

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b>Somministrazione dei vaccini</b>	Pag. 1 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

## INDICE

<b>MODIFICHE .....</b>	<b>3</b>
<b>SCOPO .....</b>	<b>3</b>
<b>CAMPO DI APPLICAZIONE .....</b>	<b>3</b>
<b>CONTENUTO .....</b>	<b>3</b>
VIE DI INIEZIONE .....	3
INIEZIONI INTRAMUSCOLARI .....	4
LUNGHEZZA DEGLI AGHI .....	5
<i>Bambini e ragazzi (persone di età compresa tra i 12 mesi e i 18 anni)</i> .....	5
<i>Adulti (persone con più di 18 anni)</i> .....	5
COMPLICANZE .....	6
SPECIFICHE VACCINO CONTRO COVID - 19 .....	6
<i>Denominazione del medicinale</i> .....	6
<i>Composizione qualitativa e quantitativa</i> .....	6
<i>Informazioni cliniche</i> .....	7
<i>Posologia e modo di somministrazione</i> .....	7
<i>Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego</i> .....	7
<i>Raccomandazioni generali</i> .....	7
EFFETTI INDESIDERATI .....	8
<i>Riassunto del profilo di sicurezza</i> .....	8
<i>Segnalazione delle reazioni avverse sospette</i> .....	9
PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE .....	9
INFORMAZIONI FARMACEUTICHE .....	11
PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE .....	11
<i>Natura e contenuto del contenitore</i> .....	11
PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA MANIPOLAZIONE E LO SMALTIMENTO .....	12
VACCINO SPECIFICO: VACCINO COVID-19 mRNA BNT162B2 (COMIRNATY) - FAQ EMANATE DA AIFA .....	16
GESTIONE CANDIDATI ALLA VACCINAZIONE CON PROBLEMI DI ASMA .....	17
ALLERGIA AL LATTICE .....	17
FALSE CONTROINDICAZIONI (VACCINAZIONI IN GENERE) .....	18

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 2 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

### Gruppo di Lavoro:

Giovanni Casaletti	Direttore Servizio Igiene Pubblica AUSL MO
Eddy Bellei	Dirigente Medico Direzione Sanitaria / Qualità e Accreditamento AUSL MO
Michele Lacirignola	Direttore Sorveglianza Sanitaria Aziendale AUSL MO
Loretta Casolari	Responsabile Sorveglianza Sanitaria Aziendale AOU MO
Alda Reggiani	Coordinatore Centro Vaccinale COVID19 Provinciale
Alessio Salvatore La Monica	Responsabile Assistenza Ospedaliera AUSL MO

Verifica	Approvazione	Emissione	Data di emissione 30/12/2020
Direttore Servizio Igiene Pubblica <i>Dr. Giovanni Casaletti</i>	Direttore Servizio Igiene Pubblica <i>Dr. Giovanni Casaletti</i>	Referente Accreditamento e Qualità Servizio Igiene Pubblica <i>Dr.ssa Laura Iacuzio</i>	

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena</b>	<b>Somministrazione dei vaccini</b>	Pag. 3 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

## MODIFICHE

Rev.	Approvazione	Pagine Modificate	Tipo - natura della modifica
	Data		
01	08/07/2003	- -	Prima emissione.
02	02/12/2013	Stesura capitoli 1. 2. 3. e adeguamento documento al capitolo 4.	Adeguamento agli standard dipartimentali previsti dal Sistema Qualità Dipartimentale/Aziendale
03	12/10/2017	Intero documento	Ricodifica cartiglio secondo Sistema Qualità.
04	29/12/2020	Intero documento	Modifica completa aggiornamento COVID19
05	30/12/2020	Pag. 6 – 11 – figura a pag 15	Modifica dovuta alle dosi di vaccino contenute in ogni flaconcino che passano da <b>5 a 6</b>

## SCOPO

La presente istruzione operativa costituisce supporto per la gestione dell'atto vaccinale (vaccino Covid – 19)

## CAMPO DI APPLICAZIONE

Il documento si applica in fase di somministrazione del vaccino contro Covid-19

## CONTENUTO

Gli operatori che somministrano i vaccini devono seguire necessariamente le precauzioni standard per minimizzare i rischi di diffusione di malattie. Le mani devono essere lavate con sapone ed acqua o pulite con una salvietta disinfettante a base di antisettico alcolico tra un paziente e l'altro. Sono necessari i guanti quando si somministrano i vaccini.

