

## **Regione Lazio**

**DIREZIONE SALUTE ED INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA**

Atti dirigenziali di Gestione

Determinazione 29 dicembre 2020, n. G16441

**"Approvazione del Piano Regionale Vaccinazione anti SARS – CoV2: prima fase". Annullamento e sostituzione del Piano regionale approvato con Determinazione Regionale n. G16243 del 24 dicembre 2020.**

**OGGETTO: “Approvazione del Piano Regionale Vaccinazione anti SARS – CoV2: prima fase”. Annullamento e sostituzione del Piano regionale approvato con Determinazione Regionale n. G16243 del 24 dicembre 2020.**

**IL DIRETTORE DELLA DIREZIONE REGIONALE  
SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA**

**SU PROPOSTA** del Dirigente dell’Area Farmaci e Dispositivi;

**VISTI:**

- lo Statuto della Regione Lazio;
- la Legge regionale 18 febbraio 2002, n. 6 “Disciplina del sistema organizzativo della Giunta e del Consiglio e disposizioni relative alla dirigenza ed al personale regionale” e s.m.i.;
- il Regolamento regionale 6 settembre 2002, n. 1 “Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta regionale.” e s.m.i.;

**VISTA** la Deliberazione di Giunta regionale 5 giugno 2018 n. 271, con cui è stato conferito al Dott. Renato Botti, soggetto esterno all’amministrazione regionale, l’incarico di Direttore della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria;

**VISTA** la Determinazione 2 ottobre 2018, n. G12275 concernente “Riorganizzazione delle strutture organizzative della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria - Recepimento della Direttiva del Segretario Generale del 3 agosto 2018, prot. n. 484710, come modificata dalla Direttiva del 27 settembre 2018, n. 590257”, come modificata dalle Determinazioni n. G12533 del 5 ottobre 2018, n. G13374 del 23 ottobre 2018, n. G13543 del 25 ottobre 2018, n. G02874 del 14 marzo 2019 e n. G09050 del 3 luglio 2019, con cui è stato definito l’assetto organizzativo della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria e approvate le declaratorie delle competenze delle Aree, degli Uffici e del Servizio;

**VISTI**

- l’Atto di Organizzazione n. G14565 del 14.11.2018 con cui è stato conferito alla Dott.ssa Pamela Maddaloni l’incarico di Dirigente dell’Area “Coordinamento Contenzioso, Affari Legali e Generali”;
- il Decreto dirigenziale n. G08246 14/07/2020 concernente “Delega, ai sensi degli articoli 164 e 166 del r.r. n. 1/2002, alla dott.ssa Pamela Maddaloni, dirigente dell’Area Coordinamento contenzioso, affari legali e generali, ad adottare gli atti indifferibili e urgenti del Direttore della direzione regionale Salute e integrazione sociosanitaria”;

**VISTI:**

- la Legge 27 dicembre 1978, n. 833 e s.m.i. concernente “Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale”;
- il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i. concernente “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421 e successive modificazioni” e s.m.i.;
- la Legge regionale 6 giugno 1994, n. 18 e s.m.i. concernente “Disposizioni per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni e integrazioni. Istituzione delle aziende unità sanitarie locali e delle aziende ospedaliere”;

- il Decreto 2 aprile 2015 n. 70 del Ministero della Salute di concerto con il Ministero dell'Economia e delle Finanze concernente il Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera";
- il D.P.C.M. 12 gennaio 2017 recante "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502";
- l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano (rep. Atti 209 CSR del 18 dicembre 2019) concernente il nuovo Patto per la Salute per gli anni 2019 – 2021;

#### **VISTE**

- la Legge regionale 27 dicembre 2019, n. 28, recante: "Legge di stabilità regionale 2020";
- la Legge regionale 27 dicembre 2019, n. 29, recante: "Bilancio di previsione finanziario della Regione Lazio 2020-2022";

**PRESO ATTO** della Determinazione Regionale n. G16243 del 24 dicembre 2020, recante: "Approvazione del Piano Regionale Vaccinazione anti SARS – CoV2: prima fase.";

**CONSIDERATO** che è stata allegata una errata corrige alla suddetta determinazione riportante, tra l'altro, errori materiali nelle tabelle inserite;

**RITENUTO**, pertanto, necessario, annullare e sostituire integralmente il Piano Regionale Vaccinazione anti SARS-Cov2: prima fase approvato dalla Determinazione Regionale n. G16243 del 24 dicembre 2020 con quello quivi allegato per farne parte integrante e sostanziale;

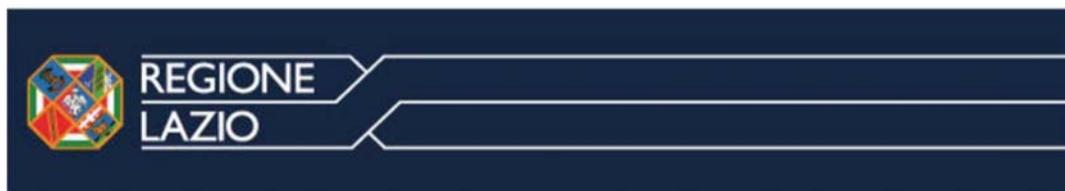
#### **DETERMINA**

per i motivi di cui in premessa che formano parte integrante e sostanziale del presente provvedimento:

di annullare e sostituire integralmente il Piano Regionale Vaccinazione anti SARS-Cov2: prima fase approvato dalla Determinazione Regionale n. G16243 del 24 dicembre 2020 con quello quivi allegato per farne parte integrante e sostanziale.

Il presente provvedimento sarà pubblicato sul B.U.R.L. e comunicato alle Aziende ed agli Enti interessati.

**IL DIRETTORE**  
**Renato Botti**



# **PIANO REGIONALE CAMPAGNA DI VACCINAZIONE ANTI SARS- CoV-2 I FASE**

**UNITA DI CRISI COVID 19**

## Sommario

1. Obiettivi generali .....	4
2. Agente patogeno: il virus SARS-CoV-2.....	4
3. La malattia e le classi a rischio.....	5
4. Popolazione bersaglio e priorizzazione .....	6
5. Vaccini approvati ed in fase clinica avanzata .....	8
5.1. Panorama di sviluppo.....	8
5.2. Dati sull'efficacia .....	10
5.2.1. Pfizer COMIRNATY .....	10
5.2.2. AstraZeneca ChAdOx.....	10
5.3. Conservazione e schema vaccinale .....	11
6. Strategia del programma di vaccinazione anti-COVID-19 nel Lazio.....	12
6.1. Valori, principi e categorie prioritarie (Cfr. Piano strategico "Elementi di preparazione della strategia vaccinale" del Ministero della Salute del 12 dicembre 2020) .....	12
7. Modello di implementazione della fase I .....	15
7.1. Modello organizzativo Hub e Spoke per stoccaggio e somministrazione dei vaccini.....	15
7.2. Popolazione target .....	17
7.3. Approvvigionamento e stoccaggio .....	17
7.3.1. Elementi costitutivi del CVO- Centri Vaccinali Ospedalieri.....	17
7.3.2. Requisiti strutturali dei CVO.....	20
7.3.3. Organizzazione temporale della seduta vaccinale.....	21
7.3.4. Dotazione per singolo CVO .....	21
7.3.5. Procedura di vaccinazione (requisiti minimi).....	23
7.3.6. Attività vaccinale in struttura residenziale e domiciliare. ....	24
7.4. Formazione del personale .....	24
7.5. Monitoraggio delle vaccinazioni .....	25
7.6. Campagna di comunicazione.....	25
8. Modello di somministrazione della fase 1.....	25
8.1. Piano di distribuzione vaccinale in fase 1.....	25
8.2. Distribuzione e stoccaggio.....	30
8.3. Processo di scongelamento.....	30

8.4.	Stima del fabbisogno di personale afferente agli HUB dedicato alla vaccinazione .....	31
8.5.	Indicatori di monitoraggio.....	32
8.6.	Vaccinazione del personale addetto alla vaccinazione.....	33

Documento a cura del Gruppo di Lavoro (Determina G14231 del 26 novembre 2020)

Per l'elaborazione dei modelli si ringraziano:

Dr.ssa Rita Marchi

Dr.ssa Carla Samà

Dr. Italo Marino

Dr. Marco Lisi

## 1. Obiettivi generali

La pandemia da COVID-19 rappresenta una delle crisi più gravi a livello globale verificatesi nel corso dell'ultimo secolo. Il Governo Italiano ha seguito da vicino tutte le fasi per la messa a punto dei nuovi vaccini che possono contribuire alla protezione di individui e comunità, al fine di ridurre l'impatto della pandemia. Attualmente alcuni di questi vaccini sono molto vicini all'approvazione. I cittadini dell'Unione Europea avranno rapidamente accesso ai vaccini che saranno approvati nel corso del prossimo anno e grazie agli accordi stipulati dalla Commissione Europea con le industrie produttrici. Questi accordi prevedono un equo accesso alla vaccinazione su tutto il territorio dell'Unione. In Italia le Regioni sono chiamate all'implementazione locale dei piani sanitari sviluppati a livello nazionale. In particolare, le Regioni dovranno sviluppare i percorsi di accesso alla vaccinazione individuando le strutture ed i gruppi di soggetti da vaccinare secondo i criteri di priorità definiti a livello nazionale.

Questo documento è stato scritto al fine di **definire i percorsi di accesso al vaccino COVID 19 della Regione Lazio**. Le indicazioni e gli scenari previsti nel documento saranno modificati in tempo reale in modo da essere adattati al contesto epidemiologico corrente e alla disponibilità di vaccini con differenti caratteristiche ed indicazioni di utilizzo.

Al momento il documento contiene gli indirizzi generali e le indicazioni per l'implementazione della vaccinazione anti SARS CoV-2/COVID-19 per la prima fascia di priorità di accesso con l'unico vaccino disponibile nel Lazio (Pfizer).

Sezioni integrative saranno sviluppate non appena saranno disponibili nuovi vaccini (o nuove formulazioni vaccinali) o in risposta a nuovi impulsi da parte del Governo Nazionale.

In data 24 dicembre 2020 è stata pubblicata la circolare del Ministero della Salute: "Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2 e procedure di vaccinazione" (Allegato 1), di cui è parte integrante il modulo di consenso alla vaccinazione (Allegato 2).

## 2. Agente patogeno: il virus SARS-CoV-2

La malattia COVID-19 è emersa per la prima volta come presentazione di una grave infezione respiratoria a Wuhan, Cina alla fine del 2019 (OMS, 2020). Nel mese di gennaio 2020, i campioni delle vie respiratorie prelevati da pazienti colpiti dalla malattia sono stati sequenziati e hanno dimostrato un nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) (Huang et al, 2020). A marzo 2020, l'OMS ha dichiarato una pandemia di SARS-CoV-2 (Direttore generale dell'OMS, 2020). SARS-CoV-2 è un membro della famiglia dei Coronaviridae e del genere Betacoronavirus (Zhu et al, 2020). L'analisi filogenetica della SARS-CoV-2 ha dimostrato che è geneticamente distinta dal coronavirus della SARS-COV-1 (Dhama, et al. 2020) con il quale tuttavia mostra una forte somiglianza genetica. SARS-COV-2 è strettamente correlato ai coronavirus dei pipistrelli in Cina (Lam et al, 2020): analisi filogenetiche suggeriscono che SARS-CoV-2 possa essere diventato un patogeno umano a seguito di mutazioni avvenute a livello dell'interfaccia uomo-animale, ma ad oggi non è noto né il meccanismo di tali mutazioni né le dinamiche ambientali che le hanno prodotte. Come gli altri coronavirus, SARS-CoV-2 è un virus a RNA a filamento singolo e polarità positive (+ssRNA) che codifica quattro grandi virus proteine strutturali: spike (S), membrana

(M), envelope (E) e un nucleocapside (N) (Dhama et al, 2020). La glicoproteina S è considerata il principale bersaglio antigenico e consiste in una sottounità S1 e S2 (Kaur et al 2020). La sottounità S1 ha due domini funzionali: il dominio terminale N (NTD) e il dominio di binding del recettore (RBD) che contiene il motivo di legame del recettore (RBM) (Kaur et al, 2020). L'RBM si lega al recettore cellulare (*human angiotensin converting enzyme 2*; hACE2); l'adesione di S con hACE promuove endocitosi ed il rilascio del il genoma virale nel citoplasma (Amanat et al, 2020).

La SARS-CoV-2 è trasmessa principalmente da persona a persona e si diffonde attraverso aerosol, contatto umano diretto e fomite (Kaur et al, 2020). Analisi volte a stimare il numero di riproduzione di base [R0] hanno suggerito valori molto eterogenei. Inizialmente le stime suggerivano livelli di R0 tra 2 e 3, mentre stime più recenti, basate su criteri meno conservativi, indicano che R0 possa raggiungere anche valori intorno a 6 (Sanche et al, 2020). I risultati di queste analisi suggeriscono che le misure di controllo non farmacologiche basate su sorveglianza attiva, distanziamento sociale, isolamento precoce dei casi e dei relativi contatti ed il *contact tracing* rappresentano misure necessarie al controllo dell'evoluzione dell'epidemia, ma non sufficienti all'eliminazione dell'infezione nelle aree colpite. Il pieno controllo dell'epidemia e l'eliminazione di COVID-19 come minaccia significativa al benessere pubblico a livello globale potrà essere raggiunta solo integrando le attuali misure non farmacologiche con interventi farmacologici mirati che includono: la profilassi primaria nei soggetti sani non esposti (vaccinazioni), interventi di profilassi post-esposizione (come ad esempio l'uso di nuovi anticorpi monoclonali), il trattamento precoce dei casi sintomatici (farmaci antivirali ed anticorpi monoclonali).

### 3. La malattia e le classi a rischio

Dopo l'esposizione iniziale, i pazienti in genere sviluppano i sintomi entro 5-6 giorni (periodo di incubazione; range massimo 3-14 giorni). Circa il 20% dei pazienti rimane completamente asintomatico durante tutto il corso dell'infezione (Cevik M et al, 2020). I test molecolari sviluppati su tecnologia PCR possono rilevare l'RNA di SARS-CoV-2 nelle vie respiratorie superiori. Studi longitudinali suggeriscono che il virus possa essere eliminato per molti giorni dopo l'infezione (media 12 giorni; range 1-21 giorni). La trasmissione è massima nel corso della prima settimana e nei casi sintomatici inizia fino a 2 giorni prima dell'inizio dei sintomi. Analisi recenti suggeriscono che il rischio di trasmissione è trascurabile dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi, se il soggetto è asintomatico da almeno 7 giorni.

Negli adulti, il quadro clinico varia notevolmente. Una percentuale significativa di individui è suscettibile alla probabilità di avere sintomi lievi e può essere asintomatica al momento della diagnosi. I sintomi sono comunemente riportati come un nuovo inizio di tosse e febbre (Grant et al, 2020), ma possono includere mal di testa, perdita dell'olfatto/gusto, ostruzione nasale, letargia, mialgia, rinorrea, mal di gola, diarrea, vomito e dispnea. Molti soggetti possono comunque rimanere del tutto asintomatici (He et al, 2020). La malattia grave si manifesta principalmente con insufficienza respiratoria acuta che può progredire, condurre all'insufficienza multi-organo e anche alla morte. (Pachetti et al, 2020). L'età avanzata è senza dubbio il più forte predittore di esito infausto. I dati di sorveglianza nel Lazio suggeriscono che i tassi di letalità a 30 giorni dall'infezione sono trascurabili nelle prime 3 decadi di vita e salgono progressivamente allo 0.2% (30-39 anni), 0.5% (40-49 anni), 1.8% (50-59 anni), 5.1% (60-69

anni), 16.0% (70-79 anni), 27.7% (80-89 anni), 33.8% (oltre 90 anni). Studi osservazionali suggeriscono anche che una serie di comorbidità croniche (anch'esse strettamente correlate all'età) siano significativamente associate ad un aumento della letalità; tra queste, nella coorte dei casi del Lazio in particolare, incidono maggiormente la dialisi e l'insufficienza renale cronica, il cancro seguiti dalle patologie neurodegenerative, il diabete e le malattie cardio vascolari, oltre all'obesità individuata da diversi studi clinici.

In Europa ed in Italia sono stati segnalati decessi attribuiti alla SARS-CoV-2 in modo sproporzionato dalle case di cura per anziani e per soggetti diversamente abili. E' altresì noto che SARS-CoV-2 si sia anche trasmesso in ambito assistenziale sia tra operatori sanitari che tra degenti delle strutture ospedaliere per acuti. Le analisi condotte su eventi epidemici associati alle cure hanno dimostrato che gli operatori sanitari possono contribuire alla diffusione dell'epidemia sia come vittime che come fonte di infezione dei cluster di trasmissione.

Le manifestazioni dell'infezione da SARS-CoV-2 nei bambini sono molto meno evidenti di quelle presenti negli adulti. Meno del 5% dei casi di COVID-19 sono stati registrati tra i bambini a livello globale. Inoltre anche se tosse e febbre sono i sintomi principali (Ladhani et al, 2020), uno studio britannico sul monitoraggio dei figli degli operatori sanitari ha recentemente dimostrato che un significativo numero di casi di infezione tra i bambini si manifesta con i sintomi gastrointestinali (Waterfield et al, 2020). Non ci sono evidenze chiare sul ruolo dei bambini nelle dinamiche di trasmissione. Alcuni studi suggeriscono che non solo i bambini hanno una minore suscettibilità alle conseguenze di COVID-19, ma è anche improbabile che siano soggetti chiave nelle catene di trasmissione a livello di popolazione (Viner et al, 2020). Tuttavia, altri studi hanno messo in evidenza tassi di attacco secondario più elevati quando il caso dell'indice delle famiglie è un bambino (Lopez-Bernal J et al, 2020). Sono state descritte rare presentazioni di infiammazione sistemica post-infettive con quadro clinico simile alla malattia di Kawasaki temporalmente associata all'infezione da SARS-CoV-2. (Whittaker et al, 2020 Swann et al, 2020). I dati fino ad oggi disponibili non sembrano suggerire che esista un'associazione tra gravidanza e severità di COVID-19. Alcuni studi preliminari non sembrano, peraltro, suggerire un significativo rischio di trasmissione intrauterina (Karimi-Zarchi et al, 2020).

