Piano Vaccinale ad interim Emergenza Covid-19 Implementazione alla data del 15 aprile 2021

REGIONE MOLISE

Sommario

Premessa 3

1. Monitoraggio Campagna di Vaccinazione *7*

2. Specifiche dei Vaccini *8*

2.1 Pfizer/BioNtech 8

2.2 Moderna 8

2.3 AstraZeneca 9

3. Modalità di raccolta delle adesioni volontarie alla campagna vaccinale *9*

3.1 Raccolta adesioni 10

4. Modelli organizzativi *11*

4.1 Siti Vaccinali Regionali 12

4.2 Personale 13

5. Sistema Informativo *14*

6. Vaccinosorveglianza *15*

7. Formazione e Comunicazione *16*

8. Gestione dell'attività vaccinale *16*

8.1 Vaccine Day *16*

8.2 I Fase *17*

8.3 II Fase *20*

8.4 III Fase *20*

9. Allegati *22*

9.1 Contenuto e confezionamento *22*

9.2 Conservazione, manipolazione e preparazione *25*

9.3 Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo *28*

9.4 Consenso Informato *149*

9.5 Tabella con Codici Esenzioni per Adesione Vaccinazione *183*

Premessa

Il 30 Gennaio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato l'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale, come sancito nel Regolamento sanitario internazionale[1], per il focolaio internazionale da nuovo coronavirus[2]. Successivamente, il 12 Febbraio 2020 l'OMS ha identificato il nome definitivo della malattia in Covid-19 (in seguito Covid), e nello stesso giorno, la Commissione internazionale per la tassonomia dei virus[3] ha assegnato il nome definitivo al virus che causa la malattia: SARS-CoV2, sottolineando che si tratta di un virus simile a quello della SARS[2]. L'11 Marzo 2020 l'OMS ha confermato che il virus Covid può essere caratterizzato come una pandemia[2]. La minaccia per la salute pubblica rappresentata dal Covid è tra le più gravi osservate dopo la pandemia di influenza H1N1 del 1918. Il 14 dicembre 2020 la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha rilasciato l'autorizzazione all'uso di emergenza per *Comirnaty*, sviluppato da *BioNTech* e *Pfizer* per la prevenzione della malattia da Covid negli individui di età pari o superiore a 16 anni. Il 21 dicembre 2020, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha raccomandato di concedere un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per il vaccino Pfizer, per prevenire il Covid, nelle persone a partire dai 16 anni di età. Il comitato per i medicinali per l'uomo ha completato la valutazione, concludendo che i dati disponibili sulla sua qualità, sicurezza ed efficacia sono sufficientemente solidi per raccomandarne un'autorizzazione condizionata. La ditta che lo commercializza continuerà ad effettuare studi per fornire ulteriori garanzie sulla qualità farmaceutica del vaccino man mano che la produzione continua ad aumentare. *Comirnaty* sarà attentamente monitorato attraverso il sistema di farmacovigilanza europeo. Il 22 dicembre 2020 l'Agenzia del farmaco italiana ha autorizzato l'immissione in commercio in Italia del vaccino *Pfizer-Biontech*. In data 06 gennaio 2021 l'EMA ha autorizzato l'immissione in commercio del vaccino dell'azienda Moderna, mentre in data 29 gennaio 2021 quello dell'azienda AstraZeneca. Successivamente, entrambi i vaccini sono stati approvati da AIFA rispettivamente il 7 gennaio 2021 e il 30 gennaio 2021.

Presso il Ministero della Salute è stato istituito un gruppo di lavoro intersettoriale per fornire al Paese una programmazione per la vaccinazione ad interim, con l'intento di definire le strategie vaccinali, i possibili modelli organizzativi, compresa la formazione del personale, la logistica, le caratteristiche del sistema informativo di supporto a tutte le attività connesse con la vaccinazione, gli aspetti relativi alla comunicazione, alla vaccinovigilanza e sorveglianza. In Italia, la stima aggiornata della potenziale quantità di dosi disponibili è pari a circa 242 milioni, in base ad accordi preliminari d'acquisto sottoscritti dalla Commissione europea. Le dosi di vaccino, rese disponibili da 6 aziende produttrici, sono arrivate sul territorio italiano a partire dall'ultima settimana del corrente anno. Ciascun vaccino, con la possibile eccezione di quello di J&J, richiede la somministrazione di due dosi a distanze temporali differenti.

Con DM del 2 Gennaio 2021 è stato adottato il Piano Strategico Nazionale per la vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, che continua ad ispirarsi ai valori e principi di equità, reciprocità, legittimità, protezione, promozione della salute e del benessere, e riconosce che, nella disponibilità limitata di vaccini contro il Covid-19, è necessario continuare a definire le priorità anche tenendo conto delle raccomandazioni internazionali ed europee.

[1] International Health Regulations, 2005
[2] https://www.who.int/
[3] ISTAT, Ministero della Salute, Regioni e Commissario Straordinario

Tabella 1:Stima della numerosità delle categorie prioritarie[3]

Vaccini (azienda)	DIC 2020	Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022	Q2 2022	Totali
AstraZeneca		5.352.250	10.042.500	24.771.250				**40.166.000**
PF/BT dosi iniziali	456.000	7.352.000	8.760.000	10.792.000				**27.360.000**
PF/BT dosi aggiuntive			6.642.991		6.642.991			**13.285.982**
PF/BT secondo contratto dosi base			9.420.515	9.420.515	6.280.344			**25.121.374**
J&J*			7.307.292	15.943.184	3.321.497			**26.571.973**
Sanofi/GSK						20.190.000	20.190.000	**40.380.000**
Curevac			7.314.904	6.640.000	7.968.000	7.968.000		**29.890.904**
Moderna dosi iniziali		1.330.000	4.650.000	4.648.700				**10.628.700**
Moderna dosi aggiuntive				3.320.000	7.308.700			**10.628.700**
Moderna secondo contratto dosi iniziali				6.000.000	12.500.000			**18.500.000**
Totale	**456.000**	**15.694.998**	**52.477.454**	**84.857.145**	**40.700.037**	**28.158.000**	**20.190.000**	**242.533.633**

I vaccini si dividono in due categorie in funzione delle loro distribuzione e conservazione:

1. Catena del freddo estrema (Vaccino Pfizer & BioNTech)
2. Catena del freddo standard (Vaccino Moderna, Astrazeneca, Curevac, Sanofi/GSK, J&J)

In conformità al Piano Strategico Nazionale, alla circolare ministeriale n.42164 del 24 dicembre 2020, sono state identificate e successivamente aggiornate in conformità alla nota ministeriale n. 0983/ COV19 dell'8 Febbraio 2021 e con l'integrazione di cui alla nota ministeriale n. 1747/ COV19 del 12 Marzo 2021 le categorie da vaccinare in via prioritaria nella fase iniziale: Operatori sanitari e sociosanitari, Residenti e personale dei presidi residenziali per anziani, anziani over 80 anni, le persone dai 60 ai 79 anni, la popolazione con almeno una comorbidità cronica. Vengono inoltre indicate le altre categorie di popolazioni, fra le quali quelle appartenenti ai servizi essenziali, quali anzitutto gli insegnanti ed il personale scolastico, le forze dell'ordine, il personale delle carceri e dei luoghi di comunità. Le categorie target a cui offrire la vaccinazione potranno essere soggette a modifiche e verranno aggiornate in base all'evoluzione delle conoscenze e delle informazioni disponibili, in particolare relativamente a efficacia vaccinale e/o immunogenicità e sicurezza dei vaccini disponibili in diversi gruppi di età e fattori di rischio ed effetto del vaccino sull'acquisizione dell'infezione, sulla trasmissione e sulla protezione da forme gravi da malattia.

In conformità alla nota ministeriale n. 0983/ COV19 dell'8 Febbraio 2021, il Ministero della Salute in collaborazione con la struttura del Commissario Straordinario per l'emergenza Covid, l'Agenzia Italiana del Farmaco, l'Istituto Superiore di Sanità e AGENAS ha elaborato il documento dal titolo: "Le priorità per l'attuazione della seconda fase del Piano nazionale vaccini Covid-19" che si ispira ai principi di equità, protezione, promozione della salute e del benessere, concordando che, in ragione della maggiore robustezza delle evidenze di efficacia, sia preferenziale l'utilizzo dei vaccini a RNA messaggero (mRNA), quali Pfizer e Moderna, nei soggetti anziani e/o a più alto rischio di sviluppare una malattia grave, mentre l'indicazione per il vaccino AstraZeneca è preferenziale per la popolazione tra i 18 e 55 anni di età e senza patologie gravi. Tenuto conto di tali indicazioni, potrà essere avviata, in parallelo a quella dei soggetti prioritari della prima fase, la vaccinazione dei soggetti di età tra i 18 e 55 anni con il vaccino AstraZeneca a partire dal personale scolastico e universitario docente e non docente, le Forze armate e di Polizia, i setting a rischio quali penitenziari e luoghi di comunità e il personale di altri servizi essenziali.

Facendo seguito alla nota ministeriale n.32432 del 22 Febbraio 2021 è stata estesa la fascia di età per le somministrazioni del vaccino AstraZeneca a 65 anni.

Come da Ordinanza n.2/2021 del Commissario Straordinario per l'Emergenza, in sede di attuazione del Piano Strategico Nazionale dei vaccini, per la prevenzione da SARS-CoV-2, le dosi di vaccino eventualmente residue a fine giornata, qualora non conservabili, possono essere eccezionalmente somministrate, per ottimizzarne l'impiego evitando sprechi, in favore di soggetti comunque disponibili al momento, secondo l'ordine di priorità individuato dal menzionato Piano nazionale e successive Raccomandazioni.

L'Ordinanza n.3/2021 dispone che ciascuna Regione o Provincia Autonoma proceda alla vaccinazione non solo della popolazione ivi residente ma anche di quella domiciliata nel territorio regionale per motivi di lavoro, di assistenza familiare o per qualunque altro giustificato e comprovato motivo che imponga una presenza continuativa nella Regione o Provincia Autonoma.

L'Ordinanza n.6/2021 dispone il seguente ordine di priorità ai fini della vaccinazione:

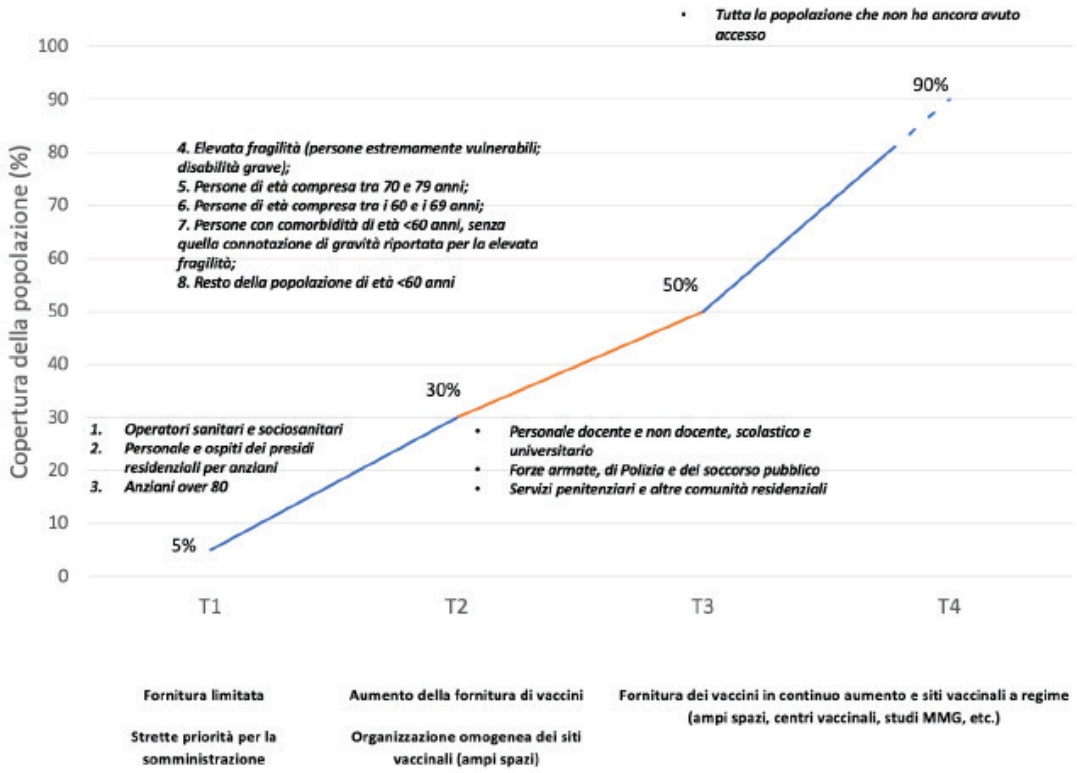
— persone di età superiore agli 80 anni;

— persone con elevata fragilità e, ove previsto dalle specifiche indicazioni contenute alla Categoria 1, Tabella 1 e 2 delle citate Raccomandazioni ad interim, dei familiari conviventi, caregiver, genitori/tutori/affidatari, trasmesse con nota ministeriale n. 1747/ COV19 del 12 Marzo 2021.

— persone di età compresa tra i 70 e i 79 anni e, a seguire, di quelle di età compresa tra i 60 e i 69 anni, utilizzando prevalentemente vaccini Vaxzevria (precedentemente denominato COVID-19 Vaccine AstraZeneca) come da recente indicazione dell'AIFA.

Parallelamente alle suddette categorie è completata la vaccinazione di tutto il personale sanitario e sociosanitario, in prima linea nella diagnosi, nel trattamento e nella cura del COVID-19 e di tutti coloro che operano in presenza presso strutture sanitarie e sociosanitarie pubbliche e private. A seguire, sono vaccinate le altre categorie considerate prioritarie dal Piano nazionale, parallelamente alle fasce anagrafiche secondo l'ordine indicato. Le persone, che hanno già ricevuto una prima somministrazione, potranno completare il ciclo vaccinale col medesimo vaccino.

Figura 1: Volumi di potenziali dosi disponibili e percentuale di coperture della popolazione[4]



Con la finalità di garantire una più efficace gestione della campagna di somministrazione dei vaccini anti Covid sul territorio nazionale, il Commissario Straordinario all'Emergenza, Domenico Arcuri, ha emanato, in data 11 dicembre 2020, un avviso pubblico di selezione volto a raccogliere manifestazioni di interesse per il reperimento di 3.000 medici e 12.000 infermieri e assistenti sanitari, con assunzione a tempo determinato di 9 mesi eventualmente rinnovabile.

Il coordinamento delle attività legate alla campagna di vaccinazione è affidato alla Cabina di Regia che si occupa di tutti gli aspetti programmatori della campagna di vaccinazione Covid, monitorando l'attività vaccinale in esito alla disponibilità dei vaccini e del personale vaccinatore contemperando le azioni con le indicazioni ministeriali. Tale Cabina di Regia è costituito dalla Struttura Commissariale, dalla Direzione Generale Salute Regione Molise (DG Salute - Direttore Servizio Prevenzione, Veterinaria e Sicurezza alimentare – Funzionario Responsabile Ufficio Flussi Informativi), dalla Direzione Generale ASReM (DG ASReM, Direttore Amministrativo, Direttore Sanitario, Direttore Dipartimento di Prevenzione, Responsabile Qualità e Governance Clinica, Responsabile Risk Management, Responsabile Governance del Farmaco). Il Gruppo potrà essere implementato con ulteriori figure a seconda delle necessità.

Inoltre, il Responsabile del Servizio Prevenzione, Veterinaria e Sicurezza alimentare interloquisce con la struttura di coordinamento nazionale e porta a conoscenza della Cabina di Regia ogni aggiornamento in merito alla campagna vaccinale nazionale.

In data 10 marzo 2021 la Dott.ssa Lolita Gallo, Direttore Generale alla Salute, è stata nominata Referente Unico per la campagna vaccinale.

Il presente documento è da considerarsi *ad interim* e verrà aggiornato con successivi atti coerentemente all'evolversi del contesto nazionale e regionale.

4 Nota: le fasi indicate (T) dipendono dai tempi delle autorizzazioni delle agenzie regolatorie e dalla disponibilità dei vaccini

1. Monitoraggio Campagna di Vaccinazione

Il presente documento si pone l'obiettivo di identificare le modalità tecniche di somministrazione dei vaccini Anti-Covid e la struttura di gestione delle operazioni. La pianificazione specifica delle attività dovrà necessariamente evolversi in coerenza con il contesto nazionale e regionale, in termini di nuove indicazioni ministeriali, disponibilità di vaccini, disponibilità di personale dedicato alla somministrazione e altre eventuali variabili da valutare in corso d'opera. La regione Molise si pone l'obiettivo di terminare la somministrazione del vaccino a tutta la popolazione in tempi brevi.

Si rappresenta lo stato attuale di attuazione della campagna vaccinale alla data del 1° aprile 2021. La Regione sta organizzando le vaccinazioni alle diverse categorie target come segue:

- Personale sanitario e socio-sanitario, personale delle RSA: il personale sanitario e socio-sanitario stimato da vaccinare in regione Molise è di circa 8.105 persone. Allo stato attuale le somministrazioni della prima dose rappresentano il 93% sul totale della popolazione relativa a tale categoria mentre le vaccinazioni completate sono il 75%. Gli ospiti delle RSA stimati sono circa 2.345. Le somministrazioni della prima dose sono il 99% sul totale della popolazione relativa a tale categoria mentre le vaccinazioni completate sono l'89%.
- Anziani Over 80: la popolazione over 80 è stimata in circa 27.222 persone. Allo stato attuale le somministrazioni della prima dose sono il 64% sul totale della popolazione relativa a tale categoria mentre le vaccinazioni completate sono il 40%.
- Soggetti estremamente vulnerabili: il numero di adesioni relative alla popolazione estremamente vulnerabile alla data del 1°aprile è di 18.440 persone. Allo stato attuale le somministrazioni della prima dose sono il 30% sul numero degli aderenti mentre le vaccinazioni completate sono il 2%. Il numero di adesioni relative ai conviventi e *caregiver* dei soggetti estremamente vulnerabili alla data del 1°aprile è di 1.005 persone. Allo stato attuale sono state somministrate solamente le prime dosi che rappresentano il 66% sul numero degli aderenti.
- Personale scolastico e universitario: Il personale scolastico e universitario in regione Molise stimato è di circa 7.196 persone. Allo stato attuale le somministrazioni della prima dose sono terminate mentre le vaccinazioni completate sono l'1%.
- Forze dell'ordine: il numero di figure appartenenti a tale categoria in regione Molise è di circa 2.350. Allo stato attuale le somministrazioni della prima dose sono l'86% sul totale della popolazione della categoria mentre le vaccinazioni completate sono il 2%.
- Altre categorie: le persone da vaccinare non incluse nelle precedenti categorie sono circa 214.287.

Alla data del 1°aprile 2021 sono state vaccinate complessivamente 21.021 persone (7% della popolazione) e 45.430 hanno ricevuto solamente la prima dose (15% della popolazione). Il numero di dosi complessivamente somministrate è pari a 66.451. Le persone ancora da vaccinare per completare la campagna di vaccinazione in Molise è di 259.929.

Monitoraggio campagna vaccinale - Regione Molise - Dati al 1 aprile								
Categoria	Stima numerica*	Vaccinati I dose	Vaccinazione completa	% somministr. I dose	% somministr. totale	Dosi somministrate	Dosi da somministrare	Persone da vaccinare
Personale sanitario	8.105	7.528	6.059	93%	75%	13.587	2.623	2.046
Ospiti RSA	2.345	2.332	2.088	99%	89%	4.420	270	257
Anziani over80	27.222	17.335	10.964	64%	40%	28.299	26.145	16.258
Soggetti estremamente vulnerabili	18.440	5.516	297	30%	2%	5.813	31.067	18.143
Conviventi/*caregiver* degli estr. vulnerabili	1.005	660	-	66%	0%	660	1.350	1.005
Personale Scolastico	7.196	7.194	39	100%	1%	7.233	7.159	7.157
Forze dell'ordine	2.350	2.016	39	86%	2%	2.055	2.645	2.311
Altre categorie**	214.287	2.849	1.535	1%	1%	4.384	424.190	212.752
Under 16 (esclusi)	*21.315*			0%	0%			
Totale	**302.265**	**45.430**	**21.021**	**15%**	**7%**	**66.451**	**495.449**	**259.929**

**Nella colonna "stima numerica" è stato inserito, ove il dato non disponibile, il numero delle adesioni alla medesima data*

***La numerosità delle "altre categorie" è stimata come il numero dei soggetti da vaccinare non inclusi nelle categorie specificate*

Figura 2: Riepilogo stato di attuazione campagna vaccinale

2. Specifiche dei Vaccini

2.1 Pfizer/BioNtech

Per quanto riguarda il vaccino Pfizer-BioNtech, è necessario mantenere la catena del freddo estrema (tra -90° e -60°). Durante il periodo di validità di 6 mesi, i flaconcini chiusi possono essere conservati e trasportati a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C per un unico periodo di tempo della durata massima di 2 settimane, e possono essere nuovamente riportati a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Una volta scongelato, il vaccino deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Tuttavia, i dati sulla stabilità in uso hanno dimostrato che il vaccino non diluito, una volta tolto dal congelatore, può essere conservato fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Durante il periodo di validità di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, è consentito il trasporto per un massimo di 12 ore. Prima dell'uso, il vaccino nel flaconcino chiuso può essere conservato fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Dopo la diluizione, conservare e trasportare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

Le dosi saranno distribuite in *Cryo–box*, all'interno di una borsa, per mantenere la temperatura di 2°-8°. La *Cryo-box* contiene il codice del lotto per assicurarne la tracciabilità e sarà dotata di un *data logger* analogico per la verifica di stabilità della temperatura. Le dosi di vaccino possono essere conservate in queste condizioni per un massimo di 5 giorni, arco temporale necessario per la distribuzione a livello regionale. Ogni vassoio per flaconcini contiene 195 flaconcini multidose. Una volta diluito, ciascun flaconcino multidose contiene 6 dosi da 0,3 ml. Si rimanda al capitolo 8 per le caratteristiche specifiche del vaccino.

2.2 Moderna

I dati di stabilità indicano che una volta scongelato il flaconcino può essere conservato per un massimo di 30 giorni tra 2°-8°. Non è prevista la diluizione, il vaccino è pronto all'utilizzo. Il vaccino nei flaconcini chiusi può essere conservato a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 12 ore dopo che è stato tolto dal congelatore. La stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C dopo la prima perforazione. Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 ml. Si rimanda al capitolo 8 per le caratteristiche specifiche del vaccino.

2.3 AstraZeneca

Il flaconcino può essere conservato in frigorifero tra 2°-8°per sei mesi 6 mesi. La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero tra 2°-8°. Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. I flaconcini sono di due tipologie, possono contenere o 8 o 10 dosi da da 0,5 ml. Si rimanda al capitolo 8 per le caratteristiche specifiche del vaccino.

Con comunicato n. 637 del 15 marzo 2021, l'AIFA ha deciso di estendere in via del tutto precauzionale e temporanea, in attesa dei pronunciamenti dell'EMA, il divieto di utilizzo del vaccino AstraZeneca Covid19 su tutto il territorio nazionale.
Il Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP) dell'EMA ha espresso il parere sul vaccino anti-COVID-19 AstraZeneca dopo che la raccomandazione del Comitato di Valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) ne aveva confermato il favorevole rapporto beneficio/rischio. AIFA ha proceduto quindi a revocare il divieto d'uso, consentendo così una completa ripresa della campagna vaccinale a partire dalle ore 15.00 di venerdì, 19 marzo 2021.

Tabella 2: Riepilogo specifiche tecniche

	Pfizer/BioNtech	Moderna	AstraZeneca
Flacone chiuso	6 mesi a -90°,-60°	7 mesi a -25°-15°	6 mesi a 2°-8°
Flacone decongelato	5 giorni a 2°-8°	30 giorni a 2°-8°	
Flacone fuori dal frigo		12 ore tra 8°-25°	
Flacone punto	2 ore < 30° (pre-diluizione) 6 ore tra 2°-30° (post-diluizione)	6 ore a 2°-25°	<48 ore tra 2°-8° (in frigo) Max 6 ore fino a 30° (fuori frigo)
Preparazione	Diluizione con 1,8 ml salina	Pronto all'uso	Pronto all'uso
Numero di dosi	6 dosi da 0,3 ml	10 dosi da 0,5 ml	8/10 dosi da 0,5

3. Modalità di raccolta delle adesioni volontarie alla campagna vaccinale

Come da circolare ministeriale ad oggetto "Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione" del 24 dicembre 2020, la seduta vaccinale è il percorso temporale ed operativo che inizia con l'apertura del punto vaccinale e termina con la sua chiusura, e generalmente comprende le attività relative alla preparazione della stessa e i seguenti momenti per ogni vaccinando:

- Accoglienza/accettazione;
- Counselling;
- Anamnesi pre-vaccinale e consenso informato;
- Ricostituzione del vaccino (ove prevista);
- Somministrazione della vaccinazione;
- Registrazione della vaccinazione;
- Periodo di osservazione.

Tenuto conto che la somministrazione del vaccino richiede meno tempo rispetto agli altri momenti e che il periodo di osservazione post vaccinazione deve durare almeno 15 minuti, occorre utilizzare modalità organizzative e procedurali in grado di ottimizzare il più possibile le tempistiche delle altre attività, anticipando ad esempio la fase di *counselling* attraverso attività di comunicazione e informazione rivolte ai soggetti *target* e garantendo l'informativa relativa al consenso informato in un momento preliminare e indipendente dalla seduta vaccinale. In una prima fase, comunque, il consenso informato è stato acquisito in modalità cartacea durante la seduta vaccinale.

L'art. 5 del decreto-legge 5 gennaio 2021, n. 1, prevede una articolata disciplina volta alla manifestazione del consenso informato per i soggetti incapaci ricoverati presso le RSA. In particolare, il comma 5 della predetta disposizione prevede la possibilità che il consenso alla somministrazione del vaccino, al ricorrere di determinati presupposti, sia manifestato direttamente dal direttore della struttura sanitaria assistita in cui l'interessato è ricoverato, e comunicato immediatamente, anche attraverso posta elettronica certificata, al giudice tutelare territorialmente competente che dovrà convalidare il provvedimento entro 48 ore dalla richiesta.

Inoltre, per evitare rallentamenti di flusso delle attività, i modelli organizzativi che prevedono la separazione delle attività in spazi diversi dovranno tendere ad utilizzare maggiori risorse umane e tecnologiche laddove il momento specifico della seduta richieda più tempo rispetto al successivo. Infine, considerata anche la necessita del distanziamento, il periodo di osservazione (non modificabile) può rappresentare un limite al flusso, qualora gli spazi dedicati non siano sufficientemente ampi da garantire l'attesa contemporanea di un numero adeguato di vaccinati.

3.1 Raccolta adesioni

Relativamente a tutte le fasi della campagna vaccinale, la raccolta delle adesioni alla somministrazione del vaccino e successiva prenotazione è stata effettuata mediante la piattaforma messa a disposizione dalla Regione.

Il modulo di consenso informato da compilare per aderire alla somministrazione del vaccino è stato aggiornato come da circolare ministeriale ricevuta con nota prot. in arrivo N. 53931 del 28 marzo 2021.

Lo stesso modulo di consenso informato è stato confermato come da circolare ministeriale ricevuta con nota prot. in arrivo N. 64438 del 14 aprile 2021 ed integrato con l'aggiornamento della nota informativa del vaccino Vaxzevria in allegato.

La programmazione delle somministrazioni dei vaccini verrà aggiornata facendo riferimento alle adesioni raccolte sulla piattaforma distinte per categoria e alla capacità di vaccinazione dei siti vaccinali.

4. Modelli organizzativi

Il materiale ritenuto essenziale per lo svolgimento delle sedute vaccinali (DPI, disinfettante, cerotti etc.), è stato fornito dal Commissario Straordinario Nazionale entro il 24 dicembre.

Come da circolare ministeriale ad oggetto "Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione" del 24 dicembre 2020, i punti vaccinali hanno le seguenti caratteristiche:

Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO)

Il Punto Vaccinale Ospedaliero è il punto destinato alla somministrazione della vaccinazione agli operatori sanitari e sociosanitari delle strutture sanitarie. La prima fase della campagna ha richiesto un modello per la vaccinazione in grado di garantire un'offerta di prossimità per favorire l'adesione del personale e per ridurre il più possibile gli impatti organizzativi sui servizi sanitari e sull'organizzazione dei turni del personale.

Per quelle strutture in grado garantire percorsi e spazi con vie di ingresso e uscita indipendenti dal flusso ospedaliero, le vaccinazioni possono essere erogate presso centri vaccinali intraospedalieri realizzati nei locali strutturali dei presidi; in caso contrario sarebbe opportuno prevedere centri vaccinali esterni ma contigui al presidio considerando l'utilizzo di strutture mobili.

I PVO sono costituiti da un numero variabile di ambulatori vaccinali in funzione del bacino di utenza, del volume di attività stimato e della pianificazione delle attività vaccinali.

Punto Vaccinale Territoriale (PVT)

Per la vaccinazione degli operatori sanitari che svolgono attività extra-ospedaliera possono essere utilizzati/attivati Punti Vaccinali Territoriali con caratteristiche organizzative analoghe ai Punti Vaccinali Ospedalieri. Tali punti sono stati implementati presso le Case della Salute di Larino e Venafro.

Organizzazione dei Punti di somministrazione (PVO-PVT)

Come da suddetta circolare ministeriale, i modelli da prendere in relazione alla capacità di reclutamento del personale che possa garantire il maggior numero di vaccinazioni, sono i seguenti:

Tabella 3: Modelli organizzativi dei punti di somministrazione

Postazione	Modello A (attività)	Modello B (attività)
Accettazione	Accoglienza dei soggetti da vaccinare e verifica della prenotazione; Raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del ritiro dei moduli firmati relativi all'informativa del consenso informato;	Accoglienza dei soggetti da vaccinare e verifica della prenotazione;
Ambulatorio	Preparazione* e somministrazione del vaccino ad un singolo soggetto nell'unità di tempo.	Raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del ritiro dei moduli firmati relativi all'informativa del consenso informato; Preparazione* e somministrazione del vaccino ad un singolo soggetto nell'unità di tempo; Registrazione della vaccinazione
Area Post-vaccinazione	Osservazione dei soggetti vaccinati Registrazione della vaccinazione	Osservazione dei soggetti vaccinati

Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)

L'attività di vaccinazione dei dipendenti presenti in struttura e degli ospiti dei presidi residenziali per anziani dovrà essere garantita presso la struttura stessa.