Le siringhe e gli aghi usati per le iniezioni devono essere sterili e a perdere per minimizzare il rischio di contaminazione. Non è necessario cambiare l'ago tra l'aspirazione del vaccino dalla fiala e l'iniezione al paziente. Vaccini diversi non devono essere mai mischiati nella stessa siringa a meno che non sia espressamente specificato.

Gli aghi a perdere (senza rincappucciarli dopo l'uso) e le siringhe devono essere eliminati in appositi contenitori etichettati per prevenire punture accidentali o il loro riutilizzo. Aghi sicuri o sistemi di iniezione senza ago possono ridurre il rischio di incidenti e dovrebbero essere usati ogni volta che sono disponibili.

### *Vie di iniezione*

Le vie di somministrazione sono raccomandate dai produttori per ogni prodotto immunobiologico.

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 4 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

Variazioni rispetto alle raccomandazioni sulle vie di somministrazione possono ridurre l'efficacia del vaccino o aumentare le reazioni avverse locali.

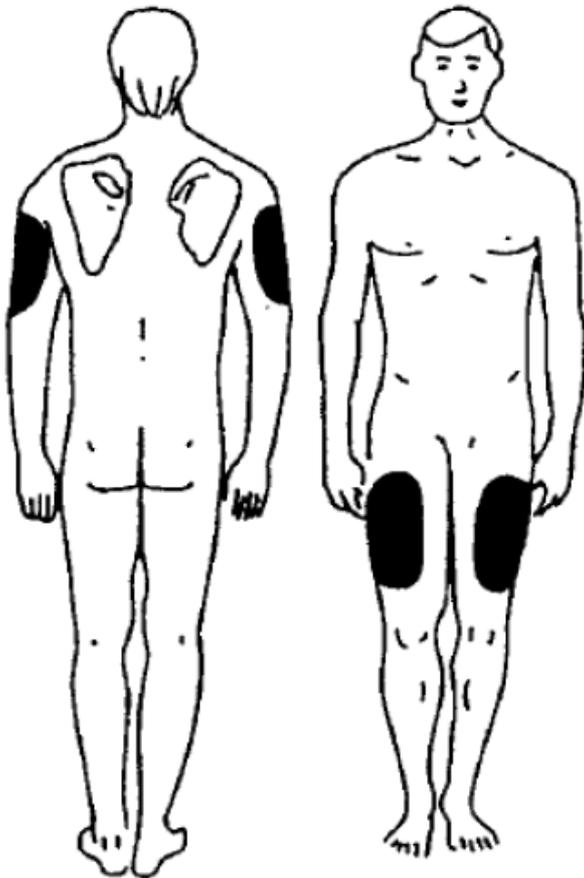
Come regola generale la via e la sede d'introduzione del vaccino debbono rispondere a due regole fondamentali: la sede deve essere tale da evitare, per quanto possibile, qualsiasi rischio, anche remoto, di danno locale di tessuti, nervi e vasi; la via deve essere invece quella più adatta al tipo di vaccino che stiamo per somministrare, nei suoi vari costituenti compresi gli adiuvanti.

La scelta di una via o di un'altra, di una sede o di un'altra, deriva inoltre dalla qualità della risposta, in termini di efficacia, cioè dal confronto dei risultati (titolo anticorpale ed effetto sul campo) che sono stati ottenuti in base alle più diverse e più vaste esperienze.