#### 4. Popolazione bersaglio e prioritizzazione

Ad oggi non si hanno informazioni sulla capacità dei vaccini in fase di approvazione circa la capacità di ridurre l'infezione e la trasmissione di SARS-CoV-2, mentre le informazioni disponibili suggeriscono che abbiano una elevata efficacia nel prevenire le forme sintomatiche di infezione (COVID-19) nei 28 giorni successivi la somministrazione.

La carenza di informazioni suggerisce di disegnare prudentemente strategie di intervento che, almeno nella prima fase di implementazione, prevedano di prioritizzare l'accesso al vaccino ai soggetti con maggiore rischio di infezione o malattia, tra cui personale sanitario direttamente coinvolto nell'assistenza a pazienti COVID-19 e popolazione fragile per la quale l'infezione da SARS-CoV-2 è caratterizzata da elevati tassi di letalità (es. gli anziani ospiti delle residenze sanitarie assistenziali).

Lo scenario, tuttavia, è in continua evoluzione ed i criteri specifici per definire le fasi successive dell'accesso saranno determinati in base alla disponibilità progressiva dei vaccini, alle nuove conoscenze che si andranno ad accumulare nel tempo, agli obiettivi dei vaccini stessi e ai dati di follow-up a medio e lungo termine dei trial di fase 3 e alle informazioni che verranno accumulate dai sistemi di farmaco vigilanza. Una volta esaurito il target della prima fase, sulla base delle evidenze disponibili ad oggi, si dovrebbe procedere con il criterio dell'età e delle comorbidità.

Attualmente, sono disponibili numerosi strumenti metodologici che consentono di ottimizzare i criteri di prioritizzazione nell'accesso al vaccino. Tra questi, rivestono un ruolo centrale i metodi per la stratificazione del rischio nella popolazione. La Regione Lazio dispone di un sistema di stratificazione sviluppato dal Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale (DEP) in grado di classificare e stratificare la popolazione sia sulla base della presenza di patologie croniche che sulla base del rischio di complicanze e mortalità dell'infezione da SARS-CoV-2. Questi criteri definiscono 65 diverse patologie croniche, definite ricercando le prestazioni "proxy di patologia" nei principali Sistemi Informativi Sanitari "correnti" (Ospedaliero, Ambulatoriale, Farmaceutico, Emergenza, Esenzioni, Anagrafe Regionale degli Assistiti), diversi livelli di posizione socioeconomica e diverse fasce di rischio specifiche per gruppi di età.

In Tabella 1 viene riportata la distribuzione della popolazione assistita del Lazio per età e numero di patologie/condizioni croniche.

Classe di età	Patologie croniche						Totale
	2+		1		0		
	N	%	N	%	N	%	N
85+	110.539	61,8	44.602	24,9	23.662	13,3	178.803
80-84	122.893	61,8	49.840	25,0	26.179	13,2	198.912
75-79	136.677	56,7	64.446	26,8	39.790	16,5	240.913
70-74	148.419	49,0	86.219	28,4	68.542	22,6	303.180
65-69	124.166	38,8	93.993	29,4	101.940	31,8	320.099
60-64	104.106	28,3	104.866	28,5	158.600	43,1	367.572
45-59	180.473	13,0	299.145	21,6	904.360	65,3	1.383.978
35-44	32.590	4,3	90.924	12,0	635.338	83,7	758.852
15-34	20.196	1,8	82.354	7,5	989.518	90,6	1.092.068
0-14	6.288	0,9	42.328	5,8	678.124	93,3	726.740
<b>Totale</b>	<b>986.347</b>	<b>17,7</b>	<b>958.717</b>	<b>17,2</b>	<b>3.626.053</b>	<b>65,1</b>	<b>5.571.117</b>

Tabella 1 Stratificazione della popolazione assistita al 01/01/2020. Distribuzione per numero di patologie croniche e classe di età.

Mentre al di sopra dei 70 anni la proporzione di persone con almeno una patologia cronica è superiore all'80%, al di sotto dei 65 anni solo il 22% risulta avere almeno una condizione cronica con percentuali che decrescono al diminuire dell'età. La Tabella 2 descrive la distribuzione per età delle patologie specifiche a cui è associato un maggior rischio di mortalità e ospedalizzazione per COVID-19.

Di conseguenza, implementando modelli predittivi età-specifici per la popolazione del Lazio, si potrà identificare una soglia di età al di sopra della quale non è necessario considerare ulteriori condizioni croniche come criterio di prioritizzazione della somministrazione dei vaccini, perché, oltre quella soglia, l'età spiega tutta la variabilità nei fenomeni di interesse, tra cui la probabilità di contrarre l'infezione e

manifestare esiti più sfavorevoli nei pazienti infetti. Utilizzando la stessa metodologia sarà possibile definire i criteri per orientare le successive fasi di prioritizzazione in altre fasce d'età.

	Classe di età										Totale
	0-14	15-34	35-44	45-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	
Assistiti	726.740	1.092.068	758.852	1.383.978	367.572	320.099	303.180	240.913	198.912	178.803	<b>5.571.117</b>
Scompenso cardiaco	197	422	877	7.585	5.905	8.327	12.278	14.687	17.636	23.232	<b>91.146</b>
Ipertensione	822	5.627	24.907	234.003	135.754	155.141	179.025	161.581	144.130	131.882	<b>1.172.872</b>
Altre patologie cardiache	12.757	10.710	12.947	96.022	64.669	81.399	99.606	93.209	85.276	78.259	<b>634.854</b>
Diabete tipo II	30	1.444	4.067	32.319	23.431	29.976	36.413	31.865	26.208	19.704	<b>205.457</b>
BPCO	255	457	476	21.921	11.738	15.716	21.311	22.641	22.785	23.231	<b>140.531</b>
Ins. resp. / asma	18.105	21.799	13.612	16.408	5.421	5.260	5.481	4.233	3.407	3.028	<b>96.754</b>
Ins. renale cronica	413	1.009	1.208	5.195	3.200	4.178	5.897	6.815	8.460	10.533	<b>46.908</b>
Dialisi/Trapianto	25	183	330	1.333	560	633	685	597	539	350	<b>5.235</b>
Patologie oncologiche	1.799	7.160	13.685	53.797	22.732	25.981	31.469	29.391	25.341	19.576	<b>230.931</b>
Almeno una delle precedenti	32.777	44.723	61.199	348.107	177.581	195.163	217.179	189.931	165.054	149.365	<b>1.581.079</b>
% su assistiti	4,5	4,1	8,1	25,2	48,3	61,0	71,6	78,8	83,0	83,5	<b>28,4</b>

Tabella 2 Popolazione al 01/01/2020, viva al 28/10/2020. Distribuzione per patologie croniche specifiche e classe di età.

## 5. Vaccini approvati ed in fase clinica avanzata

### 5.1. Panorama di sviluppo

Il panorama di sviluppo dei vaccini anti-COVID-19 include una serie di approcci convenzionali (con somministrazione di antigeni preformati) e di strategie innovative basate su piattaforme di vaccini genetici (senza inoculazione di antigeni pre-formati). Esistono attualmente 8 piattaforme per lo sviluppo di vaccini anti-SARS-CoV-2:

- A. Piattaforme convenzionali (inoculazione di antigeni pre-formati):
  - a. Virus inattivato (4 hanno completato la fase 3 in Cina);
  - b. Sub-componenti (1 è in fase 3 avanzata);
  - c. Virus like particle (1 in fase 2);
- B. Vaccini genetici (senza inoculazione di antigene pre-formato):
  - a. Vettori virali non replicativi (1 è in corso di approvazione 3 sono in fase 3 avanzata);
  - b. Vettori virali replicativi (2 in fase 2 su VSV e influenza);
  - c. mRNA-LNP (1 approvato, l'altro in corso di approvazione EMA);
  - d. DNA plasmidici (4 sono in fase 2);

### C. Virus attenuati (solo fasi pre-cliniche).

Le principali differenze tra i vaccini genetici ed i vaccini ad antigene pre-formati è la capacità dei primi di sviluppare forti risposte cellulari (*T-helper-1*) Th1 che almeno in teoria possono prevenire i fenomeni di aumento della malattia mediato dagli anticorpi (*Antibody-dependent enhancement*; ADE) descritti per vaccini a virus inattivati. Infatti, nei vaccini genetici, l'antigene non è somministrato direttamente, ma viene prodotto all'interno delle cellule del soggetto vaccinato e quindi espresso su MCH di classe I e classe II.

Tra i vaccini genetici le maggiori differenze sono dovute alla strategia con la quale viene veicolato il materiale genetico nelle cellule dei soggetti vaccinati.

I vaccini vettoriali sono un gruppo di vaccini che utilizzano virus modificati (in genere adenovirus) per trasportare nelle cellule porzioni di DNA di SARS-COV-2 (processo di *transfezione* non permanente). Il DNA trasportato dal vettore persiste in forma di episomiale non permanente nel nucleo ed espresso nelle cellule transfettate. Al momento tutti i vaccini vettoriali in corso sono sviluppati su adenovirus difettivi per la replicazione ed hanno come target vaccinale la proteina S. Questi vaccini saranno a breve disponibili in commercio ed il prototipo più prossimo all'autorizzazione potrebbe essere il ChAdOx prodotto da AstraZeneca e successivamente potrebbe essere disponibile il vaccino Ad26COVS1 di Janssen.

La piattaforma già disponibile è quella dei vaccini a RNA messaggero contenuto in liponanoparticelle (mRNA-LNP). Questi vaccini veicolano un mRNA che viene introdotto nel citoplasma delle cellule dei soggetti da vaccinare ed immediatamente espresso come antigene. Questi vaccini hanno molti vantaggi in quanto sembrano indurre rapide e forti risposte immunitarie di tipo Th1 e produzione di anticorpi neutralizzanti, ma sono molto meno stabili dei vaccini sviluppati su vettore adenovirale e devono essere conservati a basse (o bassissime temperature). Il primo vaccino autorizzato da FDA, EMA e AIFA, è COMIRNATY di Pfizer (Allegato 3), mentre è in fase di autorizzazione in Europa e già autorizzato da FDA, il mRNA-1273 di Moderna. Il CVNCOV6 di Curevac sarà prossimo ad essere sottoposto ad autorizzazione.

L'ultima classe di vaccini che potrebbe, nel medio periodo, ricevere l'approvazione all'utilizzo è quella riferita ai vaccini sviluppati con sub-unità, dei quali però ancora non si hanno dati. Il vaccino più avanzato è una proteina S ricombinante prodotta da Sanofi/GSK che potrebbe essere disponibile per la fine del 2021.

Le autorità di Europa e Nord-America non sembrano intenzionate all'approvazione di vaccini sviluppati come virus inattivati, alcuni dei quali già in uso in Asia. I motivi per cui le piattaforme a virus inattivato non sembrano avere trovato l'approvazione di FDA ed EMA sarebbero legati in parte alla produzione (rischi di sicurezza generale) e al teorico aumentato rischio di sviluppo di reazioni post-infettive a tipo ADE già dimostrate per RSV, MERS e SARS-1.

Il governo italiano ha già fatto un'opzione di acquisto per i vaccini più avanzati che è riportata in tabella 3:

Azienda	Tipo	Target	Opzione di acquisto (quantità in mln di dosi per tipo di vaccino)					
			Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022	TOTALE
Astra Zeneca	Vettore (adenovirus scimmia)	Spike	16,155	24,225	-	-	-	<b>40,380</b>
PF/BT	RNA-LNP	Spike	8,749	8,076	10,095	-	-	<b>26,920</b>
J&J	Vettore (adenovirus umano)	Spike	-	14,806	32,304	6.730	-	<b>53,840</b>
Sanofi/GSK	Sub-unità	Spike	-	-	20,190	20,190	-	<b>40,380</b>
Curevac	Vettore (adenovirus umano)	Spike	2,019	5,384	6,730	8,076	8,076	<b>30,285</b>
Moderna	RNA-LNP	Spike	1,346	4,711	4,711	-	-	<b>10,768</b>
<b>Totale</b>			<b>28,269</b>	<b>57,202</b>	<b>74,030</b>	<b>34,996</b>	<b>8,076</b>	<b>202,573</b>

Tabella 3 Opzione di acquisto per i vaccini più avanzati destinati al Sistema Sanitario Italiano in milioni di dosi

## 5.2. Dati sull'efficacia

### 5.2.1. Pfizer COMIRNATY

Il vaccino Pfizer COMIRNATY ha dimostrato efficacia negli studi pre-clinici nel prevenire o ridurre lo *shedding* virale dopo l'infezione sperimentale su macachi Rhesus (Vogel et al, 2020). Nelle fasi cliniche precoci (trial di fase 1/2) è stato dimostrato che il titolo di anticorpi neutralizzanti prodotti dai volontari vaccinati era simile a quello riscontrato nei pazienti convalescenti. Le risposte anticorpali neutralizzanti sono state generalmente più alte nei soggetti tra 18 a 55 rispetto agli anziani (65-85 anni). Lo studio di fase 3 condotto su 43.548 individui di età pari o superiore a 16 anni, che prevedeva una prima dose di vaccino o placebo ed una seconda dose di somministrazione 21 giorni dopo, ha dimostrato un'efficacia delle due dosi di vaccino pari 95% (intervallo di confidenza al 95%, 90,3%-97,6%). L'efficacia è stata costante nelle differenti sotto analisi condotte per età, sesso ed etnia, e in presenza di co-morbilità (asma, obesità, diabete, ipertensione e malattie polmonari) (Polack P, et al).

### 5.2.2. AstraZeneca ChAdOx

Il vaccino ChAdOx di AstraZeneca COVID-19 ha dimostrato efficacia negli studi pre-clinici indicando con successo anticorpi di neutralizzazione nel macaco Rhesus. La produzione di anticorpi neutralizzanti è stata associata ad una riduzione dello *shedding* del virus nel tratto respiratorio inferiore a seguito di infezione sperimentale (Van Doremalen et al, 2020). Nella fase clinical precoce (trial di fase 1/2) ChAdOx è stato confrontato con il vaccino coniugato anti-meningococo (MenACWY) in adulti sani di età compresa tra i 18 e i 55 anni (Folegatti et al, 2020).

I risultati preliminari hanno mostrato che gli anticorpi neutralizzanti sono stati indotti al 14° e 28° giorno dopo la prima vaccinazione e i titoli sono aumentati dopo una seconda dose. Risposte specifiche delle

cellule T sono state indotte anche dopo una singola immunizzazione e sono state mantenute dopo la seconda dose.

I dati finali hanno mostrato che le risposte anticorpali IgG anti-S e gli anticorpi neutralizzanti a 28 giorni dopo la dose di richiamo sono stati simili tra le tre coorti di età. Più del 99% dei partecipanti aveva anticorpi neutralizzanti due settimane dopo la dose di richiamo. Il picco di risposta delle cellule T si è presentato 14 giorni dopo la prima dose ed era ampiamente equivalente nelle tre fasce d'età (Ramasamy et al, 2020). Nell'analisi di oltre 11.000 pazienti nello studio di fase 3, l'efficacia complessiva del vaccino rispetto alla forma di malattia sintomatica era del 70% (95%CI 54%-80%); tuttavia è risultato più alto nel gruppo che ha ricevuto una dose inferiore per l'adescamento (Voysey et al, 2020). Questa incongruenza nei risultati attesi e la dichiarazione del produttore circa il mancato rispetto dei dosaggi previsti a causa di alcuni errori nei processi di infialamento avrebbero ritardato il processo di approvazione del vaccino.

### 5.3. Conservazione e schema vaccinale

Si rimanda alle schede tecniche AIFA che contengono le specifiche modalità di:

1. Conservazione;
2. Preparazione;
3. Somministrazione;
4. Schema vaccinale (posologia);
5. Gestione degli scarti di ciascun vaccino

Vaccini (azienda)	Tipo di vaccino	Modalità conservazione
<b>Astra Zeneca</b>	vettori virali derivati da adenovirus <b>ChAdOx1 nCoV-19</b>	2/8°C 2 dosi a distanza di 21 gg
<b>PF/BT</b>	mRNA	-80/-60°C per sei mesi 2 dosi a distanza di 21 gg
<b>J&amp;J</b>	vettori virali derivati da adenovirus Ad26.COV2.S	2/8°C 1 dosi
<b>Sanofi/GSK</b>	vettori virali derivati da adenovirus	2/8°C Non noto dosaggio
<b>Curevac</b>	mRNA	-20/-70°C Non noto dosaggio
<b>Moderna</b>	Mrna	-20°C per sei mesi 2 dosi distanza di 28gg

Tabella 4 Caratteristiche dei vaccini approvati o di prossima approvazione

## 6. Strategia del programma di vaccinazione anti-COVID-19 nel Lazio

L'obiettivo del Piano regionale è definire il modello organizzativo per la gestione della vaccinazione anti COVID-19 che garantisca il raggiungimento dei gruppi di popolazione target dell'offerta, in base alle **priorità definite a livello nazionale e secondo criteri di equità, giustizia, trasparenza e correttezza**.