4.1 Siti Vaccinali Regionali

I siti di vaccinazione messi a disposizione dalla Regione sono i seguenti:

Sede	Sito di Vaccinazione
Campobasso	Ospedale "Cardarelli"
Isernia	Ospedale "Veneziale"
Termoli	Ospedale "San Timoteo"
Larino	Casa della Salute Vietri
Venafro	Ospedale di Comunità Via Colonia Giulia 2
Bojano	Poliambulatorio Via colle bellavista
Riccia	Casa della salute Via Feudo 98
Agnone	Sala consiliare Palazzo san francesco
Trivento	Poliambulatorio Via Acquesantianni
Frosolone	Poliambulatorio Localita Sant Anna
Santa Croce di Magliano	Casa della Salute Via P.di Piemonte
Montenero di Bisaccia	Casa della Salute Via P.Pio
CastelMauro	Casa della Salute Corso Italia
Campobasso	Struttura comunale "La Cittadella"- Selvapiana
Campobasso	"PalaUnimol"
Isernia	Auditorium Unità d'Italia
Campobasso	Questura
Isernia	Questura
	Unità Mobile

Tabella 4: Siti vaccinali regionali

Sono state formulate le linee di indirizzo organizzativo e strutturale dei punti vaccinali territoriali straordinari relativi alla campagna di vaccinazione anti SARS-COV-2/COVID-19.

La Regione prevede di disporre di nuovi punti vaccinali talora ne sarà necessario.

4.2 Personale

L'ASReM, nella prima fase ha provveduto con le proprie disponibilità, alla istituzione di *equipe* vaccinali. Inoltre, la Struttura Commissariale e la Regione hanno autorizzato ASReM a forme di reclutamento attraverso incarichi libero professionali ovvero attività aggiuntiva.

A partire dal 20 gennaio le Agenzie per il Lavoro (ApL) individuate in base al criterio del numero della popolazione hanno reso disponibili i primi candidati. Per quanto concerne la Regione Molise, nella fase *freeze* (vaccino Pfizer) è stato previsto il reclutamento di 7 unità di personale ad integrazione del personale preesistente, mentre per la fase *cold* (vaccino Moderna e J&J) è stato previsto il reclutamento di 76 unità a copertura totale. A partire da febbraio sono entrati in servizio 11 vaccinatori reclutati mediante il bando nazionale del Commissario Straordinario.

È stato previsto il coinvolgimento del personale già impiegato nei servizi di assistenza domiciliare integrata e continuità assistenziale per le somministrazioni a domicilio dei vaccini ai soggetti con condizioni di salute non adatte a recarsi nei punti di somministrazione predisposti.

Inoltre, è stato ratificato il protocollo di intesa con le OO.SS. dei Medici di Medicina Generale, Medici di assistenza primaria, Medici di Continuità assistenziale, Medici di Emergenza Sanitaria Territoriale e Medicina dei Servizi e con i Medici Odontoiatri al fine di coinvolgerli nella campagna vaccinale.

La Regione ha richiesto alle categorie sopra esposte la propria disponibilità, essendo l'adesione su base volontaria. Le vaccinazioni potranno avvenire sia nei loro studi dei medici e sia nei siti vaccinali messi a disposizione da ASReM.

Sono in corso di predisposizione gli accordi per il coinvolgimento nella campagna vaccinale dei Farmacisti, Medici specializzandi e Medici della Federazione Medico Sportiva Italiana- CONI.

Infine, Sono state avviate, infine, interlocuzioni con le strutture private accreditate che si stanno dimostrando disponibili a mettere a disposizione il proprio personale e, in alcuni casi, i propri spazi per aumentare la capacità di somministrazione dei vaccini della Regione.

5. Sistema Informativo

La gestione dell'intero processo, dalla prenotazione, alla somministrazione, alla comunicazione dei dati a livello regionale e nazionale è stata affidata alla piattaforma regionale "Click vaccino", già in uso per l'anagrafe vaccinale regionale che è stata allo scopo implementata per le vaccinazioni Covid.

Tale piattaforma, accessibile da un qualsiasi browser, ha gestito le agende e la prenotazione in maniera congiunta sia per la prima dose che per la seconda nel rispetto delle finestre temporali previste. La piattaforma è stata messa a disposizione per la gestione delle prenotazioni anche agli operatori telefonici che hanno risposo al numero dedicato allo scopo messo a disposizione da ASREM/Regione. Il sistema informativo è stato utilizzato anche da altri operatori per la gestione delle prenotazioni e delle somministrazioni (farmacie, MMG, PLS, protezione civile).

L'applicazione attuale di regione Molise è stata integrata con le funzionalità che sono state rese note in ultima versione in data 23 dicembre 2020 dal Ministero della Salute e dalla struttura commissariale nazionale. Eventuali versioni successive di tali specifiche verranno immediatamente implementate sulla citata piattaforma. Tali specifiche fanno riferimento alla modalità di dialogo in tempo reale o giornaliera che ci sarà tra le singole applicazioni regionali e la struttura nazionale. Tali specifiche saranno un'evoluzione di quelle già in uso per i flussi dell'anagrafe vaccinale. Il sistema nazionale è stato attivato in data 4 gennaio 2021. Tale piattaforma regionale garantisce tempi di adeguamento rapidi, in quanto sono già censiti 338 operatori vaccinali, (MMG, personale del dipartimento di Prevenzione ASREM, PLS).

Al fine di abilitare un ottimale processo di monitoraggio della campagna vaccinale e la corretta pianificazione e distribuzione dei vaccini, il sistema informativo vaccinale regionale, è stato dotato di un'interfaccia conforme agli standard condivisi che ha assicurato l'accesso alle informazioni del sistema regionale aggiornate con frequenza almeno giornaliera. La piattaforma regionale è stata tassativamente utilizzata da tutti gli operatori che hanno effettuato le somministrazioni con assoluta tempestività degli inserimenti dovunque essi dislocati sul territorio regionale. ASReM ha fornito agli operatori in mobilità notebook e router GSM con relativa SIM per consentire l'accesso ad internet di detti operatori in qualsiasi postazione essi si trovino ad operare (RSA, Case protette per anziani, case di riposo, etc). La piattaforma è stata aggiornata di continuo in relazione alle specifiche che la struttura commissariale nazionale ha comunicato.
Nel periodo dal 27 dicembre 2020 al 4 gennaio 2020 la struttura commissariale nazionale ed il Ministero della salute hanno reso disponibile un report in excel da compilare per ogni giorno con i dati richiesti riferiti ai vaccini somministrati. E' comunque obbligatorio tracciare in maniera puntuale ogni somministrazione effettuata in termini di anagrafica di chi riceve la dose (nome, cognome, codice fiscale, comune di residenza, ruolo, struttura di appartenenza, ecc..) in quanto a far data dal 4 gennaio 2021, giorno di attivazione del sistema nazionale di comunicazione del flussi vaccinali covid, è stato inviato un flusso riepilogativo con l'anagrafica di tutti coloro che sono stati vaccinati fino a tale giorno. A far data dal 4 gennaio 2021 è stato inviato un flusso giornaliero contenete anagrafica e somministrazioni effettuate. A far data dal 15 gennaio 2021 a tale flusso giornaliero è

stato affiancato un flusso che fotografa le prenotazioni effettuate dagli utenti. Il sistema informativo ha reso disponibili interfacce per effettuare il data entry immediato e tempestivo sia delle somministrazioni che delle prenotazioni.
Il sistema di prenotazione è disponibile in modalità web sia per i cittadini che per eventuali intermediari. Per intermediari si intendono i MMG, i PLS, gli operatori del numero telefonico dedicato alle prenotazioni Covid (presumibilmente il numero del call center sanitario regionale), gli operatori delle farmacie territoriali, gli addetti individuati specificatamente dai Comuni del territorio. I MMG e PLS hanno effettuato le prenotazioni in nome e per conto dei propri assistiti che rientrano nelle fasce della popolazione target di volta in volta coinvolta nella campagna vaccinale. Tali fasce di popolazione coinvolta sono state rese note attraverso azioni comunicative messe in atti dalla regione o dall'ASReM.

Per quanto concerne la prima fase, al termine della giornata del 4 gennaio è stato inviato il flusso delle somministrazioni vaccinali del giorno stesso, comprensivo del giorno 27 dicembre (Vaccine Day). Successivamente, al termine di ogni giornata dovrà essere inviato il flusso relativo alle vaccinazioni effettuate. I soggetti da vaccinare devono essere definiti in multipli di 6. Per ogni giornata devono essere previste delle liste di riserva in caso di assenze.

6. Vaccinosorveglianza

Attività di sorveglianza post somministrazione

In ogni struttura deve essere predisposta un'area per l'osservazione dei pazienti dopo la somministrazione del vaccino per il monitoraggio dei possibili eventuali effetti collaterali. Il paziente dovrà sostare all'interno di tale area per un arco temporale di 15 minuti.

Attività di farmacovigilanza

Le attività di farmacosorveglianza devono essere pianificate accuratamente, in termini sia di raccolta e valutazione delle segnalazioni spontanee di sospetta reazione avversa (farmacovigilanza passiva) che di azioni pro-attive attraverso studi/progetti di farmacovigilanza attiva e farmaco-epidemiologia. L'obiettivo fondamentale è quello di monitorare gli eventuali eventi avversi ai nuovi vaccini e di individuare eventuali problematiche relative alla qualità. L'AIFA ha istituito il Comitato scientifico per la sorveglianza dei vaccini Covid-19 (CSV Covi-19) che, per tutto il periodo della campagna vaccinale, avrà la funzione di supportare l'Agenzia e i responsabili scientifici dei singoli studi nella fase di impostazione delle attività, nell'analisi complessiva dei dati che saranno raccolti, e nell'individuazione di possibili interventi. La finalità è quella di disporre, anche attraverso una rete collaborativa internazionale, della capacità di evidenziare ogni eventuale segnale di rischio e, nel contempo, di confrontare i profili di sicurezza dei diversi vaccini che si renderanno disponibili, nonché nel fornire raccomandazioni. A livello regionale, l'attività di farmacovigilanza è in capo alla Direzione ASReM. I vaccinandi che necessitano di segnalare eventuali reazioni avverse in una fase successiva alla seduta vaccinale potranno far riferimento al MMG oppure direttamente facendo la segnalazione sul sito dell'AIFA: https://www.aifa.gov.it/en/content/segnalazioni-reazioni-avverse e sul sito di Pfizer: https://www.pfizersafetyreporting.com/#/en. Il MMG che ha ricevuto la segnalazione dovrà, in ogni caso, fare segnalazione tramite i link sopraindicati.

7. Formazione e Comunicazione

Uno dei compiti del CSV Covid-19 è quello di suggerire obiettivi e possibili articolazioni delle iniziative di formazione e informazione in materia di vaccinazione Covid-19 e contribuire alla costruzione di uno specifico piano nazionale di comunicazione a supporto della campagna di vaccinazione. È importante fornire in modo proattivo informazioni complete, obiettive e accurate, con la finalità di favorire un'ampia adesione alla campagna vaccinale da parte della popolazione.

Da un punto di vista formativo, è previsto uno specifico programma di formazione a distanza (FAD) a cura dell'ISS per informare e formare gli operatori sanitari sulle caratteristiche dei vaccini, aumentare la fiducia e l'adesione degli stessi e migliorare la capacità dei professionisti sanitari di comunicare e interagire con le persone appartenenti alle altre categorie prioritarie al fine di sostenere la campagna vaccinale. In merito alla formazione del personale, sia somministratore che amministrativo, le FAD devono essere completate prima che il predetto personale proceda alla preparazione e somministrazione del vaccino.

8. Gestione dell'attività vaccinale

8.1 Vaccine Day

Il giorno 27 dicembre 2020 è stato scelto come *Vaccine Day*, ossia ci sarà un *Symbolic Shipment* di 9.750 dosi totali da destinare alle Regioni. Le dosi saranno consegnate direttamente da Pfizer in un unico punto nazionale, IRCCS Lazzaro Spallanzani, il 26 dicembre 2020 per una successiva distribuzione alle Regioni tramite Forze Armate. Le dosi saranno distribuite nelle *Cryo–box* per mantenere la temperatura di 2°-8° e dovranno essere interamente utilizzate nei successivi 4 giorni. Per la regione Molise è previsto l'invio di 50 dosi simboliche, che saranno utilizzate per la vaccinazione di medici, infermieri, OSS e ospiti delle RSA, come da seguente classificazione:

- Malattie Infettive;
- Rianimazione;
- Pronto Soccorso;
- Laboratori Analisi;
- 118;
- medici U.S.C.A.;
- Anziano-fragile Covid positivo.

La Regione ha trasmesso al Commissario Straordinario per l'emergenza i dati relativi alle prenotazioni e al calendario delle vaccinazioni giornaliere.

Tabella 5: Invio simbolico di dosi previste per il Vaccine Day distribuite per Regione[5]

Regioni	Symbolic Shipment (n. dosi)	Symbolic Shipment (n. fiale)
Abruzzo	135	27
Basilicata	105	21
Calabria	280	56
Campania	720	144
Emilia-Romagna	975	195
Friuli VG	265	53
Lazio	955	191
Liguria	320	64
Lombardia	1620	324
Marche	200	40
Molise	50	10
PA Bolzano	145	29
PA Trento	100	20
Piemonte	910	182
Puglia	505	101
Sardegna	180	36
Sicilia	685	137
Toscana	620	124
Umbria	85	17
Valle d'Aosta	20	4
Veneto	875	175
	9.750	1.950

8.2 I Fase

Nella prima fase della campagna vaccinale, le dosi di vaccino Pfizer sono state consegnate direttamente dall'azienda produttrice presso i punti vaccinali provvisti di celle ULT. I siti di stoccaggio individuati dalla Regione Molise sono presso:

- **PO Cardarelli di Campobasso;**
- **PO San Timoteo di Termoli.**

Le dosi assegnate inizialmente a Regione Molise per la prima fase di vaccinazione sono state 9.294.

Dai siti di stoccaggio i vaccini sono stati successivamente distribuiti con mezzi idonei per il mantenimento della tracciabilità e della catena del freddo al PO Veneziale di Isernia, alle RSA, alle Case di Riposo e alle strutture private ospedaliere. La Regione Molise ha previsto il supporto di Federfarma che ha fatto riferimento ad Asrem per il piano operativo di consegna.

Le vaccinazioni hanno avuto inizio lunedì 4 gennaio esclusivamente per il personale sanitario dei Presidi Ospedalieri di Isernia, Termoli e Campobasso, secondo una programmazione definita da ASReM. La vaccinazione è stata estesa agli operatori e ospiti delle RSA, RA e agli operatori delle strutture ospedaliere private accreditate.

[5] Piano Vaccini Covid-19, 18 dicembre 2020, Conferenza Stato-Regioni, Commissario straordinario per l'emergenza Covid.

Con un approccio razionale, al fine di ottimizzare l'offerta vaccinale garantendo al contempo l'attuazione delle azioni più vantaggiose per la tenuta del Servizio Sanitario Regionale, è stato approntato un programma che ha previsto un ordine di priorità all'accesso alla Campagna vaccinale, per garantire un'equa distribuzione delle prime dosi di vaccino disponibili. Nella fase iniziale, pertanto, stante la disponibilità di un numero di dosi limitate, la campagna vaccinale è partita dagli operatori più esposti all'infezione, in quanto direttamente coinvolti nella gestione dell'emergenza da Sars COV-2 in atto e dagli operatori che possono trasmetterla a pazienti anziani e fragili, ovvero:

- Operatori sanitari e sociosanitari sia pubblici che privati accreditati delle strutture ospedaliere, che sono dall'inizio dell'emergenza "in prima linea" e che hanno un rischio più elevato di essere esposti all'infezione da Covid-19 e di trasmetterla a pazienti suscettibili e vulnerabili in contesti sanitari e sociali;
- Residenti e personale sanitario e non sanitario che opera a contatto e/o non con gli ospiti delle Strutture Residenziali per anziani e Case di riposo. I residenti di tali strutture sono ad alto rischio di malattia grave a causa dell'età avanzata, la presenza di molteplici comorbidità, e la necessità di assistenza per alimentarsi e per le altre attività quotidiane;
- Personale ADI dipendente ed afferente alle cooperative contrattualizzate;
- MMG e PLS, Medici di continuità assistenziale;
- Personale dei distretti sociosanitari;

Per quanto concerne la vaccinazione dei residenti delle RSA e case di riposo, sono stati esclusi dal programma i soggetti a cui è stato somministrato il vaccino antinfluenzale entro le 2 settimane antecedenti, le donne in gravidanza e in allattamento.

Alla luce della stima teorica del target da vaccinare e in considerazione degli standard operativi, individuati dal Commissario Nazionale Straordinario (per i Punti Vaccinali Ospedalieri lo standard operativo previsto è di 6 vaccini per operatore/ora per 7 ore lavorative/die, mentre lo standard per le RSA è di 3 vaccini per ora a operatore). ASReM ha provveduto alla pianificazione della fase operativa delle attività. Sono stati individuati e comunicati i nominativi dei medici responsabili di ciascuna struttura che hanno presenziato obbligatoriamente le sedute vaccinali. Nella fase iniziale della campagna vaccinale la gestione è stata centralizzata: i vaccini sono stati somministrati presso i siti ospedalieri identificati, con il supporto di unità mobili, con tempistiche variabili a seconda delle adesioni.

Per quanto concerne le strutture private accreditate a carattere ospedaliero della Regione, il personale per lo svolgimento dell'attività vaccinale è stato messo a disposizione dalle strutture stesse, coordinandosi con ASReM per la consegna dei vaccini.

Sono stati, altresì, vaccinati:

- operatori sanitari e sociosanitari SET 118
- operatori sanitari USCA Distretti Campobasso, Isernia, Termoli
- operatori sanitari e sociosanitari PRONTO SOCCORSO CAMPOBASSO, ISERNIA, AGNONE,TERMOLI
- operatori sanitari e sociosanitari RIANIMAZIONE CAMPOBASSO, ISERNIA, TERMOLI
- operatori sanitari e sociosanitari MALATTIE INFETTIVE CAMPOBASSO
- operatori sanitari e sociosanitari AREA MEDICA COVID CAMPOBASSO
- operatori sanitari e sociosanitari RSA COVID VENAFRO
- operatori sanitari e socio-sanitari ADI Covid Positivi
- operatori sanitari e sociosanitari "EQUIPE TAMPONI"

- operatori sanitari e sociosanitari ”EQUIPE VACCINI”

Infine, nella campagna vaccinale sono stati inclusi anche tutti gli ordini professionali, le cui vaccinazioni sono in fase di completamento.

Le categorie da vaccinare in via prioritaria nella fase iniziale oltre agli operatori sanitari e sociosanitari, residenti e personale dei presidi residenziali per anziani sono gli anziani over80 anni.

Il numero di anziani over80 stimato è pari a circa 26.000, di cui circa 4.000 sono i domiciliari.

Le somministrazioni dei vaccini agli over80 sono iniziate in data 20 febbraio 2021. Nelle giornate del 20 e 21 febbraio sono state effettuate 1.500 vaccinazioni, la programmazione per la settimana dal 22 al 28 febbraio prevede ulteriori 3.000 vaccinazioni distribuite presso i punti vaccinali regionali.

Inoltre, dal 1 Marzo 2021 l’ASReM sta procedendo alle vaccinazioni domiciliari degli over80 in via sperimentale.

Sulla base delle informazioni della nota ministeriale n. 0983/COV19 dell’8 febbraio 2021, la programmazione regionale prevede l’utilizzo preferenziale dei vaccini a RNA messaggero (mRNA), quali Pfizer e Moderna, nei soggetti anziani over80. In particolare, per le vaccinazioni domiciliari verrà utilizzato il vaccino Moderna. Le somministrazioni vaccinali a domicilio saranno effettuate dal personale ADI già esistente che verrà affiancato da medici di continuità assistenziale individuati da ASReM.

Atteso che sono pressoché terminate le vaccinazioni degli ospiti e del personale operante nelle RSA e nelle RA, per garantire il mantenimento della situazione della sicurezza sanitaria, si ritiene opportuno procedere a vaccinare eventuali nuovi ospiti o personale prima dell’ingresso nelle strutture. A tal fine si richiede alle strutture di segnalare tempestivamente i nuovi ingressi ad ASReM che procederà all’inserimento nelle liste vaccinali.

In parallelo alla prima fase di vaccinazione Pfizer/Moderna destinata agli operatori sanitari, ospiti delle RSA, e anziani over80 sono iniziate anche le somministrazioni dei vaccini forniti da AstraZeneca in via preferenziale per la popolazione tra i 18 e 65 anni di età e senza patologie gravi.

Le dosi consegnate nel mese di febbraio e previste per il mese di marzo in Regione Molise sono le seguenti:

Distribuzine Dosi Regione Molise						
	Consegnato			Pianificato		
	Data	Vassoi/Scatole	Dosi	Data	Vassoi/Scatole	Dosi
Pfizer	1-7 feb	2	2340	1-7 mar	3	3510
	8-14 feb	2	2340	8-14 mar	4	4680
	15-21 feb	3	3510	15-21 mar	4	4680
	22-28 feb	3	3510	22-28 mar	4	4680
				29 mar-4 apr	4	4680
	Totale	**10**	**11700**	**Totale**	**19**	**22230**
Moderna	1-7 feb	3	300	mar	50	**5000**
	8-14 feb	8	800			
	22-28 feb	15	1500			
	Totale	**26**	**2600**	**Totale**	**50**	**5000**
AstraZeneca	8-14 feb	15	1500	1-7 mar	6	600
	15-21 feb	26	2600	8-14 mar	31	3100
	22-28 feb	22	2200	15-21 mar	23	2300
				22-28 mar	27	2700
	Totale	**63**	**6300**	**Totale**	**87**	**8700**

8.3 II Fase

La seconda fase di vaccinazione riguarda persone con fragilità di ogni fascia d'età, già individuate con circolare ministeriale n. 0983/ COV19 dell'8 febbraio 2021 e aggiornate con nota ministeriale n.1747/COV19 del12 Marzo 2021. L'ordine di priorità delle categorie di cittadini da vaccinare dopo quelle della fase I (operatori sanitari e sociosanitari, personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani, anziani over 80 anni) è stabilito con particolare rilievo a considerazioni di carattere sanitario, definito sulla base del criterio del maggior rischio di letalità correlato al Covid-19. Inoltre, vengono considerati prioritari alcuni servizi e setting a rischio.

Pertanto, i parametri presi in considerazione a tal fine, sulla base delle analisi condotte dagli studi scientifici a disposizione, sono l'età e la presenza di condizioni patologiche che rappresentano le variabili principali di correlazione con la mortalità per Covid-19.

Come da nota ministeriale n.1747/COV19 del 12 Marzo 2021, si suggerisce il seguente ordine di priorità delle categorie di persone da vaccinare nel proseguimento della campagna vaccinale:

Categorie prioritarie in base all'età e alla presenza di condizioni patologiche:

- Categoria 1. Elevata fragilità, (persone estremamente vulnerabili e disabilità grave (come definite dalle tabelle 1 e 2 della circolare ministeriale n.1747/COV19 del 12 Marzo 2021);
- Categoria 2: Persone di età compresa tra 70 e 79 anni;
- Categoria 3: Persone di età compresa tra i 60 e i 69 anni;
- Categoria 4: Persone con comorbidità di età <60 anni, senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili. Le tipologie di patologie prese in considerazione sono le medesime assunte per le persone estremamente vulnerabili, ma il livello di gravità considerato è inferiore (tabella 3 della circolare ministeriale n.1747/COV19 del 12 Marzo 2021);
- Categoria 5: Resto della popolazione di età <60 anni.

Al fine di raccogliere le adesioni da parte dei pazienti estremamente vulnerabili e poter pianificare la strategia di somministrazione dei vaccini più efficace per tale target, la piattaforma regionale per la raccolta delle adesioni consentirà l'inserimento solo a chi è in possesso di un codice di esenzione per patologia o per invalidità. È possibile verificare quali esenzioni rientrano nella prima categoria mediante l'uso dell'apposita tabella presente sul sito regionale e consultabile tra gli allegati al presente piano. Una volta raccolte le adesioni, a seguito di valutazione medica, la pianificazione delle somministrazioni sarà organizzata in base al criterio di severità della patologia. Per determinate patologie è possibile procedere all'adesione anche del *caregiver* o del convivente che si prende cura del soggetto vulnerabile.

8.4 III Fase

La III fase della campagna vaccinale è destinata alle categorie di popolazione appartenenti ai servizi essenziali, quali anzitutto gli insegnanti ed il personale scolastico, le forze dell'ordine, il personale delle carceri e dei luoghi di comunità.

Come da nota ministeriale n.1747/COV19 del 12 Marzo 2021, sarà inoltre possibile, qualora le dosi di vaccino disponibili lo permettano, vaccinare all'interno dei posti di lavoro, a prescindere dall'età, fatto salvo che la vaccinazione venga realizzata in sede, da parte di sanitari ivi disponibili, al fine di realizzare un notevole guadagno in termini di tempestività, efficacia e livello di adesione.

Per quanto riguarda la campagna vaccinale destinata al personale universitario e scolastico, si comunica che con delibera del Senato Accademico del 24 febbraio 2021 e Decreto Rettorale Rep. 196/2021 prot. n. 8341 del 24 febbraio 2021, l'Università degli Studi del Molise ha autorizzato la stipula dell'Accordo di collaborazione per la concessione in uso temporaneo alla Azienda Sanitaria della Regione Molise di spazi, attrezzature e servizi all'interno dell'edificio denominato PalaUnimol per l'allestimento di un punto vaccini. Con deliberazione del Direttore Generale n. 206 del 26 Febbraio 2021 tale accordo è stato stipulato.

La Regione ha avviato la raccolta delle adesioni per il personale delle Forze Armate dal 1 Marzo 2021, in conformità con la nota n. 0002655 del 4 Febbraio 2021.

In data 9 Marzo 2021 sono iniziate le somministrazioni di vaccino al personale delle Forze Armate presso l'Auditorium di Isernia. Successivamente tale sito vaccinale resterà a disposizione per la vaccinazione delle successive categorie.

Sono stati coinvolti i Comuni e le singole strutture e enti interessati nella redazione degli elenchi specifici relativi ai soggetti da sottoporre a vaccinazione.

Per supportare la campagna vaccinale, al fine di aumentare la capacità di somministrazione, sono in fase di predisposizione le convenzioni con le forze di Polizia oltre che ampliare la convenzione già posta in essere con il corpo dei Carabinieri in merito all'attività di *drive through.*

La Regione ha richiesto gli elenchi dei soggetti da vaccinare relativi alle scuole paritarie e parificate, ai Nidi e Primavera, al conservatorio statale che non sono specificati negli elenchi ministeriali. Non verranno gestite in questa fase le vaccinazioni relative alle scuole private e al personale delle cooperative che prestano servizio nelle scuole.

La Regione ha già provveduto a richiedere alla nuova Struttura Commissariale Nazionale la necessità di personale vaccinatore, il cui aumento potrà garantire l'aumento della capacità vaccinale.

9. Allegati

9.1 Contenuto e confezionamento

I contenitori termici di spedizione sono di due tipi: contenitore termico di spedizione *Softbox* e contenitore termico di spedizione *AeroSafe*.

Softbox

Figura 3: confezione Softbox

Elemento – Descrizione

A. CONTENITORE PER GHIACCIO SECCO - Contiene lo strato superiore di ghiaccio secco;

B. VASSOI PER FLACONCINI - Ogni vassoio per flaconcini contiene flaconcini multidose. All'interno di ciascun contenitore termico di spedizione sono presenti fino a 5 vassoi per flaconcini;

C. SCATOLA CONTENENTE I VASSOI PER FLACONCINI - Scatola all'interno del contenitore termico di spedizione che racchiude i vassoi per flaconcini. Questa scatola è dotata di manici e può essere completamente estratta dal contenitore termico di spedizione;

D. COPERCHIO DI POLISTIROLO - Coperchio di polistirolo che include un dispositivo di monitoraggio della temperatura incorporato e resta collegato alla scatola;

E. CONTENITORE TERMICO DI SPEDIZIONE - Scatola esterna del contenitore termico di spedizione.

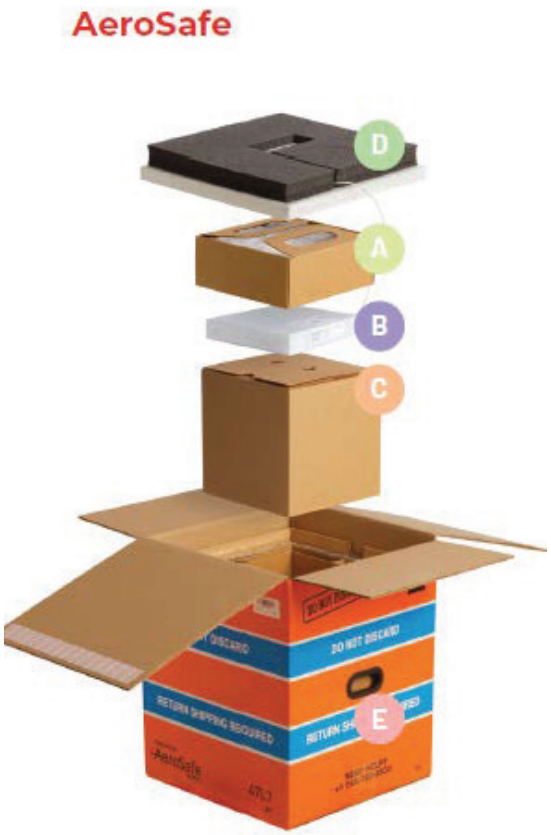


Figura 4: confezione AeroSafe

Elemento – Descrizione

A. CONTENITORE PER GHIACCIO SECCO - Contiene lo strato superiore di ghiaccio secco;
B. VASSOIO PER FLACONCINI - Ogni vassoio per flaconcini contiene flaconcini multidose;
C. SCATOLA CONTENENTE IL VASSOIO PER FLACONCINI - Scatola all'interno del contenitore termico di spedizione che racchiude il vassoio per flaconcini. Questa scatola può essere completamente estratta dal contenitore termico di spedizione;
D. COPERCHIO DI POLISTIROLO - Coperchio di polistirolo che può essere staccato dal contenitore termico di spedizione AeroSafe. Il dispositivo per il monitoraggio della temperatura è situato in una tasca di polistirolo sulla parte superiore del coperchio;
E. CONTENITORE TERMICO DI SPEDIZIONE - Scatola esterna del contenitore termico di spedizione.

