



PIANO REGIONALE PER LA VACCINAZIONE ANTI SARS-COV-2

LINEE DI INDIRIZZO E MODELLI ORGANIZZATIVI

Aggiornato a
22 febbraio 2021



Regione Toscana



Hanno collaborato all'elaborazione del documento:

Agenzia Regionale Sanità: Marco Lastrucci

AOU Careggi: Diana Paolini, Fabrizio Niccolini, Grazia Campanile, Lucia Turco (*responsabile team*), Matteo Tomaiuolo, Michele Cecchi, Sara Albolino

AOU Meyer: Francesca Bellini (*responsabile team*), Lorena Di Simone, Patrizia Mondini, Sheila Belli, Marco Curradi

AOU Pisa: Grazia Luchini (*responsabile team*), Jacopo Guercini, Renato Porchia

AOU Siena: Maria Teresa Bianco, Roberto Gusinu(*responsabile team*), Anna Grasso, Emanuela Senesi, Francesca Friz, Maria De Marco, Vincenzo Mezzatesta, Alessandra Panichi, Cristiana Degli Innocenti, Simonetta Fabrizi, Claudia Cuccaro, Marco Tarroni, Raffaella Olivieri

ESTAR: Benedetta Santarasci, Daniele Testi (*responsabile team*), Lapo Scatizzi, Leonardo Bechini, Lucia Nieri

Fondazione Monasterio: Filippo Quattrone, Maurizio Petrillo (*responsabile team*), Stefano Bevilacqua

ISPRO: Tommaso Tanini(*responsabile team*)

Regione Toscana: Andrea Belardinelli (*responsabile piattaforma di prenotazione*), Barbara Trambusti, Claudio Marinai, Emanuela Balocchini(*responsabile piano vaccinale regionale*), Francesco Attanasio, PiergiuseppeCalà

AUSL Centro: Alberto Anichini, Alessio Colzi, Andrea Bassetti, Claudio Lizzeri, Daniela Accorgi, Elisa Buonandi, Emanuele Gori, Fabrizio Chiesi, Gianluca Verdolini, Giovanna Mereu, Lisanna Billeri, Marco Alaimo, Marco Bracciotti, Marco Brogi, Marinella Chiti, Mauro Romilio, Paolo Filidei, Renzo Ricci, Roberto Biagini (*responsabile team*), Rosaria Raffaelli, Sandra Moretti, Teresa Brocca, Valentina Nesi

AUSL Nord Ovest: Alessandro Benedetti, Antonella Tomei, Donatella Pagliacci, Eluisa Lo Presti, Francesco Bellomo, Francesco Mariotti, Giulia Salvadorini, Giuseppe Taurino, Laura Brizzi, Luca Carneglia, Luca Lavazza (*responsabile team*), Luigi Rossi, Michela Maielli, Mirco Gregorini, Tommaso Bellandi, Francesco Niccolai, Giuliano Biselli, Nannelli Tiziana

AUSL Sud Est: Alessandro Militello, Anna Canaccini, Antonio Serra, Cinzia Sestini, Daniela Cardelli, Giovanni Becattini, Laura Brunelli, Lena Fabio, Lia Detti, Lia Simonetti, Lorenzo Baragatti, Luciano Di Prima, Luigi Bechi, Maria Giovanna D'Amato, Maria Teresa De Florian, Massimo Forti, Maurizio Spagnesi, Paolo Pajer, Riccardo Bassi, Roberto Turillazzi, Simona Dei (*responsabile team*), Tania Barbi, Valentina Anemoli, Vianella Agostinelli, Paolo Angori



INDICE

1- Introduzione	5
1.1 – I vaccini	5
1.1.1 – COMIRNATY – Pfizer/Biontech.....	5
1.1.2 – MODERNA	6
1.1.3 – ASTRAZENECA	6
2- Obiettivi generali	9
3- Pianificazione della vaccinazione in Toscana	9
3.1 - I modelli organizzativi freeze e cold	9
3.2 - Le categorie target	10
3.3 - Definizione dei punti Hub della Regione Toscana e dei referenti per ogni presidio per il livello di interazione con il Commissario Arcuri	16
3.4 - Il percorso per la strutturazione della campagna di vaccinazione	22
3.5 - La pre-prenotazione	23
3.6 - La costruzione di un primo livello regionale di campagna vaccinale - “Il Piano Vaccinale Regionale”	27
3.7 - La costruzione del calendario per azienda e per possibile punto di erogazione - Il calendario vaccinale regionale	29
3.8 - Il sistema di prenotazione	30
3.9 - Esempio di calendario vaccinale regionale e aziendale	35
3.10 - La preparazione al secondo tempo della prima fase vaccinale (cittadini > 80 anni) e alla seconda fase vaccinale (vedi schema iniziale)	36
3.10.1. Le sedi vaccinali.....	36
3.10.2. Il sistema di prenotazione e lo stato di avanzamento della campagna vaccinale.....	38
3.12 - Vaccinovigilanza	43
Allegato 1 – Scheda tecnica vaccino COMIRNATY	
Allegato 2 – Scheda tecnica vaccino MODERNA	