Nella fase I sono state individuate quali categorie prioritarie destinatarie della vaccinazione gli operatori sanitari, sociosanitari e socioassistenziali e i residenti delle strutture per anziani socio-sanitarie e socio-assistenziali in coerenza con quanto previsto nel Piano Strategico del Ministero della Salute del 12 dicembre 2020, di cui si è data informativa nella Conferenza Stato-Regioni- province autonome del 17 dicembre 2020 (CSR 235/2020).

Con l'aumento delle dosi e delle tipologie di vaccino gli scenari muteranno e di conseguenza saranno previste diverse modalità organizzative utili **ad estendere la coorte vaccinale a persone anziane e ad altre categorie di soggetti**, oltre al coinvolgimento, ai fini della somministrazione, degli operatori dei centri vaccinali, della sanità militare, dei MMG e PLS, dei medici competenti delle strutture sanitarie investite.

Le fasi dell'offerta saranno modulate e verranno implementate in base alle conoscenze sulla sicurezza ed efficacia vaccinale nelle diverse fasce di età e dei fattori di rischio, in base all'azione del vaccino, all'acquisizione di ulteriori informazioni sull'infezione e sulla trasmissione o sulla protezione da forme gravi di malattia e in base alle dosi disponibili.

### 6.1. Valori, principi e categorie prioritarie (Cfr. Piano strategico "Elementi di preparazione della strategia vaccinale" del Ministero della Salute del 12 dicembre 2020)

La Costituzione italiana riconosce la salute come un diritto fondamentale dell'individuo e delle comunità.

Lo sviluppo di raccomandazioni su gruppi target a cui offrire la vaccinazione sarà ispirato dai valori e principi di equità, reciprocità, legittimità, protezione, promozione della salute e del benessere, su cui basare la strategia di vaccinazione. A tal fine è necessario identificare gli obiettivi della vaccinazione, identificare e definire i gruppi prioritari, stimare le dimensioni dei gruppi target e le dosi di vaccino necessarie e, in base alle dosi disponibili (che all'inizio del programma potrebbero essere molto limitate), identificare i sottogruppi a cui dare estrema priorità.

Le raccomandazioni saranno soggette a modifiche e verranno aggiornate in base all'evoluzione delle conoscenze e alle informazioni su efficacia vaccinale e/o immunogenicità in diversi gruppi di età e fattori di rischio, sulla sicurezza della vaccinazione in diversi gruppi di età e gruppi a rischio, sull'effetto del vaccino, sull'acquisizione dell'infezione, e sulla trasmissione o sulla protezione da forme gravi di malattia, sulle dinamiche di trasmissione del virus SARS-CoV-2 nella popolazione nazionale e sulle

caratteristiche epidemiologiche, microbiologiche e cliniche di COVID-19. E' attivo un confronto sul piano anche con il Comitato Nazionale di Bioetica.

Nella fase iniziale di disponibilità limitata di vaccini contro COVID-19 è necessario definire delle priorità in modo chiaro e trasparente, tenendo conto delle raccomandazioni internazionali ed europee.

Attualmente l'Italia si trova nella fase di trasmissione sostenuta in comunità, per cui le indicazioni iniziali sono riferite a tale situazione epidemiologica. La strategia di sanità pubblica per questa fase si focalizzerà inizialmente sulla riduzione diretta della morbilità e della mortalità, nonché sul mantenimento dei servizi essenziali più critici. Successivamente, qualora uno o più vaccini si mostrino in grado di prevenire l'infezione, si focalizzerà l'attenzione anche sulla riduzione della trasmissione, al fine di ridurre ulteriormente il carico di malattia e le conseguenze sociali ed economiche.

Al fine di sfruttare l'effetto protettivo diretto dei vaccini, sono state identificate le seguenti categorie da vaccinare in via prioritaria nelle fasi iniziali:

- **Operatori sanitari e sociosanitari.**

Gli operatori sanitari e sociosanitari "in prima linea", sia pubblici che privati accreditati, 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. Inoltre, è riconosciuto che la vaccinazione degli operatori sanitari e sociosanitari in prima linea aiuterà a mantenere la resilienza del servizio sanitario. La priorità di vaccinazione di questa categoria è supportata anche dal principio di reciprocità, indicato dal framework di valori SAGE e rappresenta quindi una priorità assoluta.

- **Residenti e personale dei presidi residenziali per anziani.**

Un'elevata percentuale di residenze sanitarie assistenziali (RSA) è stata gravemente colpita dal COVID-19. 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. Pertanto, sia la popolazione istituzionalizzata che il personale dei presidi residenziali per anziani devono essere considerati ad elevata priorità per la vaccinazione.

- **Persone di età avanzata.**

Un programma vaccinale basato sull'età è generalmente più facile da attuare e consente di ottenere una maggiore copertura vaccinale. È anche evidente che un programma basato sull'età aumenta la copertura anche nelle persone con fattori di rischio clinici, considerato che la prevalenza di comorbidità aumenta con l'età. Pertanto, fintanto che un vaccino disponibile sia sicuro e efficace nelle persone di età avanzata, considerata l'elevata probabilità di sviluppare una malattia grave e il conseguente ricorso a ricoveri in terapia intensiva o sub-intensiva, questo gruppo di popolazione dovrebbe rappresentare una priorità assoluta per la vaccinazione. Le priorità potrebbero cambiare sostanzialmente se i primi vaccini disponibili non fossero considerati efficaci per gli anziani.

Naturalmente, con l'aumento delle dosi di vaccino si inizierà a sottoporre a vaccinazione le altre categorie di popolazioni, fra le quali quelle appartenenti ai servizi essenziali, come evidenziato nella fig. 1, quali anzitutto gli insegnanti ed il personale scolastico, le forze dell'ordine, il personale delle carceri e dei luoghi di comunità, etc.

Nel corso dell'epidemia si potrà attuare una strategia di tipo adattativo, qualora venissero identificate particolari categorie a rischio o gruppi di popolazione in grado di sostenere la trasmissione dell'infezione nella comunità, o nel caso in cui si sviluppasse focolai epidemici rilevanti in specifiche aree del Paese, destinando eventuali scorte di vaccino a strategie vaccinali di tipo "reattivo" (reactive vaccination).

CATEGORIE
Operatori sanitari e sociosanitari*
Personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani */**
Anziani over 80 anni **
Persone dai 60 ai 79 anni *
Popolazione con almeno una comorbidity cronica */**

\*/\*\*Categorie non mutuamente esclusive.

Tabella 5 Categorie prioritarie (Fonte: ISTAT, Ministero della Salute, Regioni e Commissario Straordinario)

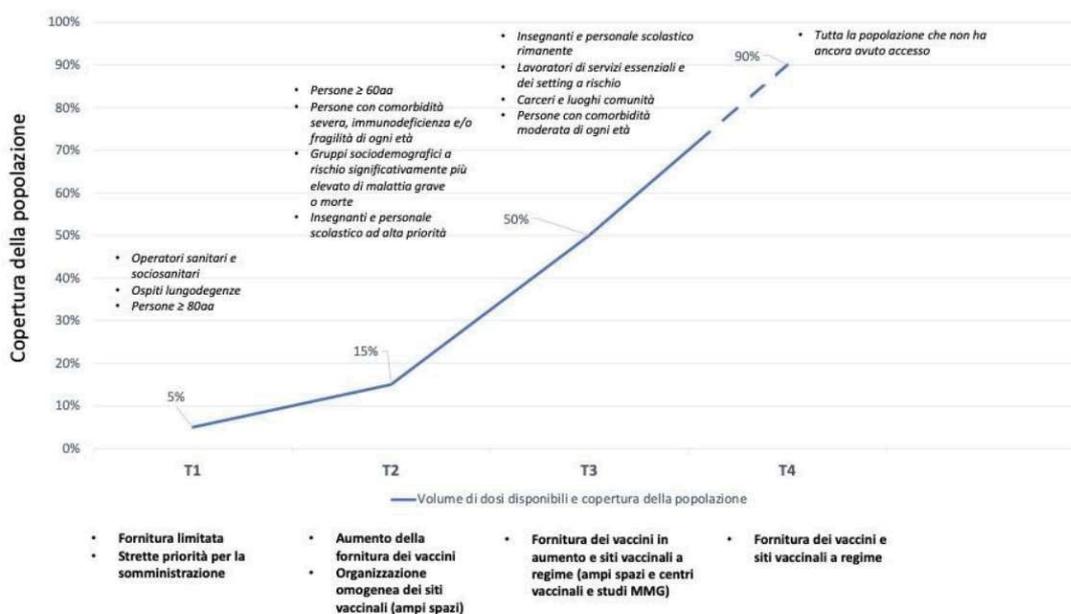


Figura 1 Volumi di potenziali dosi disponibili e % di copertura della popolazione. Le fasi indicate (T) dipendono dai tempi delle autorizzazioni delle agenzie regolatorie (cfr. Piano Strategico "Elementi di preparazione della strategia vaccinale" 12 dicembre 2020 di cui all'informativa in sede di Conferenza Stato-Regioni e province autonome del 17 dicembre 2020);

## 7. Modello di implementazione della fase I

### 7.1. Modello organizzativo Hub e Spoke per stoccaggio e somministrazione dei vaccini

La Regione Lazio, al fine di ottimizzare l'organizzazione di spazi e diversificare funzioni e compiti nel processo di somministrazione del vaccino Pfizer/Biontech, ha deciso di dotarsi di strutture Hub e Spoke come indicato in Figura 2.

I centri **Hub regionali**, in totale 20 (Tabella 6), hanno il compito di:

- **ricevere e stoccare**, presso una sede da loro individuata, i vaccini che vengono loro consegnati direttamente dall'azienda farmaceutica Pfizer. I vaccini che necessitano di catena del freddo estrema, infatti, verranno consegnati nei centri in cui sono disponibili congelatori adeguati;
- **distribuire i vaccini e il materiale di supporto ai centri Spoke** per procedere alla vaccinazione presso i punti di vaccinazione da loro individuati;
- **distribuire i vaccini e organizzare la loro somministrazione, tramite Unità mobili a diretta gestione delle Aziende Sanitarie o con l'ausilio delle USCAR, alle RSA** che afferiscono, per vincolo di territorialità e disponibilità di stoccaggio, al centro Hub specifico;
- **provvedere alla somministrazione del vaccino** al personale previsto dalla fase I afferente al proprio territorio di competenza, anche avvalendosi dei centri Spoke dei quali hanno la diretta responsabilità.

I **centri Spoke, individuati dalle Aziende Sanitarie Locali-HUB cui afferiscono**, operano sotto la loro supervisione e la loro responsabilità ed hanno il compito di:

- **ricevere e stoccare** per il tempo necessario, prima della somministrazione, i vaccini ricevuti dal centro Hub utilizzando i metodi di conservazione a loro disposizione previsti da AIFA;
- **procedere alla somministrazione del vaccino** al personale previsto dalla fase I afferente al territorio di competenza dell'Azienda sanitaria locale di riferimento, previa prenotazione sul sistema regionale e sotto la supervisione e la responsabilità della ASL (HUB).

I centri di somministrazione del vaccino, che siano Hub o Spoke, sono Centri Vaccinali Ospedalieri (CVO).

#### Centri HUB

HUB	Indirizzo	Area
ASL RM1 Santa Maria della Pietà	Piazza S. Maria della Pietà, 5	Roma
ASL RM2 Ospedale Sandro Pertini	Via dei Monti Tiburtini n. 385, 00157	Roma
ASL RM3 Ospedale G.B. Grassi	Via Gian Carlo Passeroni n. 28	Ostia-Roma
ASL RM4 Ospedale San Paolo	Largo Donatori del Sangue n. 1	Civitavecchia - RM
ASL RM5 Distretto sanitario G6 Colferro	via degli Esplosivi s.n.c.	Colferro -RM
ASL RM6 Ospedale dei Castelli	Via Nettunense, Km 11,500	Ariccia - RM
Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata	Via dell'Amba Aradam n. 8	Roma
Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini	Circonvallazione Gianicolense n. 87	Roma
Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea	Via di Grotta Rossa 1035/1039	Roma

Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	Via Álvaro del Portillo n. 200	Roma
Policlinico Universitario Agostino Gemelli	Largo Francesco Vito n. 1	Roma
Policlinico Umberto I	Via del Policlinico n. 155	Roma
Azienda Ospedaliera Policlinico Tor Vergata	Viale Oxford n. 81 (stoccaggio Via Montpellier n. 1)	Roma
IRCCS Lazzaro Spallanzani	via Giacomo Folchi n. 6	Roma
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Via F. Baldelli n. 38	Roma
IFO Istituti Fisioterapici Ospitalieri	via Elio Chianesi, 5	Roma
ASL FR Ospedale Spaziani	Via Armando Fabi, 5	Frosinone
ASL LT Ospedale Santa Maria Goretti	Via Antonio Canova snc	Latina
ASL RI Ospedale San Camillo De Lellis	Viale Kennedy snc	Rieti
ASL VT Ospedale Bel Colle	Strada Sarmmartinese	Viterbo

Tabella 6 Elenco degli HUB regionali

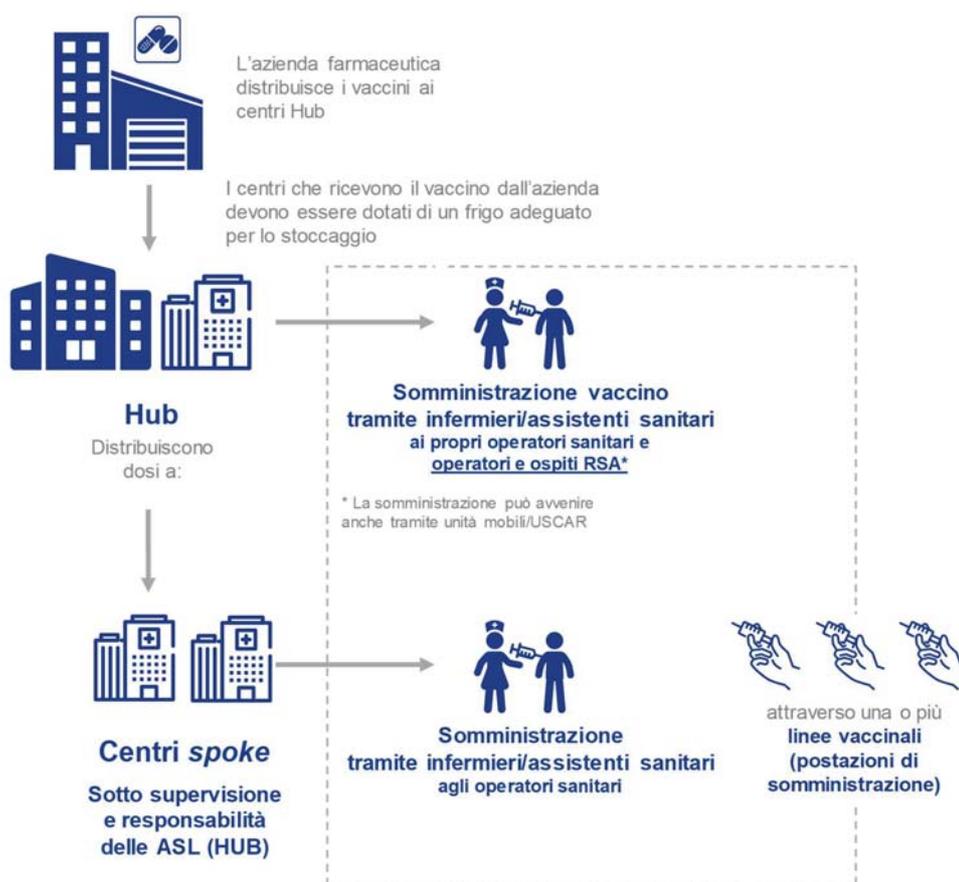


Figura 2 Modello organizzativo Hub e Spoke

### 7.2. Popolazione target

L'adesione alla vaccinazione è libera e volontaria. La pianificazione dell'offerta ha previsto una pre-adesione alla vaccinazione degli operatori sanitari, socio-sanitari e socioassistenziali raccolta dalle strutture di competenza entro il 21 dicembre 2020.

Gli operatori aderenti alla vaccinazione dovranno essere invitati alla **firma del consenso informato**. Il modello per il consenso informato è fornito dal Ministero della Salute e reso disponibile ai soggetti da vaccinare nei giorni precedenti alla seduta vaccinale per agevolare i tempi di somministrazione del vaccino e non creare code presso i centri di somministrazione.

Per il personale sanitario il consenso deve essere raccolto all'atto della prenotazione e confermato il giorno della vaccinazione. Per i residenti nelle RSA, la raccolta dell'adesione e del consenso informato viene effettuata o dalla Direzione della struttura o dai team mobili di supporto, come riportato nel paragrafo dedicato.

La somministrazione avviene secondo le modalità determinate dall'Azienda Sanitaria Locale, anche avvalendosi delle unità mobili e/o delle USCAR.

### 7.3. Approvvigionamento e stoccaggio

La fornitura dei vaccini, dei dispositivi per l'allestimento e somministrazione sarà fornita, contestualmente al vaccino, dal livello nazionale. I dispositivi di protezione e il restante materiale necessario alle sedute vaccinali sono a carico delle strutture designate alla vaccinazione.

Gli **strumenti per la conservazione**, e il trasferimento dei vaccini dalla sede di conservazione ai siti di somministrazione (congelatori -75° e -80, frigoriferi a 2° e 8°, ghiaccio secco, ecc secondo le modalità definite dall'AIFA) **sono a carico delle strutture sanitarie che ne assumono la responsabilità**.

I vaccini a mRNA necessitano di catena del freddo estrema (-20/-70°C) per la conservazione, mentre altri vaccini necessitano di catena del freddo standard (tra i 2 e gli 8 °C). I vaccini dell'azienda Pfizer/Biontech saranno consegnati dall'azienda produttrice alle strutture sanitarie in cui sono disponibili celle ULT (Ultra Low Temperature) in grado di contenere a temperature adeguate le dosi, secondo le modalità definite da AIFA.