Disimballaggio dei contenitori termici di spedizione

1. Per aprire entrambi i tipi di contenitori termici di spedizione è necessario innanzitutto rompere la sigillatura;

2. una volta aperto il contenitore termico di spedizione, si vedrà un dispositivo di monitoraggio della temperatura inserito nel coperchio di polistirolo. Nei contenitori termici di spedizione Softbox, il coperchio sarà attaccato al contenitore termico di spedizione. Si noterà che un lembo del contenitore termico di spedizione è attaccato in modo permanente al coperchio. Per l'apertura del coperchio di polistirolo del contenitore AeroSafe, va staccato delicatamente l'intero coperchio, con il dispositivo di monitoraggio della temperatura ancora attaccato. Il contenitore termico di spedizione Softbox è dotato di un coperchio di polistirolo che è attaccato in modo permanente al coperchio del contenitore termico di spedizione. Il coperchio di polistirolo del contenitore termico di spedizione AeroSafe è completamente staccabile.
3. il dispositivo di monitoraggio della temperatura controlla costantemente la temperatura durante la spedizione, al fine di garantire che il vaccino congelato sia mantenuto alla temperatura richiesta durante il trasporto ai centri di vaccinazione. Alla ricezione, va tenuto premuto il pulsante di arresto per 5 secondi. I centri sono responsabili del monitoraggio continuo della temperatura di conservazione del prodotto. Il dispositivo per il monitoraggio della temperatura potrà essere un Controlant Real-Time Monitor (fig. a sinistra) o un Sensitech Temperature Monitor (fig. a destra). Tutti i siti destinatari riceveranno una registrazione del dispositivo di monitoraggio della temperatura durante la spedizione assieme alle e-mail di notifica.

Figura 5:dispositivi per il monitoraggio della temperatura. Controlant Real-Time Monitor a sinistra, Sensitech Temperature Monitor a destra

4. Quando ci si prepara a manipolare gli strati del contenitore in cui è presente il ghiaccio secco, è necessario indossare guanti isolanti impermeabili e occhiali di protezione con schermature laterali o visiere. Sotto il coperchio di polistirolo si trova il recipiente per ghiaccio secco, contenente uno strato di ghiaccio secco che contribuisce a mantenere i flaconcini multidose alla temperatura desiderata. Sarà presente del ghiaccio secco anche negli scomparti del contenitore che circondano la scatola contenente i vassoi dei flaconcini. Rimuovere il ghiaccio secco utilizzando i guanti isolanti impermeabili. Il contenitore termico di spedizione Softbox è dotato di compartimenti che consentono di sistemare il ghiaccio secco lungo tutti i lati della scatola. Sono accessibili soltanto dopo la rimozione del ghiaccio secco (fig. a sinistra). I compartimenti laterali per il ghiaccio secco del contenitore termico di spedizione AeroSafe sono accessibili quando il recipiente per ghiaccio secco si trova ancora nel contenitore (fig. a destra);

Figura 6: Contenitori termici di spedizione - Softbox a sinistra, AeroSafe a destra

5. una volta aperta la scatola, saranno visibili i vassoi per flaconcini. La scatola può contenere fino a 5 vassoi per flaconcini. Ogni vassoio per flaconcini contiene 195 flaconcini multidose. Una volta diluito, ciascun flaconcino multidose contiene 6 dosi. I vassoi contenenti i flaconcini non devono essere aperti fino a quando non si sarà pronti a rimuovere i flaconcini per lo scongelamento o l'uso;
6. dopo aver rimosso i vassoi dei flaconcini dal contenitore termico di spedizione, bisogna immediatamente conservare il vaccino nel congelatore a temperatura ultra-bassa (tra -90 ° C e -60 ° C);
7. qualora non fosse disponibile un congelatore a temperatura ultra-bassa, il contenitore termico di spedizione può essere utilizzato per la conservazione temporanea. Se si utilizza il contenitore termico per la spedizione per la conservazione temporanea, è necessario aprirlo, ispezionarlo e riempirlo nuovamente con ghiaccio secco entro 24 ore dal ricevimento.

9.2 Conservazione, manipolazione e preparazione

Dopo la ricezione del vaccino:

1. è necessario ispezionare la documentazione di accompagnamento per confermare che tutti i vassoi dei flaconcini siano stati ricevuti;
2. non impilare o posizionare nulla sopra il contenitore termico di spedizione;
3. non aprire i vassoi dei flaconcini o rimuovere i flaconcini fino a quando non si è pronti per lo scongelamento o l'uso;
4. con il coperchio chiuso, i vassoi per flaconcini contenenti 195 flaconcini rimossi dalla conservazione a temperatura ultra-bassa (<-60 °C) possono essere lasciati a temperatura ambiente (<30 °C) per un massimo di 5 minuti per essere movimentati da un ambiente a temperatura ultra-bassa a un altro;
5. una volta che i vassoi dei flaconcini sono stati riportati in un ambiente di conservazione a temperatura ultra-bassa dopo essere stati esposti a temperatura ambiente, devono rimanere conservati congelati a temperatura ultra-bassa per almeno 2 ore prima di poter essere rimossi di nuovo.

Quando si è pronti per scongelare o utilizzare il vaccino:

1. i vassoi per flaconcini con coperchio aperto o i vassoi per flaconcini contenenti meno di 195 flaconcini rimossi dalla conservazione a temperatura ultra-bassa (<-60 °C) possono rimanere a temperatura ambiente (<30 °C) per un massimo di 3 minuti;
2. i vassoi dei flaconcini ricongelati dopo l'esposizione a temperatura ambiente devono rimanere conservati congelati per almeno 2 ore prima di poter essere rimossi di nuovo;
3. dopo che un singolo flaconcino multidose è stato rimosso da un vassoio per flaconcini a temperatura ambiente, non deve essere ricongelato e deve essere scongelato per l'uso.

Conteggio delle dosi e scongelamento

1. È necessario pianificare in anticipo il numero di flaconcini multidose da rimuovere dal congelatore o dal contenitore termico di spedizione;
2. una volta diluito, ogni flaconcino multidose contiene 5 dosi da 0,3 mL per somministrazione;
3. utilizzando un metodo adeguato il numero di dosi necessarie per la sessione di vaccinazione vanno conteggiate;
4. i flaconcini non diluiti, scongelati in frigorifero alla temperatura di 2°- 8° possono essere conservati in frigorifero per un massimo di 5 giorni;
    a. un vassoio completo di 195 flaconcini multidose si scongelerà entro 3 ore. I singoli flaconcini impiegheranno meno tempo per scongelarsi;
    b. per uno scongelamento più rapido, i flaconcini congelati possono anche essere lasciati a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per 30 minuti;
5. la stabilità massima del vaccino non diluito a temperatura ambiente è di 2 ore;
6. se il vaccino non diluito non viene utilizzato entro i tempi previsti, deve essere scartato.

Stabilizzazione e diluizione

1. una volta che il flaconcino di vaccino scongelato è stato rimosso dal frigorifero si attende che raggiunga la temperatura ambiente;
2. dopo lo scongelamento e prima della diluizione, il flaconcino deve stabilizzarsi a temperatura ambiente (non deve risultare freddo al tatto). Per mescolarlo, il flaconcino va capovolto delicatamente 10 volte. Non va agitato. Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache di colore da bianco a biancastro;
3. il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale. Utilizzando una tecnica asettica, va pulito il tappo del flaconcino con un tampone antisettico monouso, quindi diluito il flaconcino di vaccino scongelato con l'aggiunta di 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%). Si utilizza un ago calibro 21 o più sottile adottando tecniche asettiche e una siringa con una graduazione appropriata. Il solvente, sodio cloruro da 9 mg/ml (0,9%) per soluzione iniettabile, dovrebbe essere preferibilmente in contenitori monouso. Poiché un contenitore di solvente può avere un volume sufficiente per diluire più flaconcini di vaccino, è importante eseguire la diluizione utilizzando tecniche asettiche per evitare qualsiasi contaminazione;
4. è possibile sentire una certa pressione nel flaconcino mentre si aggiunge il diluente. Bisogna assicurarsi che la pressione del flaconcino si stabilizzi prelevando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente svuotata prima di rimuoverla dall'ago;
5. la dispersione diluita va capovolta delicatamente per 10 volte. Senza agitare. Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, il vaccino diluito va gettato via. Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL;
6. la data e l'ora della diluizione vanno registrate nella apposita sezione sull'etichetta del flaconcino;
7. Il vaccino non diluito scongelato o diluito può essere maneggiato in condizioni di luce ambientale. Va evitata l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta;
8. Il vaccino va utilizzato entro 6 ore dal momento della diluizione. Se il vaccino non viene utilizzato entro 6 ore, deve essere gettato via.

Preparazione

Per preparare singole dosi da 0,3 mL dal flaconcino multidose diluito:

1. adottando tecniche asettiche, bisogna pulire il tappo del flaconcino di vaccino con un tampone antisettico monouso e aspirare 0,3 ml di vaccino diluito in una nuova siringa adatta all'iniezione intramuscolare e con graduazione adeguata;
2. gli aggiustamenti per rimuovere le bolle d'aria devono essere eseguiti con l'ago ancora nel flaconcino per evitare la perdita di vaccino;
3. è necessario verificare che il volume prelevato nella siringa sia di 0,3 mL;
4. si raccomanda di utilizzare lo stesso ago per prelevare e somministrare la dose quando possibile. Se è necessario un secondo ago per la somministrazione, tirare indietro lo stantuffo della siringa finché una piccola quantità di aria non entra nella siringa prima di rimuovere il primo ago per evitare la perdita di vaccino durante il cambio dell'ago;
5. per ogni dose, si utilizza una siringa e un ago sterili nuovi, assicurandosi che il tappo del flaconcino sia pulito con antisettico prima di ogni prelievo;
6. le siringhe preparate devono essere somministrate immediatamente per via intramuscolare nel muscolo deltoide dopo la diluizione;
7. assicurarsi che il soggetto da vaccinare comprenda che dovrà ricevere una seconda dose dopo almeno 21 giorni dalla prima dose per completare la schedula. La scheda di tracciabilità e di promemoria per la vaccinazione può essere consegnata al paziente al momento della prima iniezione.

9.3 Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile

Vaccino a mRNA contro COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose da diluire prima dell'uso.

Ogni flaconcino (0,45 mL) contiene 5 dosi da 0,3 mL dopo la diluizione.

Ogni dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di vaccino a mRNA contro COVID-19 (incapsulato in nanoparticelle lipidiche).

RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione in vitro senza l'ausilio di cellule (*cell-free)* dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) di SARS-CoV-2.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per dispersione iniettabile (concentrato sterile).

Il vaccino si presenta come una dispersione congelata di colore da bianco a biancastro (pH: 6,9-7,9).

INFORMAZIONI CLINICHE

Indicazioni terapeutiche

Comirnaty è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 16 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 16 anni

Comirnaty viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non sono disponibili dati sull'intercambiabilità di Comirnaty con altri vaccini contro COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto 1 dose di Comirnaty devono ricevere una seconda dose di Comirnaty per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Comirnaty nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni non sono state ancora stabilite. I dati disponibili sono limitati.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei soggetti anziani di età ≥65 anni. Modo di somministrazione

Comirnaty deve essere somministrato per via intramuscolare. La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica. Il vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini o medicinali nella stessa siringa.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni relative allo scongelamento, alla manipolazione e allo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Raccomandazioni generali

Ipersensibilità e anafilassi

Sono stati segnalati casi di anafilassi. Devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati nel caso di comparsa di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

Dopo la vaccinazione si raccomanda un attento monitoraggio per almeno 15 minuti. Non somministrare la seconda dose del vaccino a soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di Comirnaty.

Reazioni correlate all'ansia

In associazione alla vaccinazione possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, incluse reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress, come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che vengano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da uno stato febbrile acuto severo o da un'infezione acuta. La presenza di un'infezione lieve e/o di febbre di lieve entità non deve comportare il rinvio della vaccinazione

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per tutte le iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela nei soggetti sottoposti a terapia anticoagulante oppure affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione (ad es. emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamenti o lividi a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi quelli in terapia immunosoppressiva. L'efficacia di Comirnaty potrebbe essere inferiore nei soggetti immunocompromessi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

Eccipienti

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè è essenzialmente 'senza potassio'.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

La somministrazione concomitante di Comirnaty con altri vaccini non è stata studiata.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La somministrazione di Comirnaty durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se Comirnaty sia escreto nel latte materno. Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Comirnaty non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di Comirnaty è stata valutata in soggetti di età pari o superiore a 16 anni nel corso di 2 studi clinici che hanno coinvolto 21.744 partecipanti i quali hanno ricevuto almeno una dose di Comirnaty.

Nello Studio 2, un totale di 21.720 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto almeno 1 dose di Comirnaty, mentre un totale di 21.728 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto placebo (compresi 138 e 145 adolescenti di 16 e 17 anni di età, rispettivamente nel gruppo trattato con vaccino e nel gruppo trattato con placebo). Un totale di 20.519 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto 2 dosi di Comirnaty.

Al momento dell'analisi dello Studio 2, la sicurezza è stata valutata in un totale di 19.067 partecipanti (9.531 trattati con Comirnaty e 9.536 trattati con placebo) di età pari o superiore a 16 anni, per almeno 2 mesi dopo la seconda dose di Comirnaty. Erano inclusi un totale di 10.727 partecipanti (5.350 trattati con Comirnaty e 5.377 trattati con placebo) di età compresa fra 16 e 55 anni, e un totale di

8.340 partecipanti (4.181 trattati con Comirnaty e 4.159 trattati con placebo) di età pari o superiore a 56 anni.

Le reazioni avverse più frequenti nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni sono state dolore in sede di iniezione (>80%), stanchezza (>60%), cefalea (>50%), mialgia e brividi (>30%), artralgia (>20%), piressia e tumefazione in sede di iniezione (>10%). Tali reazioni sono state generalmente di intensità da lieve a moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione. Una frequenza leggermente inferiore di reazioni di reattogenicità è stata associata ad un'età maggiore.

Tabella delle reazioni avverse riportate negli studi clinici

Le reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici sono elencate sotto, in base alle seguenti categorie di frequenza:

molto comune (≥1/10),

comune (≥1/100, <1/10),

non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000),

molto raro (<1/10.000),

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse riportate negli studi clinici con Comirnaty

Classificazione per sistemi e organi	**Molto comune (≥1/10)**	**Comune (≥1/100, <1/10)**	**Non comune (≥1/1.000, <1/100)**	**Raro (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenop atia		
Disturbi del sistema immunitario					Anafilassi, ipersensibilità
Disturbi psichiatrici			Insonnia		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			Paralisi facciale periferica acuta†	
Patologie gastrointestinali		Nausea			
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia, mialgia		Dolore a un arto		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione, stanchezza, brividi, piressia*, tumefazione in sede di iniezione	Arrossamento in sede di iniezione	Malessere, prurito in sede di iniezione		

*È stata osservata una frequenza maggiore di piressia in seguito alla seconda dose.

†Per tutta la durata del periodo di follow-up sulla sicurezza a oggi, è stata segnalata paralisi (o paresi) facciale periferica acuta in quattro partecipanti nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19. L'insorgenza di paralisi facciale è avvenuta 37 giorni

dopo la prima dose (il partecipante non ha ricevuto la seconda dose), e 3, 9 e 48 giorni dopo la seconda dose. Non sono stati segnalati casi di paralisi (o paresi) facciale periferica acuta nel gruppo trattato con placebo.

Il profilo di sicurezza in 545 soggetti trattati con Comirnaty, risultati positivi al SARS-CoV-2 al basale, si è dimostrato simile a quello osservato nella popolazione generale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

I dati relativi al sovradosaggio sono stati ricavati da 52 partecipanti inclusi nello studio clinico che avevano ricevuto 58 microgrammi di Comirnaty a causa di un errore di diluizione. Nei soggetti vaccinati non è stato osservato alcun incremento della reattogenicità o delle reazioni avverse.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e l'eventuale trattamento sintomatico.

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, codice ATC: J07BX Meccanismo d'azione

L'RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi presente in Comirnaty è formulato in nanoparticelle lipidiche, per consentire il rilascio dell'RNA non replicante all'interno delle cellule ospiti e dirigere l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2. L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale. La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Efficacia

Lo Studio 2 è uno studio multicentrico, multinazionale, randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore, di fase 1/2/3 per la determinazione della dose, la selezione di un potenziale vaccino e la valutazione dell'efficacia, condotto su partecipanti di età pari o superiore a 12 anni. La randomizzazione è stata stratificata per fasce d'età: da 12 a 15 anni, da 16 a 55 anni, o da 56 anni in poi, con almeno il 40% dei partecipanti nella fascia d'età ≥56 anni. Dallo studio sono stati esclusi i soggetti immunocompromessi e quelli con pregressa diagnosi clinica o microbiologica di COVID-19. Sono stati inclusi i soggetti con malattia stabile preesistente (definita come malattia che non avesse richiesto una modifica sostanziale della terapia né il ricovero in ospedale a causa di un peggioramento della malattia nelle 6 settimane precedenti l'arruolamento), e quelli con infezione nota e stabile da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), da virus dell'epatite C (HCV) o da virus dell'epatite B (HBV). Al momento dell'analisi dello Studio 2, le informazioni presentate si basavano sui partecipanti di età pari o superiore a 16 anni.

Efficacia nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni

Nella parte di fase 2/3, circa 44.000 partecipanti sono stati randomizzati in numero uguale a ricevere 2 dosi di vaccino a mRNA contro COVID-19 oppure placebo, a distanza di 21 giorni. Nelle analisi di efficacia sono stati inclusi i partecipanti che avevano ricevuto la

seconda vaccinazione a distanza di 19-42 giorni dalla prima. È previsto il follow-up dei partecipanti fino a 24 mesi dopo la dose 2, per valutare la sicurezza e l'efficacia contro COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 14 giorni prima e dopo la somministrazione di un vaccino antinfluenzale per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA contro COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 60 giorni prima o dopo la somministrazione di emocomponenti/plasmaderivati o immunoglobuline, per tutta la durata dello studio e fino a conclusione dello stesso, per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA contro COVID-19.

La popolazione per l'analisi dell'endpoint primario di efficacia era composta da 36.621 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni (18.242 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 18.379 nel gruppo trattato con placebo) che non avevano presentato evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2 fino ai 7 giorni successivi alla somministrazione della seconda dose. Inoltre, 134 partecipanti erano di età compresa fra 16 e 17 anni (66 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 68 nel gruppo trattato con placebo), e 1.616 partecipanti erano di età ≥75 anni (804 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 812 nel gruppo trattato con placebo).

Efficacia contro COVID-19

Al momento dell'analisi di efficacia primaria, i partecipanti erano stati seguiti per monitorare l'insorgenza di COVID-19 sintomatica per 2.214 persone/anno in totale nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19, e per 2.222 persone/anno in totale nel gruppo trattato con placebo. Non sono state rilevate differenze cliniche significative in termini di efficacia complessiva del vaccino nei partecipanti a rischio di COVID-19 severa, compresi quelli con 1 o più comorbilità suscettibili di aumentare il rischio di COVID-19 severa (ad es. asma, indice di massa corporea (IMC) ≥30 kg/m^2, malattia polmonare cronica, diabete mellito, ipertensione). Le informazioni sull'efficacia del vaccino sono presentate nella Tabella 2.

Tabella 2. Efficacia del vaccino – Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 per sottogruppo di età – partecipanti senza evidenza di infezione entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 – popolazione valutabile ai fini dell'efficacia (7 giorni)

Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 in partecipanti senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2*			
Sottogruppo	**Vaccino a mRNA contro COVID-19 N[a] = 18.198** **casi** n1[b] Durata della sorveglianza[c] (n2[d])	**Placebo** **N[a] = 18.325** **casi** n1[b] Durata della sorveglianza[c] (n2[d])	**Efficacia del vaccino** % (IC al 95%)[f]
Tutti i soggetti[e]	8 2.214 (17.411)	162 2.222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16-64 anni	7 1.706 (13.549)	143 1.710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥65 anni	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9)
65-74 anni	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥75 anni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Nota: i casi confermati sono stati stabiliti utilizzando la tecnica della reazione a catena della polimerasi inversa (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT PCR), e in base alla presenza di almeno 1 sintomo compatibile con COVID-19. [*Definizione di "caso": (presenza di almeno un sintomo tra i seguenti) febbre, tosse di nuova insorgenza o aumentata, respiro affannoso di nuova insorgenza o peggiorato, brividi, dolore muscolare di nuova insorgenza o aumentato, perdita del gusto o dell'olfatto di nuova insorgenza, mal di gola, diarrea o vomito].

* Nell'analisi sono stati compresi i partecipanti senza evidenza sierologica o virologica (entro i 7 giorni successivi alla somministrazione dell'ultima dose) di infezione pregressa da SARS-CoV-2 (cioè esito negativo del test [sierologico] per anticorpi anti-N alla visita 1, e SARS-CoV-2 non rilevato mediante test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) [tampone nasale] alle visite 1 e 2), e con NAAT (tampone nasale) negativo a ogni visita non programmata entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2.

N = numero di partecipanti nel gruppo specificato.

n1 = numero di partecipanti che rispondevano alla definizione dell'endpoint.

Durata totale della sorveglianza espressa in 1.000 persone/anno per il determinato endpoint per tutti i soggetti all'interno di ciascun gruppo a rischio per l'endpoint. Il periodo di tempo per il cumulo dei casi di COVID-19 parte dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 fino alla fine del periodo di sorveglianza.

n2 = numero di soggetti a rischio per l'endpoint.

Non sono stati identificati casi confermati nei partecipanti di età compresa fra 12 e 15 anni. L'intervallo di confidenza (IC) per l'efficacia del vaccino è stato ricavato utilizzando il metodo di Clopper e Pearson corretto in funzione della durata della sorveglianza. IC non aggiustato per molteplicità. Nella seconda analisi primaria, in confronto al placebo, l'efficacia del vaccino a mRNA contro COVID-19 nei soggetti con prima insorgenza di COVID-19 a partire da 7 giorni dopo la somministrazione della seconda dose, rispetto ai soggetti con o senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2, è risultata pari al 94,6% (intervallo di credibilità al 95% compreso fra 89,9% e 97,3%) nella fascia d'età ≥16 anni. Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno dimostrato stime puntuali di efficacia paragonabili fra sessi, gruppi razziali ed etnie, e fra partecipanti con comorbilità associate a un rischio elevato di COVID-19 severa.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Comirnaty nella popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Tossicità generale

I ratti che avevano ricevuto Comirnaty per via intramuscolare (3 dosi complete destinate all'uomo somministrate una volta a settimana, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo) hanno mostrato edema ed eritema in sede di iniezione, e un incremento dei leucociti (inclusi basofili ed eosinofili) compatibile con una risposta infiammatoria, unitamente a una vacuolizzazione degli epatociti della vena porta, senza evidenza di danno epatico. Tutti gli effetti sono risultati reversibili.

Genotossicità/Potenziale cancerogeno

Non sono stati condotti studi di genotossicità o sul potenziale cancerogeno. Si ritiene che i componenti del vaccino (lipidi e mRNA) non presentino alcun potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione

La valutazione della tossicità della riproduzione e dello sviluppo è stata condotta nei ratti nel corso di uno studio combinato di fertilità e tossicità dello sviluppo, durante il quale femmine di ratto hanno ricevuto Comirnaty per via intramuscolare prima dell'accoppiamento e durante la gestazione (4 dosi complete destinate all'uomo, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo, somministrate dal giorno 21 precedente all'accoppiamento fino al

giorno 20 della gestazione). Sono state osservate risposte anticorpali neutralizzanti verso SARS-CoV- 2 nelle madri animali da prima dell'accoppiamento al termine dello studio al giorno 21 dopo la nascita, così come nei feti e nella prole. Non si sono verificati effetti correlati al vaccino in termini di fertilità nelle femmine, gravidanza, sviluppo embrionale/fetale o sviluppo della prole. Non sono disponibili dati su Comirnaty relativi al trasferimento placentare o all'escrezione nel latte materno del vaccino.

INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

Elenco degli eccipienti

((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315) 2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC) Colesterolo

Potassio cloruro

Potassio diidrogeno fosfato Sodio cloruro

Fosfato disodico diidrato Saccarosio

Acqua per preparazioni iniettabili

Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Periodo di validità

Flaconcino chiuso: 6 mesi a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Una volta estratto dal congelatore, il vaccino chiuso può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio chiuso contenenti 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 5 minuti per consentire il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa. Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente.

Medicinale diluito

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 e 30 °C in seguito a diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%). Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima del suo impiego sono di responsabilità dell'operatore.

Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Durante la conservazione, ridurre al minimo l'esposizione alla luce ambientale, ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta. Dopo lo scongelamento, i flaconcini possono essere maneggiati in condizioni di luce ambientale.

Quando si è pronti a scongelare o utilizzare il vaccino

Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio aperto o i vassoi di flaconcini contenenti meno di 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 3 minuti per consentire l'estrazione dei flaconcini o il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa. Quando un flaconcino viene estratto dal vassoio, deve essere scongelato per l'uso. Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente. Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento e la diluizione vedere paragrafo 6.3.

Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio. Ogni flaconcino contiene 5 dosi.

Confezione da 195 flaconcini.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione

Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE

Non più di 2 ore a

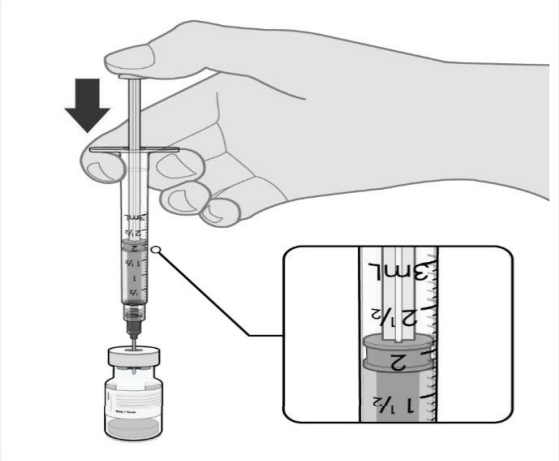
temperatura ambiente (fino a 30 °C)

Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.

Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.

Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.

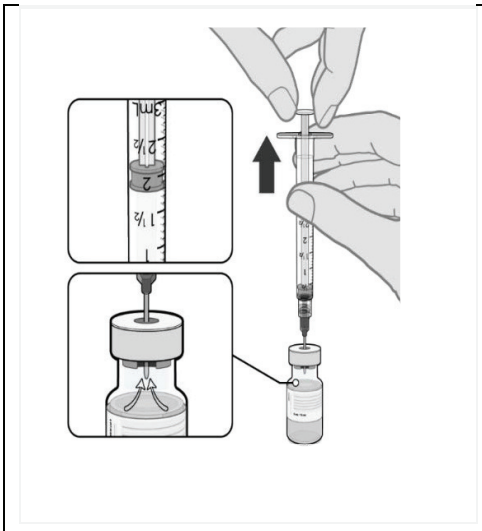
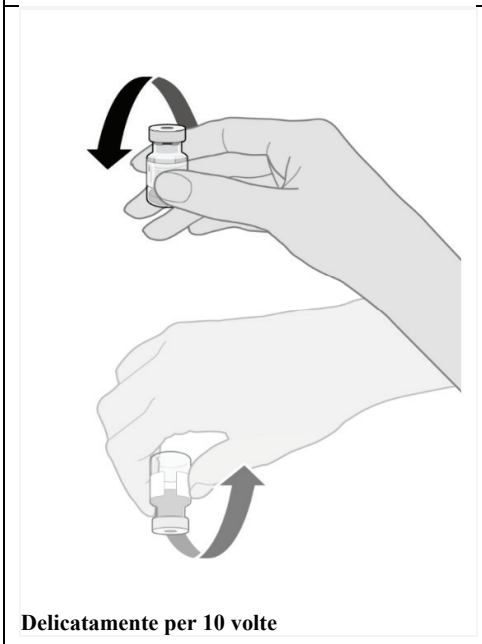
DILUIZIONE

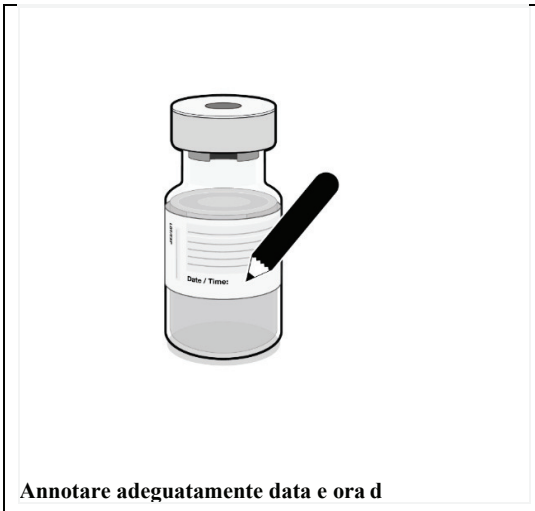


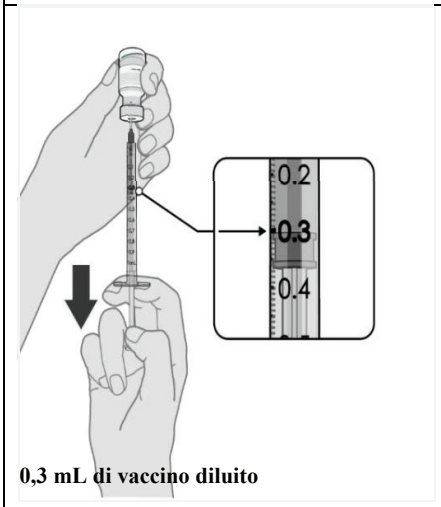
1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9%

Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino

originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.