Allegato 3 – Scheda tecnica vaccino ASTRAZENECA

Allegato 4 - Piano Strategico Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 - Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale, Ministero della Salute

Allegato 5 - Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19, del 8 Febbraio 2021

Allegato 6 – Istruzioni operative per la gestione della ricezione/stoccaggio/logistica del vaccino

Allegato 7 - Procedura di sporzionamento dei flaconi multidose, trasporto nelle sedi vaccinali, preparazione di singole dosi diluite e somministrazione

Allegato 8 –Modelli di organizzazione dei nuclei vaccinali di Presidio Ospedaliero e RSA

Allegato 9 - Procedura vaccinazione in RSA

Allegato 10 – Accordo con la Medicina Generale per la vaccinazione (DGRT 15/02/2021, n. 126)



1- Introduzione

La malattia COVID-19 è emersa per la prima volta come presentazione di una grave infezione respiratoria a Wuhan, Cina, alla fine del 2019. Il 12 febbraio 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha identificato il nome definitivo della malattia in COVID-19, abbreviazione per CORonaVirus Disease 2019. Nello stesso giorno la Commissione internazionale per la tassonomia dei virus (International Committee on Taxonomy of Viruses - ICTV) ha assegnato il nome definitivo al virus che causa la malattia: SARS-CoV2, sottolineando che si tratta di un virus simile a quello della SARS (si classifica geneticamente all'interno del sottogenere BetacoronavirusSarbecovirus).

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). La glicoproteina S è considerata il principale bersaglio antigenico. Il SARS-CoV-2 è trasmesso principalmente da persona a persona e si diffonde attraverso aerosol, contatto umano diretto e fomite.

1.1 – I vaccini

1.1.1 – COMIRNATY – Pfizer/Biontech

Il 21 Dicembre 2020 la European Medicine Agency (EMA) ha autorizzato il primo vaccino antiSARS-CoV-2/COVID-19, denominato COMIRNATY, sviluppato e prodotto daPfizer/BioNTech. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COMIRNATY il giorno successivo. Il 27 Dicembre è stata avviata la campagnavaccinale anti-SARS-CoV-2 in Italia ed in Europa.

Informazioni sul vaccino COMIRNATY sono disponibili sul sito web di AIFA al link: <https://www.aifa.gov.it/domande-e-risposte-su-vaccino-covid-19-comirnaty>. Inoltre, le informazioni tecniche di dettaglio sono riportate nell'Allegato 2 della Circolare del Ministero della Salute prot. N. 1362-14/01/2021 [Allegato 1] che ha sostituito integralmente le indicazioni dell'Allegato 1 della Circolare del Ministero della Salute prot. N. 42164 del 24/12/2020.

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. 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.

COMIRNATY è il primo di una serie di vaccini che saranno disponibili a livello mondiale. Il panorama di sviluppo dei vaccini anti-COVID-19 include attualmente 8 piattaforme che prevedono approcci convenzionali (con somministrazione di antigeni preformati o di virus attenuati) strategie innovative basate su piattaforme di vaccini genetici (senza inoculazione di antigeni preformati, come appunto il COMIRNATY). In questa fase di introduzione dei nuovi vaccini, diversi per



caratteristiche, conservazione e somministrazione, oltre che per le quantità delle dosi disponibili e per i tempi di distribuzione, l'intero contesto della campagna vaccinale è molto dinamico e fluido.

1.1.2 – MODERNA

Dopo l'approvazione del vaccino Comirnaty, prodotto da Pfizer-BioNTech, quello di Moderna è il secondo vaccino che ha ricevuto la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte di EMA. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo sono disponibili sul sito della Comunità Europea al link https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_it.pdf e sul sito dell'AIFA al link: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-aifa-autorizza-vaccino-moderna>.

Inoltre, le informazioni tecniche di dettaglio sono riportate nell'Allegato 1 della Circolare del Ministero della Salute prot. N. 1362-14/01/2021 [Allegato 2].