I vaccini che contengono adiuvanti devono essere iniettati profondamente nella massa muscolare; se somministrati per via intradermica o sottocutanea possono causare irritazione locale, indurimento, decolorazione della pelle, infiammazione, granulomi e anche necrosi.

Le iniezioni sottocutanee sono generalmente impiegate per i vaccini virali, vivi, attenuati, in alternativa alla via intramuscolare

### ***Iniezioni intramuscolari***



*Fig. 1: sedi per iniezioni intramuscolari*

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 5 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

Le iniezioni intramuscolari vengono somministrate con un angolo di 90° nella zona anterolaterale della coscia o nel muscolo deltoide del braccio (Figure 1 e 2). La natica non deve essere usata per la somministrazione dei vaccini a causa del possibile rischio di danni al nervo sciatico.

Inoltre, le iniezioni nella natica sono associate con una diminuzione della immunogenicità dei vaccini antiepatite B e antirabbico negli adulti, presumibilmente perché l'iniezione può essere effettuata inavvertitamente nel sottocutaneo o nel tessuto adiposo profondo.

### ***Lunghezza degli aghi***

Per tutti i vaccini intramuscolari l'ago deve essere abbastanza lungo da raggiungere la massa muscolare e da evitare che il vaccino si diffonda nel tessuto sottocutaneo, ma non così lungo da raggiungere strutture neurovascolari o ossee profonde.

Il personale vaccinatore deve familiarizzare con le sedi anatomiche dove vanno iniettati i vaccini. Scelte individuali sulla misura dell'ago e sul sito di iniezione possono essere effettuate in base all'età, al volume da somministrare, alla grandezza del muscolo e a quanto profondamente la sostanza deve essere iniettata.

### **Bambini e ragazzi (persone di età compresa tra i 12 mesi e i 18 anni)**

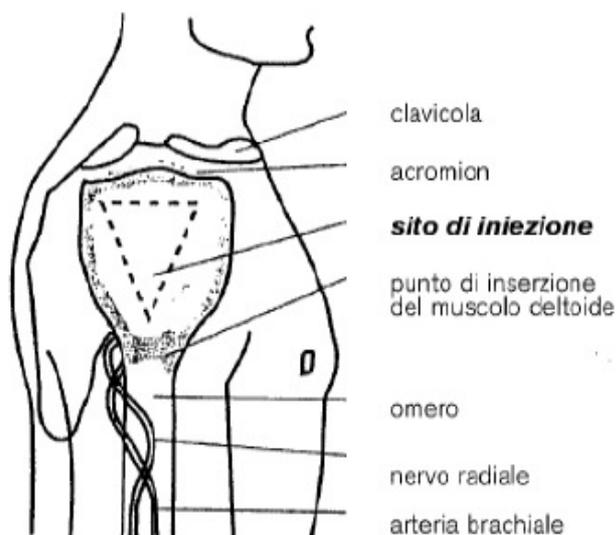
Può essere usato il muscolo deltoide se la massa muscolare è adeguata. La lunghezza dell'ago può variare tra 2,2 cm e 2,5-3,2 cm (7/8-1 e 1 /4 di pollice) ed il calibro tra 22 e 25 gauge in base alla grandezza del muscolo. Per i bambini più piccoli, può essere usata anche la parte anterolaterale della coscia, ma l'ago deve essere più lungo, in genere 2,5 cm (1 pollice).

### **Adulti (persone con più di 18 anni)**

Per gli adulti di routine è raccomandato il muscolo deltoide (Fig. 2). Può essere usata anche la parte anterolaterale della coscia. La lunghezza dell'ago suggerita è 2,5-3,8 cm (1-1 e 1 /2 pollice) e di 22-25 gauge di calibro a seconda del peso della persona.

Per uomini di peso >120 Kg e donne di peso >100 Kg è necessario un ago da 5 cm (2 pollici) per delimitare il sito di iniezione, dividere in tre parti lo spazio compreso tra il grande trocantere del femore e la parte superiore del ginocchio e tracciare una linea orizzontale mediana sulla superficie della coscia. Il sito di iniezione si trova nel terzo medio, subito dopo la linea orizzontale.