<table>
<tr>
<td> 
Tirare indietro lo stantuffo fino a
1,8 mL per rimuovere l’aria dal flaconcino</td>
<td>• Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l’ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.</td>
</tr>
<tr>
<td> 
Delicatamente per 10 volte</td>
<td>• Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
• Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.</td>
</tr>
</table>

<table>
<tr>
<td> 

Annotare adeguatamente data e ora d
smaltimento.
Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione</td>
<td>• Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini.
• Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell’uso.</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY</td>
</tr>
<tr>
<td> 

0,3 mL di vaccino diluito</td>
<td>• Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. Aspirare la dose necessaria da 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago sterile.
• Gettare l’eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.</td>
</tr>
</table>

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

BioNTech Manufacturing GmbH An der Goldgrube 12

55131 Mainz Germania

Tel: +49 6131 90840

Fax: +49 6131 9084390

info@biontech.de

NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1528

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

BioNTech Manufacturing GmbH An der Goldgrube 12

55131 Mainz Germania

Rentschler Biopharma SE Erwin-Rentschler-Strasse 21

88471 Laupheim Germania

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC 1 Burtt Road

Andover, MA 01810 Stati Uniti

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

BioNTech Manufacturing GmbH Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV Rijksweg 12

2870 Puurs Belgio

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

Alla luce della dichiarata emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale, e al fine di garantire una fornitura tempestiva, questo medicinale è soggetto a una deroga di durata limitata che consente di fare affidamento sui test di controllo dei lotti condotti nel(i) sito(i) registrato(i) situato(i) in un paese terzo. La validità di questa esenzione termina il 31 agosto 2021. L'implementazione delle disposizioni UE in materia di controllo dei lotti, comprese le necessarie variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, deve essere completata al massimo entro il 31 agosto 2021 in linea con il piano concordato per questo trasferimento di test. Le relazioni sullo stato di avanzamento devono essere presentate il 31 marzo 2021 e devono essere incluse nella domanda di rinnovo annuale.

CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-a(4) del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	**Tempistica**
Per completare la caratterizzazione del principio attivo e del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati supplementari.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire una qualità costante del prodotto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive per migliorare la strategia di controllo, tra cui le specifiche del principio attivo e del prodotto finito.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire la coerenza del processo di produzione del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire ulteriori dati di validazione.	Marzo 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita	Luglio 2021. Relazioni

Descrizione	**Tempistica**
del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0315.	intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0159.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare l'efficacia e la sicurezza di Comirnaty, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire la relazione finale sullo studio clinico relativa allo studio C4591001 randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore.	Dicembre 2023

ALLEGATO III ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COMIRNATY concentrato per dispersione iniettabile

vaccino a mRNA contro COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo la diluizione, ogni flaconcino contiene 5 dosi da 0,3 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterolo, potassio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, fosfato disodico diidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per dispersione iniettabile 195 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare dopo diluizione. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Scansionare il codice QR per maggiori informazioni.

Diluire prima dell'uso. Diluire il contenuto di ogni flaconcino con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%).

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione:

prima della diluizione, conservare a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BioNTech Manufacturing GmbH An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1528

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC SN NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

COMIRNATY concentrato sterile vaccino a mRNA contro COVID-19 i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 dosi dopo diluizione

6. ALTRO

Data/ora di smaltimento:

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile

Vaccino a mRNA contro COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

Cos'è Comirnaty e a cosa serve

Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty

Come viene somministrato Comirnaty

Possibili effetti indesiderati

Come conservare Comirnaty

Contenuto della confezione e altre informazioni

Cos'è Comirnaty e a cosa serve

Comirnaty è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

Comirnaty viene somministrato agli adulti e agli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni.

Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione contro COVID-19.

Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmetterle COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty Comirnaty non deve essere somministrato

se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere il vaccino se:

ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto Comirnaty in passato;

è svenuto dopo un'iniezione;

ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;

ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;

ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Come per tutti i vaccini, il ciclo di vaccinazione a 2 dosi con Comirnaty potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono, e la durata della protezione non è nota.

Bambini e adolescenti

Comirnaty non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 16 anni.

Altri medicinali e Comirnaty

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti della vaccinazione menzionati al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati) possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Attenda che questi effetti svaniscano prima di guidare veicoli o usare macchinari.

Comirnaty contiene potassio e sodio

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè è essenzialmente ‘senza potassio’.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente ‘senza sodio’.

Come viene somministrato Comirnaty

Comirnaty viene somministrato dopo diluizione sotto forma di iniezione intramuscolare da 0,3 mL nella parte superiore del braccio.

Riceverà 2 iniezioni a distanza di almeno 21 giorni l’una dall’altra.

Dopo la prima dose di Comirnaty, dovrà ricevere una seconda dose dello stesso vaccino a distanza di 21 giorni per completare il ciclo di vaccinazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di Comirnaty, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

nel sito di iniezione: dolore, gonfiore

stanchezza

mal di testa

dolore muscolare

dolore articolare

brividi, febbre

Effetti indesiderati comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

arrossamento nel sito di iniezione

nausea

Effetti indesiderati non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

ingrossamento dei linfonodi

senso di malessere

dolore agli arti

insonnia

prurito nel sito di iniezione

Effetti indesiderati rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

asimmetria temporanea di un lato del viso

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

reazione allergica grave

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto, se disponibile. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Come conservare Comirnaty

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Le informazioni seguenti, relative alla conservazione, alla scadenza, all'uso e alla manipolazione, sono destinate agli operatori sanitari.

Non utilizzare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta scongelato, il vaccino deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Tuttavia, i dati sulla stabilità in uso hanno dimostrato che il vaccino non diluito, una volta tolto dal congelatore, può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

Dopo lo scongelamento e la diluizione, annotare la nuova data e ora di smaltimento sui flaconcini. Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.

Non usi questo vaccino se nota la presenza di particelle nella diluizione o un'alterazione del colore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Contenuto della confezione e altre informazioni Cosa contiene Comirnaty

Il principio attivo è un vaccino a mRNA contro COVID-19. Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 5 dosi da 0,3 mL, ciascuna contenente 30 microgrammi di mRNA.

Gli altri componenti sono:

((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)

2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)

colesterolo

potassio cloruro

potassio diidrogeno fosfato

sodio cloruro

fosfato disodico diidrato

saccarosio

acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Comirnaty e contenuto della confezione

Il vaccino si presenta come una dispersione (pH: 6,9-7,9) di colore da bianco a biancastro, fornita in un flaconcino multidose da 5 dosi in flaconcino trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo in gomma e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio.

Confezione da 195 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

BioNTech Manufacturing GmbH An der Goldgrube 12

55131 Mainz Germania

Tel: +49 6131 90840

Fax: +49 6131 9084390

info@biontech.de

Produttori

BioNTech Manufacturing GmbH Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV Rijksweg 12

2870 Puurs Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje Tel. +370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH Tel: +49 6131 90840

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.

Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L. Télf:+34914909900

France

Pfizer

Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o. Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Tel: 1800 633 363 (toll free)

+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf

Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd. Tel: +35621 344610

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 526 100

Nederland

Pfizer BV

Tel: +31 (0)10 406 43 01

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o. Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda

Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja

farmacevtske dejavnosti, Ljubljana Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: +371 670 35 775

United Kingdom

Pfizer Limited

Tel: +44 (0) 1304 616161

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Scansionare il codice con un dispositivo mobile per ottenere il foglio illustrativo in altre lingue.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Somministrare Comirnaty per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Istruzioni per la manipolazione

Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.

Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.

Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.

Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.

Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.

Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.

Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.

Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini.

Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. Aspirare la dose necessaria da 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago sterile.

Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose da diluire prima dell'uso.

Ogni flaconcino (0,45 mL) contiene 6 dosi da 0,3 mL dopo la diluizione, vedere paragrafi 4.2 e 6.6.

Ogni dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di vaccino a mRNA anti-COVID-19 (inserito in nanoparticelle lipidiche).

RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione *in vitro* senza l'ausilio di cellule (*cell-free)* dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) di SARS-CoV-2.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per dispersione iniettabile (concentrato sterile).
Il vaccino si presenta come una dispersione congelata di colore da bianco a biancastro (pH: 6,9-7,9).

INFORMAZIONI CLINICHE

1.1 Indicazioni terapeutiche

Comirnaty è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 16 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 16 anni
Comirnaty viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna). Si raccomanda di somministrare la seconda dose 3 settimane dopo la prima dose (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non sono disponibili dati sull'intercambiabilità di Comirnaty con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto 1 dose di Comirnaty devono ricevere

una seconda dose di Comirnaty per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Comirnaty nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni non sono state ancora stabilite. I dati disponibili sono limitati.

Anziani
Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei soggetti anziani di età ≥65 anni.

Modo di somministrazione

Comirnaty deve essere somministrato per via intramuscolare dopo diluizione (vedere paragrafo 6.6).

Dopo la diluizione, i flaconcini di Comirnaty contengono sei dosi da 0,3 mL di vaccino. Per estrarre sei dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione. L'insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto non superiore a 35 microlitri. In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino. Indipendentemente dal tipo di siringa e di ago:

- ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino;
- se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso;
- non mescolare residui di vaccino provenienti da flaconcini diversi.

La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica. Il

vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini o medicinali nella stessa siringa.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni relative allo scongelamento, alla manipolazione e allo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Raccomandazioni generali

Ipersensibilità e anafilassi
Sono stati segnalati casi di anafilassi. Devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medici adeguati nel caso di comparsa di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

Dopo la vaccinazione si raccomanda un attento monitoraggio per almeno 15 minuti. Non somministrare la seconda dose del vaccino a soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di Comirnaty.

Reazioni correlate all'ansia
In associazione alla vaccinazione possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, incluse reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress, come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che vengano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante
La vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da uno stato febbrile acuto severo o da un'infezione acuta. La presenza di un'infezione lieve e/o di febbre di lieve entità non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione
Come per tutte le iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela nei soggetti sottoposti a terapia anticoagulante oppure affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione (ad es. emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamenti o lividi a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi
L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi quelli in terapia immunosoppressiva. L'efficacia di Comirnaty potrebbe essere inferiore nei soggetti immunocompromessi.

Durata della protezione
La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino
Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

Eccipienti

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè è essenzialmente 'senza potassio'.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

La somministrazione concomitante di Comirnaty con altri vaccini non è stata studiata.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La somministrazione di Comirnaty durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se Comirnaty sia escreto nel latte materno.

Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Comirnaty non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di Comirnaty è stata valutata in soggetti di età pari o superiore a 16 anni nel corso di 2 studi clinici che hanno coinvolto 21.744 partecipanti i quali hanno ricevuto almeno una dose di Comirnaty.

Nello Studio 2, un totale di 21.720 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto almeno 1 dose di Comirnaty, mentre un totale di 21.728 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto placebo (compresi 138 e 145 adolescenti di 16 e 17 anni di età, rispettivamente nel gruppo trattato con vaccino e nel gruppo trattato con placebo). Un totale di 20.519 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto 2 dosi di Comirnaty.

Al momento dell'analisi dello Studio 2, la sicurezza è stata valutata in un totale di 19.067 partecipanti (9.531 trattati con Comirnaty e 9.536 trattati con placebo) di età pari o superiore a 16 anni, per almeno 2 mesi dopo la seconda dose di Comirnaty. Erano inclusi un totale di 10.727 partecipanti (5.350 trattati con Comirnaty e 5.377 trattati con placebo) di età compresa fra 16 e 55 anni, e un totale di 8.340 partecipanti (4.181 trattati con Comirnaty e 4.159 trattati con placebo) di età pari o superiore a 56 anni.

Le reazioni avverse più frequenti nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni sono state dolore in sede di iniezione (>80%), stanchezza (>60%), cefalea (>50%), mialgia e brividi (>30%), artralgia (>20%), piressia e tumefazione in sede di iniezione (>10%). Tali reazioni sono state generalmente di intensità da lieve a moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione. Una frequenza leggermente inferiore di reazioni di reattogenicità è stata associata ad un'età maggiore.

Tabella delle reazioni avverse riportate negli studi clinici

Le reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici sono elencate sotto, in base alle seguenti categorie di frequenza:

molto comune (≥1/10),
comune (≥1/100, <1/10),
non comune (≥1/1.000, <1/100),
raro (≥1/10.000, <1/1.000),
molto raro (<1/10.000),
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse riportate negli studi clinici con Comirnaty

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenopatia		
Disturbi del sistema immunitario					Anafilassi, ipersensibilità
Disturbi psichiatrici			Insonnia		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			Paralisi facciale periferica acuta†	
Patologie gastrointestinali		Nausea			
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia, mialgia		Dolore a un arto		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione, stanchezza, brividi, piressia*, tumefazione in sede di iniezione	Arrossamento in sede di iniezione	Malessere, prurito in sede di iniezione		

* È stata osservata una frequenza maggiore di piressia in seguito alla seconda dose.

† Per tutta la durata del periodo di follow-up sulla sicurezza a oggi, è stata segnalata paralisi (o paresi) facciale periferica acuta in quattro partecipanti nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19. L'insorgenza di paralisi facciale è avvenuta 37 giorni dopo la prima dose (il partecipante non ha ricevuto la seconda dose), e 3, 9 e 48 giorni dopo la seconda dose. Non sono stati segnalati casi di paralisi (o paresi) facciale periferica acuta nel gruppo trattato con placebo.

Il profilo di sicurezza in 545 soggetti trattati con Comirnaty, risultati positivi al SARS-CoV-2 al basale, si è dimostrato simile a quello osservato nella popolazione generale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

I dati relativi al sovradosaggio sono stati ricavati da 52 partecipanti inclusi nello studio clinico che avevano ricevuto 58 microgrammi di Comirnaty a causa di un errore di diluizione. Nei soggetti vaccinati non è stato osservato alcun incremento della reattogenicità o delle reazioni avverse.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e l'eventuale trattamento sintomatico.

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

1.2 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, altri vaccini virali, codice ATC: J07BX03

Meccanismo d'azione

L'RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi presente in Comirnaty è formulato in nanoparticelle lipidiche, per consentire il rilascio dell'RNA non replicante all'interno delle cellule ospiti e dirigere l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2. L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale. La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Efficacia

Lo Studio 2 è uno studio multicentrico, multinazionale, randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore, di fase 1/2/3 per la determinazione della dose, la selezione di un potenziale vaccino e la valutazione dell'efficacia, condotto su partecipanti di età pari o superiore a 12 anni. La randomizzazione è stata stratificata per fasce d'età: da 12 a 15 anni, da 16 a 55 anni, o da 56 anni in poi, con almeno il 40% dei partecipanti nella fascia d'età ≥56 anni. Dallo studio sono stati esclusi i soggetti immunocompromessi e quelli con pregressa diagnosi clinica o microbiologica di COVID-19. Sono stati inclusi i soggetti con malattia stabile preesistente (definita come malattia che non avesse richiesto una modifica sostanziale della terapia né il ricovero in ospedale a causa di un peggioramento della malattia nelle 6 settimane precedenti l'arruolamento), e quelli con infezione nota e stabile da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), da virus dell'epatite C (HCV) o da virus dell'epatite B (HBV). Al momento dell'analisi dello Studio 2, le informazioni presentate si basavano sui partecipanti di età pari o superiore a 16 anni.

Efficacia nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni

Nella parte di fase 2/3, circa 44.000 partecipanti sono stati randomizzati in numero uguale a ricevere 2 dosi di vaccino a mRNA anti-COVID-19 oppure placebo, a distanza di 21 giorni. Nelle analisi di efficacia sono stati inclusi i partecipanti che avevano ricevuto la seconda vaccinazione a distanza di 19-42 giorni dalla prima. La maggior parte (93,1%) di coloro che avevano ricevuto il vaccino ha ricevuto la seconda dose da 19 giorni a 23 giorni dopo la dose 1. È previsto il follow-up dei partecipanti fino a 24 mesi dopo la dose 2, per valutare la sicurezza e l'efficacia contro COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 14 giorni prima e dopo la somministrazione di un vaccino antinfluenzale per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA anti-COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 60 giorni prima o dopo la somministrazione di emocomponenti/plasmaderivati o immunoglobuline, per tutta la durata dello studio e fino a conclusione dello stesso, per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA anti-COVID-19.

La popolazione per l'analisi dell'endpoint primario di efficacia era composta da 36.621 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni (18.242 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19 e 18.379 nel gruppo trattato con placebo) che non avevano presentato evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2 fino ai 7 giorni successivi alla somministrazione della seconda dose. Inoltre, 134 partecipanti erano di età compresa fra 16 e 17 anni (66 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19 e 68 nel gruppo trattato con placebo), e 1.616 partecipanti erano di età ≥75 anni (804 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19 e 812 nel gruppo trattato con placebo).

Efficacia contro COVID-19

Al momento dell'analisi di efficacia primaria, i partecipanti erano stati seguiti per monitorare l'insorgenza di COVID-19 sintomatica per 2.214 persone/anno in totale nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19, e per 2.222 persone/anno in totale nel gruppo trattato con placebo.

Non sono state rilevate differenze cliniche significative in termini di efficacia complessiva del vaccino nei partecipanti a rischio di COVID-19 severa, compresi quelli con 1 o più comorbilità suscettibili di aumentare il rischio di COVID-19 severa (ad es. asma, indice di massa corporea (IMC) ≥30 kg/m^2, malattia polmonare cronica, diabete mellito, ipertensione).

Le informazioni sull'efficacia del vaccino sono presentate nella Tabella 2.

Tabella 2. Efficacia del vaccino – Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 per sottogruppo di età – partecipanti senza evidenza di infezione entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 – popolazione valutabile ai fini dell'efficacia (7 giorni)

Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 in partecipanti senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2*			
Sottogruppo	**Vaccino a mRNA anti-COVID-19 N[a] = 18.198 casi** n1[b] Durata della sorveglianza[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 18.325 casi** n1[b] Durata della sorveglianza[c] (n2[d])	**Efficacia del vaccino** % (IC al 95%)[f]
Tutti i soggetti[e]	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16-64 anni	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥65 anni	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9)
65-74 anni	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥75 anni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Nota: i casi confermati sono stati stabiliti utilizzando la tecnica della reazione a catena della polimerasi inversa (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT PCR), e in base alla presenza di almeno 1 sintomo compatibile con COVID-19. [*Definizione di "caso": (presenza di almeno un sintomo tra i seguenti) febbre, tosse di nuova insorgenza o aumentata, respiro affannoso di nuova insorgenza o peggiorato, brividi, dolore muscolare di nuova insorgenza o aumentato, perdita del gusto o dell'olfatto di nuova insorgenza, mal di gola, diarrea o vomito].

* Nell'analisi sono stati compresi i partecipanti senza evidenza sierologica o virologica (entro i 7 giorni successivi alla somministrazione dell'ultima dose) di infezione pregressa da SARS-CoV-2 (cioè esito negativo del test [sierologico] per anticorpi anti-N alla visita 1, e SARS-CoV-2 non rilevato mediante test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) [tampone nasale] alle visite 1 e 2), e con NAAT (tampone nasale) negativo a ogni visita non programmata entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2.

a. N = numero di partecipanti nel gruppo specificato.

b. n1 = numero di partecipanti che rispondevano alla definizione dell'endpoint.
c. Durata totale della sorveglianza espressa in 1.000 persone/anno per il determinato endpoint per tutti i soggetti all'interno di ciascun gruppo a rischio per l'endpoint. Il periodo di tempo per il cumulo dei casi di COVID-19 parte dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 fino alla fine del periodo di sorveglianza.
d. n2 = numero di soggetti a rischio per l'endpoint.
e. Non sono stati identificati casi confermati nei partecipanti di età compresa fra 12 e 15 anni.
f. L'intervallo di confidenza (IC) per l'efficacia del vaccino è stato ricavato utilizzando il metodo di Clopper e Pearson corretto in funzione della durata della sorveglianza. IC non aggiustato per molteplicità.

Nella seconda analisi primaria, l'efficacia del vaccino a mRNA anti-COVID-19 nella prevenzione della prima insorgenza di COVID-19 a partire da 7 giorni dopo la somministrazione della seconda dose, rispetto al placebo, è risultata pari al 94,6% (intervallo di credibilità al 95% compreso fra 89,9% e 97,3%) nei soggetti di età ≥16 anni con o senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2.

Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno dimostrato stime puntuali di efficacia paragonabili fra sessi, etnie e fra partecipanti con comorbilità associate a un rischio elevato di COVID-19 severa.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Comirnaty nella popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Tossicità generale

I ratti che avevano ricevuto Comirnaty per via intramuscolare (3 dosi complete destinate all'uomo somministrate una volta a settimana, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo) hanno mostrato edema ed eritema in sede di iniezione, e un incremento dei leucociti (inclusi basofili ed eosinofili) compatibile con una risposta infiammatoria, unitamente a una vacuolizzazione degli epatociti della vena porta, senza evidenza di danno epatico. Tutti gli effetti sono risultati reversibili.

Genotossicità/Potenziale cancerogeno

Non sono stati condotti studi di genotossicità o sul potenziale cancerogeno. Si ritiene che i componenti del vaccino (lipidi e mRNA) non presentino alcun potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione

La valutazione della tossicità della riproduzione e dello sviluppo è stata condotta nei ratti nel corso di uno studio combinato di fertilità e tossicità dello sviluppo, durante il quale femmine di ratto hanno

ricevuto Comirnaty per via intramuscolare prima dell'accoppiamento e durante la gestazione (4 dosi) complete destinate all'uomo, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo, somministrate dal giorno 21 precedente all'accoppiamento fino al giorno 20 della gestazione). Sono state osservate risposte anticorpali neutralizzanti verso SARS-CoV-2 nelle madri animali da prima dell'accoppiamento al termine dello studio al giorno 21 dopo la nascita, così come nei feti e nella prole. Non si sono verificati effetti correlati al vaccino in termini di fertilità nelle femmine, gravidanza, sviluppo embrionale/fetale o sviluppo della prole. Non sono disponibili dati su Comirnaty relativi al trasferimento placentare o all'escrezione nel latte materno del vaccino.

INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

1.3 Elenco degli eccipienti

((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
Colesterolo
Potassio cloruro
Potassio diidrogeno fosfato
Sodio cloruro
Fosfato disodico diidrato
Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Periodo di validità

Flaconcino chiuso

6 mesi a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Una volta estratto dal congelatore, il vaccino nel flaconcino chiuso può essere conservato fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Durante il periodo di validità di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, è consentito il trasporto per un massimo di 12 ore. Prima dell'uso, il vaccino nel flaconcino chiuso può essere conservato fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Gestione delle escursioni termiche dopo l'estrazione dal congelatore
I dati sulla stabilità indicano che il flaconcino chiuso rimane stabile per un massimo di:

- 24 ore se conservato a temperature comprese tra -3 °C e 2 °C
- 4 ore in totale se conservato a temperature comprese tra 8 °C e 30 °C; questo intervallo di tempo comprende anche le 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C indicate sopra.

Queste informazioni servono a fornire una guida per gli operatori sanitari solo in caso di escursione termica temporanea.

Trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa
Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio chiuso contenenti 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 5 minuti per consentire il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa. Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente.

Medicinale diluito

La stabilità chimica e fisica in uso, anche durante il trasporto, è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C in seguito a diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%). Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima del suo impiego sono di responsabilità dell'operatore.

Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Durante la conservazione, ridurre al minimo l'esposizione alla luce ambientale, ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta.
Dopo lo scongelamento, i flaconcini possono essere maneggiati in condizioni di luce ambientale.

Quando si è pronti a scongelare o utilizzare il vaccino

- Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio aperto o i vassoi di flaconcini contenenti meno di 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 3 minuti per consentire l'estrazione dei flaconcini o il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa.
- Quando un flaconcino viene estratto dal vassoio, deve essere scongelato per l'uso.
- Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente.

Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento e la diluizione vedere paragrafo 6.3.

Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio. Ogni flaconcino contiene 6 dosi (vedere paragrafo 6.6).

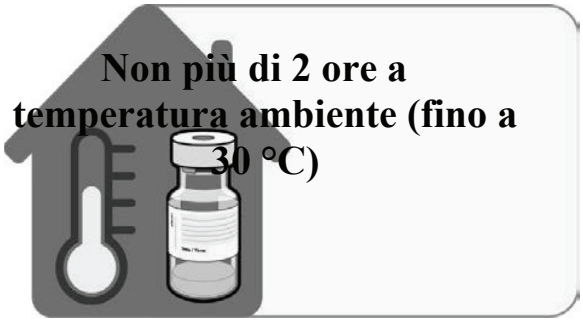
Confezione da 195 flaconcini.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione

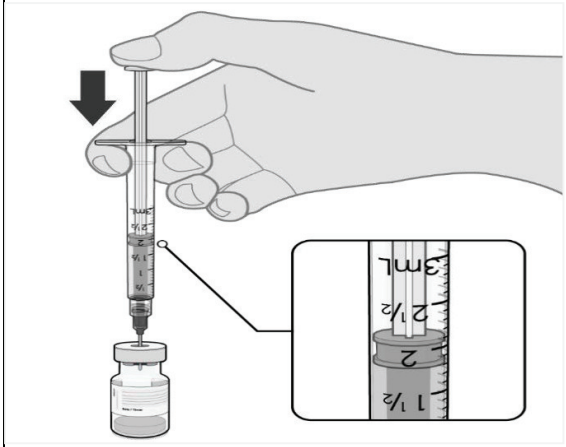
Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



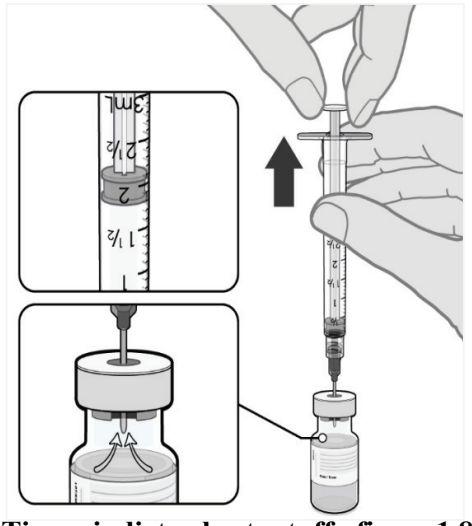
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.
- Il vaccino nel flaconcino chiuso può essere conservato fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Durante il periodo di validità di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, è consentito il trasporto per un massimo di 12 ore.
- Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.

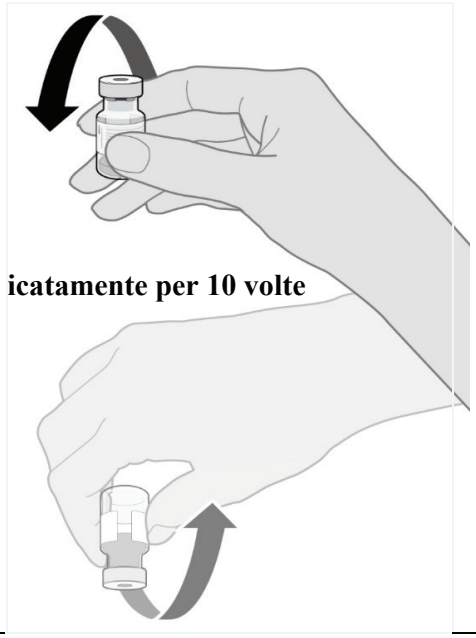
DILUIZIONE



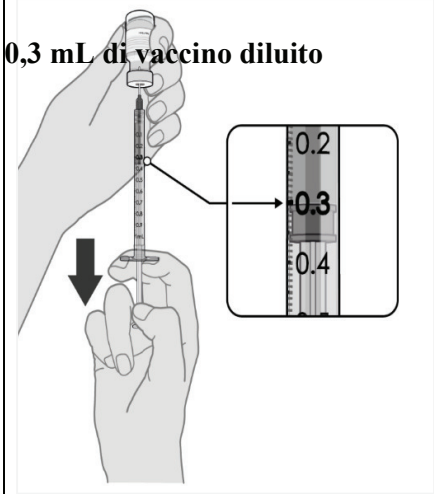
1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9%

- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.

<table>
<tr>
<td> 

Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l’aria dal flaconcino</td>
<td>• Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l’ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.</td>
</tr>
<tr>
<td> 
Del icatamente per 10 volte</td>
<td>• Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
• Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.</td>
</tr>
</table>

<table>
<tr>
<td>

Annotare adeguatamente data e ora di scadenza della dispersione diluita. Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione</td>
<td>• Dopo la diluizione, annotare adeguatamente sui flaconcini data e ora di scadenza della dispersione diluita (6 ore dalla diluizione).
• Dopo la diluizione, conservare a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C, e utilizzare entro 6 ore, comprensive dell’eventuale tempo di trasporto.
• Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell’uso.</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY</td>
</tr>
<tr>
<td>0,3 mL di vaccino diluito
 
</td>
<td>• Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, dai quali è possibile estrarre 6 dosi da 0,3 mL.
• Adottando tecniche asettiche, pulire il tappo del flaconcino con un tampone disinfettante monouso.
• Aspirare 0,3 mL di Comirnaty.

Per estrarre 6 dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione.
L’insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto
non superiore a 35 microlitri.

In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino.
• Ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino.
• Se la quantità di vaccino rimanente all’interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l’eventuale volume in eccesso.
• Gettare l’eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.</td>
</tr>
</table>

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Tel: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1528/001

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 dicembre 2020

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Germania

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC 1
Burtt Road
Andover, MA 01810
Stati Uniti

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgio

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

Alla luce della dichiarata emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale, e al fine di garantire una fornitura tempestiva, questo medicinale è soggetto a una deroga di durata limitata che consente di fare affidamento sui test di controllo dei lotti condotti nel(i) sito(i) registrato(i) situato(i) in un paese terzo. La validità di questa esenzione termina il 31 agosto 2021. L'implementazione delle disposizioni UE in materia di controllo dei lotti, comprese le necessarie variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, deve essere completata al massimo entro il 31 agosto 2021 in linea con il piano concordato per questo trasferimento di test. Le relazioni sullo stato di avanzamento devono essere presentate il 31 marzo 2021 e devono essere incluse nella domanda di rinnovo annuale.

CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-bis del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	**Tempistica**
Per completare la caratterizzazione del principio attivo e del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati supplementari.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire una qualità costante del prodotto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive per migliorare la strategia di controllo, tra cui le specifiche del principio attivo e del prodotto finito.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire la coerenza del processo di produzione del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire ulteriori dati di validazione.	Marzo 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita	Luglio 2021. Relazioni

Descrizione	**Tempistica**
del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0315.	intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0159.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare l'efficacia e la sicurezza di Comirnaty, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire la relazione finale sullo studio clinico relativa allo studio C4591001 randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore.	Dicembre 2023

ALLEGATO III ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COMIRNATY concentrato per dispersione iniettabile
vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo la diluizione, ogni flaconcino contiene 6 dosi da 0,3 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterolo, potassio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, fosfato disodico diidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per dispersione iniettabile
195 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare dopo diluizione. Leggere
il foglio illustrativo prima dell'uso.

Scansionare il codice QR per maggiori informazioni.

Diluire prima dell'uso. Diluire il contenuto di ogni flaconcino con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%).