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

COVID-19 VACCINE MODERNA contiene mRNA inserito in nanoparticelle lipidiche. L'mRNA codifica per la l'intera proteina spike di SARS-CoV-2, modificata tramite 2 sostituzioni proliniche all'interno del dominio di ripetizione a sette peptidi (S-2P), per stabilizzarla in conformazione di pre-fusione. A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale. L'mRNA veicolato non entra nel nucleo della cellula umana né interagisce con il genoma; non è replicante e la sua espressione è transitoria, principalmente a opera delle cellule dendritiche e dei macrofagi dei seni subcapsulari. La proteina spike del SARS-CoV-2, espressa e legata alla membrana, viene quindi riconosciuta dalle cellule immunitarie come antigene estraneo. Ciò induce una risposta sia delle cellule T che delle cellule B che generano anticorpi neutralizzanti, i quali possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio. Il ciclo vaccinale comprende due dosi (da 0,5 mL ciascuna) a distanza di 28 giorni l'una dall'altra. I soggetti vaccinati potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo aver ricevuto la seconda dose.

COVID-19 VACCINE MODERNA è disponibile in flaconcini multidose. Un flaconcino contiene 11 dosi da 0,5 mL. I flaconcini chiusi devono essere conservati congelati in un congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C e nella scatola originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

1.1.3 – ASTRAZENECA

Dopo l'approvazione del vaccino COMIRNATY, prodotto da Pfizer-BioNTech e del vaccino COVID-19 VACCINE MODERNA, prodotto da Moderna, quello di AstraZeneca è il terzo vaccino che ha ricevuto da parte di EMA la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo sono disponibili sul sito della Comunità Europea al link:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1529.htm>



e sul sito dell'AIFA al link:

<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=049314>

Inoltre, le informazioni tecniche di dettaglio sono riportate nell'Allegato 1 della Circolare del Ministero della Salute prot. N. 5079 del 09/02/2021 [Allegato 3].

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2 a partire dai 18 anni di età.

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA è un vaccino monovalente composto da un singolo vettore ricombinante di adenovirus di scimpanzé con deficit di replicazione (ChAdOx1) che codifica per la glicoproteina S di SARS-CoV-2. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa localmente stimolando gli anticorpi neutralizzanti e le risposte immunitarie cellulari, che possono contribuire alla protezione contro COVID-19. Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA è disponibile in flaconcini multidose contenenti 8 dosi o 10 dosi da 0,5 ml ciascuno. In Italia, al momento, sono distribuiti solo flaconcini contenenti 10 dosi. Il flaconcino multidose non aperto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) e non deve essere congelato.

Al momento si è in attesa della Circolare del Ministero della Salute che prevede l'estensione dell'utilizzo del vaccino ASTRAZENECA sino al 65esimo anno di età, sulla base del parere positivo rilasciato dal Consiglio Tecnico Scientifico di AIFA.

Di conseguenza, il Piano regionale, compreso il calendario vaccinale per la popolazione, deve essere concepito per essere rimodulabile ed adattabile alle variazioni del contesto.

Nella tabella seguente sono indicati i vaccini e le dosi per le quali l'Italia ha effettuato un'opzione di acquisto aderendo all'iniziativa dell'Unione Europea per l'acquisto del più ampio portafoglio possibile di vaccini anti-COVID19 mediante APA (*Advanced Purchase Agreement*), secondo una ripartizione basata sulla popolazione.

E' da tenere conto che questa tabella iniziale è stata poi rivista e corretta, nelle dosi distribuite, più volte alla luce della riduzione consegne e dei ritardi di distribuzione operati dalle attuali 3 aziende produttrici autorizzate (Pfizer, Moderna e Astra Zeneca)

Tabella 1a - Stima della potenziale quantità di dosi di vaccino disponibili (in milioni) in Italia nel 2021, per trimestre (Q) e per azienda produttrice, in base ad accordi preliminari d'acquisto (APA) sottoscritti dalla Commissione europea e previa AIC. [Fonte: Piano Strategico Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 - Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale, Ministero della Salute].

Vaccini (azienda)	Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022	TOTALE
Astra Zeneca	16,155	24,225	-	-	-	40,38
PF/BT	8,749	8,076	10,095	-	-	26,92



J&J *		14,806	32,304	6,73		53,84
Sanofi/GSK			20,19	20,19		40,38
Curevac	2,019	5,384	6,73	8,076	8,076	30,285
Moderna	1,346	4,711	4,711			10,768
TOTALE	28,269	57,202	74,039	34,996	8,076	202,573
media x mese	9,421	19,065	24,676	11,665	2,692	

Tabella 1b - Stima della quantità di dosi di vaccino disponibili (in milioni) in Italia nel 2021, per trimestre (Q) e per azienda produttrice, aggiornata al 12/02/2021 [Fonte Ministero della Salute].