#### 7.3.1. Elementi costitutivi del CVO- Centri Vaccinali Ospedalieri

**Ambulatorio vaccinale.** Luogo all'interno del CVO dove viene eseguita la vaccinazione che può ospitare una o più linee vaccinali.

**Linea Vaccinale.** Le linee vaccinali sono postazioni di riferimento per la somministrazione del vaccino ad un singolo soggetto nell'unità di tempo. I diversi CVO potranno essere composti da un numero variabile di linee Vaccinali.

**Unità vaccinale.** Un'unità vaccinale, che opera all'interno del CVO, è l'unità funzionale responsabile della somministrazione del vaccino ad un singolo soggetto nell'unità di tempo e della registrazione della vaccinazione nel sistema informativo. L'unità vaccinale è costituita da:

- **Personale infermieristico.** Il personale infermieristico sarà costituito da operatori sanitari che garantiscono ad ogni vaccinazione: (1) **informazione sulla vaccinazione** e indicazioni su *“cosa fare dopo”*, prestando particolare attenzione alla necessità di un periodo di osservazione post vaccinale di almeno 15 minuti ribadendone la durata sulla base delle risultanze della valutazione pre-vaccinale; (2) **preparazione e somministrazione del vaccino.** Gli operatori vaccinatori saranno inoltre responsabili delle **attività propedeutiche alla gestione della seduta vaccinale** (es. controllo frigo, controllo lotti, controllo carrello, smaltimento rifiuti, etc. nel rispetto delle buone pratiche vaccinali e delle procedure della struttura). Ai fini programmatori potranno essere considerati uno o due operatori vaccinatori per singola unità vaccinale. Nella prima fase (vaccino Pfizer) occorre individuare un soggetto preparatore che deve svolgere la prima fase di scongelamento e diluizione del flacone. Il prelievo, con i dispositivi medici adeguati, di ciascuna dose pari a 0,3 ml deve essere immediatamente seguito dalla somministrazione.
- **Personale medico.** Ai fini programmatori potrà essere considerato **un medico per un massimo di 4 Linee Vaccinali.** Il personale medico dovrà essere garantito per CVO con meno di 3 linee vaccinali. Il personale medico sovrintende ed è responsabile dell'unità vaccinale di riferimento e supporta il Punto di Accettazione nella raccolta anamnestica pre-vaccinale, nelle eventuali valutazioni cliniche e nella raccolta del consenso informato. Il personale medico potrà partecipare alla vaccinazione, svolgendo le stesse funzioni del personale infermieristico in aggiunta al ruolo di coordinamento delle attività di un punto vaccinale.
- **Operatore sociosanitario.** Il personale sociosanitario contribuirà alle attività di sanificazione delle postazioni dedicate alla vaccinazione. Ai fini programmatori potrà essere considerato un operatore sociosanitario fino a un massimo di 4 linee vaccinali.
- **Personale amministrativo.** Il personale amministrativo contribuirà alle attività di accoglienza e registrazione, nonché all'attività di informazione sulla vaccinazione e indicazioni su *“cosa fare dopo”*. Ai fini programmatori potrà essere considerato **un'unità di personale amministrativo fino a un massimo di 4 linee Vaccinali.** Il personale amministrativo effettuerà la registrazione della vaccinazione nel sistema informativo.
- **Operations Manager locale.** Dovrà essere individuata una figura con ruolo di Operations Manager all'interno dell'unità vaccinale che avrà il compito di: (1) **monitorare giornalmente la produttività** del punto di somministrazione tramite gli indicatori di processo ed esito, meglio descritti nel paragrafo *“Indicatori di monitoraggio”*; (2) **garantire che venga raggiunto il target di vaccini** del punto di somministrazione; (3) **comunicare eventuali elementi ostativi, problematiche in essere al Operation Manager di HUB** (vedi box seguente ) in modo tale da poter individuare tempestivamente appropriate azioni correttive.

**Descrizione della figura dell'Operation Manager di HUB.** Tutti gli HUB devono nominare un responsabile operativo (Operations Manager) che sarà incaricato della responsabilità della corretta esecuzione di tutti gli aspetti interni al processo di vaccinazione locale per tutti i contesti definiti per quell'HUB (vaccinazione in ospedale, presso residenza sanitaria o sociosanitaria, Spoke etc). Questa figura di *leadership* ha il compito di guidare lo sviluppo e l'implementazione dei piani di consegna dei vaccini a livello locale (es. *Spoke*, strutture private accreditate e RSA) garantendo che tutti i sistemi e processi, la forza lavoro (con ruoli e responsabilità chiaramente definiti), la formazione e tutti gli altri requisiti preparatori pertinenti siano stati correttamente rispettati, a supporto di una corretta fornitura dei servizi di vaccinazione locale. Tutti gli HUB, attraverso le figure di riferimento appena definite, devono essere in stretto contatto con il livello regionale e locale per supportare la pianificazione intersistemica (ad es. il dimensionamento della forza lavoro) e il *reporting* periodico delle informazioni (indicatori di processo e di esito). Gli HUB, tramite la figura dell'*Operation Manager* dovranno inoltre garantire che tutto il personale coinvolto nei servizi di vaccinazione locali sia a conoscenza dei processi definiti a livello Nazionale e Regionale e di tutte le procedure di dettaglio per gestire eventuali eventi avversi o problematiche durante il processo di vaccinazione.

*Box 1 Descrizione della figura dell'Operation Manager di HUB*

Il volume di attività di ogni CVO dipenderà dalle unità vaccinali attivate e dal numero dei vaccinatori previsti per singola unità vaccinale.

**Standard minimi di personale per CVO.** Gli standard minimi tengono in considerazione un dimensionamento variabile dei punti vaccinali e sono **definiti in relazione al numero di linee vaccinali** presenti nel Centro di Vaccinazione Ospedaliero **e alla disposizione degli spazi** dedicati alla seduta vaccinale.

Ogni ambulatorio dedicato all'attività vaccinale è costituito da **più stanze che possono ospitare una o più linee vaccinali**. Le postazioni devono essere istituite nel rispetto del distanziamento fisico e delle norme anti COVID 19. Come indicato in Figura 3, **ogni linea vaccinale è presieduta da un infermiere. Ogni medico, OSS e Data Manager possono presidiare fino a quattro linee di vaccinazione**. Se l'ambulatorio può contenere solo una linea vaccinale, il personale previsto nella stanza sarà un infermiere somministratore, un medico, un OSS e un Data manager nel rispetto delle misure di prevenzione e distanziamento.

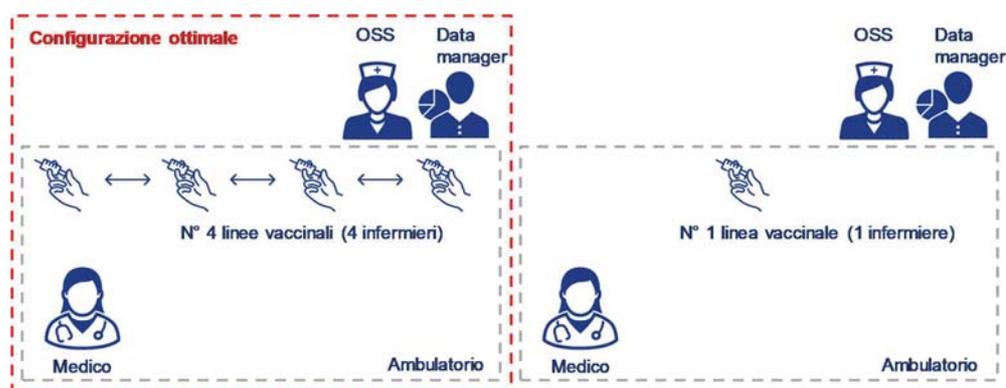


Figura 3 Configurazioni possibili dell'ambulatorio vaccinale

### 7.3.2. Requisiti strutturali dei CVO

L'organizzazione del CVO, dovendo tener conto dei percorsi e degli spazi necessari a garantire il regolare flusso dell'attività di vaccinazione, risulta così schematizzata:

- **Punto di accettazione:** rappresenta il punto iniziale del percorso. È responsabile dell'accoglienza dei soggetti da vaccinare, della verifica della prenotazione, della raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato. Il punto di accettazione sarà unico per ogni punto vaccinale.
- **Spazio di attesa:** locale dove, terminata la fase di accettazione potranno trasferirsi i beneficiari del trattamento vaccinale in attesa della successiva somministrazione. Tale spazio dovrà essere **dimensionato proporzionalmente alle linee vaccinali** messe a disposizione dal CVO.
- **Locale per la somministrazione:** locale dove un medico/infermiere effettuerà la somministrazione, per la quale si **stima un periodo di 10 minuti**.
- **Locale per monitoraggio:** dopo la somministrazione è previsto un secondo periodo di attesa, di **almeno 15 minuti**, per la sorveglianza della persona vaccinata, al termine del quale la persona può uscire. Nel caso di reazione avversa, verificatasi durante il periodo di osservazione, il medico interviene utilizzando un locale idoneo, provvisto dei farmaci e dispositivi medici per la gestione delle reazioni avverse alla somministrazione di vaccini (come ad esempio reazioni allergiche e sindromi anafilattica). In caso di reazioni avverse che si verificano successivamente al periodo di osservazione l'utente è tenuto a contattare il proprio MMG/PLS o il CVO presso cui è stato somministrato il vaccino.

Le aree individuate per l'attività di vaccinazione dovranno rispettare i vincoli di distanziamento fisico e delle norme anti COVID.

Il flusso della seduta vaccinale, così descritto, viene schematizzato nella 4.



Figura 4 Flusso seduta vaccinale

### 7.3.3. Organizzazione temporale della seduta vaccinale

**Seduta vaccinale.** Per seduta vaccinale si intende il percorso temporale ed operativo che inizia con l'apertura del punto vaccinale e termina con la chiusura dello stesso. La seduta vaccinale è presieduta dal medico o dai medici presente/i nella sede operativa che assume/ono la responsabilità generale in ordine alla gestione della stessa assicurando il regolare svolgimento dell'attività, verificando l'adesione ai protocolli e l'applicazione delle regole di buona pratica vaccinale.

Durante il periodo di offerta del vaccino al personale sanitario e sociosanitario, **i CVO sono attivi almeno 8 ore al giorno, 7 giorni a settimana.**

L'accesso alle vaccinazioni è effettuato su appuntamento, programmato in base al calendario del prodotto disponibile e in uso (ad es. **due dosi a distanza di 21 giorni**). Per la calendarizzazione degli appuntamenti si può stimare che l'effettuazione di ogni vaccinazione richiede **10 minuti** (verifica dei dati anagrafici e criteri di inclusione, raccolta scheda anamnestica, somministrazione del vaccino, registrazione dei dati da parte del team), cui per buona pratica vaccinale devono seguire **almeno 15 minuti di attesa per osservazione.**

### 7.3.4. Dotazione per singolo CVO

Ogni CVO deve disporre di:

- personale in numero adeguato e correttamente formato
- un piano di approvvigionamento dei materiali consumabili
- un piano per definire i turni del personale ed il funzionamento interno del CVO
- idoneo spazio per lo screening della temperatura
- idoneo spazio di attesa, in cui sia garantito il distanziamento
- un ambulatorio dedicato all'attività vaccinale

- uno spazio per l'osservazione post-vaccinazione
- un ambulatorio per visite mediche o interventi in emergenza
- servizi igienici separati tra operatori ed utenti

La **sede vaccinale** deve disporre di:

- attrezzature indispensabili e atte a garantire il mantenimento della catena del freddo, e a rilevare una sua eventuale interruzione. Tali attrezzature, frigoriferi e/o celle frigorifere, devono essere destinate esclusivamente alla conservazione di vaccini o prodotti farmaceutici. La temperatura raccomandata di conservazione dei vaccini va mantenuta dal momento della presa in carico del prodotto fino al suo utilizzo, onde evitare la possibile perdita di efficacia dovuta a temperature troppo alte o troppo basse;
- punti telefonici fissi con linea esterna;
- *hardware* e *software* per la gestione informatizzata dell'anagrafe vaccinale che permettano il collegamento con l'anagrafe aggiornata degli assistiti e operino in rete con tutti i centri vaccinali presenti in ciascuna Azienda Sanitaria;
- linea dati di sufficiente capacità a gestire il *software* gestionale sia esso WEB sia *client/server*.

L'**ambulatorio** deve essere dotato di:

- lavandino, lettino, sedia o poltrona
- un carrello di lavoro o un piano di lavoro per la preparazione dei vaccini;
- un carrello delle emergenze o di specifiche borse attrezzate contenenti il materiale sanitario e i presidi idonei per le emergenze;
- contenitori a norma per i rifiuti e per lo smaltimento degli aghi e di altri oggetti taglienti potenzialmente infetti;
- un frigorifero in numero adeguato alla conservazione dei farmaci con registrazione continua, analogica o digitale, delle temperature di esercizio;
- almeno un telefono con linea esterna.

**Ciascun CVO deve disporre di una adeguata dotazione di farmaci e dispositivi medici.** Le scorte devono essere correttamente conservate in un luogo ben visibile, organizzate in un carrello o borsa delle emergenze. Tutto il materiale deve essere periodicamente controllato nelle scadenze e funzionalità.

La dotazione minima, obbligatoria, è rappresentata da:

- Dispositivi medici
  - termometro a raggi infrarossi
  - mascherine chirurgiche, sovracamici
  - fonendoscopio, sfigmomanometro con bracciali di varia misura, forbici, termometro
  - pallone AMBU con relative mascherine di varie misure,
  - cannule orofaringee di diverse misure,
  - siringhe da tuberculina,
  - siringhe di diversa misura,

- butterfly e aghi di diverse misure,
- lacci emostatici,
- guanti monouso di diverse misure,
- cerotti a nastro, cotone, disinfettante;
- Farmaci
  - adrenalina fiale da 1 mg/1 ml,
  - ossigeno in bombole da carrello o portatili, con dotazione delle relative connessioni. In particolare, la tenuta e l'utilizzo delle bombole di ossigeno devono avvenire nel rispetto delle norme di sicurezza e previa formazione e addestramento del personale.
  - mascherine con reservoir di varia misura,
  - antistaminici anti H1 = clorfeniramina maleato fiale, im / ev, da 10 mg/1 ml,
  - cortisonici = idrocortisone fiale im / ev da 100 mg e 500 mg,
  - broncodilatatori = salbutamolo spray, con distanziatore per l'età pediatrica,
  - soluzione fisiologica in fiale da 10 ml per la diluizione dei farmaci e flaconi da 100 ml e 250 ml per fleboclisi con relativi dispositivi (deflussori) e supporti (piantana con cestello).
- Protocolli ed altro materiale documentale
  - le procedure e i protocolli operativi predisposti dal Servizio. Questi protocolli devono includere le procedure operative interne per lo screening clinico prima del vaccino, la preparazione del vaccino, la somministrazione del vaccino e l'osservazione post vaccinale, la registrazione dei dati e dell'utilizzo al trattamento dei dati, la programmazione/conferma del richiamo vaccinale
  - le schede tecniche dei vaccini in uso;
  - la modulistica per l'individuazione delle controindicazioni (scheda anamnestica) e l'acquisizione del consenso informato;
  - la modulistica per la registrazione degli eventi avversi;
  - il materiale informativo per l'utenza (cosa fare dopo)

#### 7.3.5. Procedura di vaccinazione (requisiti minimi)

Prima di avere accesso all'area vaccinale i soggetti devono essere valutati per assenza di sintomi ed istruiti sul rispetto delle misure di prevenzione. In via preliminare è necessario che venga verificato che ciascun soggetto che si avvicina all'area dedicata alla seduta vaccinale indossa una mascherina chirurgica. Subito dopo va misurata la temperatura e valutata la presenza di altri segni o sintomi associati a COVID-19.

Tutti i soggetti con febbre o altra sintomatologia devono essere allontanati e deve essere riprogrammato un accesso dopo 14 giorni. Tutte le persone (utenti e operatori sanitari) con febbre o altra sintomatologia associata a COVID-19 non possono avere accesso ai locali destinati alla seduta vaccinale. Anche il personale sanitario, pertanto, prima di entrare nell'area dedicata alla seduta vaccinale deve essere screenato (valutando febbre e sintomi a cura del responsabile del CVO o di delegato o dell'OM). Il personale sanitario che presentasse sintomi al proprio domicilio deve restare a

casa e comunicare telefonicamente all'*Operation Manager* la sua condizione. L'*Operation Manager* provvede alla sostituzione del personale in malattia. Il personale che presentasse sintomi nel corso della seduta deve essere immediatamente allontanato e sostituito.

Tutti i soggetti ammessi all'area dedicata alla seduta vaccinale sono istruiti a rispettare le misure di prevenzione delle infezioni che includono: utilizzo della mascherina, igiene delle mani e distanziamento durante tutta la loro permanenza nella struttura.

Prima della vaccinazione il soggetto viene intervistato per escludere controindicazioni alla vaccinazione. Se idoneo, il soggetto deve firmare il consenso alla vaccinazione ed al trattamento dei dati se non fatto in precedenza. Il soggetto viene poi vaccinato e resta in osservazione per almeno 15 minuti. In caso non siano stati rilevati eventi avversi immediati viene programmata/confermata la data del richiamo.

Il personale sanitario che ha accesso alle aree dedicate alla seduta vaccinale indossa mascherina, divisa da lavoro.

Il personale sanitario vaccina i soggetti e smaltisce tutti i rifiuti nel rispetto scrupoloso delle indicazioni per igiene delle mani, *safe-injection practice* e per il corretto smaltimento dei rifiuti ospedalieri potenzialmente infetti e dei taglienti.