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione:
prima della diluizione, conservare a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1528/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

COMIRNATY concentrato sterile vaccino a mRNA anti-COVID-19 i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6 dosi dopo diluizione

6. ALTRO

Data/ora di scadenza dispersione diluita:

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Comirnaty e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty
3. Come viene somministrato Comirnaty
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Comirnaty
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cos'è Comirnaty e a cosa serve

Comirnaty è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

Comirnaty viene somministrato agli adulti e agli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni.

Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19.

Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty

Comirnaty non deve essere somministrato

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto Comirnaty in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;

- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Come per tutti i vaccini, il ciclo di vaccinazione a 2 dosi con Comirnaty potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono, e la durata della protezione non è nota.

Bambini e adolescenti

Comirnaty non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 16 anni.

Altri medicinali e Comirnaty

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti della vaccinazione menzionati al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati) possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Attenda che questi effetti svaniscano prima di guidare veicoli o usare macchinari.

Comirnaty contiene potassio e sodio

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè è essenzialmente 'senza potassio'.
Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Come viene somministrato Comirnaty

Comirnaty viene somministrato dopo diluizione sotto forma di iniezione intramuscolare da 0,3 mL nella parte superiore del braccio.

Riceverà 2 iniezioni.

È raccomandabile che riceva la seconda dose dello stesso vaccino 3 settimane dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Comirnaty, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- nel sito di iniezione: dolore, gonfiore
- stanchezza
- mal di testa
- dolore muscolare
- dolore articolare
- brividi, febbre

Effetti indesiderati comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10
- arrossamento nel sito di iniezione
- nausea

Effetti indesiderati non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100
- ingrossamento dei linfonodi
- senso di malessere
- dolore agli arti
- insonnia
- prurito nel sito di iniezione

Effetti indesiderati rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000
- asimmetria temporanea di un lato del viso

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- reazione allergica grave

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto, se disponibile. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Come conservare Comirnaty

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Le informazioni seguenti, relative alla conservazione, alla scadenza, all'uso e alla manipolazione, sono destinate agli operatori sanitari.

Non utilizzare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta scongelato, il vaccino deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Tuttavia, i dati sulla stabilità in uso hanno dimostrato che il vaccino non diluito, una volta tolto dal congelatore, può essere conservato fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Durante il periodo di validità di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, è consentito il trasporto per un massimo di 12 ore. Prima dell'uso, il vaccino nel flaconcino chiuso può essere conservato fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Dopo la diluizione, conservare e trasportare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

Dopo lo scongelamento e la diluizione, annotare la nuova data e ora di smaltimento sui flaconcini. Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.

Non usi questo vaccino se nota la presenza di particelle nella diluizione o un'alterazione del colore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Comirnaty

- Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19. Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 6 dosi da 0,3 mL, ciascuna contenente 30 microgrammi di mRNA.
- Gli altri componenti sono:
  - ((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
  - colesterolo
  - potassio cloruro
  - potassio diidrogeno fosfato
  - sodio cloruro
  - fosfato disodico diidrato
  - saccarosio
  - acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Comirnaty e contenuto della confezione

Il vaccino si presenta come una dispersione (pH: 6,9-7,9) di colore da bianco a biancastro, fornita in un flaconcino multidose da 6 dosi in flaconcino trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo in gomma e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio.

Confezione da 195 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Tel: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Produttori

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje Tel. +370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Tel:
1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd. Tel:
+35621 344610

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H Tel:
+43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o. Tel.:
+48 22 335 61 00

Portugal
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L Tel: +40
(0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana Tel.:
+386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika Pfizer
Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Scansionare il codice con un dispositivo mobile per ottenere il foglio illustrativo in altre lingue.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Somministrare Comirnaty per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di 3 settimane l'una dall'altra.

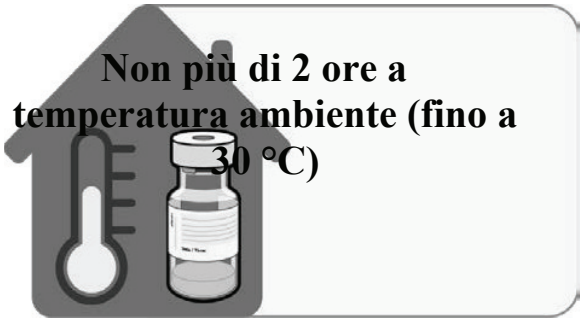
Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Istruzioni per la manipolazione

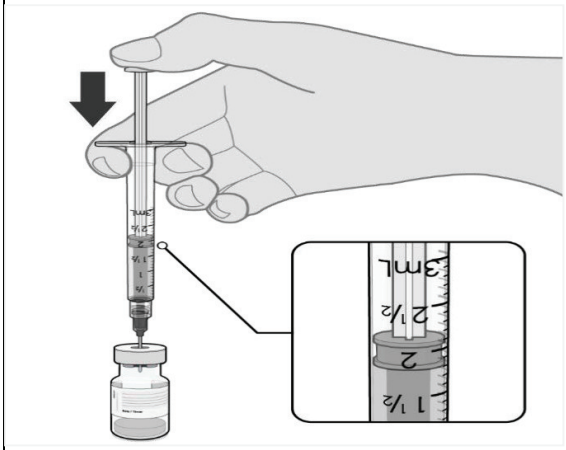
Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



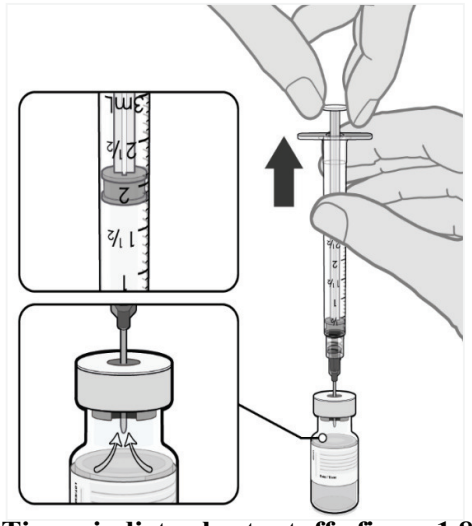
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.
- Il vaccino nel flaconcino chiuso può essere conservato fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Durante il periodo di validità di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, è consentito il trasporto per un massimo di 12 ore.
- Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.

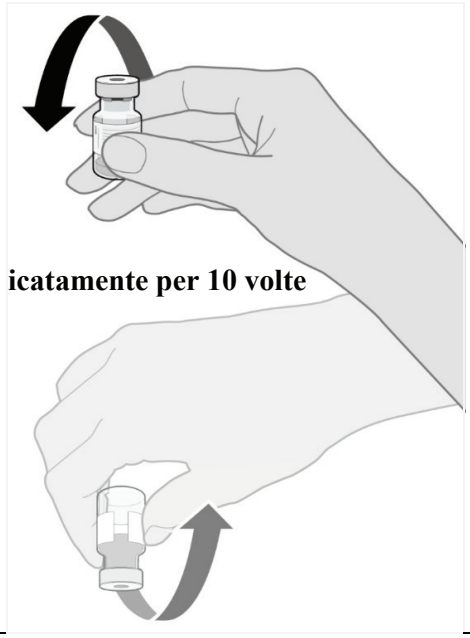
DILUIZIONE



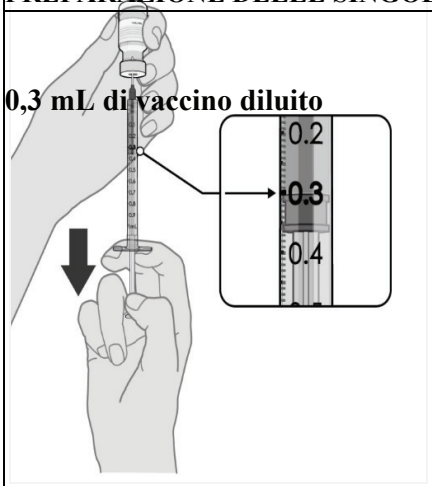
1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9%

- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.

<table>
<tr>
<td> 

Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l’aria dal flaconcino</td>
<td>• Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l’ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.</td>
</tr>
<tr>
<td> 
Del icatamente per 10 volte</td>
<td>• Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
• Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.</td>
</tr>
</table>

<table>
<tr>
<td>

Annotare adeguatamente data e ora di scadenza della dispersione diluita. Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione</td>
<td>• Dopo la diluizione, annotare adeguatamente sui flaconcini data e ora di scadenza della dispersione diluita (6 ore dalla diluizione).
• Dopo la diluizione, conservare a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C, e utilizzare entro 6 ore, comprensive dell’eventuale tempo di trasporto.
• Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell’uso.</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY</td>
</tr>
<tr>
<td> 
</td>
<td>• Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, dai quali è possibile estrarre 6 dosi da 0,3 mL.
• Adottando tecniche asettiche, pulire il tappo del flaconcino con un tampone disinfettante monouso.
• Aspirare 0,3 mL di Comirnaty.

Per estrarre 6 dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione.
L’insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto
non superiore a 35 microlitri.

In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino.
• Ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino.
• Se la quantità di vaccino rimanente all’interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l’eventuale volume in eccesso.
• Gettare l’eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.</td>
</tr>
</table>

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 mL.

Una dose (0,5 mL) contiene 100 microgrammi di RNA messaggero (mRNA) (inseriti in nanoparticelle lipidiche contenenti il lipide SM-102).

RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione in vitro senza l'ausilio di cellule (*cell-free*) dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) del SARS-CoV-2.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

FORMA FARMACEUTICA

Dispersione per preparazione iniettabile
Dispersione di colore da bianco a biancastro (pH: 7,0 – 8,0).

INFORMAZIONI CLINICHE

1.1 Indicazioni terapeutiche

COVID-19 Vaccine Moderna è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni
COVID-19 Vaccine Moderna è somministrato come ciclo di due dosi (da 0,5 mL ciascuna). Si raccomanda di somministrare la seconda dose 28 giorni dopo la prima (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità di COVID-19 Vaccine Moderna con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di

Agenzia Italiana del Farmaco

COVID-19 Vaccine Moderna devono ricevere la seconda dose di COVID-19 Vaccine Moderna per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di COVID-19 Vaccine Moderna nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Popolazione anziana
Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei soggetti anziani di età ≥ 65 anni.

Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio.

Non iniettare questo vaccino per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni relative a scongelamento, manipolazione e smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

È stata segnalata anafilassi. Devono essere sempre immediatamente disponibili un trattamento medico e una supervisione adeguati nel caso di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

A seguito della vaccinazione si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti. Coloro che manifestano una reazione anafilattica in seguito alla prima dose di COVID-19 Vaccine Moderna non devono ricevere la seconda dose del vaccino.

Reazioni associate all'ansia

In relazione alla vaccinazione possono verificarsi reazioni associate all'ansia, tra cui reazione vasovagale (sincope), iperventilazione o reazioni associate allo stress, come risposta psicogena all'iniezione dell'ago. È importante che vengano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

Agenzia Italiana del Farmaco

In soggetti con malattia febbrile severa o infezione acuta la vaccinazione deve essere posticipata. La presenza di un'infezione minore e/o febbre di bassa entità non deve ritardare la vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per le altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela a soggetti che ricevono terapia anticoagulante o sono affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o formazione di ematomi in seguito alla somministrazione per via intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, inclusi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva. L'efficacia di COVID-19 Vaccine Moderna può risultare diminuita nei soggetti immunosoppressi.

Durata della protezione
La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota ed è ancora in fase di determinazione tramite studi clinici in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo aver ricevuto la seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Moderna potrebbe non proteggere tutti coloro che ricevono il vaccino.

Eccipienti con effetti noti

Sodio
Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose da 0,5 mL, cioè essenzialmente "senza sodio".

Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Moderna con altri vaccini non è stata studiata.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza relativa all'uso di COVID-19 Vaccine Moderna in donne in gravidanza è limitata. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti relativamente a gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La somministrazione di COVID-19 Vaccine Moderna durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i potenziali benefici superano gli eventuali potenziali rischi per la madre e il feto.

Allattamento

Non è noto se COVID-19 Vaccine Moderna sia escreto nel latte materno.

Fertilità
Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

COVID-19 Vaccine Moderna non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Tuttavia alcuni degli effetti elencati al paragrafo 4.8 possono alterare temporaneamente la capacità di

Agenzia Italiana del Farmaco

guidare veicoli o di usare macchinari.

Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di COVID-19 Vaccine Moderna è stata valutata in uno studio clinico in corso di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, con osservatore in cieco condotto negli Stati Uniti su 30.351 partecipanti di età pari o superiore a 18 anni che hanno ricevuto almeno una dose di COVID-19 Vaccine Moderna (n=15.185) o placebo (n=15.166) (NCT04470427). Al momento della vaccinazione l'età media della popolazione era di 52 anni (range 18-95); 22.831 (75,2%) partecipanti erano di età compresa tra 18 e 64 anni e 7.520 (24,8%) partecipanti erano di età pari o superiore a 65 anni.

Le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state: dolore in sede di iniezione (92%), stanchezza (70%), cefalea (64,7%), mialgia (61,5%), artralgia (46,4%), brividi (45,4%), nausea/vomito (23%), tumefazione/dolorabilità ascellare (19,8%), febbre (15,5%), tumefazione (14,7%) e arrossamento (10%) in sede di iniezione. Le reazioni avverse sono state normalmente di intensità lieve o moderata e si sono risolte entro pochi giorni. Una frequenza leggermente inferiore di eventi di reattogenicità è stata associata all'età più avanzata.

Complessivamente, l'incidenza di alcune reazioni avverse è stata più elevata nei gruppi di età inferiore: l'incidenza di tumefazione/dolorabilità ascellare, stanchezza, cefalea, mialgia, artralgia, brividi, nausea/vomito e febbre è stata maggiore negli adulti di età compresa tra 18 e <65 anni rispetto a quelli di età ≥65 anni. Le reazioni avverse sistemiche e locali sono state segnalate più frequentemente dopo la Dose 2 piuttosto che dopo la Dose 1.

Tabella delle reazioni avverse

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa sui dati ottenuti da uno studio clinico controllato con placebo condotto su 30.351 adulti di età ≥18 anni.

Le reazioni avverse segnalate sono elencate in base alla seguente frequenza:

molto comune (≥1/10)
comune (≥1/100, <1/10)
non comune (≥1/1.000, <1/100)
raro (≥1/10.000, <1/1.000)
molto raro (<1/10.000)
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	**Frequenza**	**Reazioni avverse**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comune	Linfoadenopatia *
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Anafilassi Ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Raro	Paralisi facciale periferica acuta**
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea/vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgia
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Dolore in sede di iniezione Stanchezza Brividi
		Piressia Tumefazione in sede di iniezione
	Comune	Eritema in sede di iniezione Orticaria in sede di iniezione Eruzione cutanea in sede di iniezione
	Non comune	Prurito in sede di iniezione
	Raro	Tumefazione del viso***

*La linfoadenopatia è stata rilevata come linfoadenopatia ascellare sullo stesso lato della sede di iniezione.
**Nel corso dell'intero periodo di follow-up di sicurezza, paralisi facciale periferica acuta è stata segnala in tre partecipanti nel gruppo COVID-19 Vaccine Moderna e in un partecipante nel gruppo placebo. L'insorgenza nei partecipanti del gruppo vaccino è stata a 22, 28 e 32 giorni dopo la Dose 2.
***Si sono verificati due eventi avversi gravi di tumefazione del viso in persone che hanno ricevuto il vaccino e avevano una storia di iniezioni di filler dermatologici. L'insorgenza della tumefazione è stata segnalata rispettivamente 1 e 2 giorni dopo la vaccinazione..

Il profilo di reattogenicità e sicurezza in 343 soggetti trattati con COVID-19 Vaccine Moderna che erano sieropositivi al SARS-CoV-2 al basale era paragonabile a quella nei soggetti sieronegativi al SARS-CoV-2 al basale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto (se disponibile).

Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio.
In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e un eventuale trattamento sintomatico.

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

1.2 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino, altri vaccini antivirali, codice ATC: J07BX03

Meccanismo d'azione
COVID-19 Vaccine Moderna contiene mRNA inserito in nanoparticelle lipidiche. L'mRNA codifica per la proteina *spike* intera del SARS-CoV-2 modificata tramite 2 sostituzioni proliniche all'interno del dominio di ripetizione a sette peptidi (S-2P) per stabilizzarla in conformazione di pre-fusione. A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione

Agenzia Italiana del Farmaco

in proteina virale. L'mRNA veicolato non entra nel nucleo cellulare né interagisce con il genoma; non è replicante e la sua espressione è transitoria, principalmente a opera delle cellule dendritiche e dei macrofagi dei seni subcapsulari. La proteina *spike* del SARS-CoV-2, espressa e legata alla membrana, viene quindi riconosciuta dalle cellule immunitarie come antigene estraneo. Ciò induce una risposta sia delle cellule T che delle cellule B che generano anticorpi neutralizzanti, i quali possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Efficacia clinica

Nello studio clinico di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, con osservatore in cieco (NCT04470427) sono stati esclusi soggetti immunocompromessi o che avevano ricevuto immunosoppressori negli ultimi 6 mesi, nonché partecipanti in gravidanza o con una storia nota di infezione da SARS-CoV-2. Non sono stati esclusi i partecipanti con malattia da HIV stabile. I vaccini antinfluenzali potevano essere somministrati 14 giorni prima o 14 giorni dopo qualsiasi dose di COVID-19 Vaccine Moderna. Era inoltre richiesto che i partecipanti rispettassero un intervallo minimo di 3 mesi dopo aver ricevuto emocomponenti/plasmaderivati o immunoglobuline prima dello studio per poter ricevere placebo oppure COVID-19 Vaccine Moderna.

Sono stati osservati 30.351 soggetti in totale, per un periodo mediano di 92 giorni (range: 1-122), per l'insorgenza di COVID-19.

La popolazione per l'analisi di efficacia primaria (di seguito indicata come serie di analisi per protocollo, PPS) ha compreso 28.207 soggetti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Moderna (n=14.134) o placebo (n=14.073) e che erano negativi al SARS-CoV-2 al basale. La popolazione dello studio per la PPS era per il 47,4% di sesso femminile e per il 52,6% di sesso maschile, per il 79,5% bianca, per il 9,7% di etnia afro-americana, per il 4,6% asiatica e per il 6,2% di altre etnie. Il 19,7% dei partecipanti si era identificato come ispanico o latino. L'età mediana dei soggetti era di 53 anni (range: 18-94). Per l'inclusione nella PPS era consentita una finestra di dosaggio da -7 a +14 giorni per la somministrazione della seconda dose (programmata al giorno 29). Il 98% di coloro che hanno ricevuto il vaccino ha ricevuto la seconda dose da 25 a 35 giorni dopo la dose 1 (corrispondenti a una finestra da -3 a +7 giorni intorno all'intervallo di 28 giorni).

I casi di COVID-19 sono stati confermati mediante reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa (RT-PCR) e da un Comitato di validazione clinica. L'efficacia del vaccino, complessiva e suddivisa per principali gruppi di età, è presentata nella Tabella 2.

Tabella 2: Analisi di efficacia del vaccino – casi di COVID-19[#] confermati indipendentemente dalla severità a partire da 14 giorni dopo la somministrazione della 2ª dose – serie di analisi per protocollo

Gruppo di età (anni)	COVID-19 Vaccine Moderna			Placebo			
	Soggetti N	Casi di COVID-19 n	Tasso di incidenza di COVID-19 per 1.000 anni-persona	Soggetti N	Casi di COVID-19 n	Tasso di incidenza di COVID-19 per 1.000 anni-persona	% di efficacia del vaccino (IC al 95%)*
Tutti (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3-96,8)**
da 18 a <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6-97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
da ≥65 a <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)

Agenzia Italiana del Farmaco

≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NV, 100)

[#] COVID-19: malattia sintomatica che ha richiesto un risultato positivo al test RT-PCR e almeno 2 sintomi sistemici o 1 sintomo respiratorio. Casi con esordio a partire da 14 giorni dopo la somministrazione della 2ª dose.
* Efficacia del vaccino e intervallo di confidenza (IC) al 95% ottenuti dal modello dei rischi proporzionali di Cox stratificato.
**IC non aggiustato per molteplicità. Analisi statistiche aggiustate per molteplicità sono state condotte in un'analisi ad interim basata su meno casi di COVID-19, non riportata in questa sede.

Tra tutti i soggetti della popolazione PPS non sono stati segnalati casi severi di COVID-19 nel gruppo del vaccino rispetto a 30 casi dei 185 (16%) segnalati nel gruppo placebo. Dei 30 partecipanti con malattia di grado severo, 9 sono stati ricoverati, di cui 2 in un reparto di terapia intensiva. La maggior parte dei restanti casi severi soddisfaceva solo il criterio della saturazione dell'ossigeno (SpO2) per la definizione della malattia di grado severo (SpO2 ≤93% in aria ambiente).

L'efficacia vaccinale di COVID-19 Vaccine Moderna nella prevenzione di COVID-19, indipendentemente da precedente infezione da SARS-CoV-2 (stabilita tramite test sierologico e tampone nasofaringeo al basale) a partire da 14 giorni dopo la Dose 2 era del 93,6% (intervallo di confidenza al 95% 88,5%, 96,4%).

Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno mostrato un punto di stima dell'efficacia simile tra gruppi suddivisi per generi, gruppi etnici, nonché tra i partecipanti con comorbilità associate a un alto rischio di COVID-19 di grado severo.

Popolazione anziana
COVID-19 Vaccine Moderna è stato valutato in soggetti di età pari o superiore a 18 anni, compresi 3.768 soggetti di età pari o superiore a 65 anni. L'efficacia di COVID-19 Vaccine Moderna è risultata costante tra i soggetti anziani (≥65 anni) e i soggetti adulti più giovani (18-64 anni).

Popolazione pediatrica
L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con COVID-19 Vaccine Moderna in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Approvazione subordinata a condizioni
Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano nessun rischio particolare per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Tossicità generale
Sono stati condotti studi di tossicità generale su ratti (che hanno ricevuto per via intramuscolare fino a 4 dosi eccedenti la dose clinica una volta ogni 2 settimane). Sono stati osservati edema ed eritema in sede di iniezione transitori e reversibili, così come cambiamenti reversibili e transitorie negli esami di laboratorio (inclusi aumenti degli eosinofili, del tempo di tromboplastina parziale attivata e dei

Agenzia Italiana del Farmaco

fibrogeni). I risultati suggeriscono che la potenziale tossicità per gli esseri umani è bassa.

Genotossicità/cancerogenicità
Sono stati condotti studi di genotossicità in vitro e in vivo con il nuovo componente lipidico SM-102 del vaccino. I risultati suggeriscono che la potenziale genotossicità per gli esseri umani è bassa. Non sono stati eseguiti studi di cancerogenicità.

Tossicità riproduttiva
In uno studio sulla tossicità dello sviluppo, una formulazione vaccinale di 0,2 mL, contenente la stessa quantità di mRNA (100 microgrammi) e altri componenti inclusi in una singola dose umana di COVID-19 Vaccine Moderna è stata somministrata per via intramuscolare a femmine di ratto in quattro occasioni: nei giorni 28 e 14 prima dell'accoppiamento e nei giorni 1 e 13 della gestazione. Risposte di anticorpi al SARS-CoV-2 erano presenti nelle future madri da prima dell'accoppiamento fino alla fine dello studio (il giorno 21 dell'allattamento) nonché nei feti e nella prole. Non ci sono stati effetti avversi associati al vaccino sulla fertilità femminile, sulla gravidanza né sullo sviluppo embriofetale o postnatale della prole. Non sono disponibili dati sul trasferimento placentare o sull'escrezione nel latte materno del vaccino COVID-19 Vaccine Moderna.

INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

1.3 Elenco degli eccipienti

Lipide SM-102
Colesterolo
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG)
Trometamolo
Trometamolo cloridrato
Acido acetico
Sodio acetato triidrato
Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali né diluito.

Periodo di validità

Flaconcino chiuso
7 mesi a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.

Il vaccino nei flaconcini chiusi può essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, al riparo dalla luce, per un massimo di 30 giorni.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Il vaccino nei flaconcini chiusi può essere conservato a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 12 ore dopo che è stato tolto dal congelatore.

Flaconcino perforato
La stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa

Agenzia Italiana del Farmaco

tra 2 °C e 25 °C dopo la prima perforazione. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se il vaccino non è usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore.

Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare congelato in un congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.
Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Non conservare in ghiaccio secco o a temperature inferiori a -40 °C.
Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento e la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

Natura e contenuto del contenitore

5 mL di dispersione in un flaconcino (in vetro di tipo 1 o equivalente) con tappo (in gomma clorobutilica) e cappuccio di plastica a strappo con sigillo (sigillo in alluminio). Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL. Dimensione della confezione: 10 flaconcini multidose

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino deve essere preparato e somministrato da un operatore sanitario addestrato, utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità della dispersione.

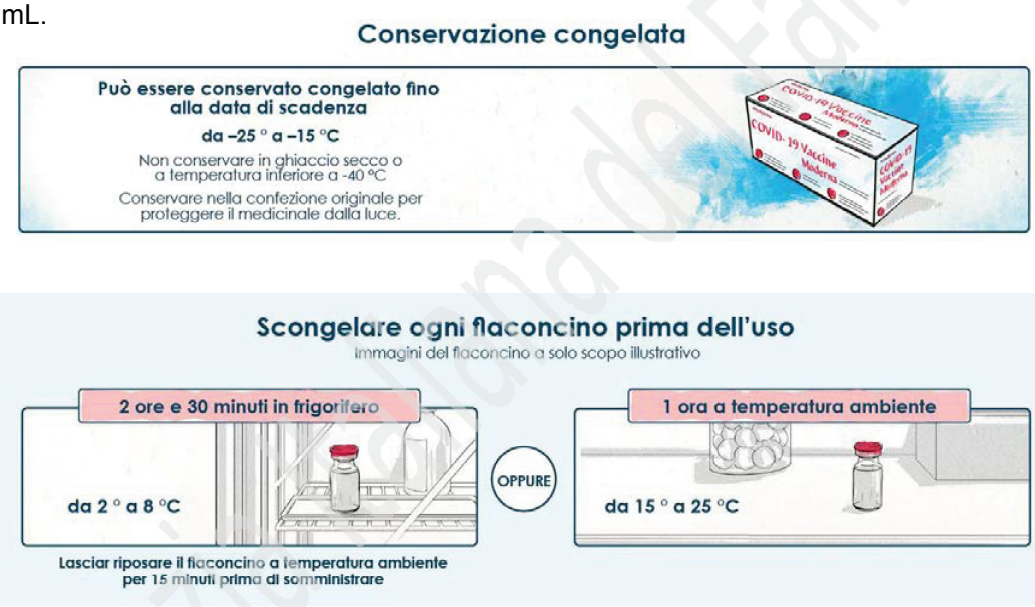
Una volta scongelato, il vaccino è pronto per l'uso.

Non agitare né diluire. Far roteare delicatamente il flaconcino dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo.

I flaconcini di COVID-19 Vaccine Moderna sono multidose.

Da ogni flaconcino possono essere prelevate dieci (10) dosi (da 0,5 mL ciascuna).

In ogni flaconcino è incluso un volume eccedente per garantire la preparazione di 10 dosi da 0,5 mL.



Agenzia Regionale del Farmaco

Prelevare dal flaconcino ciascuna dose di vaccino da 0,5 ml utilizzando un ago nuovo sterile e una siringa nuova sterile per ogni iniezione per prevenire la trasmissione di agenti infettivi da una persona all'altra.
La dose nella siringa deve essere utilizzata immediatamente.

Una volta che il flaconcino è stato perforato per prelevare la dose iniziale, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente e deve essere smaltito dopo 6 ore.

Qualsiasi vaccino inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità ai requisiti locali.

Non ricongelare *MAI* il vaccino scongelato

Somministrazione

Capovolgere delicatamente il flaconcino dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo.
Il vaccino è pronto per l'uso una volta scongelato. **Non agitare o diluire.**

Prima dell'iniezione, ispezionare ciascuna dose per:

Confermare che il liquido sia di colore da **bianco a biancastro** sia nella fiala sia nella siringa

Verificare che il volume della siringa sia di **0,5 ml**

COVID-19 Vaccine Moderna può contenere particelle bianche o traslucide correlate al prodotto.

Se il dosaggio non è corretto, o in presenza di scolorimento e di altro particolato, non somministrare il vaccino.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spagna

NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1507/001

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

Agenzia Italiana del Farmaco

PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Svizzera

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spagna

Alla luce della dichiarata emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale, e al fine di garantire una fornitura tempestiva, questo medicinale è soggetto a una deroga di durata limitata che consente di fare affidamento sui test di controllo dei lotti condotti nel(i) sito(i) registrato(i) situato(i) in un paese terzo. La validità di questa esenzione termina il 31 gennaio 2021. L'attuazione delle disposizioni dell'UE in materia di controllo dei lotti, comprese le necessarie variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, deve essere completata al massimo entro il 31 agosto 2021 in linea con il piano concordato per questo trasferimento di test.

CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Agenzia Italiana del Farmaco

Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14 a del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le

Descrizione	Tempistica
Al fine di completare la caratterizzazione del principio attivo e dei processi di produzione del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati aggiuntivi.	Gennaio 2021
Al fine di confermare la coerenza del principio attivo e del processo di produzione del prodotto finito (scale iniziali e finali), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati aggiuntivi di comparabilità e validazione.	Aprile 2021 I rapporti ad interim saranno forniti su base mensile prima di tale data.
Al fine di garantire una qualità costante del prodotto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sulla stabilità del principio attivo e del prodotto finito, ed esaminare il principio attivo e le specifiche del prodotto finito a seguito di ulteriori esperienze di produzione.	Giugno 2021
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine Moderna, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare la Relazione finale dello studio clinico per lo studio mRNA- 1273-P301 randomizzato, controllato con placebo, in cieco per l'osservatore.	Dicembre 2022

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO III

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello di nucleosidi)

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

2. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
3. Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
4. Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

B. Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna e a cosa serve
C. Cosa deve sapere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna
D. Come viene somministrato COVID-19 Vaccine Moderna
E. Possibili effetti indesiderati
F. Come conservare COVID-19 Vaccine Moderna
G. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna e a cosa serve Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna

COVID-19 Vaccine Moderna è un vaccino usato per prevenire COVID-19, malattia causata dal coronavirus SARS-CoV-2. Viene somministrato a pazienti adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il principio attivo è l'acido ribonucleico messaggero (mRNA) che codifica per la proteina spike del SARS-CoV-2. L'mRNA è inserito in nanoparticelle lipidiche contenenti il lipide SM-102.