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena</b>	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 6 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020



**Figura 2:** delimitazione del muscolo deltoide per le iniezioni intramuscolari.

### ***Complicanze***

Prima di procedere alla somministrazione del vaccino è indicata l'aspirazione (cioè tirare su lo stantuffo della siringa prima della iniezione); se con questa si evidenzia sangue nel mozzo dell'ago, si deve somministrare una nuova dose di vaccino in un altro sito di inoculo.

Le complicanze delle iniezioni intramuscolari sono rare.

Esse vanno dalla rottura dell'ago, alla contrattura muscolare, al danno del nervo, agli ascessi batterici, agli ascessi sterili, pigmentazione cutanea, emorragia, cellulite, necrosi tissutale, gangrena, atrofia locale, periostite, formazione di cisti o cicatrici, iniezione accidentale in uno spazio articolare.

Se la somministrazione del vaccino per via intramuscolare viene praticata in un soggetto che abbia una diatesi emorragica (es. emofilia) il rischio di sanguinamento può essere ridotto facendo coincidere la somministrazione del vaccino con l'assunzione del fattore carente della coagulazione, oppure con l'uso di un ago di calibro ridotto (23-25 gauge) o infine con la compressione per qualche minuto della sede in cui è stata praticata la vaccinazione.

### ***Specifiche vaccino contro Covid - 19***

#### **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 6** 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

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b>Somministrazione dei vaccini</b>	Pag. 7 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

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.

## 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. 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  $\geq 65$  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.

## 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, in caso di dubbi è sempre possibile contattare il Medico della Sorveglianza Sanitaria presente nella sede di 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.

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena</b>	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 8 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

**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. 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.

**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 sotto 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

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 9 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

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. 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, includendo il numero di lotto, se disponibile.

**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  $\geq 56$  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

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 10 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

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  $\geq 75$  anni (804 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 812 nel gruppo trattato con placebo).

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)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, malattia polmonare cronica, diabete mellito, ipertensione).

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  $\geq 16$  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. 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.

**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

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena</b>	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 11 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

giorno 21 precedente all'accoppiamento fino al giorno 20 della gestazione). Sono state osservate risposte anticorpali neutralizzanti verso SARS-CoV2 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-glicerolo-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 nelle figure in fondo al documento.

**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.

**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%).

### ***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.

### **Natura e contenuto del contenitore**

Flaoncino 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. Confezione da 195 flaconcini.

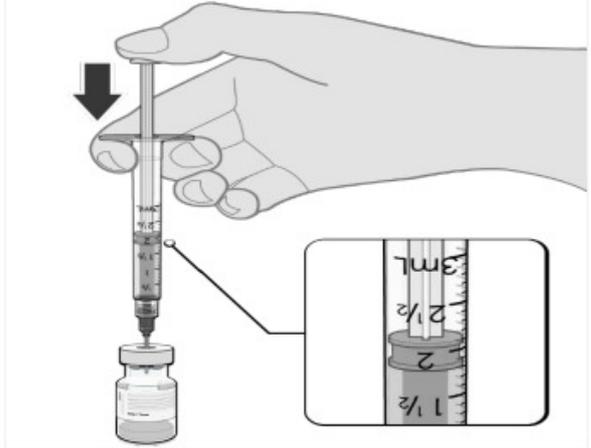
 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 12 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