Vaccini (azienda)	DIC 2020	Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022	Q2 2022	TOTALI
Astra Zeneca		5,352250	10,042500	24,771250	-	-	-	40,166000
PF/BT dosi iniziali	0,456000	7,352000	8,760000	10,792000	-	-	-	27,360000
PF/BT dosi aggiuntive		6,642991		6,642991				13,285982
PF/BT secondo contratto dosi base			9,420515	9,420515	6,280344			25,121374
J&J *		-	7,307292	15,943184	3,321497	-	-	26,571973
Sanofi/GSK		-	-	-	-	20,190000	20,190000	40,380000
Curevac		-	7,314904	6,640000	7,968000	7,968000	-	29,890904
Moderna dosi iniziali		1,330000	4,650000	4,648700	-	-	-	10,628700
Moderna dosi aggiuntive				3,320000	7,308700			10,628700
TOTALE	0,456000	15,694998	52,477454	78,857145	28,200037	28,158000	20,190000	224,033633
media x mese	0,456	5,232	17,492	26,286	9,400	9,386	6,730	

in milioni di dosi
** con una dose per regime vaccinale*



2- Obiettivi generali

Il presente Piano individua il modello organizzativo per la pianificazione e la somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2 alla popolazione, sulla base delle priorità e modalità definite a livello nazionale per ottenere un'efficace azione di contrasto alla diffusione virus, ed anche al fine di promuovere a livello regionale comportamenti appropriati ed omogenei.

Nel rispetto del modello organizzativo generale definito nel presente Piano, le modalità attuative devono necessariamente tenere conto ed essere adattate alle specificità dei singoli ambiti territoriali, al fine di ottimizzare l'azione di prevenzione e l'utilizzo delle risorse.

In particolare, il piano definisce:

- gli obiettivi e le azioni riguardanti l'offerta vaccinale;
- l'individuazione dei ruoli e delle responsabilità dei vari soggetti coinvolti;
- le modalità di stoccaggio e distribuzione del vaccino;
- l'organizzazione ed il funzionamento dei centri vaccinali nei diversi contesti (ospedale/territorio);
- la registrazione di tutti i dati relativi alle vaccinazioni eseguite;
- il monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia della campagna vaccinale;
- la realizzazione della formazione degli operatori per garantire l'uniformità delle procedure e l'intercambiabilità degli operatori presso i diversi servizi coinvolti nella vaccinazione;
- le modalità di comunicazione.

Con riferimento a quest'ultimo aspetto, si evidenzia la necessità di realizzare una campagna di comunicazione chiara, finalizzata a promuovere il governo del sistema, che tenga conto dell'effettiva disponibilità del vaccino, e dell'individuazione dei gruppi di popolazione target secondopriorità definite.

3- Pianificazione della vaccinazione in Toscana

3.1 - I modelli organizzativi *freeze* e *cold*

Sulla base delle differenti caratteristiche dei vaccini descritti nell'Introduzione, il processo di distribuzione e conservazione prevede allo stato attuale due modelli organizzativi: modello *freeze* (per la conservazione dei vaccini a mRNA) e modello *cold* (catena del freddo standard).

Modello *freeze*

Il produttore, sulla base del piano di distribuzione definito dal Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure occorrenti per il contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19, spedisce direttamente agli HUB locali cioè ai punti individuati a livello regionale per lo stoccaggio, la somministrazione o l'ulteriore distribuzione a differenti punti di somministrazione. Gli HUB locali custodiscono i vaccini, secondo le



specifiche tecniche fornite, in congelatori operanti a -80/-20 °C per la successiva distribuzione ai punti di somministrazione.