Poiché COVID-19 Vaccine Moderna non contiene il virus, non può provocare COVID-19.

Come funziona il vaccino

COVID-19 Vaccine Moderna stimola le naturali difese dell'organismo (il sistema immunitario). Il vaccino induce l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro il virus che causa COVID-19. COVID-19 Vaccine Moderna utilizza una sostanza chiamata acido ribonucleico messaggero (mRNA) per trasportare una serie di istruzioni che le cellule del corpo possono utilizzare per creare la proteina spike presente anche sul virus. Le cellule producono quindi anticorpi contro la proteina spike per contribuire a combattere il virus. In tal modo, l'organismo sarà in grado di proteggersi da COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna Il vaccino non deve essere somministrato:

5. se è **allergico** al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna se:
6. ha già avuto una reazione **allergica** grave, potenzialmente letale, dopo qualsiasi altra iniezione vaccinale o dopo la somministrazione di COVID-19 Vaccine Moderna in passato
7. ha un sistema immunitario molto debole o compromesso
8. ha avuto in precedenza uno svenimento a seguito di un'iniezione con un ago

Agenzia Italiana del Farmaco

9. soffre di un disturbo della coagulazione
10. ha febbre alta o un'infezione grave; tuttavia può ricevere la vaccinazione se ha una leggera febbre o una leggera infezione delle vie respiratore come ad esempio un raffreddore
11. ha una malattia grave
12. soffre di ansia associata alle iniezioni

Se rientra in una qualsiasi delle condizioni sopra descritte (o se ha dei dubbi) si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna .

Come con qualsiasi vaccino, il ciclo di vaccinazione di 2 dosi di COVID-19 Vaccine Moderna potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono, né è nota la durata del periodo di copertura.

Bambini e adolescenti

COVID-19 Vaccine Moderna non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e COVID-19 Vaccine Moderna

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. COVID-19 Vaccine Moderna può influenzare la modalità di azione di altri medicinali e altri medicinali possono influenzare la modalità di azione di COVID-19 Vaccine Moderna.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Eviti di guidare o di utilizzare macchinari se non si sente bene dopo la vaccinazione. Aspetti che eventuali effetti del vaccino siano scomparsi prima di guidare o utilizzare macchinari.

COVID-19 Vaccine Moderna contiene sodio

COVID-19 Vaccine Moderna contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Come viene somministrato COVID-19 Vaccine Moderna

COVID-19 Vaccine Moderna sarà somministrato sotto forma di due iniezioni da 0,5 mL. Per completare il ciclo vaccinale si raccomanda di somministrare la seconda dose dello stesso vaccino 28 giorni dopo la prima dose.

Il medico, il farmacista o l'infermiere inietterà il vaccino in un muscolo (iniezione intramuscolare) nella parte superiore del braccio.

Durante e dopo ogni iniezione del vaccino il medico, il farmacista o l'infermiere la terrà sotto osservazione per circa 15 minuti per monitorare eventuali segni di reazione allergica.

Se salta l'appuntamento per la 2ª dose di COVID-19 Vaccine Moderna

13. Se salta l'appuntamento, fissi un nuovo appuntamento con il medico, l'infermiere o il farmacista non appena possibile.
14. Se salta l'iniezione programmata, la protezione contro COVID-19 potrebbe essere incompleta.

Agenzia Italiana del Farmaco

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo vaccino, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga **urgentemente** a un medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi di una reazione allergica:
- sensazione di svenimento o stordimento
- alterazioni del battito cardiaco;
- respiro affannoso;
- respiro sibilante;
- gonfiore della lingua, del viso o della gola;
- orticaria o eruzione cutanea;
- nausea o vomito;
- dolore allo stomaco.

Si rivolga al medico o all'infermiere se dovesse manifestarsi qualsiasi altro effetto indesiderato. Questi possono includere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- gonfiore sotto le ascelle
- mal di testa
- nausea
- vomito
- dolore ai muscoli, alle articolazioni e rigidezza
- dolore o gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione
- sensazione di estrema stanchezza
- brividi
- febbre

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):
- eruzione cutanea
- eruzione cutanea, arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione

Non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):
- prurito in corrispondenza del sito di iniezione

Rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1000)
- paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)
- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei pazienti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)

Frequenza non nota

- reazioni allergiche gravi (anafilassi)
- ipersensibilità

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo vaccino.

Agenzia Italiana del Farmaco

Come conservare COVID-19 Vaccine Moderna

Conservi questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Le informazioni sulla conservazione, la scadenza, l'impiego e la manipolazione sono descritte nella sezione destinata agli operatori sanitari alla fine di questo foglio illustrativo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Contenuto della confezione e altre informazioni Cosa contiene COVID-19 Vaccine Moderna

15. Flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 mL.
16. Una dose (0,5 mL) contiene 100 microgrammi di RNA messaggero (mRNA) inserito in nanoparticelle lipidiche contenenti il lipide SM-102.
17. RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione in laboratorio senza l'ausilio di cellule dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) del SARS-CoV-2.
18. Gli altri componenti sono lipide SM-102, colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di COVID-19 Vaccine Moderna e contenuto della confezione

COVID-19 Vaccine Moderna è una dispersione di colore da bianco a biancastro, fornita in flaconcino di vetro con tappo di gomma e sigillo in alluminio.

Confezione: 10 flaconcini multidose

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spagna

Produttore:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703, San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +3280038405

България

Тел.: +3598002100471

Lietuva

Tel: +37080023365

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +35280026532

Agenzia Italiana del Farmaco

Česká republika

Tel: +800050719

Magyarország

Tel.:
+3680088442

Danmark

Tlf: +4580830153

Eesti

Tel+3728000032166

Ελλάδα

Τηλ: +308003212876

España

Tel: 900031015

France

Tél: 0805543016

Hrvatska

Tel: 8009614

Ireland

Tel: +3531800851200

Ísland

Sími: 8004382

Italia

Tel: +39800141758

Κύπρος

Τηλ: +35780077065

Latvija

Tel: +37180005882

Malta

Tel: +35680062397

Deutschland

Tel: 08001009632

Nederland
Tel: 8004090001

Norge

Tlf: 80031401

Österreich

Tel: +43800232927

Polska

Tel.: +488003211487

Portugal

Tel: 800210256

România

Tel: +40800630047

Slovenija

Tel: +38680488802

Slovenská republika

Tel: +421800105207

Suomi/Finland

Puh/Tel: +358800413854

Sverige

Tel: +4620127022

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 08000857562

Agenzia Italiana del Farmaco

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

A questo vaccino è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo vaccino.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo vaccino e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Eseguire la scansione con un dispositivo mobile per ottenere il foglio informativo in altre lingue.

Oppure visitare il sito https://www.ModernaCovid19Global.com

Informazioni più dettagliate su questo vaccino sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Tracciabilità
Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

COVID-19 Vaccine Moderna deve essere somministrato da un operatore sanitario addestrato.

Una volta scongelato il vaccino è pronto per l'uso.

Non agitare né diluire.

I flaconcini di COVID-19 Vaccine Moderna sono multidose. Da ogni flaconcino multidose può essere prelevato un massimo di dieci (10) dosi.

In ogni flaconcino è inclusa un'ulteriore eccedenza per garantire la fornitura di 10 dosi da 0,5 mL.

COVID-19 Vaccine Moderna deve essere somministrato in due dosi da 0,5 mL. Si raccomanda di somministrare la seconda dose 28 giorni dopo la prima dose.

Come per tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili una supervisione medica e trattamenti medici adeguati in caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione di COVID-19 Vaccine Moderna . I soggetti vaccinati devono essere tenuti sotto osservazione da un operatore sanitario per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione.

Italian Drug Agency

Non esistono dati per valutare la somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Moderna con altri vaccini. COVID-19 Vaccine Moderna non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio. Non iniettare questo vaccino per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Informazioni sulla conservazione e la manipolazione

Istruzioni dopo lo scongelamento

Prelevare dal flaconcino ciascuna dose di vaccino da 0,5 ml utilizzando un ago nuovo sterile e una siringa nuova sterile per ogni iniezione per prevenire la trasmissione di agenti infettivi da una persona all'altra.
La dose nella siringa deve essere utilizzata immediatamente.

Una volta che il flaconcino è stato perforato per prelevare la dose iniziale, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente e deve essere smaltito dopo 6 ore.

Qualsiasi vaccino inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità ai requisiti locali.

Non ricongelare *MAI* il vaccino scongelato

Somministrazione

Capovolgere delicatamente il flaconcino dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo.
Il vaccino è pronto per l'uso una volta scongelato. **Non agitare o diluire.**

Prima dell'iniezione, ispezionare ciascuna dose per:

- Confermare che il liquido sia di colore da **bianco a biancastro** sia nella fiala sia nella siringa
- Verificare che il volume della siringa sia di **0,5 ml**

COVID-19 Vaccine Moderna può contenere particelle bianche o traslucide correlate al prodotto.

Se il dosaggio non è corretto, o in presenza di scolorimento e di altro particolato, non somministrare il vaccino.

Agenzia Italiana del Farmaco

Allegato IV

Conclusioni relative al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali

Conclusioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali su:

- **Rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni**

A seguito della valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) ritiene che il rapporto beneficio/rischio sia favorevole al fine di raccomandare il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, come ulteriormente descritto nella relazione pubblica di valutazione europea (*European Public Assessment Report*, EPAR).

Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COVID-19 Vaccine AstraZeneca, sospensione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante])

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcini multidose contenenti 8 dosi o 10 dosi da 0,5 mL per flaconcino (vedere paragrafo 6.5).

Una dose (0,5 mL) contiene:
Adenovirus di scimpanzé che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, non inferiore a 2,5 x 10^8 unità infettive (U.Inf)
*Prodotto in cellule renali embrionali umane geneticamente modificate (HEK) 293 e mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

Eccipiente con effetti noti
Ogni dose (0,5 mL) contiene circa 2 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile (preparazione iniettabile).

La sospensione è da incolore a leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca con un pH di 6,6.

INFORMAZIONI CLINICHE

18.1 Indicazioni terapeutiche

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni
Il ciclo di vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste in due dosi separate da 0,5 mL ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata da 4 a 12 settimane (da 28 a 84 giorni) dopo la prima dose (vedere paragrafo 5.1).

Agenzia Italiana del Farmaco

Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità di COVID-19 Vaccine AstraZeneca con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nei bambini e negli adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Popolazione anziana
Non è richiesto alcun aggiustamento della dose. Vedere anche paragrafi 4.4 e 5.1.

Modo di somministrazione

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

Non iniettare il vaccino per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Per le precauzioni da prendere prima di somministrare il vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla manipolazione e lo smaltimento, vedere paragrafo 6.6.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

Devono essere sempre prontamente disponibili supervisione e cure mediche adeguate in caso di evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino. Si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione. Non deve essere somministrata la seconda dose del vaccino a coloro che hanno manifestato anafilassi alla prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Reazioni correlate all'ansia

Reazioni correlate all'ansia, comprese reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress, possono verificarsi in associazione alla vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che siano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattie concomitanti

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti affetti da una malattia febbrile acuta severa o infezione acuta. Tuttavia, la presenza di un'infezione minore e/o febbre lieve non deve ritardare la vaccinazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

È stata osservata molto raramente una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Ciò include casi severi che si presentano come trombosi venosa, inclusi siti insoliti come trombosi del seno venoso cerebrale, trombosi della vena mesenterica e trombosi arteriosa, concomitante con trombocitopenia. La maggior parte di questi casi si è verificata entro i primi sette-quattordici giorni successivi alla vaccinazione e si è verificata in donne di età inferiore a 55 anni. Tuttavia ciò potrebbe riflettere l'aumento dell'uso del vaccino in questa popolazione. Alcuni casi hanno avuto esito fatale.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia. I soggetti vaccinati devono essere istruiti a consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi quali respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque manifesti sintomi neurologici tra cui cefalea severa o persistente o visione offuscata dopo la vaccinazione oppure ecchimosi (petecchie) in una sede diversa da quella della vaccinazione dopo alcuni giorni, deve consultare immediatamente un medico.

Rischio di sanguinamento con somministrazione intramuscolare

Come per altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela in soggetti che ricevono terapia anticoagulante o che sono affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o formazione di lividi a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva. L'efficacia del COVID-19 Vaccine AstraZeneca può essere inferiore nei soggetti immunosoppressi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota in quanto è ancora in fase di determinazione dagli studi clinici in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

I dati degli studi clinici attualmente disponibili non consentono una stima dell'efficacia del vaccino in soggetti di età superiore ai 55 anni.

Eccipienti

Sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "privo di sodio".

Etanolo
Questo medicinale contiene 2 mg di alcol (etanolo) per dose da 0,5 mL. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non avrà effetti evidenti.

Agenzia Italiana del Farmaco

Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine AstraZeneca con altri vaccini non è stata studiata.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza sull'uso di COVID-19 Vaccine AstraZeneca in donne in gravidanza è limitata.

Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati. Sulla base dei risultati dello studio preliminare, non sono previsti effetti sullo sviluppo del feto (vedere paragrafo 5.3).

La somministrazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se COVID-19 Vaccine AstraZeneca sia escreto nel latte materno.

Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

COVID-19 Vaccine AstraZeneca non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcune delle reazioni avverse menzionate al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare o usare macchinari.

Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza complessiva di COVID-19 Vaccine AstraZeneca si basa su un'analisi *ad interim* di dati aggregati di quattro studi clinici condotti nel Regno Unito, in Brasile e in Sudafrica. Al momento dell'analisi, 23.745 partecipanti di età ≥18 anni sono stati randomizzati e hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca o il controllo. Di questi, 12.021 hanno ricevuto almeno una dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca e 8.266 hanno ricevuto due dosi. La durata mediana del follow-up è stata di 62 giorni dopo la dose 2.

Le reazioni avverse segnalate più frequentemente sono state dolorabilità in sede di iniezione (63,7%), dolore in sede di iniezione (54,2%), cefalea (52,6%), stanchezza (53,1%), mialgia (44,0%), malessere (44,2%), piressia (include lo stato febbricitante (33,6%) e febbre >38°C (7,9%)), brividi (31,9%), artralgia (26,4%) e nausea (21,9%). La maggior parte delle reazioni avverse è stata di severità da lieve a moderata e di solito si è risolta entro alcuni giorni dalla vaccinazione. Se confrontate con la prima dose, le reazioni avverse riferite dopo la seconda dose sono state più lievi e segnalate meno frequentemente.

La reattogenicità è stata generalmente più lieve e segnalata meno frequentemente negli anziani (≥65 anni).

Il profilo di sicurezza era coerente tra i partecipanti con o senza precedente evidenza di infezione da SARS-CoV-2 al basale; il numero di partecipanti sieropositivi al basale era 718 (3,0%).

Tabella delle reazioni avverse

Agenzia Italiana del Farmaco

Le reazioni avverse da farmaco (*Adverse drug reactions*, ADR) sono organizzate in base alla classificazione per sistemi e organi (*System organ class*, SOC) secondo MedDRA. Le frequenze di manifestazione delle reazioni avverse sono definite come: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili); all'interno di ogni SOC, i termini preferiti sono indicati per frequenza decrescente, e quindi per gravità decrescente.

Tabella 1 Reazioni avverse al farmaco

SOC secondo MedDRA	**Frequenza**	**Reazioni avverse**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Linfoadenopatia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune	Appetito ridotto
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Non comune	Capogiro Sonnolenza
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Vomito Diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Iperidrosi Prurito Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Dolorabilità in sede di iniezione Dolore in sede di iniezione Calore in sede di iniezione Prurito in sede di iniezione Lividura in sede di iniezione[a] Stanchezza Malessere Stato febbricitante Brividi
	Comune	Tumefazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione Febbre[b]

[a] Lividura in sede di iniezione include ematoma in sede di iniezione (non comune)

Segnalazione delle reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V e di includere il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio da COVID-19 Vaccine AstraZeneca. In caso di sovradosaggio, il soggetto deve essere monitorato e deve essere sottoposto a un trattamento sintomatico appropriato.

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Agenzia Italiana del Farmaco

18.2 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, altri vaccini virali, codice ATC: J07BX03

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è un vaccino monovalente composto da un singolo vettore ricombinante di adenovirus di scimpanzé con deficit di replicazione (ChAdOx1) che codifica per la glicoproteina S di SARS-CoV-2. L'immunogeno SARS-CoV-2 S nel vaccino è espresso in conformazione di prefusione trimerica; la sequenza codificante non è stata modificata per stabilizzare la proteina S espressa in conformazione di prefusione. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa localmente stimolando gli anticorpi neutralizzanti e le risposte immunitarie cellulari, che possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Efficacia clinica

Analisi di dati aggregati provenienti da COV002 e COV003

L'efficacia clinica di COVID-19 Vaccine AstraZeneca è stata valutata sulla base di un'analisi di dati aggregati di due studi clinici in corso randomizzati, in cieco e controllati: uno studio di fase II/III, COV002, in adulti di età ≥18 anni (inclusi gli anziani) nel Regno Unito, e uno studio di fase III, COV003, in adulti di età ≥18 anni (inclusi gli anziani) in Brasile. Gli studi hanno escluso partecipanti con malattie cardiovascolari, gastrointestinali, epatiche, renali, endocrine/metaboliche e neurologiche severe e/o non controllate, così come soggetti con immunosoppressione severa, donne in gravidanza e partecipanti con una storia nota di infezione da SARS-CoV-2. I vaccini antinfluenzali potevano essere somministrati 7 giorni prima o dopo qualsiasi dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca. I partecipanti saranno seguiti per un massimo di 12 mesi, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia contro COVID-19.

Nell'analisi aggregata dell'efficacia, i partecipanti di età ≥18 anni hanno ricevuto due dosi (5×10^{10} particelle virali per dose corrispondenti a non meno di $2,5 \times 10^{8}$ unità infettive) di COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=6.106) o di controllo (vaccino meningococcico o soluzione salina) (N=6.090), somministrate tramite iniezioni IM.

A causa di vincoli logistici, l'intervallo tra la dose 1 e la dose 2 variava da 3 a 23 settimane (da 21 a 159 giorni): l'86,1% dei partecipanti ha ricevuto le due dosi entro un intervallo da 4 a 12 settimane (da 28 a 84 giorni).

I dati demografici al basale erano ben bilanciati tra i gruppi di trattamento di COVID-19 Vaccine AstraZeneca e di controllo. Nell'analisi aggregata, tra i partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca con un intervallo di dose compreso tra 4 e 12 settimane, l'87,0% dei partecipanti aveva un'età compresa tra 18 e 64 anni (il 13,0% era di età pari o superiore a 65 anni e il 2,8% era di età pari o superiore a 75 anni). Il 55,1% dei soggetti era costituito da donne; il 76,2% era composto da bianchi, il 6,4% da neri e il 3,4% da asiatici. Un totale di 2.068 partecipanti (39,3%) presentava almeno una comorbilità preesistente (definita come BMI ≥30 kg/m^2, disturbi cardiovascolari, malattie respiratorie o diabete). Al momento dell'analisi, il tempo mediano di follow-up post-dose 2 era di 78 giorni.

La determinazione finale dei casi di COVID-19 è stata effettuata da una commissione di validazione, che ha anche assegnato il grado di severità della malattia secondo la scala di progressione clinica dell'OMS. Un totale di 218 partecipanti presentava COVID-19 da SARS-CoV-2 confermata virologicamente, che si è manifestata ≥15 giorni dopo la seconda dose con almeno un sintomo di COVID-19 (febbre dimostrata (definita come ≥37,8°C), tosse, respiro corto, anosmia o ageusia), e non presentavano evidenza di precedente infezione da SARS-CoV-2. COVID-19 Vaccine AstraZeneca ha ridotto significativamente l'incidenza di COVID-19 rispetto al controllo (vedere Tabella 2).

Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 2 Efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca contro COVID-19[a]

Popolazione	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Controllo		Efficacia del vaccino % (IC al 95%)[b]
	N	Numero di casi di COVID-19, n (%)	N	Numero di casi di COVID-19, n (%)	
Regime posologico approvato					
4 - 12 settimane (da 28 a 84 giorni)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Numero di soggetti inclusi in ogni gruppo; n = Numero di soggetti con un evento confermato; IC = Intervallo di confidenza.

[a] L'endpoint di efficacia era basato sui casi confermati di COVID-19 in soggetti di età pari o superiore a 18 anni che erano sieronegativi al basale, che avevano ricevuto due dosi ed erano in studio ≥15 giorni dopo la seconda dose.

[b] IC non corretto per la molteplicità.

In un'analisi pre-specificata, l'efficacia del vaccino è stata del 62,6% (IC al 95%: 50,9; 71,5) nei partecipanti che hanno ricevuto due dosi raccomandate con qualsiasi intervallo di dose (compreso tra 3 e 23 settimane).

Per quanto riguarda l'ospedalizzazione per COVID-19 (grado di severità dell'OMS ≥4) ci sono stati 0 (0,0%; N=5.258) casi di ospedalizzazione per COVID-19 in partecipanti che hanno ricevuto due dosi di COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥15 giorni dopo la dose 2) rispetto a 8 (0,2%; N= 5.210) del controllo, compreso un caso severo (grado di severità dell'OMS ≥6), segnalato per il controllo. In tutti i partecipanti che hanno ricevuto almeno una dose, a partire da 22 giorni dopo la dose 1, ci sono stati 0 (0,0%, N=8.032) casi di ospedalizzazione COVID-19 nei partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca, rispetto a 14 (0,2%, N=8.026), di cui uno fatale, segnalati per il controllo.

Nei partecipanti che presentavano una o più comorbilità, l'efficacia del vaccino è stata del 58,3% [IC al 95%: 33,6; 73,9]; 25 partecipanti (1,2%) contro 60 partecipanti (2,9%) rispettivamente per COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=2.068) e controllo (N=2.040). Tale risultato era simile a quello relativo all'efficacia del vaccino osservato nella popolazione generale.

Emerge che la protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di vaccino e persiste fino a 12 settimane. La seconda dose deve essere somministrata a un intervallo da 4 a 12 settimane dopo la prima dose (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione anziana

Tra i partecipanti di età compresa tra 56 e 65 anni, sono stati segnalati 8 casi di COVID-19 nei soggetti che ricevevano COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥15 giorni dopo la dose 2) rispetto a 9 casi del controllo; 2 e 6 casi di COVID-19 sono stati segnalati in partecipanti di età superiore ai 65 anni rispettivamente per COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥15 giorni dopo la dose 2) e per il controllo.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con COVID- 19 Vaccine AstraZeneca in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Approvazione subordinata a condizioni

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di uno studio convenzionale di tossicità a dosi ripetute.

Genotossicità/Cancerogenicità

Non sono stati effettuati studi di genotossicità né di cancerogenicità. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano un potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione

Gli studi sugli animali di potenziale tossicità della riproduzione e dello sviluppo non sono stati ancora completati.
Uno studio preliminare di tossicità della riproduzione nei topi non mostra tossicità nelle madri o nei feti.

INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

18.3 Elenco degli eccipienti

L-istidina
L-istidina cloridrato monoidrato
Magnesio cloruro esaidrato
Polisorbato 80 (E 433)
Etanolo
Saccarosio
Sodio cloruro
Disodio edetato (diidrato)
Acqua per preparazioni iniettabili

Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali o diluito.

Periodo di validità

Flaconcino non aperto

6 mesi se conservato in frigorifero (2°C - 8°C)

Flaconcino aperto

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero (2°C – 8°C). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C

Agenzia Italiana del Farmaco

per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Non rimetterlo in frigorifero.

Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Se il vaccino non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.
Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose

Flaconcino da 8 dosi

H. mL di sospensione in un flaconcino da 8 dosi (vetro trasparente di tipo I) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio). Ogni flaconcino contiene 8 dosi da 0,5 mL. Confezioni da 10 flaconcini multidose.

Flaconcino da 10 dosi

I. mL di sospensione in un flaconcino da 10 dosi (vetro trasparente di tipo I) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio). Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL. Confezioni da 10 flaconcini multidose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

Questo vaccino deve essere manipolato da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità di ciascuna dose.

Non utilizzare questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Il flaconcino multidose non aperto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione. COVID-19 Vaccine AstraZeneca è una sospensione da incolore a leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca. Smaltire il flaconcino in caso di alterazioni del colore della sospensione o in presenza di particelle visibili. Non agitare. Non diluire lasospensione.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Il ciclo di vaccinazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste in due dosi separate da 0,5 mL ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata da 4 a 12 settimane dopo la prima dose. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID 19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino per completare il ciclo di vaccinazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Ciascuna dose di vaccino da 0,5 mL viene aspirata in una siringa per iniezione da somministrare per via intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. Utilizzare un nuovo ago per la somministrazione, quando possibile.

È normale che rimanga del liquido nel flaconcino dopo aver prelevato la dose finale. In ogni flaconcino è inclusa una quantità aggiuntiva al fine di assicurare che possano essere erogate 8 dosi (flaconcino da 4 mL) o 10 dosi (flaconcino da 5 mL) da 0,5 mL. Non riunire il vaccino in eccesso da più flaconcini. Smaltire qualsiasi vaccino inutilizzato.
La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero (2°C – 8°C). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Non rimetterlo in frigorifero.

Smaltimento

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali per gli organismi geneticamente modificati o i rifiuti a rischio biologico. Le fuoriuscite devono essere disinfettate utilizzando agenti con attività contro l'adenovirus.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svezia

NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1529/001	10 flaconcini multidose (8 dosi per flaconcino)
EU/1/21/1529/002	10 flaconcini multidose (10 dosi per flaconcino)

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 gennaio 2021

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

Agenzia Italiana del Farmaco

PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgio

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Stati Uniti

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Regno Unito

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-bis del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	**Tempistica**
Al fine di confermare la coerenza del principio attivo e del processo di produzione del prodotto finito, il richiedente deve fornire ulteriori dati di convalida e comparabilità e introdurre test ottimizzati.	Dicembre 2021 con aggiornamenti mensili intermedi a partire da febbraio 2021
Al fine di garantire una qualità costante del prodotto, il richiedente deve fornire ulteriori informazioni sulla stabilità del principio attivo e del prodotto finito e rivedere le specifiche del prodotto finito sulla base di ulteriori esperienze di produzione.	Giugno 2022 con aggiornamenti mensili intermedi a partire da febbraio 2021
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare le relazioni finali degli studi clinici per gli studi randomizzati controllati COV001, COV002, COV003 e COV005.	31 maggio 2022
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire l'analisi primaria (sulla base del cut-off dei dati del 7 dicembre - dopo la chiusura della banca dati) e l'analisi finale degli studi clinici aggregati.	Analisi primaria: 5 marzo 2021 Analisi aggregata finale: 31 maggio 2022

Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca negli anziani e nei soggetti con malattia sottostante, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare la panoramica e le sintesi dell'analisi primaria e la relazione finale (CSR) dello studio clinico per lo studio D8110C00001.	Analisi primaria: 30 aprile 2021 CSR finale: 31 marzo 2024

Agenzia Italiana del Farmaco

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

COVID-19 Vaccine AstraZeneca, sospensione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante])

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che sia somministrato il vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è COVID-19 Vaccine AstraZeneca e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato COVID-19 Vaccine AstraZeneca
3. Come viene somministrato COVID-19 Vaccine AstraZeneca
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare COVID-19 Vaccine AstraZeneca
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cos'è COVID-19 Vaccine AstraZeneca e a cosa serve

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è utilizzato per prevenire COVID-19, malattia causata dal coronavirus SARS-CoV-2.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca viene somministrato ad adulti di età pari o superiore a 18 anni.

Il vaccino stimola le difese naturali dell'organismo (il sistema immunitario) a produrre anticorpi e globuli bianchi specializzati che agiscono contro il virus, fornendo così protezione contro COVID-19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19.

Cosa deve sapere prima che le sia somministrato COVID-19 Vaccine AstraZeneca Il vaccino non deve essere somministrato:

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le sia somministrato COVID-19 Vaccine AstraZeneca:

- se ha avuto una grave reazione allergica dopo qualsiasi altra iniezione di vaccino o dopo che le è stato somministrato COVID-19 Vaccine AstraZeneca in passato;
- se è mai svenuto dopo un'iniezione con un ago;
- se soffre di una grave infezione con febbre alta (oltre 38°C). Può invece ricevere la vaccinazione se ha febbre leggera o un'infezione delle vie aeree superiori come un raffreddore;
- se ha problemi di sanguinamento o di formazione di lividi o se sta assumendo un medicinale anticoagulante (per prevenire la formazione di coaguli di sangue);

Agenzia Italiana del Farmaco

- se il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali).

Se non è sicuro se una delle condizioni sopra descritte la riguardi, ne parli con il medico, il farmacista o l'infermiere prima che le venga somministrato il vaccino.

Disturbi del sangue
In seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca è stata osservata molto raramente una combinazione di coaguli di sangue e livelli bassi di piastrine, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. In alcuni casi gravi si sono manifestati coaguli di sangue in posizioni diverse o insolite come pure coagulazione o sanguinamento eccessivi in tutto il corpo. La maggior parte di questi casi si è verificata entro i primi sette-quattordici giorni successivi alla vaccinazione e si è verificata principalmente in donne sotto i 55 anni di età. Tuttavia, un numero maggiore di donne sotto i 55 anni ha ricevuto il vaccino rispetto ad altre persone. Alcuni casi hanno avuto esito fatale.

Rivolgersi immediatamente a un medico in caso di respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione.

Inoltre, consultare immediatamente un medico se, dopo alcuni giorni, si verificano mal di testa gravi o persistenti o visione offuscata dopo la vaccinazione, o se dopo pochi giorni compaiono lividi sulla pelle o chiazze rotonde in un punto diverso dal sito di vaccinazione.

Come con qualsiasi vaccino, il ciclo di vaccinazione a 2 dosi di COVID-19 Vaccine AstraZeneca potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono. La durata della protezione non è nota. Al momento sono disponibili dati limitati sull'efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca in soggetti di età pari o superiore a 55 anni.