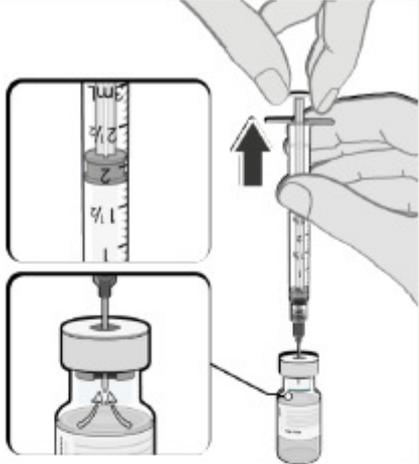
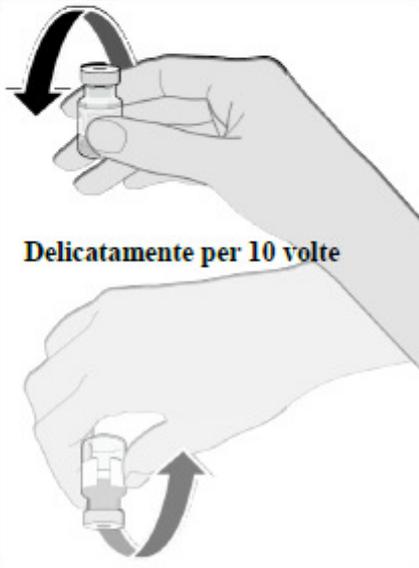
***Precauzioni particolari per la manipolazione e lo smaltimento***

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

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

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b>Somministrazione dei vaccini</b>	Pag. 13 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

<b>SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE</b>	
 <p style="text-align: center;"><b>Non più di 2 ore a temperatura ambiente (fino a 30 °C)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.</li> <li>• Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.</li> </ul>
<b>DILUIZIONE</b>	
 <p style="text-align: center;"><b>1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9%</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> </ul>

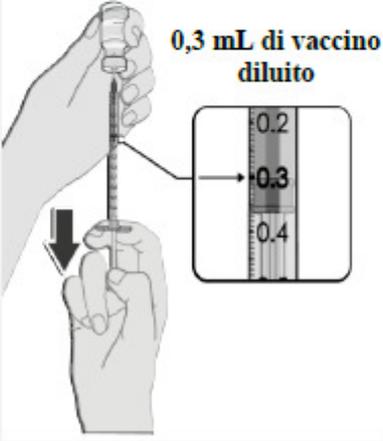
 <p><b>Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l'aria dal flaconcino</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.</li></ul>
 <p><b>Delicatamente per 10 volte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.</li><li>• 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.</li></ul>

**Somministrazione dei vaccini**

IO.DSP.SIP.003

Servizio Igiene Pubblica

Rev. 5 del 30/12/2020

 <p><b>— Annotare adeguatamente data e ora di smaltimento. Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini.</li> <li>• Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.</li> </ul>
<p><b>PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY</b></p>	
 <p><b>0,3 mL di vaccino diluito</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.</li> </ul>

**Attenzione** le dosi contenute sono **6**

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena</b>	<b>Somministrazione dei vaccini</b>	Pag. 16 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