Il personale che prepara il vaccino si attiene scrupolosamente alle indicazioni fornite dal produttore e contenute nelle schede tecniche di ciascun vaccino.

#### 7.3.6. Attività vaccinale in struttura residenziale e domiciliare.

Il centro Hub può provvedere alla somministrazione dei vaccini presso le RSA mettendo a disposizione un **team mobile** costituito da personale medico, infermieristico, sociosanitario, amministrativo, che opera per almeno **8 ore al giorno, 7 giorni a settimana** (dal lunedì al venerdì), in collaborazione con il personale medico responsabile operante presso la struttura stessa, ovvero attraverso personale delle USCAR. I compiti delle unità mobili o degli operatori USCAR sono gli stessi delle unità vaccinali presenti nel CVO. I team mobili dipendono da un punto di vista organizzativo dalla ASL competente territorialmente. La programmazione delle vaccinazioni nelle RSA viene effettuata in base alla lista degli ospiti e del personale della struttura.

#### 7.4. Formazione del personale

Il personale dei CVO deve avere le **conoscenze e competenze sui seguenti temi**: 1) popolazione target della vaccinazione e criteri di priorità dell'offerta; 2) dati di efficacia e sicurezza del vaccino; 3) schedula vaccinale; 4) modalità di approvvigionamento, trasporto e conservazione; 5) controindicazioni e precauzioni; 6) preparazione (diluizione, somministrazione del vaccino, tipologie di siringhe ed aghi); 7) raccolta consenso informato; 8) modalità somministrazione; 9) registrazione delle vaccinazioni; 10) sorveglianza post-vaccinazione; 11) monitoraggio e segnalazione degli eventi avversi; 12) precauzioni per il controllo del rischio infettivo, smaltimento dei rifiuti e degli scarti di vaccino. Il personale medico e infermieristico dei CVO deve avere certificazione in corso di Basic Life Support (BLS) e competenze per la gestione di emergenze. I contenuti della formazione saranno costantemente aggiornati alla luce

dell'evoluzione delle evidenze disponibili. La formazione potrà essere veicolata attraverso una **piattaforma di e-learning** per certificare la effettiva fruizione.

#### 7.5. Monitoraggio delle vaccinazioni

Il sistema informativo a supporto delle prenotazioni e registrazioni delle vaccinazioni sarà sviluppato secondo le indicazioni nazionali ed in integrazione con le piattaforme dedicate al sistema di chiamata attiva/prenotazione, alla registrazione e certificazione della vaccinazione, al sistema di recall, al calcolo puntuale (real time) delle coperture vaccinali e alla sorveglianza degli eventi avversi (schema Flussi informativi Allegato 4). In particolare, gli elementi necessari da integrare riguardano le modalità di gestione della relazione con i cittadini dal momento della chiamata attiva/prenotazione fino alla fase di somministrazione e sorveglianza, nonché il supporto alla catena logistica nella distribuzione dall'hub nazionale fino ai punti di somministrazione, con la tracciabilità e gestione in tempo reale dei vaccini durante le singole fasi. A livello regionale verrà predisposto un piano di valutazione della sicurezza per consentire di valutare eventuali eventi avversi. Le segnalazioni di eventuali reazioni avverse devono essere tempestivamente effettuate (entro 36 ore da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza) direttamente online sul sito VigiFarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>) oppure compilando la scheda di segnalazione cartacea e inviandola al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax.

Il modello di monitoraggio e l'infrastruttura informatica necessaria saranno oggetto di comunicazione specifica.

#### 7.6. Campagna di comunicazione

Con riferimento a quest'ultimo aspetto, verrà attuata una campagna di comunicazione finalizzata al governo del sistema, anche in considerazione dell'effettiva disponibilità del vaccino, legata alle possibilità di produzione, ed alla conseguente individuazione di gruppi di popolazione target secondo livelli sequenziali di priorità. In questa prima fase è di particolare importanza potenziare il focus sugli operatori sanitari, in quanto primi beneficiari del vaccino e, a loro volta, esecutori materiali della vaccinazione evidenziando che gli operatori sanitari sono i veri "influencers" delle decisioni di vaccinazione in quanto somministrano il vaccino, informano la popolazione rispondono alle ansie ed alle preoccupazioni circa la sicurezza e l'efficacia del vaccino.

## 8. Modello di somministrazione della fase 1

### 8.1. Piano di distribuzione vaccinale in fase 1

Lo scenario 1 del piano vaccini COVID-19 prevede l'invio alla Regione Lazio di dosi vaccinali distribuite su 5 settimane sulla base del fabbisogno regionale espresso all'esito di intervista di Aziende ed Enti del SSR.

Le fiale previste in consegna alla Regione Lazio alla data della stesura del presente documento risultano pari a 42.900 spalmate sulle 5 settimane e corrispondenti a 257.400 dosi considerando **6 dosi per**

**ciascuna fiale** (Nota AIFA STDG P0147859 del 29 dicembre 2020 acclusa alla nota Ministero Salute prot. n. 42605 del 29 dicembre 2020- Allegato 5)

Settimana	Fiale Lazio	Dosi Lazio
1	7.995	47.970
2	8.385	50.310
3	8.190	49.140
4	8.580	51.480
5	9.750	58.500
<b>Totale</b>	<b>42.900</b>	<b>257.400</b>

Tabella 7 Fiale e dosi previste in consegna

Le dosi disponibili sono state attribuite ai 20 HUB sulla base del fabbisogno espresso dalle Aziende.

#	CVO	Dosi per personale afferente all'HUB	Dosi per personale e ospiti RSA	Dosi
1	ASL RM1 Santa Maria della Pietà	20.604	5.469	26.073
2	ASL RM2 Ospedale Sandro Pertini	14.626	7.571	22.197
3	ASL RM3 Ospedale G.B. Grassi	3.625	5.792	9.417
4	ASL RM4 Ospedale San Paolo	4.070	6.614	10.684
5	ASL RM5 Distretto Sanitario G6 Colferro	6.203	8.744	14.947
6	ASL RM6 Ospedale dei Castelli	7.457	13.249	20.706
7	Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini	6.495	-	6.495
8	Policlinico Tor Vergata	3.816	-	3.816
9	Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea	3.957	-	3.957
10	AO SAN GIOVANNI ADDOLORATA	4.451	-	4.451
11	Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS	8.903	-	8.903
12	IFO Istituti Fisioterapici Ospitalieri	1.971	-	1.971
13	IRCCS Lazzaro Spallanzani	1.138	-	1.138
14	IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	4.451	-	4.451
15	Ospedale Bel Colle	4.537	6.037	10.574
16	Ospedale San Camillo De Lellis	3.715	3.013	6.728
17	Ospedale Santa Maria Goretti	6.247	3.851	10.098
18	Ospedale Spaziani	9.749	4.657	14.406
19	Policlinico Umberto I	10.175	-	10.175
20	Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	2.172	-	2.172
<b>Totale</b>		<b>128.362</b>	<b>64.997</b>	<b>193.359</b>
Dosi per personale strutture accreditate				64.041
<b>Totale</b>		<b>128.362</b>	<b>64.997</b>	<b>257.400</b>

Tabella 8 Distribuzione delle dosi per HUB, RSA, Spoke etc.

Il numero di fiale da somministrare giornalmente a livello regionale deve essere suddiviso nei 20 HUB identificati sulla base del fabbisogno rilevato al fine di individuare il numero di dosi equivalenti da somministrare ogni giorno per esaurire nelle cinque settimane le dosi a disposizione vaccinando il maggior numero di persone.

La tabella 9 riporta la simulazione del modello di distribuzione delle fiale giornaliere "a cascata" (comprensivo dosi HUB, Spoke, RSA).

Ricordando che la distanza in giorni tra i due richiami necessari per concludere la vaccinazione è pari a 21 giorni, è stato definito un modello simmetrico di 42 giorni.

Trattandosi di un processo di vaccinazione nuovo, si è ipotizzato che la capacità di somministrazione necessiti di 7 giorni di transitorio per raggiungere il valore a regime.

Partendo da questa ipotesi si è effettuata una “distribuzione a cascata” delle fiale da scongelare e somministrare giornalmente come indicato nella seguente tabella. Secondo tale modello al 21° giorno si concluderanno le prime somministrazioni e si inizierà la fase di richiamo in coerenza con le prime dosi somministrate.

N. settimana	Giorno	N. fiale consegnate	Rump-up	Obiettivo somministrazione fiale	Disponibilità fiale somministrate	Totale fiale somministrate	Fiale somministrate come 1° dose	Totale fiale somministrate come 1° dose	Fiale somministrate come 2° dose	Totale fiale somministrate come 2° dose	Dosi somministrate	Somministrazione completa (1° dose + richiamo)
1	Giorno 1	7.995	50%	613	7.382	613	613	613	-	-	3.678	-
1	Giorno 2		50%	613	6.769	1.226	613	1.226	-	-	7.356	-
1	Giorno 3		50%	613	6.156	1.839	613	1.839	-	-	11.034	-
1	Giorno 4		70%	858	5.298	2.697	858	2.697	-	-	16.182	-
1	Giorno 5		70%	858	4.440	3.555	858	3.555	-	-	21.330	-
1	Giorno 6		70%	858	3.582	4.413	858	4.413	-	-	26.478	-
1	Giorno 7		80%	981	2.601	5.394	981	5.394	-	-	32.364	-
2	Giorno 8	8.385	80%	981	10.005	6.375	981	6.375	-	-	38.250	-
2	Giorno 9		80%	981	9.024	7.356	981	7.356	-	-	44.136	-
2	Giorno 10		100%	1.226	7.798	8.562	1.226	8.562	-	-	51.492	-
2	Giorno 11		100%	1.226	6.572	9.808	1.226	9.808	-	-	58.848	-
2	Giorno 12		100%	1.226	5.346	11.034	1.226	11.034	-	-	66.204	-
2	Giorno 13		100%	1.226	4.120	12.260	1.226	12.260	-	-	73.560	-
2	Giorno 14		100%	1.226	2.894	13.486	1.226	13.486	-	-	80.916	-
3	Giorno 15	8.190	100%	1.226	9.858	14.712	1.226	14.712	-	-	88.272	-
3	Giorno 16		100%	1.226	8.632	15.938	1.226	15.938	-	-	95.628	-
3	Giorno 17		100%	1.226	7.406	17.164	1.226	17.164	-	-	102.984	-
3	Giorno 18		100%	1.226	6.180	18.390	1.226	18.390	-	-	110.340	-
3	Giorno 19		100%	1.226	4.954	19.616	1.226	19.616	-	-	117.696	-
3	Giorno 20		100%	1.226	3.728	20.842	1.226	20.842	-	-	125.052	-
3	Giorno 21		100%	1.221	2.507	22.063	608	21.450	613	21.450	132.378	3.678
4	Giorno 22	8.580	100%	613	10.474	22.676	613	21.450	1.226	22.676	136.056	7.356
4	Giorno 23		100%	613	9.861	23.289	613	21.450	1.839	23.289	139.734	11.034
4	Giorno 24		100%	858	9.003	24.147	858	21.450	2.697	24.147	144.882	16.182
4	Giorno 25		100%	858	8.145	25.005	858	21.450	3.555	25.005	150.030	21.330
4	Giorno 26		100%	858	7.287	25.863	858	21.450	4.413	25.863	155.178	26.478
4	Giorno 27		100%	981	6.306	26.844	981	21.450	5.394	26.844	161.064	32.364
4	Giorno 28		100%	981	5.325	27.825	981	21.450	6.375	27.825	166.950	38.250
5	Giorno 29	9.750	100%	981	14.004	28.806	981	21.450	7.356	28.806	172.836	44.136
5	Giorno 30		100%	1.226	12.888	30.032	1.226	21.450	1.226	30.032	180.192	51.492
5	Giorno 31		100%	1.226	11.642	31.256	1.226	21.450	1.226	31.256	187.548	58.848
5	Giorno 32		100%	1.226	10.416	32.480	1.226	21.450	1.226	32.480	194.904	66.204
5	Giorno 33		100%	1.226	9.190	33.710	1.226	21.450	1.226	33.710	202.260	73.560
5	Giorno 34		100%	1.226	7.964	34.936	1.226	21.450	1.226	34.936	209.616	80.916
5	Giorno 35		100%	1.226	6.738	36.162	1.226	21.450	1.226	36.162	216.972	88.272
6	Giorno 36		100%	1.226	5.512	37.388	1.226	21.450	1.226	37.388	224.328	95.628
6	Giorno 37		100%	1.226	4.286	38.614	1.226	21.450	1.226	38.614	231.684	102.984
6	Giorno 38		100%	1.226	3.060	39.840	1.226	21.450	1.226	39.840	239.040	110.340
6	Giorno 39		100%	1.226	1.834	41.066	1.226	21.450	1.226	41.066	246.396	117.696
6	Giorno 40		100%	1.226	608	42.292	1.226	21.450	1.226	42.292	253.752	125.052
6	Giorno 41		100%	608	42.000	42.000	608	21.450	608	42.608	261.100	132.400
<b>Totale</b>		<b>42.900</b>		<b>42.900</b>	<b>289.865</b>	<b>42.900</b>	<b>21.460</b>	<b>21.460</b>	<b>21.460</b>	<b>21.460</b>	<b>257.400</b>	<b>128.700</b>

Tabella 9 Modello di distribuzione fiale giornaliera "a cascata" (comprensivo dosi HUB, Spoke, RSA)

Lo sviluppo della tabella di cui sopra per singola struttura HUB genera i valori di cui sotto di fiale giornalieramente e rispettive dosi.

HUB	Fiale				Equivalente dosi			
	Dal 1° al 3° giorno	Dal 4° al 6° giorno	Dal 7° al 9° giorno	A regime	Dal 1° al 3° giorno	Dal 4° al 6° giorno	Dal 7° al 9° giorno	A regime
ASL RM1 Santa Maria della Pietà	60	84	114	143	359	502	684	855
ASL RM2 Ospedale Sandro Pertini	60	84	91	114	359	502	548	684
ASL RM3 Ospedale G.B. Grassi	30	42	46	57	179	251	274	342
ASL RM4 Ospedale San Paolo	30	42	46	57	179	251	274	342
ASL RM5 Distretto Sanitario G6 Colleferro	45	63	68	86	269	377	411	513
ASL RM6 Ospedale dei Castelli	60	84	91	114	359	502	548	684
Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini	30	42	46	57	179	251	274	342
POLICLINICO TOR VERGATA	15	21	23	29	90	126	137	171
Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea	15	21	23	29	90	126	137	171
AO SAN GIOVANNI ADDOLORATA	30	42	46	57	179	251	274	342
Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS	30	42	46	57	179	251	274	342
Istituto Istituti Fisioterapici Ospitalieri	15	21	23	29	90	126	137	171
IRCCS Lazzaro Spallanzani	15	21	23	29	90	126	137	171
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	15	21	23	29	90	126	137	171
Ospedale Bel Colle	30	42	46	57	179	251	274	342
Ospedale San Camillo De Lellis	15	21	23	29	90	126	137	171
Ospedale Santa Maria Goretti	30	42	46	57	179	251	274	342
Ospedale Spaziani	45	63	68	86	269	377	411	513
Policlinico Umberto I	30	42	46	57	179	251	274	342
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	15	21	46	57	90	126	274	342
<b>Totale</b>	<b>613</b>	<b>858</b>	<b>981</b>	<b>1.226</b>	<b>3.678</b>	<b>5.148</b>	<b>5.886</b>	<b>7.356</b>

\*I numeri sono arrotondati all'unità

Tabella 10 Distribuzione fiale e dosi giornaliere per la somministrazione al personale dell'HUB

Delle 1.226 fiale da somministrare giornalmente a regime a livello regionale, il numero di fiale afferenti all'HUB, escludendo quelle dedicate al personale Spoke e a personale/ospiti di RSA è pari a 610 suddiviso per HUB di pertinenza come indicato in Tabella. Tale sviluppo per singolo HUB è indicativo e risulta necessario ai fini del successivo calcolo del fabbisogno di personale relativo alle somministrazioni effettuate per il personale afferente agli HUB.

HUB	Fiale die afferenti all'HUB	Fiale per RSA/Case di Riposo	Totale
ASL RM1 Santa Maria della Pietà	113	30	143
ASL RM2 Ospedale Sandro Pertini	75	39	114
ASL RM3 Ospedale G.B. Grassi	22	35	57
ASL RM4 Ospedale San Paolo	18	29	46
ASL RM5 Distretto Sanitario G6 Colleferro	30	43	73
ASL RM6 Ospedale dei Castelli	37	65	102
Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini	28	-	28
POLICLINICO TOR VERGATA	15	-	15
Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea	15	-	15
AO SAN GIOVANNI ADDOLORATA	23	-	23
Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS	41	-	41
Istituto Istituti Fisioterapici Ospitalieri	10	-	10
IRCCS Lazzaro Spallanzani	7	-	7
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	16	-	16
Ospedale Bel Colle	19	25	44
Ospedale San Camillo De Lellis	13	11	24
Ospedale Santa Maria Goretti	26	16	41
Ospedale Spaziani	46	22	68
Policlinico Umberto I	43	-	43
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	14	-	14
<b>Totale (escluso strutture accreditate)</b>	<b>610</b>	<b>314</b>	<b>923</b>
Strutture accreditate			303
<b>Totale</b>			<b>1.226</b>

Tabella 11 Suddivisione fiale giornaliere a regime

### 8.2. Distribuzione e stoccaggio

Lo stoccaggio e la distribuzione avverranno attraverso un modello HUB & Spoke. I vaccini saranno consegnati dall'azienda produttrice ai 20 HUB regionali in cui sono disponibili celle ULT (Ultra Low Temperature) in grado di contenere a temperature adeguate le dosi. I vaccini verranno consegnati in box delle dimensioni di 23cm x 23 cm x 4 cm. Ogni box conterrà 975 dosi, pari a 195 fiale. Si stima pertanto che un ULT del volume di 400L potrà contenere circa 20 box. Saranno presenti punti di stoccaggio secondari afferenti al singolo HUB al fine di agevolare la procedura di conservazione delle dosi ricevute.