Bambini e adolescenti

COVID-19 Vaccine AstraZeneca non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 18 anni. Al momento non sono disponibili sufficienti informazioni sull'uso di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale o vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti indesiderati di COVID-19 Vaccine AstraZeneca elencati al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati) possono temporaneamente ridurre la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. Se non si sente bene dopo la vaccinazione, non guidi veicoli né usi macchinari. Attenda fino alla scomparsa di questi effetti prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene sodio e alcol (etanolo)

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 0,5 mL di dose, ossia essenzialmente "senza sodio".
Questo medicinale contiene 2 mg di alcol (etanolo) per 0,5 mL di dose. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non avrà effetti evidenti.

Come viene somministrato COVID-19 Vaccine AstraZeneca

COVID-19 Vaccine AstraZeneca viene somministrato mediante iniezione da 0,5 mL nel muscolo (di solito nella parte superiore del braccio). Durante e dopo ogni iniezione del vaccino, il medico, il farmacista o l'infermiere la terranno sotto osservazione per circa 15 minuti per monitorare eventuali segni di una reazione allergica.

Riceverà 2 iniezioni di COVID-19 Vaccine AstraZeneca. La seconda iniezione può essere somministrata da 4 a 12 settimane dopo la prima iniezione. Le verrà comunicato quando dovrà recarsi per ricevere la seconda iniezione.

Se viene somministrata la prima iniezione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, per completare il ciclo di vaccinazione anche la seconda iniezione dovrà essere con COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Se salta l'appuntamento per la seconda iniezione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Se dimentica di tornare all'orario previsto, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. È importante che torni per la seconda iniezione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Se dimentica l'iniezione programmata, potrebbe non essere completamente protetto contro COVID-19.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se nota la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato non menzionato in questo foglio illustrativo, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Richieda assistenza medica **urgente** se si manifestano sintomi di grave reazione allergica. Tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
- sensazione di svenimento o stordimento
- cambiamenti nel battito cardiaco
- fiato corto
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- orticaria o eruzione cutanea
- nausea o vomito
- mal di stomaco.

Con COVID-19 Vaccine AstraZeneca possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

<u>Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)</u>
- dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione
- sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale
- brividi o sensazione di febbre
- mal di testa
- sensazione di malessere (nausea)
- dolore alle articolazioni o dolore muscolare

<u>Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)</u>
- gonfiore o arrossamento nel punto in cui viene praticata l'iniezione
- febbre (>38°C)
- malessere (vomito) o diarrea

<u>Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)</u>
- sonnolenza o sensazione di vertigini
- diminuzione dell'appetito
- ingrossamento dei linfonodi

Agenzia Italiana del Farmaco

- sudorazione eccessiva, prurito o eruzione cutanea

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Come conservare COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Il medico, il farmacista o l'infermiere sono responsabili della conservazione di questo vaccino e dello smaltimento corretto di qualsiasi prodotto inutilizzato. Le seguenti informazioni sulla conservazione, la scadenza, l'uso, la manipolazione e lo smaltimento sono destinate agli operatori sanitari.

Non utilizzare questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.
Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.
Dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione conservare il flaconcino per non più di 48 ore in frigorifero (2°C – 8°C). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Dopo questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Non rimetterlo in frigorifero.

Gettare il flaconcino se la sospensione presenta un'alterazione del colore o se si osservano particelle.
Non agitare.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Il vaccino non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali per gli organismi geneticamente modificati o i rifiuti a rischio biologico. Le fuoriuscite devono essere disinfettate utilizzando agenti con attività contro l'adenovirus.

Contenuto della confezione e altre informazioni Cosa contiene COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Una dose (0,5 mL) contiene:
Adenovirus di scimpanzé che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2 ChAdOx1-S*, non inferiore a $2,5 \times 10^8$ unità infettive
*Prodotto in cellule renali embrionali umane geneticamente modificate (HEK) 293 e mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

Gli altri eccipienti sono L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, cloruro di magnesio esaidrato, polisorbato 80 (E 433), saccarosio, disodio edetato (diidrato), acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene sodio e alcol").

Descrizione dell'aspetto di COVID-19 Vaccine AstraZeneca e contenuto della confezione

Sospensione iniettabile (preparazione iniettabile). La sospensione si presenta da incolore a leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca.

Confezioni: flaconcino multidose da 8 dosi (4 mL) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio) in una confezione da 10 flaconcini. Ogni flaconcino contiene 8 dosi da 0,5 mL.

- flaconcino multidose da 10 dosi (5 mL) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio) in una confezione da 10 flaconcini. Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AstraZeneca AB,
SE-151 85 Södertälje,
Svezia

Produttore

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 808 53 06

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva Tel: +370 5 2141423

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 90 60 798

Luxembourg/Luxemburg AstraZeneca S.A./N.V. Tél/Tel: +352 2 7863166

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o. Tel: +420 228 882 054

Magyarország AstraZeneca Kft. Tel.: +36 8 018 0007

Danmark
AstraZeneca A/S Tlf: +45 89 87 04 78

Malta
Associated Drug Co. Ltd Tel: +356 2277 8134

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660
(gebührenfrei)

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: 0800 70 11 (gratis)
+31 79 363 2222

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Agenzia Italiana del Farmaco

Ελλάδα

AstraZeneca A.E. Τηλ: +30 211 1983792

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Tel: +34 93 220 20 14

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o. Tel.: +48 22 104 60 80**France**

AstraZeneca

Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: +351 30 880 17 68

Hrvatska AstraZeneca d.o.o. Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC Tel: 1800 812456 (toll free)

România

AstraZeneca Pharma SRL Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija

AstraZeneca UK Limited Tel: +386 1 60 03 197**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 519 3643

Slovenská republika AstraZeneca AB, o.z. Tel: +421 2 3321 5491**Italia**

AstraZeneca S.p.A. Tel: +39 02 9801 4221

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 94 24 55072

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ Τηλ: +357 22090050

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 3 130 11 892**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija Tel: +371 68688132

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd Tel: +44 8000 541 028

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 01/2021

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Scansionare il codice QR con un dispositivo mobile per ottenere **queste informazioni in diverse lingue**.

Agenzia Italiana del Farmaco

www.azcovid-19.com

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate **esclusivamente agli operatori sanitari**:

Per la conservazione e lo smaltimento, vedere il paragrafo 5 "Come conservare COVID-19 Vaccine AstraZeneca".

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

Questo vaccino deve essere manipolato da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità di ciascuna dose.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazione del colore prima della somministrazione. COVID-19 Vaccine AstraZeneca è una sospensione da incolore a leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca. Smaltire il flaconcino in caso di alterazioni del colore della sospensione o in presenza di particelle visibili. Non agitare. Non diluire la sospensione.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Il ciclo di vaccinazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste in due dosi separate da 0,5 mL ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata da 4 a 12 settimane dopo la prima dose. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino per completare il ciclo di vaccinazione.

Ciascuna dose di vaccino di 0,5 mL viene aspirata in una siringa per iniezione da somministrare per via intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. Utilizzare un nuovo ago per la somministrazione, quando possibile.

È normale che rimanga del liquido nel flaconcino dopo aver prelevato la dose finale. In ogni flaconcino è inclusa una quantità aggiuntiva al fine di assicurare che possano essere erogate 8 dosi (flaconcino da 4 mL) o 10 dosi (flaconcino da 5 mL) da 0,5 mL. Non riunire il vaccino in eccesso da più flaconcini. Smaltire qualsiasi vaccino inutilizzato.

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19
NOTA INFORMATIVA

Vaxzevria (Vaccino COVID-19 AstraZeneca)

Cos'è il Vaxzevria e a cosa serve
Il vaccino Vaxzevria (precedentemente noto come Vaccino COVID-19 AstraZeneca) è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Vaxzevria viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere Vaxzevria
Vaxzevria non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

• ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaxzevria in passato;
• è svenuto dopo un'iniezione;
• ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
• ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
• il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali).

In seguito alla somministrazione di Vaxzevria sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue, spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), in associazione a bassi livelli di piastrine, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. Questa condizione includeva casi gravi con coaguli di sangue in siti diversi o insoliti come pure coagulazione o sanguinamento eccessivi in tutto il corpo. La maggior parte di questi casi si è verificata nei primi quattordici giorni successivi alla vaccinazione e si è verificata principalmente in donne sotto i 60 anni di età. In alcuni casi questa condizione ha provocato morte.

Rivolgersi immediatamente a un medico in caso di respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione.

Inoltre, consultare immediatamente un medico se, dopo alcuni giorni, si verificano mal di testa intensi o persistenti o visione offuscata dopo la vaccinazione, o se dopo pochi giorni compaiono lividi sulla pelle o chiazze rotonde in un punto diverso dal sito di vaccinazione.

Il Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, nella riunione del 7 aprile 2021, ha concluso che i benefici di Vaxzevria nel combattere la minaccia ancora diffusa del COVID-19 (che a sua volta provoca problemi di coagulazione e può essere fatale) continuano a superare il rischio di effetti indesiderati (https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-astrazeneca-ema-trova-un-possibilecollegamento-con-casi-molto-rari-di-trombi-inusuali-associati-a-bassi-livelli-di-piastrine).

Altri medicinali e Vaxzevria
Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o

potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.
L'esperienza sull'uso di Vaxzevria in donne in gravidanza è limitata. Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati. Sulla base dei risultati dello studio preliminare, non sono previsti effetti sullo sviluppo del feto. La somministrazione di Vaxzevria durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino
La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla.
La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di Vaxzevria. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con Vaxzevria potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato Vaxzevria
Vaxzevria viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata circa 12 settimane dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione.
È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose.

Possibili effetti indesiderati
Con Vaxzevria possono verificarsi, come con tutti i vaccini, effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Richieda assistenza medica **urgente** se si manifestano sintomi di grave reazione allergica. Tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
• sensazione di svenimento o stordimento
• cambiamenti nel battito cardiaco
• fiato corto
• respiro sibilante
• gonfiore delle labbra, del viso o della gola
• orticaria o eruzione cutanea
• nausea o vomito
• mal di stomaco.

Con Vaxzevria possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:
Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
• dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione
• sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale
• brividi o sensazione di febbre
• mal di testa
• sensazione di malessere (nausea)
• dolore alle articolazioni o dolore muscolare

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

• gonfiore o arrossamento nel punto in cui viene praticata l'iniezione
• febbre (>38°C)
• malessere (vomito) o diarrea
• bassi livelli di piastrine nel sangue

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
• sonnolenza o sensazione di vertigini
• diminuzione dell'appetito
• ingrossamento dei linfonodi
• sudorazione eccessiva, prurito o eruzione cutanea

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)
• coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.
Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

Cosa contiene Vaxzevria
Il principio attivo è un adenovirus di scimpanzé non in grado di replicarsi che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2.
Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).
Gli altri eccipienti sono: L-istidina; L-istidina cloridrato monoidrato; cloruro di magnesio esaidrato; polisorbato 80 (E 433); saccarosio; disodio edetato (diidrato); acqua per preparazioni iniettabili.

9.4 Consenso Informato

VACCINAZIONE ANTI-COVID19

MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome: ……	
Data di nascita: ……	Luogo di nascita: ……
Residenza: …… ……	Telefono: …… ……
Tessera sanitaria (se disponibile): N. ……..	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la *Nota Informativa* in Allegato 1, di cui ricevo copia.

Ho compilato in modo veritiero e ho riesaminato con il Personale Sanitario la *Scheda Anamnestica* in Allegato 2.

In presenza di due Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione ho posto domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare, ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino *reazioni avverse immediate*.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione della vaccinazione mediante vaccino ”Pfizer-BioNTech COVID-19”.

Data e Luogo _____

Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

_____

Rifiuto la somministrazione del vaccino ”Pfizer-BioNTech COVID-19”.

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

_____

Personale Sanitario che ha effettuato la vaccinazione

Nome e Cognome___

Ruolo____ Confermo che il *Vaccinando* ha espresso il suo consenso alla vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma ____

Nome e Cognome__ Ruolo____

Confermo che il *Vaccinando* ha espresso il suo consenso alla vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma ____

Dettagli operativi della vaccinazione

	Sito di iniezione		LOT. N°	Data di scad.	Luogo di somministrazione	Data e ora di somministrazione	Firma Sanitario
1a dose	Braccio destro	Braccio sinistro					
2° dose	Braccio destro	Braccio sinistro					

ALLEGATO 1

AL MODULO DI CONSENSO

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19

NOTA INFORMATIVA

1. Il vaccino “Pfizer-BioNTech COVID-19” è usato al fine di prevenire la malattia COVID-19 causata dal virus SARS-CoV-2.

2. Il vaccino induce il nostro organismo ad attivare un meccanismo di protezione (quale la produzione di anticorpi) capace di prevenire l’ingresso nelle nostre cellule del virus responsabile di COVID-19 e di prevenire quindi l’insorgere della malattia.

3. Il vaccino “Pfizer-BioNTech COVID-19” può essere somministrato a partire dai 16 anni d’età.

4. Il vaccino non può essere somministrato alle donne in gravidanza e in fase di allattamento.

5. Il vaccino è somministrato mediante iniezione nella parte alta del braccio. Esso richiede 2 dosi, a distanza di 21 giorni l’una dall’altra.

È molto importante che *Lei* si ripresenti per la seconda somministrazione, altrimenti il vaccino potrebbe non funzionare.

Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo Medico curante o alla struttura che le ha somministrato la prima dose.

Possono essere necessari fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino per sviluppare la protezione contro il COVID-19.

Il vaccino potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono. Infatti l’efficacia stimata dalle sperimentazioni cliniche (dopo due dosi di vaccino) è del 95% e potrebbe essere inferiore in persone con problemi immunitari.

Anche dopo somministrazione di entrambe le dosi del vaccino, si raccomanda di continuare a seguire scrupolosamente le *raccomandazioni delle autorità locali per la sanità pubblica*, al fine di prevenire la diffusione del COVID-19.

Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 contiene un RNA messaggero che non può propagare se stesso nelle cellule dell'ospite, ma induce la sintesi di antigeni del virus SARS-CoV-2 (che esso stesso codifica). Gli antigeni S del virus stimolano la risposta anticorpale del vaccinato con produzione di anticorpi neutralizzanti.

RNA messaggero è racchiuso in liposomi formati da ALC-0315 e ALC- 0159 per facilitare l'ingresso nelle cellule

Il vaccino contiene inoltre altri eccipienti:

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine

colesterolo

sodio fosfato bibasico diidrato

fosfato monobasico di potassio

cloruro di potassio

cloruro di sodio

saccarosio

acqua per preparazioni iniettabili

Il vaccino può causare reazioni avverse.

Tali reazioni possono essere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10):

dolore, arrossamento, gonfiore nel sito di iniezione

stanchezza

mal di testa

dolori muscolari

brividi

dolori articolari

febbre

Non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100):

ingrossamento dei linfonodi

Rare

Sono state segnalate alcune rare gravi *reazioni allergiche* in seguito alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 durante la vaccinazione di massa, al di fuori degli studi clinici.

I sintomi di una reazione allergica includono:

orticaria (protuberanze sulla pelle che sono spessomolto pruriginose);

gonfiore del viso, della lingua o della gola;

respirazione difficoltosa.

In caso di sintomi gravi o sintomi che potrebbero essere correlati ad una reazione allergica, consultare immediatamente il proprio Medico curante o ricorrere a strutture di pronto soccorso.

Negli studi clinici non sono stati osservati decessi correlati alla vaccinazione.

L'elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l'assunzione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19.

Se Lei manifesta un qualsiasi effetto indesiderato non elencato informi immediatamente il proprio Medico curante.

Non si può contrarre la malattia COVID-19 in seguito alla somministrazione del vaccino perché l'RNAm inoculato non può indurre la replicazione del virus.

Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.

ALLEGATO 2

AL MODULO DI CONSENSO

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19

SCHEDA ANAMNESTICA

Da compilare a cura del *Vaccinando* e da riesaminare insieme ai *Professionisti Sanitari* addetti alla vaccinazione.

Nome e Cognome:	Telefono:		
Anamnesi	SI	NO	NON SO
Attualmente è malato?			
Ha febbre?			
Soffre di allergie al lattice, a qualche cibo, a farmaci o ai componenti del vaccino? Se sì, specificare:……..…… ……...			
Ha mai avuto una reazione grave dopo aver ricevuto un vaccino?			
Soffre di malattie cardiache o polmonari, asma, malattie renali, diabete, anemia o altre malattie del sangue?			

Si trova in una condizione di compromissione del sistema immunitario? (Esempio: cancro, leucemia, linfoma, HIV/AIDS, trapianto)?			
Negli ultimi 3 mesi, ha assunto farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (esempio:			
cortisone, prednisone o altri steroidi) o farmaci antitumorali, oppure ha subito trattamenti con radiazioni?			
Durante lo scorso anno, ha ricevuto una trasfusione di sangue o prodotti ematici, oppure le sono stati somministrati immunoglobuline (gamma) o farmaci antivirali?			
Ha avuto attacchi di convulsioni o qualche problema al cervello o al sistema nervoso?			
Ha ricevuto vaccinazioni nelle ultime 4 settimane? Se sì, quale/i? ..... …….			
Per le donne: - è incinta o sta pensando di rimanere incinta nel mese successivo alla primao alla seconda somministrazione?			
- sta allattando?			

Specifichi di seguito i farmaci, ed in particolare quelli anticoagulanti, nonché gli integratori naturali, le vitamine, i minerali o eventuali medicinali alternativi che sta assumendo:

Anamnesi COVID-correlata	SI	NO	NON SO
Nell'ultimo mese è stato in contatto con una Persona contagiata da Sars-CoV2 o affetta da COVID-19?			
Manifesta uno dei seguenti sintomi:			
Tosse/raffreddore/febbre/dispnea o sintomi simil-influenzali?			
Mal di gola/perdita dell'olfatto o del gusto?			
Dolore addominale/diarrea?			
Lividi anormali o sanguinamento/arrossamento degli occhi?			
Ha fatto qualche viaggio internazionale nell'ultimo mese?			

Test COVID-19: Nessun test COVID-19 recente Test COVID-19 negativo (Data:____) Test COVID-19 positivo (Data:____) In attesa di test COVID-19 (Data:_)			

Riferisca eventuali altre patologie o notizie utili sul Suo stato di salute

4.5 Scheda Dati di Sicurezza

Data di revisione 16-nov-2020 Versione 1.02 Pagina 1 / 10

Sezione 1: IDENTIFICAZIONE DELLA SOSTANZA/MISCELA E DELLA SOCIETÀ/IMPRESA

Identificatore del prodotto

Denominazione del Prodotto Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

Codici dei prodotti PF00092

Sinonimi PF-07302048 containing PF-07305885 (BNT162b2); CorVAC Containing PF-07305885 (BNT162b2) ; CoVVAC Containing PF-07305885 (BNT162b2); COVID Vaccine Containing PF-07305885 (BNT162b2); COVID-19 Vaccine Containing PF-07305885 (BNT162b2)

Nome commerciale : Non applicabile

Numero composto PF-07302048

Item Code H000022941: H000023057

Famiglia Chimica: Lipid Nanoparticles containing PF-07305885 (BNT162b2) and Lipids

Usi identificati pertinenti della sostanza o della miscela e usi sconsigliati Uso Raccomandato Prodotto farmaceutico

Informazioni sul fornitore della scheda di dati di sicurezza

Pfizer Inc

235 East 42nd Street

New York, New York 10017 1-
800-879-3477

Pfizer Ltd Ramsgate Road
Sandwich, Kent CT13 9NJ

Regno Unito

+00 44 (0)1304 616161

Numero telefonico di emergenza

Numero telefonico di emergenza Chemtrec 1-800-424-9300 International Chemtrec (24/24):+1-703-527-3887

Indirizzo e-mail pfizer-MSDS@pfizer.com

Sezione 2: IDENTIFICAZIONE DEI PERICOLI

Classificazione della sostanza o della miscela

Non classificato come pericoloso

Elementi dell'etichetta

Segnalazione Non classificato

Indicazioni di pericolo Non classificato in accordo agli standard internazionali per la sicurezza sul posto di lavoro.

Altri pericoli

Altri pericoli Un Valore di Esposizione Professionale è stato stabilito per uno o più ingredienti (vedi Sezione 8).

Nota: Questo documento è stato preparato secondo gli standard per la sicurezza sul luogo di lavoro, che richiedono l'inclusione di tutti i rischi conosciuti del prodotto e dei suoi intermedi

indipendentemente dal rischio potenziale. Le istruzioni precauzionali e le avvertenze incluse non sono applicabili in tutti i casi. Le vostre esigenze potrebbero variare a seconda del potenziale di esposizione del vostro luogo di lavoro.

Sezione 3: COMPOSIZIONE/INFORMAZIONI SUGLI INGREDIENTI

3.1 Sostanze

NonHazardous

Denominazione chimica	Numero CE	N. CAS	Peso-%	Classificazione secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 [CLP]	Numero di registrazione REACH
Water	231-791-2	7732-18-5	*	Non certificato	
Sucrose	200-334-9	57-50-1	< 10	Non certificato	
SODIUM CHLORIDE	231-598-3	7647-14-5	< 10	Non certificato	
ALC-0315	Non certificato	NOT ASSIGNED	< 2	Non certificato	
Potassium phosphate	231-913-4	7778-77-0	< 1	Non certificato	
POTASSIUM CHLORIDE	231-211-8	7447-40-7	< 1	Non certificato	

PF-07305885	Non certificato	NOT ASSIGNED	<1	Non certificato	
PF-07302048	Non certificato	NOT ASSIGNED	< 1	Non certificato	
PEGA / ALC-0159	Non certificato	NOT ASSIGNED	< 1	Non certificato	
Disodium phosphate dihydrate	Non certificato	10028-24-7	< 1	Non certificato	
Cholesterol	200-353-2	57-88-5	< 1	Non certificato	
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	212-440-2	816-94-4	< 1	Non certificato	

Testo completo di frasi H e EUH: vedere Sezione 16

Informazioni supplementari * Proprietario

Componenti(i) indicati come pericolosi sono stati verificati in base agli standard per la sicurezza nei luoghi di lavoro.

Sezione 4: MISURE DI PRIMO SOCCORSO

Descrizione delle misure di primo soccorso

Inalazione Rimuovere all'aria fresca. Consultare immediatamente un medico.

Contatto con gli occhi Sciacquare bene con abbondante acqua per almeno 15 minuti, sollevando le palpebre inferiori e superiori. Consultare un medico.

Contatto con la pelle Togliersi i vestiti contaminati. Sciacquare l'area con una grande quantità di acqua. Usare il sapone. Chiamare l'assistenza medica.

Ingestione Non dare mai niente per bocca a una persona priva di sensi. Sciacquare la bocca con acqua. Non provocare vomito se non è stato prescritto dal personale medico. Chiedere immediatamente assistenza medica.

Principali sintomi ed effetti, sia acuti che ritardati

Sintomi ed effetti più rilevanti Nessun informazioni disponibili

Indicazione dell'eventuale necessità di consultare immediatamente un medico e di trattamenti speciali

Nota per i medici Nulla.

Sezione 5: MISURE ANTINCENDIO

Mezzi di estinzione

Mezzi di Estinzione Idonei Prodotto chimico secco, CO2, schiuma resistente all'alcol o acqua nebulizzata.

Pericoli speciali derivanti dalla sostanza o dalla miscela

Pericoli specifici derivanti dal prodotto chimico

Particelle sottili (come le nebbie) possono alimentare incendi/esplosioni.

Prodotti di combustione pericolosi E' possibile la formazione di gas tossici in caso di riscaldamento o di incendio.

Raccomandazioni per gli addetti all'estinzione degli incendi

L'equipaggiamento speciale di protezione per gli addetti all'estinzione degli incendi

I vigili del fuoco devono indossare un apparecchio autorespiratore e una tuta ermetica antincendio. Utilizzare dispositivi di protezione individuale.

Sezione 6: MISURE IN CASO DI RILASCIO ACCIDENTALE

Precauzioni personali, dispositivi di protezione e procedure in caso di emergenza

Precauzioni individuali Il personale che si occupa della pulizia dovrebbe indossare adeguati dispositivi di protezione individuale (Vedere Sezione 8). Ridurre al minimo l'esposizione.

Per chi interviene direttamente Utilizzare una protezione individuale raccomandata nella Sezione 8.

Precauzioni ambientali

Precauzioni ambientali Riporre il materiale di rifiuto in un contenitore sigillato opportunamente etichettato per lo smaltimento. Si dovrebbe fare attenzione a evitare il rilascio ambientale.

Metodi e materiali per il contenimento e per la bonifica

Metodi di contenimento Impedire ulteriori fuoriuscite o perdite, se è sicuro farlo.

Metodi di bonifica Contenere la fonte della fuoriuscita se è sicuro farlo. Raccogliere la fuoriuscita con materiale assorbente. Pulire a fondo l'area della fuoriuscita.

Prevenzione di rischi secondari Pulire a fondo gli oggetti e le aree contaminate rispettando le norme ambientali.

Riferimenti ad altre sezioni

Riferimenti ad altre sezioni Per ulteriori informazioni, cfr. Sezione 8. Per ulteriori informazioni, cfr. Sezione 13.

Sezione 7: MANIPOLAZIONE E IMMAGAZZINAMENTO

Precauzioni per la manipolazione sicura

Precauzioni per la manipolazione sicura

Accesso limitato all'area di lavorazione. Non è permessa la manipolazione aperta. Riduce al minimo la generazione di nebbie e vapori aerei. In caso di liquido a base di solvente, collegare e mettere a terra tutte le attrezzature di trasferimento del prodotto sfuso. Utilizzare appropriati controlli impiantistici per mantenere l'esposizione sotto la B-OEB prendendo in considerazione tutte le vie di esposizione applicabili. È raccomandabile allestire uno spogliatoio per facilitare le "buone prassi di decontaminazione di laboratorio/produzione". Evitare l'inalazione e il contatto con pelle, occhi e vestiti. Durante il trattamento, usare appropriate apparecchiature di protezione personale (vedere Sezione 8). Lavare le mani e le altre parti cutanee esposte dopo aver tolto l'equipaggiamento di protezione personale. Osservare tutti le normative locali e nazionali nello smaltimento di questo materiale. Revisionare e implementare appropriate misure tecniche e procedurali per lo smaltimento dei rifiuti e delle acque reflue per prevenire l'esposizione occupazionale e la dispersione nell'ambiente. Potenziali punti di emissioni di processo di questo materiale

nell'atmosfera dovrebbero essere controllati con collettori di polveri, sistemi di filtrazione HEPA o altri controlli equivalenti.

Raccomandazioni generiche sull'igiene professionale

Maneggiare nel rispetto delle buone norme igieniche e di sicurezza industriali.

Condizioni per lo stoccaggio sicuro, comprese eventuali incompatibilità

Condizioni di immagazzinamento Conservare a < -70 °C in contenitori opportunamente etichettati. Tenere lontano da calore, scintille e fiamme.

Usi finali particolari

Usi particolari Vaccino.

Sezione 8: CONTROLLO DELL'ESPOSIZIONE/PROTEZIONE INDIVIDUALE

Parametri di controllo

Limiti di Esposizione

Riferirsi a informazioni pubbliche disponibili per i Limiti di Esposizione Occupazionale specifici dello stato membro.

Sucrose

ACGIH TLV 10 mg/m^3

Bulgaria 10.0 mg/m^3

Estonia 10 mg/m^3

Francia 10 mg/m^3

Irlanda 10 mg/m^3

STEL: 20 mg/m^3

Lettonia 5 mg/m^3

Spagna 10 mg/m^3

OSHA PEL 15 mg/m^3

5 mg/m^3

(vacated) TWA: 15 mg/m^3 total dust (vacated) TWA: 5 mg/m^3 respirable fraction

Regno Unito TWA: 10 mg/m^3

STEL: 20 mg/m^3

SODIUM CHLORIDE

Lettonia 5 mg/m^3

Russia MAC: 5 mg/m^3

Potassium phosphate

Russia MAC: 10 mg/m^3

POTASSIUM CHLORIDE

Bulgaria 5.0 mg/m^3

Lettonia 5 mg/m^3

Russia MAC: 5 mg/m^3

Pfizer OEB Statement: La fascia di esposizione occupazionale bioterapeutica (B-OEB) è un intervallo della quantità quotidiana accettabile (ADI), in base ai dati di rischio disponibili con l'applicazione di fattori di sicurezza appropriati. È necessario utilizzare misure di controllo tecnico per portare le esposizioni nella B-OEB rilevante; è necessario condurre

controlli amministrativi supplementari e usare dispositivi di protezione individuale per raggiungere il controllo dell'esposizione fino alla parte inferiore della fascia.

SODIUM CHLORIDE

Banda di Esposizione Occupazionale Pfizer (OEB):

POTASSIUM CHLORIDE

Banda di Esposizione Occupazionale Pfizer (OEB):

PF-07305885

OEB1 (contenere l'esposizione entro valori che vanno da 1000ug/m^3 to 3000ug/m^3) OEB1 (contenere l'esposizione entro valori che vanno da 1000ug/m^3 to 3000ug/m^3)

Banda di Esposizione B-OEB Default (controllare l'esposizione nel range di 10 µg/dì e <100 µg/dì)

Occupazionale Pfizer (OEB):

PF-07302048

Banda di Esposizione Occupazionale Pfizer (OEB):

Controlli dell'esposizione

B-OEB 5 (controllare l'esposizione a < 10 µg/giorno)

Controlli tecnici I controlli impiantistici dovrebbero essere usati come mezzo primario per controllare

l'esposizione. Utilizzare processi di contenimento, sistemi di ventilazione ad estrazione locale, cappe di sicurezza biologica o altri controlli impiantistici per mantenere i livelli nell'aria entro la gamma B-OEB. È raccomandabile svolgere tutte le operazioni su larga scala completamente al chiuso. Il ricircolo dell'aria non è raccomandato.

Controlli dell'esposizione ambientale

Nessuna informazione disponibile.

Dispositivi di protezione individuale Contattare il vostro esperto in salute e sicurezza o il fornitore di attrezzature di sicurezza

per assistenza nella scelta del corretto abbigliamento/attrezzatura di protezione sulla base di una valutazione delle condizioni di lavoro, altri prodotti chimici utilizzati o presenti sul luogo di lavoro e dei processi operativi specifici. Fare riferimento agli standard e ai regolamenti nazionali applicabili nella selezione e nell'utilizzo di dispositivi di protezione individuale (DPI).

Protezioni per occhi/volto Indossare occhiali protettivi come protezione minima (occhialini protettivi raccomandati). (Le protezioni per gli occhi devono essere complianti agli standard in accordo con EN166, ANSI Z87.1 o equivalenti internazionali).