## **Vaccino Specifico: VACCINO COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) - Faq emanate da AIFA**

controindicazioni assolute	vaccinazione in Ambiente Protetto (PS)	vaccinazioni con precauzioni (sorveglianza protratta) o dopo attenta valutazione costi/benefici	rinvio data di vaccinazione	casi particolari
età inferiore ai 16 anni	anamnesi di gravi reazioni anafilattiche o di grave allergia correlata a precedente somministrazione di vaccino conosciuto i cui componenti, in grado di determinare reazioni di ipersensibilità, non sono presenti in quello oggetto di valutazione (Comirnaty)	persone in trattamento con terapia anticoagulante; la vaccinazione deve essere eseguita prima dell' esecuzione della terapia; la terapia con eparina a lungo termine non viene considerata ad alto rischio di sanguinamento	malattie infettive o febbrili in atto (temperatura superiore a 38,5°C)	Le persone con pluripatologie sono i principali destinatari della vaccinazione
persone che hanno manifestato una reazione allergica grave (anafilassi) dopo la prima dose di vaccino			malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre	Le persone con malattie autoimmuni che non abbiano controindicazioni possono vaccinarsi
persone che hanno manifestato una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino	angioedema generalizzato entro 4 ore dalla somministrazione dello stesso vaccino	Anamnesi di asma, nessuna precedente reazione allergica (osservazione per almeno 30 min')	persone con recente vaccinazione antinfluenzale o altre vaccinazioni (aspettare due settimane)	Sindrome di Guillan-Barrè (GBS): verificare che non si sia manifestata nelle 6 settimane che hanno seguito la somministrazione di una vaccinazione
gravidanza e allattamento (ancora dati molto limitati)	orticaria generalizzata entro quattro ore dalla somministrazione dello stesso vaccino	Anamnesi di precedenti reazioni ortocarioidi a seguito di vaccinazioni	Asma non controllato: rinvio fino al raggiungimento di adeguato controllo	
	asma persistente grave	asma parzialmente controllato: richiede valutazione allergologica	disturbi neurologici non determinanti: attendere la stabilizzazione della patologia	
		patologia neurologica conosciuta: verificare caso per caso		
		persone immunocompromesse o altre malattie come leucemia, tumori, infezione da HIV: possono vaccinarsi dopo attenta valutazione caso per caso e a seguito di consulenza con lo specialista che le ha in cura		
		persone con malattie croniche autoimmuni/reumatiche, metaboliche, cardiache, respiratorie, renali o disturbi della coagulazione: frequentemente costituiscono indicazione per programmi vaccinali dedicati; in alcuni casi è opportuna la consulenza con lo specialista		

Fonte per le vaccinazioni in generale: "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - Parere del Consiglio Superiore di Sanità del 23 marzo 2018"

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 17 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

## ***Gestione candidati alla vaccinazione con problemi di asma***

LIVELLI DI CONTROLLO DEI SINTOMI DELL'ASMA BRONCHIALE
<b>Nelle ultime quattro settimane il paziente ha avuto:</b>
▶ Sintomi diurni più di due volte alla settimana
▶ Ogni notte si sveglia per l'asma
▶ Broncodilatatore necessario più di due volte alla settimana
▶ Ha avuto qualche limitazione della propria attività a causa dell'asma

Asma <b>ben</b> controllato	Nessuno di questi sintomi
Asma <b>parzialmente</b> controllato	1 – 2 di questi sintomi
Asma <b>non</b> controllato	3 – 4 di questi sintomi

## ***Allergia al lattice***

L'intero percorso vaccinale aziendale per COVID-19 **non** espone al lattice.

 <b>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE</b> <b>EMILIA-ROMAGNA</b> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena	<b><i>Somministrazione dei vaccini</i></b>	Pag. 18 di 18
		IO.DSP.SIP.003
Servizio Igiene Pubblica		Rev. 5 del 30/12/2020

### ***False controindicazioni (vaccinazioni in genere)***

■ Allattamento al seno	■ Gravidanza nei contatti
■ Allergie nei familiari	■ Immunodepressione nei contatti
■ Allergia alla penicillina, proteine del latte, altre sostanze non contenute nei vaccini	■ Malattia acuta lieve, senza febbre o con febbre < 38 °C
■ Contatti con vaccinati	■ Malattie croniche che non abbiano specifiche controindicazioni
■ Convalescenza dopo malattia	■ Malattie neurologiche a eziologia ed evoluzione note
■ Convulsioni febbrili nei famigliari	■ Reazioni allergiche non gravi dopo dose precedente (anche nei familiari)
■ Dermatite atopica e seborroica	■ Reazioni locali lievi o moderate (es. edema, dolore, rossore) dopo dose precedente
■ Diabete tipo 1 e 2	■ Sindrome di Down
■ Esposizione recente a malattia infettiva	■ Terapia antibiotica in corso (escluso Ty21a)
■ Eczema e rinite allergica	■ Terapia con antistaminici
■ Febbre dopo precedente dose	■ Terapia inalante
■ Fibrosi cistica	■ Terapia desensibilizzante
<p><i>Fonte: Guida alle controindicazioni – Parere del Consiglio Superiore di Sanità 23 marzo 2018</i></p>	