A ogni Azienda è stato richiesto di predisporre un piano per la somministrazione del vaccino sulla base del *target* di persone afferente indicando l'organizzazione che si intende adottare ovvero esplicitando i punti di stoccaggio e di somministrazione (HUB), i punti di stoccaggio secondari e di somministrazione (Spoke) ed eventuali altri punti di somministrazione.

### 8.3. Processo di scongelamento

Per ottimizzare il tempo lavorativo del personale addetto alla vaccinazione e la quantità di dosi somministrate si consiglia, con riferimento alla documentazione AIFA relativa alla "Guida alla corretta conservazione, manipolazione e somministrazione di COMIRNATY" la seguente modalità di scongelamento delle dosi:

- Utilizzare lo scongelamento a 25°C della durata di mezz'ora per scongelare le dosi da inoculare nelle successive tre ore sulla base dei volumi di prenotazioni registrate nella fascia oraria;
- Parallelamente scongelare a 2°-8°C per la durata di 3 ore le dosi da somministrare a partire da 3 ore successive all'apertura del punto di somministrazione fino alla chiusura sulla base dei volumi di prenotazione del giorno.

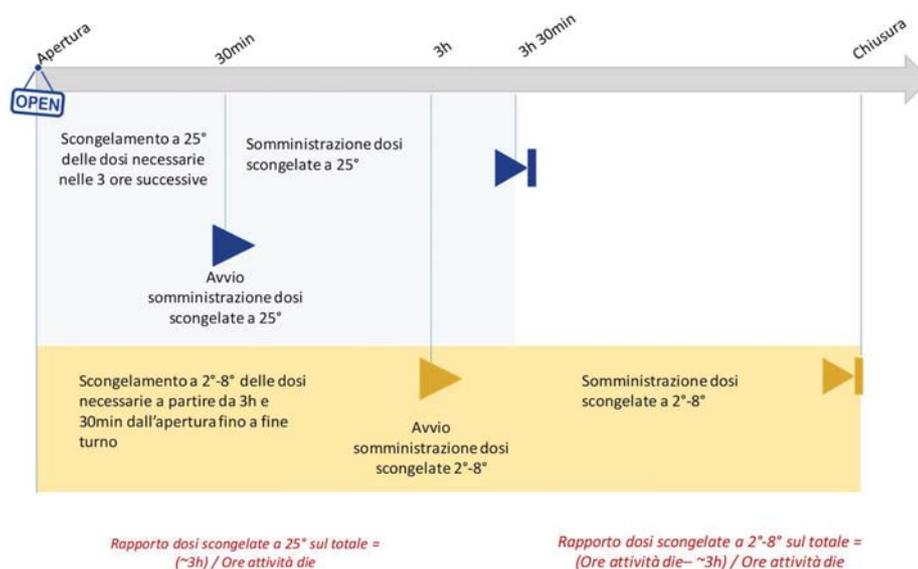


Figura 5 Modalità di scongelamento giornata tipo in punto di somministrazione

#### 8.4. Stima del fabbisogno di personale afferente agli HUB dedicato alla vaccinazione

Il fabbisogno di personale addetto alla vaccinazione è stato stimato sulla base dei volumi delle dosi da somministrare nelle cinque settimane **considerando esclusivamente il processo di vaccinazione afferente agli HUB**, in quanto si prevede che **le dosi destinate alle strutture private accreditate siano somministrate dal personale dei centri SPOKE sotto la supervisione e la responsabilità della ASL (HUB)** mentre **le dosi per il personale e gli ospiti delle RSA verranno somministrate attraverso personale interno alle strutture stesse e unità mobili, ovvero USCAR** che prevedono un minimo di 1 somministratore e 1 medico.

Per calcolare il fabbisogno di personale esclusivamente afferente all'HUB sono stati presi in considerazione i parametri relativi alle fasi di scongelamento, accettazione, somministrazione del vaccino e del monitoraggio successivo alla vaccinazione.

Il numero di personale somministratore che effettua la vaccinazione è stato calcolato rapportando il numero di vaccini da eseguire giornalmente a regime, moltiplicato per il tempo di somministrazione (10 minuti), con il numero dei minuti di apertura del punto di somministrazione (almeno 8 ore die). Nel calcolo del fabbisogno di personale è stato inoltre incluso personale aggiuntivo di sostituzione in caso di situazioni di assenteismo (ipotizzate pari al 5% delle ore lavorate).

HUB	Fiale/die	Vaccini/die	N infermieri	N Medici*	N OSS*	N Data Manager/amm inistrativi*	Totale del fabbisogno
ASL RM1 Santa Maria della Pietà	113	676	15	4	4	4	27
ASL RM2 Ospedale Sandro Pertini	75	451	10	3	3	3	19
ASL RM3 Ospedale G.B. Grassi	22	132	3	1	1	1	6
ASL RM4 Ospedale San Paolo	18	105	3	1	1	1	6
ASL RM5 Distretto Sanitario G6 Colferro	30	182	4	1	1	1	7
ASL RM6 Ospedale dei Castelli	37	219	5	2	2	2	11
Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini	28	167	4	1	1	1	7
Policlinico Tor Vergata	15	90	2	1	1	1	5
Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea	15	92	3	1	1	1	6
AO SAN GIOVANNI ADDOLORATA	23	135	3	1	1	1	6
Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS	41	247	6	2	2	2	12
Istituto Fisioterapici Ospitalieri	10	63	2	1	1	1	5
IRCCS Lazzaro Spallanzani	7	43	1	1	1	1	4
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	16	97	3	1	1	1	6
Ospedale Bel Colle	19	113	3	1	1	1	6
Ospedale San Camillo De Lellis	13	79	2	1	1	1	5
Ospedale Santa Maria Goretti	26	154	4	1	1	1	7
Ospedale Spaziani	46	275	7	2	2	2	13
Policlinico Umberto I	43	256	6	2	2	2	12
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	14	83	2	1	1	1	5
<b>Totale</b>	<b>610</b>	<b>3.659</b>	<b>88</b>	<b>29</b>	<b>29</b>	<b>29</b>	<b>175</b>

\* Ipotesi di 4 linee vaccinali per stanza come da esempio raffigurato in Figura 3 nel paragrafo 7.3.1

\*\*I numeri sono arrotondati all'unità

Tabella 12 Fabbisogno di personale per vaccinazioni afferenti esclusivamente agli HUB (escludendo RSA/case di cura e Spoke)

Al numero di somministratori viene aggiunto personale medico, OSS e Data Manager ipotizzando un rapporto di 1 medico per massimo 4 linee vaccinali (ovvero somministratori).

Il fabbisogno complessivo di personale per riuscire a erogare le dosi relative agli HUB nelle 5 settimane è pari a 175, ipotizzando che gli HUB siano organizzati nella configurazione ottimale dell'ambulatorio descritta nel paragrafo 7.3.1.

### 8.5. Indicatori di monitoraggio

Al fine di monitorare e indirizzare l'attività vaccinale sono stati individuati 12 indicatori descritti nella tabella seguente.

Tipologia indicatore	Indicatore	Frequenza rilevazione	Granularità
Processo	Numero di dosi erogate per ora di attività	Giornaliera	CVO
Processo	% dosi scartate sul totale di dosi erogate	Settimanale	CVO
Processo	% popolazione target che esegue la vaccinazione sul totale della popolazione target prenotata	Giornaliero	CVO
Processo	% popolazione target suscettibile a complicanze dovute da Sars-Cov2 vaccinate sul totale della popolazione target vaccinata	Settimanale	HUB
Processo	% di schede di registrazione della vaccinazione sul sistema informativo correttamente compilate sul totale della popolazione vaccinata	Giornaliero	CVO
Esito	% vaccinati risultati positivi al test da Sars-Cov2 successivamente al vaccino	Mensile	HUB

Esito	% vaccinati risultati positivi al test da Sars-Cov2 successivamente al vaccino e ospedalizzati	Mensile	HUB
Esito	% vaccinati risultati positivi al test da Sars-Cov2 successivamente al vaccino e ricoverati in terapia intensiva	Mensile	HUB
Esito	% vaccinati che hanno presentato eventi avversi lievi <sup>1</sup> sul totale della popolazione vaccinata	Giornaliero	CVO
Esito	% vaccinati che hanno presentato eventi avversi moderati <sup>1</sup> sul totale della popolazione vaccinata	Giornaliero	CVO
Esito	% vaccinati che hanno presentato eventi avversi severi <sup>1</sup> sul totale della popolazione vaccinata	Giornaliero	CVO
Esito	% vaccinati che hanno presentato eventi avversi di Grado 4 <sup>2</sup> sul totale della popolazione vaccinata	Giornaliero	CVO

<sup>1</sup> Lieve: non interferisce con l'attività; moderato: interferisce con l'attività; grave: previene l'attività quotidiana;

<sup>2</sup> Grado 4: visita al pronto soccorso o ricovero in ospedale per forti dolori nel sito di iniezione.

Tabella 13 Indicatori di processo e di esito

#### 8.6. Vaccinazione del personale addetto alla vaccinazione

Per la vaccinazione del personale addetto alla vaccinazione si ipotizza di utilizzare le dosi messe a disposizione per la Regione nella giornata del Vaccine Day (27 dicembre 2020) pari a 955 dosi (ovvero 119 fiale) in modo da anticipare la somministrazione della prima dose agli operatori che avranno nei giorni successivi il compito di vaccinare la popolazione *target* destinataria delle dosi del primo invio.



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto  
Sede

Protezione Civile  
[Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it](mailto:Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it)  
[protezionecivile@pec.governo.it](mailto:protezionecivile@pec.governo.it)

Ministero Economia e Finanze  
[mef@pec.mef.gov.it](mailto:mef@pec.mef.gov.it)

Ministero Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero Infrastrutture e  
Trasporti  
[ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it](mailto:ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it)

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali  
[segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it](mailto:segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it)

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del  
Turismo  
[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione  
Internazionale  
[gabinetto.ministro@cert.esteri.it](mailto:gabinetto.ministro@cert.esteri.it)

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della  
Sanità Militare  
[stamadifesa@postacert.difesa.it](mailto:stamadifesa@postacert.difesa.it)

Ministero dell'Istruzione  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Università e della Ricerca  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Interno  
[gabinetto.ministro@pec.interno.it](mailto:gabinetto.ministro@pec.interno.it)

Ministero della Giustizia  
[capo.gabinetto@giustiziacert.it](mailto:capo.gabinetto@giustiziacert.it)

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria  
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento  
Ministero Della Giustizia  
[prot.dgdt.dap@giustiziacert.it](mailto:prot.dgdt.dap@giustiziacert.it)  
[gabinetto.ministro@giustiziacert.it](mailto:gabinetto.ministro@giustiziacert.it)

Ministero dello Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e  
Forestali  
[ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del  
Territorio e del Mare  
[segreteria.ministro@pec.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@pec.minambiente.it)

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento  
per gli Affari Regionali e le Autonomie  
[affariregionali@pec.governo.it](mailto:affariregionali@pec.governo.it)

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario  
e Speciale  
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento  
e Bolzano  
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)  
[anci@pec.anci.it](mailto:anci@pec.anci.it)

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,  
Aerea e di Frontiera  
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute  
Conferenza Episcopale Italiana  
[salute@chiesacattolica.it](mailto:salute@chiesacattolica.it)

Don Massimo Angelelli  
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della  
Salute  
[m.angelelli@chiesacattolica.it](mailto:m.angelelli@chiesacattolica.it)

Federazione Nazionale Ordine dei Medici  
Chirurghi e degli Odontoiatri  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni  
Infermieristiche  
[federazione@cert.fnopi.it](mailto:federazione@cert.fnopi.it)

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della  
Professione di Ostetrica  
[presidenza@pec.fnopo.it](mailto:presidenza@pec.fnopo.it)

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani  
[posta@pec.fofi.it](mailto:posta@pec.fofi.it)

Direzione generale dei dispositivi medici e del  
servizio farmaceutico DGDMF  
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle  
Professioni Sanitarie Tecniche, della  
Riabilitazione e della Prevenzione  
[federazione@pec.tsrn.org](mailto:federazione@pec.tsrn.org)

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario  
Ospedale Luigi Sacco  
[protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it](mailto:protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it)

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS  
[srm20400@pec.carabinieri.it](mailto:srm20400@pec.carabinieri.it)

Istituto Superiore di Sanità  
[protocollo.centrale@pec.iss.it](mailto:protocollo.centrale@pec.iss.it)

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –  
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”  
[direzione generale@pec.inmi.it](mailto:direzione generale@pec.inmi.it)

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)  
[fondazionecirm@pec.it](mailto:fondazionecirm@pec.it)

Istituto Nazionale per la promozione della salute  
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle  
malattie della povertà (INMP)  
[inmp@pec.inmp.it](mailto:inmp@pec.inmp.it)

Federazione delle Società Medico-Scientifiche  
Italiane (FISM)  
[fism.pec@legalmail.it](mailto:fism.pec@legalmail.it)

Confartigianato  
[presidenza@confartigianato.it](mailto:presidenza@confartigianato.it)

CONFCOMMERCIO  
[confcommercio@confcommercio.it](mailto:confcommercio@confcommercio.it)

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC  
[protocollo@pec.enac.gov.it](mailto:protocollo@pec.enac.gov.it)

TRENITALIA  
[ufficiogruppi@trenitalia.it](mailto:ufficiogruppi@trenitalia.it)

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA  
[italo@pec.ntvspa.it](mailto:italo@pec.ntvspa.it)

Direzione Generale Programmazione Sanitaria  
DGPROGS  
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e  
Tropicali  
[segreteria@simit.org](mailto:segreteria@simit.org)

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria  
(Simspe-onlus)  
Via Santa Maria della Grotticella 65/B  
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi  
[protocollo@peconb.it](mailto:protocollo@peconb.it)

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici  
Verificatori - PRESIDENTE  
[presidente@antev.net](mailto:presidente@antev.net)

Società Italiana di Anestesia Analgesia  
Rianimazione e Terapia Intensiva  
[siaarti@pec.it](mailto:siaarti@pec.it)

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali  
AGENAS  
[agenas@pec.agenas.it](mailto:agenas@pec.agenas.it)

Federazione Nazionale degli Ordini dei Chimici e  
dei Fisici  
[segreteria@pec.chimici.it](mailto:segreteria@pec.chimici.it)

Dipartimento per le Politiche della Famiglia  
ROMA  
[segredipfamiglia@pec.governo.it](mailto:segredipfamiglia@pec.governo.it)

Regione Veneto – Assessorato alla sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della Prevenzione  
[francesca.russo@regione.veneto.it](mailto:francesca.russo@regione.veneto.it)  
[coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it](mailto:coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it)

**OGGETTO: Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione****INTRODUZIONE**

Il 21 Dicembre 2020 la *European Medicine Agency* (EMA) ha autorizzato il primo vaccino anti SARS-CoV-2/COVID-19, denominato COMIRNATY, sviluppato e prodotto da Pfizer/BioNTech. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COMIRNATY il giorno successivo e, pertanto, a partire dal 27 Dicembre è previsto l'avvio della campagna vaccinale anti-SARS-CoV-2 in Italia. A tal proposito, il Piano Strategico per la Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 è stato presentato dal Ministro della Salute al Parlamento il 2 Dicembre 2020, ed è stata fornita informativa, ai sensi dell'art. 2, comma 1, lettera e) del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281 sul Piano vaccini Covid 19 del 16 dicembre 2020Rep., alla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, la quale ha preso atto della stessa come da Rep. Atti n. 235/CSR del 17 dicembre 2020.

In base agli "elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale" contenuti all'interno del piano, si inizieranno a vaccinare gli operatori sanitari e il personale e gli ospiti istituzionalizzati nei presidi residenziali per anziani (es. Residenze Sanitarie Assistenziali per Anziani e Centri per Anziani). A partire dal primo trimestre del 2021, è prevista la disponibilità di altri vaccini, secondo le scadenze riportate nel piano stesso<sup>1</sup>.

La governance del piano vaccinale è assicurata dal coordinamento costante tra il Ministro della Salute, la struttura del Commissario Straordinario, AIFA, ISS, AGENAS, le Regioni e Province Autonome per quanto riguarda gli aspetti organizzativi, procedurali e di monitoraggio della campagna vaccinale. Al fine di garantire un'azione uniforme su tutto il territorio nazionale, viene attivato un gruppo di lavoro permanente costituito dai referenti regionali e coordinato dalla Direzione Generale Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute. Il coordinamento delle attività relative alla campagna di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 a livello territoriale è affidato ai Servizi preposti al coordinamento delle attività vaccinali regionali (es. Dipartimenti di Prevenzione). Tali Servizi, oltre ad avere istituzionalmente il compito di coordinare a livello territoriale le azioni di sanità pubblica per il contrasto alla diffusione delle malattie infettive, presentano al proprio interno le competenze e la professionalità per svolgere tale attività. In particolare, sono i professionisti che operano in tali servizi (medici specialisti in igiene e medicina preventiva e assistenti sanitari), impegnati quotidianamente nell'attività di

<sup>1</sup> Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Piano strategico. Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale. (aggiornato al 12 Dicembre 2020). Disponibile al link: [http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2986](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2986)

pianificazione, organizzazione, effettuazione e monitoraggio delle attività vaccinali, ad essere professionalmente formati e possedere conoscenze, competenze ed esperienza per coordinare la campagna vaccinale contro SARS-CoV-2.