Protezione delle mani Indossare guanti protettivi impermeabili (ad esempio Nitrile, etc.) come protezione minima

(raccomandati due paia di guanti). (I guanti di protezione devono rispettare le norme secondo EN374, ASTM F1001 o equivalenti internazionali.).

Protezione pelle e corpo Indossare indumenti impermeabili monouso quando si maneggia questo composto.

Protezione integrale raccomandata (dipendente dalla scala). Indossare indumenti protettivi impermeabili quando si maneggia questo composto. (Gli indumenti protettivi devono soddisfare le norme in conformità EN13982, ANSI 103 o equivalente internazionali).

Protezione respiratoria In condizioni d'utilizzo normali, se la Banda di Esposizione Professionale Bioterapeutica

applicabile è superata, indossare una mascherina appropriata con un fattore di protezione sufficiente per controllare l'esposizione al di sotto della Banda (es. mascherina protettiva, filtro P3). (Le mascherIne devono essere complianti agli starndard previsti da E136, EN143, ASTM F2704-10 o equivalenti internazionali.).

Raccomandazioni generiche

sull'igiene professionale

Maneggiare nel rispetto delle buone norme igieniche e di sicurezza industriali

Sezione 9: PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

Informazioni sulle proprietà fisiche e chimiche fondamentali Stato fisico Liquido

Colore Latteo bianco

Molecular formula (MF): Miscela

Peso molecolare Miscela

Odore Nessun informazioni disponibili.

Soglia olfattiva Nessun informazioni disponibili

Proprietà	Valori
pH	7.4
Punto di fusione / punto di congelamento	Nessun informazioni disponibili
Punto/intervallo di ebollizione	Nessun informazioni disponibili
Punto di infiammabilità	Nessun informazioni disponibili
Tasso di evaporazione	Nessun informazioni disponibili
Infiammabilità (solidi, gas)	Nessun informazioni disponibili
Limite di infiammabilità in aria	
Limite di infiammabilità superiore:	Nessun informazioni disponibili
Limite di infiammabilità inferiore	Nessun informazioni disponibili
Tensione di vapore	Nessun informazioni disponibili
Densità di vapore	Nessun informazioni disponibili
Densità relativa	Nessun informazioni disponibili
Idrosolubilità	Nessun informazioni disponibili
La solubilità/le solubilità	Nessun informazioni disponibili
Temperatura di autoaccensione	Nessun informazioni disponibili
Temperatura di decomposizione	Nessun informazioni disponibili
Viscosità cinematica	Nessun informazioni disponibili
Viscosità dinamica	Nessun informazioni disponibili
Proprietà esplosive	Nessun informazioni disponibili
Proprietà ossidanti	Nessun informazioni disponibili

Altre informazioni

Densità del liquido Nessun informazioni disponibili

Peso specifico apparente Nessun informazioni disponibili

Sezione 10: STABILITÀ E REATTIVITÀ

Reattività

Reattività Nessun informazioni disponibili.

Stabilità chimica

Stabilità Stabile in condizioni normali.

Dati esplosione

Sensibilità all'Impatto Meccanico Nessun informazioni disponibili.

Sensibilità alla Scarica Statica Nessun informazioni disponibili.

Possibilità di reazioni pericolose

Possibilità di reazioni pericolose Nessuna informazione disponibile.

Condizioni da evitare

Condizioni da evitare Particelle sottili (come le nebbie) possono alimentare incendi/esplosioni. Come misura precauzionale, tenere lontano da fonti di calore e scariche elettrostatiche.

Materiali incompatibili

Materiali incompatibili Come misura precauzionale, tenere lontano da ossidanti forti.

Prodotti di decomposizione pericolosi

Prodotti di decomposizione pericolosi

Nessun informazioni disponibili.

Sezione 11: INFORMAZIONI TOSSICOLOGICHE

11.1. Informazioni sugli effetti tossicologici

Informazioni generali: Non sono state condotte indagini approfondite sulle proprietà tossicologiche. Le seguenti informazioni sono disponibili per i singoli componenti.

Effetti Clinici Conosciuti: Sulla base delle prove cliniche sull'uomo, i possibili effetti negativi a seguito di esposizione endovenosa possono essere: dolore muscolare, rossore della pelle anomalo (eritema), Febbre, e disturbi del sonno.

Tossicità acuta: (Specie, Via di esposizione, End Point, Dose) Sucrose

Ratti Via Via orale LD 50 Dose 29,700 mg/kg

SODIUM CHLORIDE

Ratti Via Iniezione sub-tenone (occhio) LC50/1hr > Dose 42 g/m^3 Ratti Via orale LD 50 3 g/kg

Topo Via orale LD 50 4 g/kg Conigli Dermico LD 50 > 10 g/kg POTASSIUM CHLORIDE

Ratti Via Via orale LD50 Dose 2600 mg/kg

Potassium phosphate

Ratti Via Via orale LD50 Dose 3200 mg/kg Conigli Dermico LC50 > 4640 mg/kg

Denominazione chimica	LD50 orale	LD50 dermico	LC50 inalazione
Water	> 90 mL/kg (Rat)	-	-
Sucrose	= 29700 mg/kg (Rat)	-	-
SODIUM CHLORIDE	= 3 g/kg (Rat)	-	> 42 g/m^3 (Rat) 1 h
Potassium phosphate	= 3200 mg/kg (Rat)	-	-
POTASSIUM CHLORIDE	= 2600 mg/kg (Rat)	-	-

Irritazione / Sensibilizzazione: (Tipo di Studio, Specie, Gravità) SODIUM CHLORIDE

Irritazione alla pelle Codice del prodotto (codice NC) Conigli Lieve Irritazione agli occhi Conigli Lieve

POTASSIUM CHLORIDE

Irritazione agli occhi Codice del prodotto (codice NC) Conigli Lieve

Tossicità di Dosi Ripetute: (Durata, Specie, Via di esposizione, Dose, End Point, Organo Colpito) PF-07302048

4 Settimana (e) Codice del prodotto (codice NC) Ratti Via Intramuscolare Tossicità a Dose Ripetuta Operando A Dose * 10 µg End Point LOAEL Cute, organi emopoietici, Sangue, Muscoli scheletrici, Tessuto linfatico, Milza

Commenti sulla Tossicità di Dosi Ripetute:

PF-07302048: * Doses were administered once a week

Tossicità per la Riproduzione e lo Sviluppo: (Tipo di Studio, Specie, Via di esposizione, Dose, End Point, Effetto(i)) Potassium phosphate

Riproduttività & Fertilità Codice del prodotto (codice NC) Ratti Via Nessuna via specificata Dose 282 mg/kg/giorno End Point NOAEL Effetto(i) Nessuna evidenza di fertilità ridotta o danni al feto

Riproduttività & Fertilità Topo Nessuna via specificata 320 mg/kg/giorno NOAEL Nessuna evidenza di fertilità ridotta o danni al feto

Tossicità Genetica: (Tipo di Studio, Tipo di Cellule/Organismo, Risultato) Potassium phosphate

Mutagenicità Batterica (Ames) *Salmonella* Risultato Negativo

Cancerogenicità Vedere sotto

Cholesterol

IARC Group 3 (Not Classifiable)

Sezione 12: INFORMAZIONI ECOLOGICHE

Indagine ambientale: Non sono state condotte ricerche sulle proprietà ambientali. Osservare tutti le normative locali e nazionali nello smaltimento di questo materiale.

Tossicità

Tossicità Acquatica: (Specie, Metodo, End Point, Durata, Risultato) POTASSIUM CHLORIDE

Gambusia affinis (Gambusia) End Point LC50 Durata 96 ore Risultato 920 mg/l

Lepomis macrochirus (Bluegill Sunfish) LC50 96 ore 2010 mg/L *Daphnia Magna* (Pulce d'Acqua) CE50 48 ore 825 mg/l *Scenedesmus subsicatus* (Alga verde) CE50 72 Ore 2500 mg/L

Persistenza e degradabilità

Persistenza e degradabilità Nessuna informazione disponibile.

Potenziale di bioaccumulo

Bioaccumulo: Nessuna informazione disponibile.

Mobilità nel suolo

Mobilità nel suolo Nessuna informazione disponibile.

Risultati della valutazione PBT e vPvB

Valutazione PBT e vPvB Nessuna informazione disponibile.

Denominazione chimica	Valutazione PBT e vPvB
SODIUM CHLORIDE	La sostanza non è un PBT / vPvB La valutazione PBT non è applicabile
Potassium phosphate	La sostanza non è un PBT / vPvB La valutazione PBT non è applicabile
POTASSIUM CHLORIDE	La sostanza non è un PBT / vPvB La valutazione PBT non è applicabile
Cholesterol	La sostanza non è un PBT / vPvB

Altri effetti avversi

Altri effetti avversiNessuna informazione disponibile.

Sezione 13: CONSIDERAZIONI SULLO SMALTIMENTO

13.1. Metodi di trattamento dei rifiuti

Smaltire i rifiuti in accordo a tutti i regolamenti e le leggi applicabili. Le disposizioni specifiche de governi o delle comunità devono essere prese in considerazione. Considerati i notevoli rischi noti per la salute umana e ambientale, è necessario revisionare e implementare appropriate misure tecniche e procedurali di smaltimento dei rifiuti e delle acque reflue per prevenire l'esposizione occupazionale e la dispersione nell'ambiente. È raccomandabile praticare una riduzione dei rifiuti. Dovrebbe essere utilizzata la migliore tecnologia disponibile per la prevenzione degli sversamenti nell'ambiente. Essa potrebbe includere tecniche distruttive per i rifiuti e le acque reflue.

Sezione 14: INFORMAZIONI SUL TRASPORTO

Quanto segue si riferisce a tutti i mezzi di trasporto se non diversamente specificato.

Non regolamentato per il trasporto dalle normative USDOT, EUADOR, IATA e IMDG.

Sezione 15: INFORMAZIONI SULLA REGOLAMENTAZIONE

Disposizioni legislative e regolamentari su salute, sicurezza e ambiente specifiche per la sostanza o la miscela

Water

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

TSCA Present

EINECS 231-791-2

AICS Present

Sucrose

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

TSCA Present

EINECS 200-334-9

AICS Present

SODIUM CHLORIDE

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

TSCA Present

EINECS 231-598-3

AICS Present

ALC-0315

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

EINECS Non certificato

Potassium phosphate

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

TSCA Present

EINECS 231-913-4

AICS Present

POTASSIUM CHLORIDE

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

TSCA Present

EINECS 231-211-8

AICS Present

SUSMP (Standard for the Uniform Scheduling of Medicines and Schedule 4

Poisons (Standard per la classificazione uniforme di medicine e veleni))

PF-07305885

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

EINECS Non certificato

PF-07302048

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

EINECS Non certificato

PEGA / ALC-0159

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

EINECS Non certificato

Disodium phosphate dihydrate

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

EINECS Non certificato

AICS Present

SUSMP (Standard for the Uniform Scheduling of Medicines and Schedule 5

Poisons (Standard per la classificazione uniforme di medicine e veleni))

Cholesterol

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

TSCA Present

EINECS 200-353-2

AICS Present

SUSMP (Standard for the Uniform Scheduling of Medicines and Schedule 4Poisons (Standard per la classificazione uniforme di medicine e veleni))

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine

CERCLA/SARA 313 Rapporto di emissione Non certificato

Proposta 65 della California Non certificato

EINECS 212-440-2

Valutazione della sicurezza chimica

Relazione sulla Sicurezza Chimica Nessuna informazione disponibile

Spiegazione o legenda delle abbreviazioni e degli acronimi utilizzata nella scheda di dati di sicurezza

Sezione 16: ALTRE INFORMAZIONI

Fonti dei Dati: Informazioni sullo sviluppo della sostanza tossica di proprietà riservata della Pfizer.

Informazioni pubbliche sulla tossicità.

Motivo della revisione Sezione 1 Aggiornata - Identificazione della Sostanza/Preparazione e della Società/Impresa.

Data di revisione 16-nov-2020

Preparato da Product Stewardship Hazard Communications Pfizer Global Environment, Health, and Safety Operations

Pfizer Inc ritiene che le informazioni contenute nella presente scheda di dati di sicurezza (Safety Data Sheet) siano corrette e, se fornite in buona fede, non sono soggette ad alcun tipo di garanzia, esplicita o implicita. Se nel documento non sono indicati dati relativi ai rischi, significa che al momento non si dispone di informazioni note.

Agg.to al 25/03/2021

VACCINAZIONE ANTI-COVID19

MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome: ……	
Data di nascita: …….	Luogo di nascita: ……..
Residenza: …… ……	Telefono: …… ……..
Tessera sanitaria (se disponibile): N. ……..	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa redatta dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del vaccino: "_____"

Ho riferito al Medico le patologie, attuali e/o pregresse, e le terapie in corso di esecuzione.

Ho avuto la possibilità di porre domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare. Ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose, se prevista.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino reazioni avverse immediate.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione del vaccino "_____".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

_____

Rifiuto la somministrazione del vaccino "_____".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

_____

Professionisti Sanitari dell'equipe vaccinale

Nome e Cognome (Medico)_

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla Vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

1. Nome e Cognome (Medico o altro Professionista Sanitario)

_____

Ruolo_____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

La presenza del secondo Professionista Sanitario è utile ma non indispensabile in caso di Vaccinazione a domicilio o in contesto di criticità logistico-organizzativa.

ALLEGATO AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA

Cos'è il Vaccino COVID-19 AstraZeneca e a cosa serve

Il Vaccino COVID-19 AstraZeneca è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Il Vaccino COVID-19 AstraZeneca viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere il Vaccino COVID-19 AstraZeneca

Il Vaccino COVID-19 AstraZeneca non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaccino COVID-19 AstraZeneca in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere lavaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali).

In seguito alla somministrazione del Vaccino COVID-19 AstraZeneca è stata osservata molto raramente una combinazione di coaguli di sangue e livelli bassi di piastrine, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. In alcuni casi gravi si sono manifestati coaguli di sangue in posizioni diverse o insolite come pure coagulazione o sanguinamento eccessivi in tutto il corpo. I casi più gravi segnalati sono molto rari: circa 20 milioni di persone in Europa (incluso il Regno Unito) hanno ricevuto il vaccino al 16 marzo 2021 e l'EMA (Agenzia europea dei medicinali) ha riscontrato 7 casi di trombi in più vasi sanguigni (coagulazione intravascolare disseminata, CID) e 18 casi di trombosi cerebrale. La maggior parte di questi casi si è verificata entro i primi sette-quattordici giorni successivi alla vaccinazione e si è verificata principalmente in donne sotto i 55 anni di età. Tuttavia, un numero maggiore di donne sotto i 55 anni ha ricevuto il vaccino rispetto ad altre persone. Alcuni casi hanno avuto esito fatale.

Rivolgersi immediatamente a un medico in caso di respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione.

Inoltre, consultare immediatamente un medico se, dopo alcuni giorni, si verificano mal di testa gravi o persistenti o visione offuscata dopo la vaccinazione, o se dopo pochi giorni compaiono lividi sulla pelle o chiazze rotonde in un punto diverso dal sito di vaccinazione.

Il Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, nella riunione straordinaria del 18 marzo 2021, ha concluso che i benefici del Vaccino COVID-19 AstraZeneca nel combattere la minaccia ancora diffusa del COVID-19 (che a sua volta provoca problemi di coagulazione e può essere fatale) continuano a superare il rischio di effetti indesiderati. Il vaccino non è associato ad un aumento del rischio complessivo di eventi legati a trombi (eventi tromboembolici) in coloro che lo ricevono

(https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-the-risks-despite-possible-link-to-rare-blood-clots-with-low-blood-platelets).

Altri medicinali e Vaccino COVID-19 AstraZeneca

Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.

L'esperienza sull'uso del Vaccino COVID-19 AstraZeneca in donne in gravidanza è limitata. Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati. Sulla base dei risultati dello studio preliminare, non sono previsti effetti sullo sviluppo del feto. La somministrazione del Vaccino COVID-19 AstraZeneca durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose del Vaccino COVID-19 AstraZeneca. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con il Vaccino COVID-19 AstraZeneca potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato il Vaccino COVID-19 AstraZeneca

Il Vaccino COVID-19 AstraZeneca viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata circa 12 settimane dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione.

È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose.

Possibili effetti indesiderati

Con COVID-19 Vaccine AstraZeneca possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati: Come tutti i vaccini, il Vaccino COVID-19 AstraZeneca può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Richieda assistenza medica **urgente** se si manifestano sintomi di grave reazione allergica. Tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- sensazione di svenimento o stordimento
- cambiamenti nel battito cardiaco
- fiato corto
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- orticaria o eruzione cutanea
- nausea o vomito
- mal di stomaco.

Con COVID-19 Vaccine AstraZeneca possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione

- sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale
- brividi o sensazione di febbre
- mal di testa
- sensazione di malessere (nausea)
- dolore alle articolazioni o dolore muscolare

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- gonfiore o arrossamento nel punto in cui viene praticata l'iniezione
- febbre (>38°C)
- malessere (vomito) o diarrea

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- sonnolenza o sensazione di vertigini
- diminuzione dell'appetito
- ingrossamento dei linfonodi
- sudorazione eccessiva, prurito o eruzione cutanea

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

Cosa contiene il Vaccino COVID-19 AstraZeneca

Il principio attivo è un adenovirus di scimpanzé non in grado di replicarsi che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2.

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

Gli altri eccipienti sono: L-istidina; L-istidina cloridrato monoidrato; cloruro di magnesio esaidrato; polisorbato 80 (E 433); saccarosio; disodio edetato (diidrato); acqua per preparazioni iniettabili.

ALLEGATO AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA

Vaccino COVID-19 Moderna

Cos'è il Vaccino COVID-19 Moderna e a cosa serve

Il Vaccino COVID-19 Moderna è utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Il Vaccino COVID-19 Moderna viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Poiché il Vaccino COVID-19 Moderna non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere il Vaccino COVID-19 Moderna

Il Vaccino COVID-19 Moderna non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaccino COVID-19 Moderna in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere lavaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Altri medicinali e Vaccino COVID-19 Moderna

Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.

I dati relativi all'uso del Vaccino COVID-19 Moderna in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. La somministrazione del Vaccino COVID-19 Moderna durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con il Vaccino COVID-19 Moderna potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo la seconda dose del vaccino. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato il Vaccino COVID-19 Moderna

Il Vaccino COVID-19 Moderna viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata 4 settimane dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione.

È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, il Vaccino COVID-19 Moderna può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. *Effetti indesiderati molto comuni* (possono interessare più di 1 persona su 10):

- gonfiore sotto le ascelle
- mal di testa
- nausea, vomito
- dolore ai muscoli, alle articolazioni e rigidezza
- dolore o gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione
- sensazione di estrema stanchezza
- brividi, febbre

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- eruzione cutanea
- arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- prurito nel sito di iniezione

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)
- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei pazienti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): reazione allergica grave; ipersensibilità.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse). .

Cosa contiene il Vaccino COVID-19 Moderna

Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19.

Gli altri componenti sono: lipide SM-102, colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

ALLEGATO AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA

COMIRNATY (BioNTech/Pfizer)

Cos'è Comirnaty e a cosa serve

Comirnaty è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Comirnaty viene somministrato agli adulti e agli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty

Comirnaty non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto Comirnaty in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Altri medicinali e Comirnaty

Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.

I dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. La somministrazione di Comirnaty durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato Comirnaty

Comirnaty viene somministrato dopo diluizione sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata 3 settimane dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione.

È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- nel sito di iniezione: dolore, gonfiore
- stanchezza
- mal di testa
- dolore muscolare
- dolore articolare
- brividi, febbre

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- arrossamento nel sito di iniezione
- nausea

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- ingrossamento dei linfonodi
- senso di malessere
- dolore agli arti
- insonnia
- prurito nel sito di iniezione

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000): asimmetria temporanea di un lato del viso.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): reazione allergica grave.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

Cosa contiene Comirnaty

Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19.

Gli altri componenti sono: ((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315); 2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159); 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC); colesterolo; potassio cloruro; potassio diidrogeno fosfato; sodio cloruro; fosfato disodico diidrato; saccarosio; acqua per preparazioni iniettabili.

VACCINAZIONE ANTI-SARS-CoV2/COVID-19
ELENCO QUESITI PER MODULO STANDARD DI TRIAGE PREVACCINALE

Risposte possibili: si-no-non so

- Attualmente è malato?
- Ha febbre?
- Soffre di allergie al lattice, a qualche cibo, a farmaci o ai componenti del vaccino? Se sì specificare:
- Ha mai avuto una reazione grave dopo aver ricevuto un vaccino?
- Soffre di malattie cardiache o polmonari, asma, malattie renali, diabete, anemia o altre malattie del sangue?
- Si trova in una condizione di compromissione del sistema immunitario? (Esempio: cancro, leucemia, linfoma, HIV/AIDS, trapianto)?
- Negli ultimi 3 mesi, ha assunto farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (esempio: cortisone, prednisone o altri steroidi) o farmaci antitumorali, oppure ha subito trattamenti con radiazioni?
- Durante lo scorso anno, ha ricevuto una trasfusione di sangue o prodotti ematici, oppure le sono stati somministrati immunoglobuline (gamma) o farmaci antivirali?
- Ha avuto attacchi di convulsioni o qualche problema al cervello o al sistema nervoso?
- Ha ricevuto vaccinazioni nelle ultime 4 settimane? Se sì, quale/i?
- Per le donne: è incinta o sta pensando di rimanere incinta nel mese successivo alla prima o alla seconda somministrazione?
- Per le donne: - sta allattando?
- Sta assumendo farmaci anticoagulanti?

Se è prevista la precompilazione e/o l'acquisizione, inserire spazi per dati personali e firme.

VACCINAZIONE ANTI-SARS-CoV2/COVID-19
ELENCO QUESITI PER MODULO STANDARD DI ANAMNESI COVID19 – CORRELATA

Risposte possibili: si-no-non so

- Nell'ultimo mese è stato in contatto con una Persona contagiata da Sars-CoV2 o affetta da COVID-19?

Manifesta uno dei seguenti sintomi:

- Tosse/raffreddore/febbre/dispnea o sintomi similinfluenzali?
- Mal di gola/perdita dell'olfatto o del gusto?
- Dolore addominale/diarrea?
- Lividi anormali o sanguinamento/arrossamento degli occhi?
- Ha fatto qualche viaggio internazionale nell'ultimo mese?

Test COVID-19:

- Nessun test COVID-19 recente
- Test COVID-19 negativo. Data:
- Test COVID-19 positivo. Data:
- In attesa di test COVID-19. Data:

Se è prevista la precompilazione e/o l'acquisizione, inserire spazi per dati personali e firme.

Aggiornato al 27/03/2021

VACCINAZIONE ANTI-COVID19

MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome: …….	
Data di nascita: …….	Luogo di nascita: ……..
Residenza: …… ……	Telefono: …….. ……..
Tessera sanitaria (se disponibile): N. ……..	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa redatta dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del vaccino: " _____ "

Ho riferito al Medico le patologie, attuali e/o pregresse, e le terapie in corso di esecuzione.

Ho avuto la possibilità di porre domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare. Ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose, se prevista.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino reazioni avverse immediate.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione del vaccino "_____".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

_____

Rifiuto la somministrazione del vaccino "_____".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

_____

Professionisti Sanitari dell'equipe vaccinale

1. Nome e Cognome (Medico)_____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla Vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

2. Nome e Cognome (Medico o altro Professionista Sanitario)

_____

Ruolo_____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

La presenza del secondo Professionista Sanitario non è indispensabile in caso di Vaccinazione in ambulatorio o altro contesto ove operi un Singolo Medico, al domicilio della Persona Vaccinanda o in stato di criticità logistico-organizzativa.

9.5 Tabella con Codici Esenzioni per Adesione Vaccinazione

MACRO-CLASSIFICAZIONE MOLISE DEI CODICI ESENZIONE CHE COMPRENDONO I PAZIENTI ESTREMAMENTE VULNERABILI INTESE COME PERSONE AFFETTE DA CONDIZIONI CHE PER DANNO D'ORGANO PRE-ESISTENTE, O CHE IN RAGIONE DI UNA COMPROMISSIONE DELLA RISORSA IMMUNITARIA A SARS-cOv-2 HANNO UN RISCHIO PARTICOLARMENTE ELEVATO DI SVILUPPARE FORME GRAVI O LETALI DI COVID-19, A PARTIRE DAI 16 ANNI DI ETA'			
Linee guida del MdS piano strategico vaccinazioni dopo aggiornamanto del **10 Marzo 2021** - Tabella 3		Codici Esenzioni Nazionali	Codice di esenzione Regione Molise utilizzato da ASREM - Molise Dati
Aree di patologia - MdS	Definizione -MdS		
Malattie respiratorie	Fibrosi polmonare idiopatica	RHG010	HG010
	altre patologie che necessitino di ossigenoterapia	024	NE089 E17A E17B
Malattie cardiocircolatorie	Scompenso cardiaco in classe avanzata (III - IV NYHA)	021	NE086
	pazienti post shock cardiogeno	0A02	NE002-NE003-NE004-NE005-NE006-NE007-NE008-NE009- NE010- NE011-NE012-~~D37NE026-NE027-NE028-NE029~~-NE030-NE031-~~NE032~~-NE033-NE034-~~NE035~~-NE036-E02A-E02B-E02C-E19-E02D-E09-E26-E29-E33-~~0NE01~~
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Sclerosi laterale amiotrofica ed altre malattie del motoneurone	RF0100 RFG040 RFG060 RF0390	F0100 FG040 FG060 F0390
	Sclerosi multipla	046	NE157
	Distrofia muscolare	RFG080	FG080
	paralisi cerebrali infantili	051	NE162
	pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunosoppressive*		valutazione effettuata sulla base di attestazione del medico - fare mail a: vulnerabili.vaccino@regione.molise.it
	miastenia gravis	RFG101	NE107
	patologie neurologiche disimmuni	RF0180 Polineuropatia cronica infiammatoria demielinizzante RF0181 Neuropatia motoria multifocale RF0182 Sindrome di Lewis-Sumner RF0183 Sindrome di Guillan Barrè	F0180 F0181 F0182 F0183
Diabete / altre endocrinopatie severe quali morbo di Addison	soggetti over 18 con diabete giovanile - Soggetti con diabete di tipo 1	013	NE061-E24
	Soggetti con diabete di tipo 2 che necessitano di almeno due farmaci per il diabete o che hanno sviluppato complicanze.	013	NE061-E24
	Soggetti con morbo di Addison	022	NE087
	Soggetti con panipopituitarismo		valutazione effettuata sulla base di attestazione del medico - fare mail a: vulnerabili.vaccino@regione.molise.it
Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base	018	NE076
Insufficienza renale / patologia renale	Pazienti sottoposti a trattamento dialitico cronico	023	NE088
Malattie autoimmuni - immunodeficienze primitive	Pazienti con grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza*	RC0190 RC0191 RC0200 RC0220 RC0290 RCG150 RCG160 RCG161	C0190 C0191 C0200 C0220 C0290 CG150 CG160 CG161
	Pazienti con immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico*	003 006 020 054 009 028 029 067 045 056 RCG160	NE037 NE041-NE042-NE043-NE044-NE045-NE046 NE083-NE084-NE085-E39B NE170-NE051-NE052 NE097-NE098-NE200 NE155-NE156-E11 NE180 CG160
Malattia epatica	Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica	008	NE048-NE049 NE050-E32A
Malattie cerebrovascolari	Evento ischemico-emorragico cerebrale che abbia compromesso l'autonomia neurologica e cognitiva del paziente affetto	0B02	NE013 NE014 NE015
	Persone che hanno subito uno stroke nel 2020 e per gli anni precedenti con ranking maggiore o uguale a 3	0B02	NE013 NE014 NE015
	Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione		

Patologia oncologica	Pazienti oncologici ed onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure*	048 RDG050 (SINDROMI MIELODISPLASTICHE)	NE159- DG050
Emoglobinopatie	Pazienti affetti da talassemia e anemia a cellule falciformi	RDG010	DG010
Altre malattie del sangue	Pazienti affetti da difetti ereditari della coagualzione	RDG020	DG020***
	Piastrinopatie ereditarie	RDG030	DG030***
	Piastrinopatie autoimmuni primarie croniche	RDG031	DG031***
	Trombocitopenie ereditarie	RDG040	DG040***
Sindrome di Down	Tutti i pazienti con sindrome di Down in ragione della loro parziale competenza immunologica e della assai frequente presenza di cardiopatie congenite sono da ritenersi fragili	065	NE198
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche	Pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido*	050 in attesa di trapianto 058 donatori d'organo viventi 052 sottoposti a trapianto	NE161 NE163 NE164 NE165 NE166 NE167 NE168-NE183
	Pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando generalmente viene sospesa la terapia immunosoppressiva*		
	Pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno nel caso abbiano sviliuppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*		
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35	nessuna esenzione come malattia cronica	valutazione effettuata sulla base di attestazione del medico - fare mail a: vulnerabili.vaccino@regione.molise.it
HIV	Pazienti con diagnosi di AIDS o <200 CD4	020	NE083-NE084-NE085-E39B

*Vaccinare anche conviventi da elencare in apposita dichiarazione sostitutiva di certificazione a firma del richiedente accompagnata da copia di documento di identità da inviare all'indirizzo mail: conviventi.vulnerabili@regione.molise.it

Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori/tutori/affidatari conviventi

Eventuali esenzioni che nella ultima colonna sono barrate non sono più ritenute idonee per la classificazione tra le Estremamente vulnerabili	(~~NE013 NE014 NE015 NE016~~ ecc...)

***Per tali malattie rare al momento non indicate dal Ministero della Salute tra le Estremamenti Vulnerabili, ma aggiunte dalla Regione Molise per consentire all'assistito di aderire alla vaccinazione, si chiede di inviare nulla osta all'indirizzo mail vulneravili.vaccino@regione.molise.it emesso dal medico che segue l'assistito al fine di accedere alla vaccinazione.

Disabilità gravi - Tabella 4 Linee guida del MdS piano strategico vaccinazioni 10 Marzo 2021			
Disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Disabili gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3**		valutazione effettuata sulla base della copia del verbale della commissione che ha attribuito il riconoscimento L.104/92 art.3 co.3 - fare mail a: vulnerabili.vaccino@regione.molise.it

** vaccinare familiari coviventi e caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o/a contratto - da elencare in apposita dichiarazione sostitutiva di certificazione a firma del richiedente accompagnata da copia del documento di identità da inviare all'indirzzo mail: conviventi.vulnerabili@regione.molise.it