Al tempo stesso, l'organizzazione delle attività di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 dovrà mantenere la continuità dell'offerta vaccinale non differibile, normalmente garantita sul territorio nazionale.

### **CATEGORIE TARGET**

Considerata la disponibilità iniziale di un numero di dosi limitato, in questa prima fase della campagna di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 si opererà con l'obiettivo di massimizzare il risultato, concentrando le risorse sulla protezione del personale dedicato a fronteggiare l'emergenza pandemica e sui soggetti più fragili (operatori sanitari e sociosanitari e del personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani). Con l'aumento della disponibilità di vaccini si procederà con la vaccinazione delle altre categorie a rischio e successivamente alla vaccinazione della popolazione generale (cfr. Piano Strategico per la Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19).

### **PROCESSO VACCINALE**

Nel suo complesso, il processo vaccinale è articolato in diverse fasi che comprendono organizzazione, programmazione, svolgimento e monitoraggio delle sedute vaccinali.

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. 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 necessità 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.

### **CONSENSO INFORMATO**

In allegato alla presente nota si trasmette la documentazione per il consenso informato redatta dal Gruppo di Lavoro dell'Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità" di Age.Na.S. n. di protocollo 2020/0007765 del 23/12/2020 (Allegato 1). Tale documentazione potrà subire modificazioni nel corso della campagna vaccinale e ogni aggiornamento sarà prontamente comunicato da questo Ministero.

### **PUNTI VACCINALI**

Per garantire l'erogazione straordinaria di un elevato numero di dosi di vaccino in un periodo di tempo limitato, nel rispetto degli *standard* qualitativi dell'offerta vaccinale e dei requisiti minimi strutturali e tecnologici per le attività vaccinali previsti dalle normative regionali, compresi dispositivi medici adeguati al tipo di vaccinazione previsto nella seduta, i materiali per disinfezione e i kit di primo soccorso per eventuali reazioni allergiche, e nel rispetto dei requisiti richiesti per la prevenzione del Covid-19, si rende necessaria l'organizzazione delle attività vaccinali in centri vaccinali supplementari rispetto a quelli già presenti per le attività vaccinali di *routine* e che consentano l'effettuazione di un numero di vaccinazioni ben superiore rispetto allo standard.

Si evidenziano di seguito i principali elementi organizzativi per definire la pianificazione della prima fase della campagna di vaccinazione contro SARS-CoV-2. In particolare, si individuano:

- Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO)
- Punto Vaccinale Territoriale (PVT)
- Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)

Gli elementi organizzativi dei Punti Vaccinali di Popolazione (PVP) che saranno utilizzati nelle fasi successive della campagna vaccinale saranno oggetto di una successiva comunicazione.

#### **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 richiede un modello per la vaccinazione che garantisca 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.

È quindi necessario definire un modello organizzativo, modulare che si caratterizzi per una standardizzazione delle attività svolte nel rispetto dei principi sopra esposti oltre che volto a garantire efficienza e sicurezza nel rispetto delle buone pratiche vaccinali. I principi standard del modello devono poi essere adeguati al contesto locale al fine di garantire il regolare flusso degli operatori sanitari.

Per quelle strutture che potranno garantire percorsi e spazi con vie di ingresso e uscita indipendenti dal flusso ospedaliero, le vaccinazioni potranno 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 saranno 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 potranno essere utilizzati/attivati Punti Vaccinali Territoriali con caratteristiche organizzative analoghe ai Punti Vaccinali Ospedalieri. La vaccinazione degli operatori sanitari del territorio potrà essere garantita anche presso i Punti Vaccinali Ospedalieri laddove potranno essere garantiti percorsi e spazi con vie di ingresso e uscita indipendenti dal flusso ospedaliero.

L'attivazione di PVT deve essere considerata nell'ottica 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.

### **ORGANIZZAZIONE**

#### **Organizzazione dei Punti di Vaccinazione Ospedaliera (PVO) e Territoriale (PVT)**

Il PVO/PVT sarà costituito da una postazione per l'accettazione, da un numero variabile di ambulatori/postazioni vaccinali e da un'area di post-vaccinazione in relazione al bacino di utenza stimato e alla disponibilità strutturale e organizzativa del Presidio Ospedaliero.

Saranno presi in considerazione due modelli organizzativi che prevedono all'interno dell'ambulatorio/postazione vaccinale la presenza di un operatore (Modello A) o la presenza di due operatori (Modello B).

Nella tabella che segue sono indicate le attività, non esclusive, per postazione, in base al modello di riferimento:

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

*\*Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure con l'individuazione di un punto dedicato con personale ad hoc.*

### **Standard minimi di personale del Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO) e Punto Vaccinale Territoriale (PVT)**

Gli standard minimi tengono in considerazione un dimensionamento variabile dei punti vaccinali e sono definiti in relazione al numero di ambulatori vaccinali presenti nel Punto di Vaccinazione Ospedaliero o Territoriale.

**Personale medico:** Il personale medico coordina ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali di riferimento, sovrintende la raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato nel Punto di Accettazione e supervisiona la preparazione e la somministrazione dei vaccini e l'osservazione dei soggetti, nelle eventuali valutazioni/complicazioni cliniche. Il personale medico dovrà essere sempre garantito per ogni PVO o PVT.

- modello A: n. 1 medico per un massimo di 4 Ambulatori Vaccinali,
- modello B: n. 1 medico per un massimo di 5 Ambulatori Vaccinali.

**Personale vaccinatore:** Il personale vaccinatore sarà costituito da assistenti sanitari o infermieri che garantiranno la preparazione e l'effettuazione della vaccinazione.

Gli operatori contribuiranno alla realizzazione delle attività propedeutiche alla gestione della seduta vaccinale (es. controllo frigo, controllo lotti, controllo carrello, etc. nel rispetto delle buone pratiche vaccinali e delle procedure della struttura).

Ai fini programmatori può essere considerato uno standard minimo di:

- Modello A: n. 1 operatore vaccinatore per singolo ambulatorio vaccinale,
- Modello B: n. 2 unità di personale vaccinale per singolo ambulatorio attivo all'interno del PVO o PVT. L'adozione di questo modello potrebbe permettere la riduzione dei tempi di vaccinazione del singolo soggetto ed aumentare i volumi di attività del PVO o PVT.

Per la ricostituzione del vaccino – ove prevista - è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei Punti Vaccinali.

**Operatore sociosanitario (OSS):** Il personale sociosanitario contribuirà all'accoglienza dei soggetti da vaccinare, nei Punti di Accettazione, per la misurazione della temperatura, e alle attività di sanitizzazione degli Ambulatori Vaccinali.

Ai fini programmatori potrà essere considerato uno standard minimo di n. 1 operatore sociosanitario per un massimo di 4 Ambulatori Vaccinali.

**Personale amministrativo:** Il personale amministrativo contribuirà alle attività di accoglienza e registrazione dell'anamnesi pre-vaccinale raccolta dal medico, del consenso informato e della post-vaccinazione nel sistema informativo nazionale.

Ai fini programmatori potranno essere considerati uno standard minimo di n. 1 operatori amministrativi ogni di 2 Ambulatori Vaccinali ovvero ogni 4 ambulatori in base al modello utilizzato.

<b>Profilo professionale</b>	<b>Descrizione/Funzioni/Attività</b>	<b>Standard minimi in relazione al numero di ambulatori vaccinali per singolo PVO o PVT</b>
Personale medico	Coordina le attività, sovrintende ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali di riferimento; supporta nella raccolta dell'anamnesi e del consenso informato pre-vaccinale nel punto di accettazione e il punto di post-vaccinazione nella osservazione dei soggetti, nella valutazione e gestione delle eventuali complicazioni cliniche. Il personale medico potrà o meno partecipare alla vaccinazione.	Modello A: 1 ogni 4 ambulatori vaccinali Modello B: 1 ogni 5 ambulatori vaccinali
Personale vaccinatore	Sarà costituito da infermieri o assistenti sanitari deputati alla preparazione e alla somministrazione del vaccino. Il personale vaccinatore contribuirà alla realizzazione delle attività propedeutiche alla gestione della seduta vaccinale (es. controllo frigo, controllo lotti, controllo carrello, smaltimento rifiuti, etc. nel rispetto delle buone pratiche vaccinali e delle procedure della struttura).	Modello A: 1 ogni ambulatorio vaccinale Modello B: 2 ogni ambulatorio vaccinale
OSS	Misura della temperatura nel punto di accoglienza e attività di sanitizzazione degli Ambulatori Vaccinali.	1 ogni 4 ambulatori vaccinali
Personale amministrativo	Accoglienza, ritiro modulo consenso informato già compilato e firmato, registrazione dell'anamnesi e dell'avvenuta vaccinazione	Modello A: 1 ogni 2 ambulatori vaccinali Modello B: 1 ogni 4 ambulatori vaccinali

Le regioni potranno organizzarsi, in base ai modelli organizzativi da loro prescelti e alla disponibilità di personale sanitario e amministrativo prevedendo un numero, un rapporto e un'allocatione diversa di operatori sanitari (medici e operatori vaccinatori) OSS o amministrativo da allocare ai singoli PVO e PVT e ai singoli ambulatori vaccinali, ferma restando la presenza del medico responsabile di seduta vaccinale.

### **Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)**

L'attività di vaccinazione dei dipendenti e degli ospiti dei presidi residenziali per anziani dovrà essere garantita presso la struttura stessa. In relazione della capacità organizzativa della stessa Struttura e con la supervisione del Centro Vaccinale di riferimento, i PVSR saranno costituiti, ove necessario, da personale dei Centri Vaccinali e/o delle ASL di riferimento organizzato in team mobili, supportato e integrato dal personale sanitario, OSS e amministrativo operante nella Struttura. A tal fine è opportuno che il Centro vaccinale e/o la ASL di riferimento prenda contatti preliminarmente con i responsabili della Struttura. Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei PVSR.

### **Organizzazione del Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)**

L'attività di vaccinazione dei dipendenti e degli ospiti delle Strutture Residenziali per Anziani e persone non autosufficienti dovrà essere garantita presso la struttura stessa. Con l'obiettivo di vaccinare il personale e gli ospiti delle strutture residenziali socioassistenziali saranno previsti dei Punti Vaccinali in Struttura Residenziale (PVSR). In relazione della capacità organizzativa della stessa Struttura e con la supervisione del Centro Vaccinale di riferimento, i PVSR saranno costituiti, ove necessario, da personale dei Centri Vaccinali e/o delle ASL di riferimento organizzato in team mobili, supportato e integrato dal personale sanitario, OSS e amministrativo delle strutture residenziali socioassistenziali.

Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei PVSR.

### **Standard minimi di personale per Team Mobile di supporto al PVSR**

Personale medico: Ogni PVSR deve prevedere la presenza di un medico responsabile di seduta vaccinale che potrà essere identificato nel personale medico già operante presso la struttura o da personale del team mobile.

Personale vaccinatore: il personale vaccinatore sarà costituito da operatori sanitari che garantiscono l'effettuazione della vaccinazione.

Ai fini programmatori potrà essere considerato un minimo di n. 2 operatori per singolo team mobile.

## **PROGRAMMAZIONE**

Tutte le Regioni ricevono le dosi in appositi punti di ricezione dei vaccini. Ogni punto di ricezione rifornisce uno o più Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO), Punto Vaccinale Territoriale (PVT), Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR) e team mobili. Ogni Regione definisce le priorità di consegna di ogni punto di ricezione. Ogni punto di ricezione dei vaccini verifica le modalità di trasporto nella prossimità dell'erogazione della vaccinazione PVO/PVT/PVSR.

Per ogni PVO/PVT/PVSR i centri di coordinamento territoriali sono responsabili della programmazione delle sedute vaccinali in base al numero di persone da vaccinare, alla quantità di vaccini disponibili e al personale dedicato alla vaccinazione, tenendo conto delle caratteristiche di conservazione e gestione dei vaccini disponibili.

## **AGGIORNAMENTO DELLE PROCEDURE AZIENDALI**

Per ogni PVO/PVT/PVSR le procedure aziendali prevedono già le seguenti fasi da verificare/aggiornare con quelle già in uso:

- Preparazione seduta vaccinale (tra cui elenco nominale dei vaccinand);
- Compilazione scheda anamnestica;
- Valutazione dei dati;
- Informazione all'utente o genitore;
- Eventuale invio a vaccinazione in area protetta;
- Raccolta del consenso informato o eventuale Esonero/Rifiuto;
- Definizione appuntamento successivo;
- Somministrazione della vaccinazione;
- Periodo di osservazione;
- Registrazione della vaccinazione (in applicativo informatizzato);
- Registrazione delle reazioni avverse.

In ogni PVO/PVT e per ogni PVSR sede vaccinale può essere identificato un "Archivio" (anche in formato digitale), nel quale viene raccolta e conservata la seguente documentazione:

- Documenti che definiscono i problemi sanitari di rilievo in materia di buona pratica vaccinale.
- Materiale informativo a disposizione per una corretta gestione del colloquio con l'utente.
- Indicazioni operative per l'utilizzo dell'anagrafica informatizzata.
- Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR).
- Archivio delle segnalazioni di ADR inviate.
- Guida alle controindicazioni.

- Elenco delle misure di igiene da rispettare durante la seduta vaccinale.
- Registro delle “non conformità”

### **MONITORAGGIO DELLE ATTIVITÀ VACCINALI**

In questa primissima fase le Regioni, comunicano periodicamente su richiesta della Direzione Generale Prevenzione i dati aggregati di copertura vaccinale attraverso un *form* predisposto dalla Struttura Commissariale e dal Ministero della Salute.

### **VACCINI COVID PER LA FASE 1**

Tra i vaccini candidati, COMIRNATY (Pfizer/Biontech) è il primo vaccino che ha ricevuto la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio, condizionata, da parte di EMA, in data 21/12/2020. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (allegato 2) è disponibile sul sito della Comunità Europea al link <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1528.htm> (ultimo accesso, 23-12-2020).

COMIRNATY è un vaccino che contiene la sequenza genetica (mRNA) per la proteina Spike, che si trova sulla superficie di SARS-CoV-2. 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.

Il vaccino è indicato a partire dai 16 anni età. COMIRNATY viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di due dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra. I soggetti vaccinati potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

Il vaccino è controindicato in soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (elencati al paragrafo 6.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto) e in soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di COMIRNATY. Il vaccino non è controindicato per le persone che abbiano avuto un'infezione, sintomatica o meno, da SARS-CoV-2.

Il vaccino, infine, non è controindicato per le persone che abbiano avuto un'infezione, sintomatica o meno, da SARS-CoV-2, anche recente. Non è richiesto di sottoporre a test di screening per SARS-CoV-2 una persona asintomatica prima di somministrare la vaccinazione.

## **CONSERVAZIONE, MANIPOLAZIONE, SOMMINISTRAZIONE E SMALTIMENTO DI COMIRNATY**

La gestione del vaccino nei punti di stoccaggio, compreso lo scongelamento, è a cura delle farmacie ospedaliere che si coordineranno con i responsabili dei Punti di Vaccinazione Ospedalieri e Territoriali per l'elaborazione di procedure locali specifiche.

Il vaccino viene distribuito in flaconcini multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio, in confezioni contengono 195 flaconcini.

### **Conservazione**

Il vaccino deve essere conservato in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C, 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. 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

### **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.

### **Somministrazione**

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

### **Smaltimento**

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

IL DIRETTORE GENERALE

\*F.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 5  
Dott. Francesco Maraglino

*Referente/Responsabile del procedimento:*

Dott. Andrea Siddu  
[a.siddu@sanita.it](mailto:a.siddu@sanita.it) - 0659943779

\*"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"

0042164-24/12/2020-DGPRE-DGPRE-P - Allegato Utente 1 (A01)

**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

1. Nome e Cognome \_\_\_\_\_

Ruolo \_\_\_\_\_

Confermo che il *Vaccinando* ha espresso il suo consenso alla vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma \_\_\_\_\_

2. 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

	<b>Sito di iniezione</b>	<b>LOT. N°</b>	<b>Data di scad.</b>	<b>Luogo di somministrazione</b>	<b>Data e ora di somministrazione</b>	<b>Firma Sanitario</b>
<b>1a dose</b>	Braccio destro					
	Braccio sinistro					
<b>2° dose</b>	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.

6. 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.

7. 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

8. 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 spesso molto 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.*

9. 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.
10. 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:		
<b>Anamnesi</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NON SO</b>
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?			
- 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:

---



---



---



---



---



---



---



---



---

<b>Anamnesi COVID-correlata</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NON SO</b>
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: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nessun test COVID-19 recente</li> <li>• Test COVID-19 negativo (Data: _____)</li> <li>• Test COVID-19 positivo (Data: _____)</li> <li>• In attesa di test COVID-19 (Data: _____)</li> </ul>			

Riferisca eventuali altre patologie o notizie utili sul Suo stato di salute

---



---



---



---



---



---



---



---

**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.

## 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

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.

## 3. 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).

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 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.

### 4.2 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  $\geq 65$  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.

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.

### **4.3 Controindicazioni**

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

### **4.4 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'.

#### **4.5 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.

#### **4.6 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).

#### **4.7 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.

#### **4.8 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 ( $\geq 1/10$ ),

comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ),

raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ),

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**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Molto comune (≥1/10)</b>	<b>Comune (≥1/100, &lt;1/10)</b>	<b>Non comune (≥1/1.000, &lt;1/100)</b>	<b>Raro (≥1/10.000, &lt;1/1.000)</b>	<b>Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</b>
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenopatia		
Disturbi del sistema immunitario					Anafilassi, ipersensibilità
Disturbi psichiatrici			Insomnia		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			Paralisi facciale periferica acuta <sup>†</sup>	
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.

<sup>†</sup>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.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 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 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).

#### 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 comorbidità 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).

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)**

<b>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*</b>			
<b>Sottogruppo</b>	<b>Vaccino a mRNA contro COVID-19</b> N <sup>a</sup> = 18.198 casi n1 <sup>b</sup> Durata della sorveglianza <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	<b>Placebo</b> N <sup>a</sup> = 18.325 casi n1 <sup>b</sup> Durata della sorveglianza <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	<b>Efficacia del vaccino</b> % (IC al 95%) <sup>f</sup>
Tutti i soggetti <sup>e</sup>	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)
$\geq 65$ 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)
$\geq 75$ 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) [tamponi nasale] alle visite 1 e 2), e con NAAT (tamponi 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, 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 (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.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non pertinente.

## **5.3 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.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

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

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

1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfolina (DSPC)

Colesterolo

Potassio cloruro

Potassio diidrogeno fosfato

Sodio cloruro

Fosfato disodico diidrato

Saccarosio

Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

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

### **6.3 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.

#### **6.4 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.

#### **6.5 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.

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

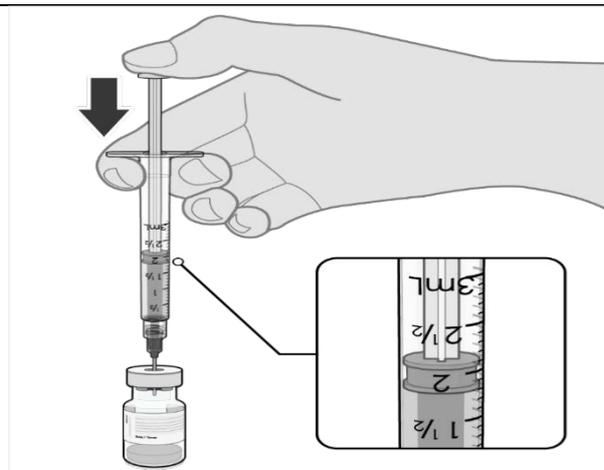
##### Istruzioni per la manipolazione

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

**SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE**

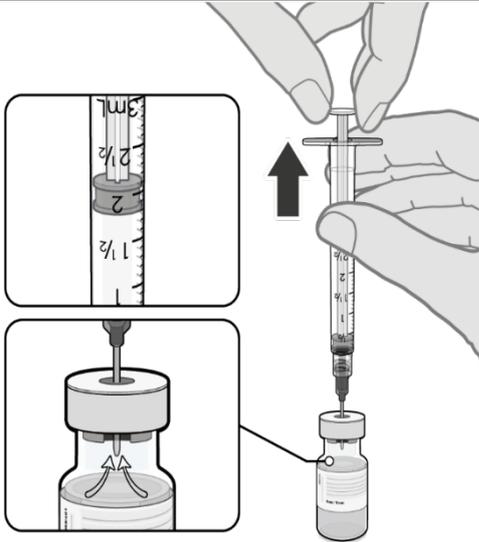
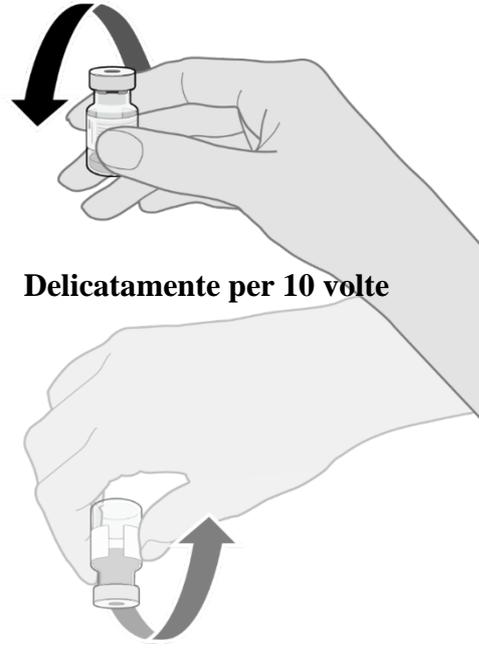
**Non più di  
2 ore a  
temperatura  
ambiente  
(fino a 30 °C)**

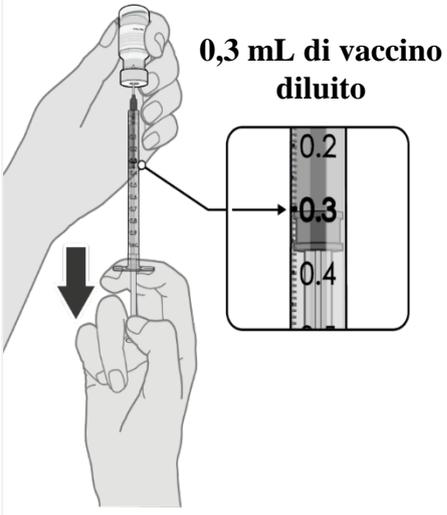
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. 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.

 <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>

 <p><b>Annotare adeguatamente data e ora di smaltimento.</b> <b>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>
<b>PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY</b>	
 <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>

Smaltimento

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

**7. 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

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

EU/1/20/1528

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

**10. 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 Burt 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.

**B. 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.

**C. 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.

**D. 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).

**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(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:

<b>Descrizione</b>	<b>Tempistica</b>
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

<b>Descrizione</b>	<b>Tempistica</b>
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**

**ETICHETTA DELLA SCATOLA**

**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**

**ETICHETTA DEL FLACONCINO**

**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:

**B. 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**

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

**1. 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.

**2. 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 chiedi 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'.

## **3. 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.

## **4. 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.

## **5. 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. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. 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

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**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  
Sími: +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

**Latvija**

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

**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  
farmaceutvske 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**

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](http://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 IV**

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

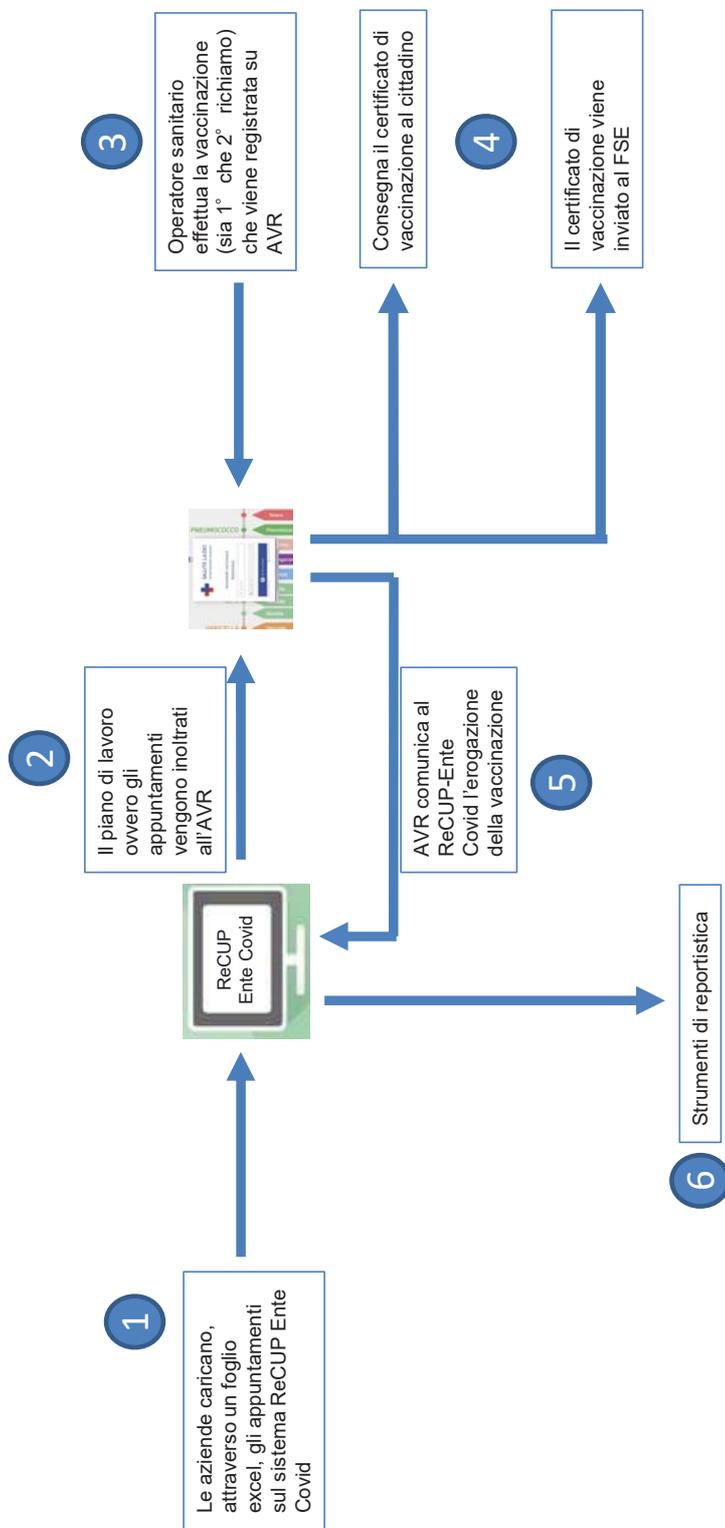
**Conclusioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali su:**

- **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*).



## Vaccinazione operatori sanitari





# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto  
Sede

Protezione Civile  
[Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it](mailto:Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it)  
[protezionecivile@pec.governo.it](mailto:protezionecivile@pec.governo.it)

Ministero Economia e Finanze  
[mef@pec.mef.gov.it](mailto:mef@pec.mef.gov.it)

Ministero Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero Infrastrutture e  
Trasporti  
[ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it](mailto:ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it)

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali  
[segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it](mailto:segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it)

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del  
Turismo  
[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione  
Internazionale  
[gabinetto.ministro@cert.esteri.it](mailto:gabinetto.ministro@cert.esteri.it)

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della  
Sanità Militare  
[stamadifesa@postacert.difesa.it](mailto:stamadifesa@postacert.difesa.it)

Ministero dell'Istruzione  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Università e della Ricerca  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Interno  
[gabinetto.ministro@pec.interno.it](mailto:gabinetto.ministro@pec.interno.it)

Ministero della Giustizia  
[capo.gabinetto@giustiziacert.it](mailto:capo.gabinetto@giustiziacert.it)

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria  
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento  
Ministero Della Giustizia  
[prot.dgdt.dap@giustiziacert.it](mailto:prot.dgdt.dap@giustiziacert.it)  
[gabinetto.ministro@giustiziacert.it](mailto:gabinetto.ministro@giustiziacert.it)

Ministero dello Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e  
Forestali  
[ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del  
Territorio e del Mare  
[segreteria.ministro@pec.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@pec.minambiente.it)

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento  
per gli Affari Regionali e le Autonomie  
[affariregionali@pec.governo.it](mailto:affariregionali@pec.governo.it)

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario  
e Speciale  
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento  
e Bolzano  
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)  
[anci@pec.anci.it](mailto:anci@pec.anci.it)

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,  
Aerea e di Frontiera  
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute  
Conferenza Episcopale Italiana  
[salute@chiesacattolica.it](mailto:salute@chiesacattolica.it)

Don Massimo Angelelli  
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della  
Salute  
[m.angelelli@chiesacattolica.it](mailto:m.angelelli@chiesacattolica.it)

Federazione Nazionale Ordine dei Medici  
Chirurghi e degli Odontoiatri  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni  
Infermieristiche  
[federazione@cert.fnopi.it](mailto:federazione@cert.fnopi.it)

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della  
Professione di Ostetrica  
[presidenza@pec.fnopo.it](mailto:presidenza@pec.fnopo.it)

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani  
[posta@pec.fofi.it](mailto:posta@pec.fofi.it)

Direzione generale dei dispositivi medici e del  
servizio farmaceutico DGDMF  
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle  
Professioni Sanitarie Tecniche, della  
Riabilitazione e della Prevenzione  
[federazione@pec.tsrn.org](mailto:federazione@pec.tsrn.org)

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario  
Ospedale Luigi Sacco  
[protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it](mailto:protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it)

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS  
[srm20400@pec.carabinieri.it](mailto:srm20400@pec.carabinieri.it)

Istituto Superiore di Sanità  
[protocollo.centrale@pec.iss.it](mailto:protocollo.centrale@pec.iss.it)

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –  
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”  
[direzionegenerale@pec.inmi.it](mailto:direzionegenerale@pec.inmi.it)

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)  
[fondazionecirm@pec.it](mailto:fondazionecirm@pec.it)

Istituto Nazionale per la promozione della salute  
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle  
malattie della povertà (INMP)  
[inmp@pec.inmp.it](mailto:inmp@pec.inmp.it)

Federazione delle Società Medico-Scientifiche  
Italiane (FISM)  
[fism.pec@legalmail.it](mailto:fism.pec@legalmail.it)

Confartigianato  
[presidenza@confartigianato.it](mailto:presidenza@confartigianato.it)

CONFCOMMERCIO  
[confcommercio@confcommercio.it](mailto:confcommercio@confcommercio.it)

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC  
[protocollo@pec.enac.gov.it](mailto:protocollo@pec.enac.gov.it)

TRENITALIA  
[ufficiogruppi@trenitalia.it](mailto:ufficiogruppi@trenitalia.it)

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA  
[italo@pec.ntvspa.it](mailto:italo@pec.ntvspa.it)

Direzione Generale Programmazione Sanitaria  
DGPROGS  
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e  
Tropicali  
[segreteria@simit.org](mailto:segreteria@simit.org)

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria  
(Simspe-onlus)  
Via Santa Maria della Grotticella 65/B  
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi  
[protocollo@peconb.it](mailto:protocollo@peconb.it)

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici  
Verificatori - PRESIDENTE  
[presidente@antev.net](mailto:presidente@antev.net)

Società Italiana di Anestesia Analgesia  
Rianimazione e Terapia Intensiva  
[siaarti@pec.it](mailto:siaarti@pec.it)

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali  
AGENAS  
[agenas@pec.agenas.it](mailto:agenas@pec.agenas.it)

Federazione Nazionale degli Ordini dei Chimici e  
dei Fisici  
[segreteria@pec.chimici.it](mailto:segreteria@pec.chimici.it)

Dipartimento per le Politiche della Famiglia  
ROMA  
[segredipfamiglia@pec.governo.it](mailto:segredipfamiglia@pec.governo.it)

Regione Veneto – Assessorato alla sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della Prevenzione  
[francesca.russo@regione.veneto.it](mailto:francesca.russo@regione.veneto.it)  
[coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it](mailto:coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it)

**OGGETTO: Trasmissione nota AIFA di specificazione all'uso di 6 dosi per fiala Vaccino Pfizer Biontech (COMIRNATY).**

Si trasmette in allegato la nota AIFA STDG-P 0147859 del 29/12/2020 (Allegato 1) contenente indicazioni sul vaccino COMIRNATY (Pfizer Biontech), relativa alla possibilità di disporre di almeno 1 dose aggiuntiva per flaconcino, rispetto alle 5 dosi dichiarate nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), ferma restando la necessità di garantire la somministrazione del corretto quantitativo di 0,3 ml a ciascun soggetto vaccinato. Si sottolinea altresì che eventuali residui provenienti da flaconcini diversi, anche appartenenti allo stesso numero di lotto, non dovranno essere mescolati.

IL DIRETTORE GENERALE

\*F.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 5  
Dott. Francesco Maraglino

*Referente/Responsabile del procedimento:*

Dott. Andrea Siddu  
a.siddu@sanita.it - 0659943779

*\*"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*

STDG

0042605-29/12/2020-DGPRF-DGPRF-77 Allegato Utente 1 (A01)  
STDG-P 0147859-29/12/2020

Il Direttore Generale

Roma, 29 dicembre 2020

Ministero della Salute  
 Direzione Generale della Prevenzione del  
 Ministero della Salute

C.A. Direttore Generale  
 Prof. Giovanni Rezza

[g.rezza@sanita.it](mailto:g.rezza@sanita.it)

**Oggetto: Note di specificazione all'uso di 6 dosi per fiala Vaccino Pfizer Biontech**

Come raccomandato dalla CTS dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nella seduta del 22 dicembre u.s., di seguito, si riporta il parere di AIFA (pubblicato in data 28 dicembre u.s. sul portale istituzionale dell'Agenzia al link: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/aifa-possibile-ottenere-almeno-6-dosi-da-ogni-flaoncino-del-vaccino-biontech-pfizer>) sull'uso di 6 dosi per fiale di vaccino (una in più rispetto alle 5 previste dal SPC EMA).

*“Con l’obiettivo di utilizzare tutto il prodotto disponibile in ciascun flaconcino ed evitare ogni spreco, l’AIFA, in accordo con quanto stabilito dalla sua Commissione Tecnico Scientifica, rende noto che, ferma restando la necessità di garantire la somministrazione del corretto quantitativo di 0.3 ml a ciascun soggetto vaccinato attraverso l’utilizzo di siringhe adeguate, è possibile disporre di almeno 1 dose aggiuntiva rispetto alle 5 dosi dichiarate nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).*

*La dose di vaccino che deve essere somministrata a ciascuna persona è di 0,3 ml. Questa dose deve essere estratta in condizioni asettiche e utilizzando siringhe di precisione adeguate, da un flaconcino di vaccino che contiene 2,25 ml, dopo la diluizione prevista con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9%.*

*Eventuali residui provenienti da flaconcini diversi, anche appartenenti allo stesso numero di lotto, non dovranno essere mescolati.”*

Cordiali saluti.

Nicola Magrini