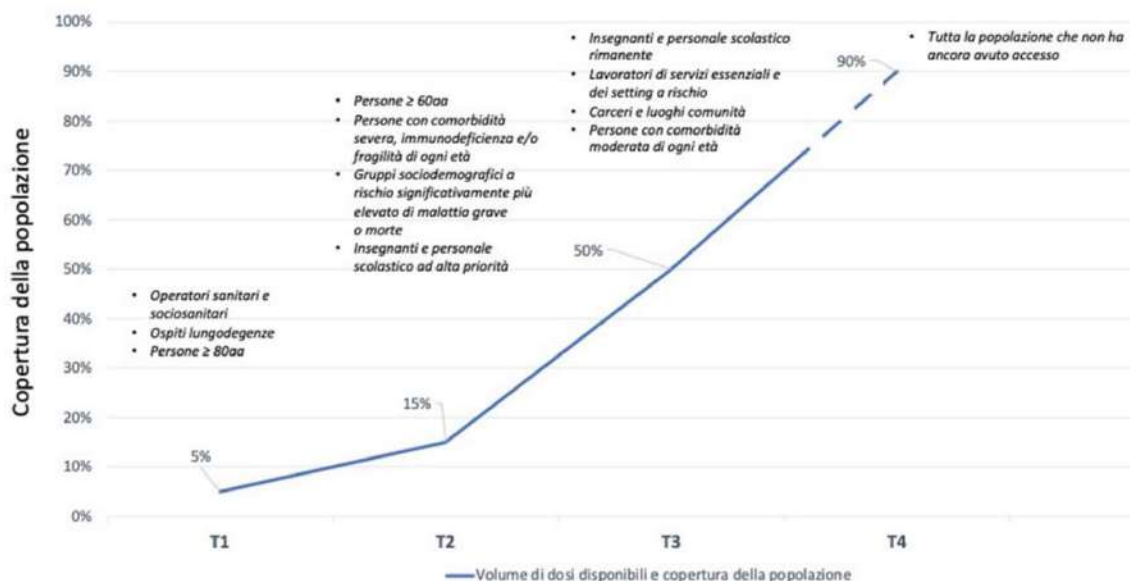
Modello cold

Il produttore spedisce ad un HUB unico nazionale. Gli HUB locali, sulla base dell'andamento delle disponibilità, richiedono progressivamente il quantitativo di vaccini necessari. Gli HUB locali custodiscono i vaccini, secondo le specifiche tecniche fornite, in frigoriferi operanti a +2/+8 °C per la successiva distribuzione ai punti di somministrazione.

3.2 - Le categorie target

Data la disponibilità iniziale di un numero di dosi limitato e come previsto dalle indicazioni del Ministero della Salute in questa prima fase della campagna di vaccinazione antiSARS-CoV-2, 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, sulla base delle indicazioni nazionali, come riportato nella Figura 1.

Figura 1 – Stima della copertura vaccinale della popolazione sulla base della disponibilità dei vaccini [Fonte: Piano Strategico Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 - Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale, adottato con DM del 2 Gennaio 2021].





Le fasi di intervento in cui si articolava inizialmente la campagna di vaccinazione sono riportate nella Tabella 2.

Tabella 2 - Popolazione target della vaccinazione, per fase di intervento

Fase di intervento	Popolazione target
I	Operatori sanitari e personale di "contatto" degli Ospedali pubblici e accreditati
	Residenti e personale RSA e strutture socio-assistenziali
	Operatori sanitari e socio sanitari pubblici e accreditati delle organizzazioni territoriali, in particolare MMg e PdF e operatori della rete emergenza urgenza e del volontariato addetto al trasporto pazienti
	Persone ≥ 80 anni di età
II	Persone 60 -79 anni di età
	Persone con comorbidità severa, immunodeficienza e/o fragilità di ogni età
	Gruppi sociali a rischio elevato di malattia grave o morte
	Forze dell'Ordine ad alta priorità
	Insegnanti e personale scolastico ad alta priorità
III	Forze dell'ordine che non hanno avuto accesso nella Fase II
	Personale scolastico che non hanno avuto accesso nella fase II
	Operatori di servizi essenziali (ad esempio: vigili del fuoco, protezione civile, addetti ai trasporti pubblici, addetti al trasporto di prodotti di prima necessità, farmacisti, donatori di sangue ed emocomponenti, addetti ai servizi postali, addetti servizi gestione rifiuti, acqua ecc.) e setting a rischio
	Carceri e luoghi comunità
	Persone con comorbidità di ogni età
IV	Tutto il resto della popolazione che non ha avuto accesso

Il dettaglio della popolazione target indicata nella fase I è riportato di seguito in ordine di priorità:

- Operatori dei Presidi Ospedali pubblici e privati accreditati;
 - Reparti COVID (medici, infermieri, oss e altri);
 - Altri reparti e strutture ospedaliere;
 - Operatori dei servizi ospedalieri a contatto ambienti e pazienti;
- Medici e infermieri delle USCA;
- Medici e infermieri e volontari della rete emergenza urgenza
- Operatori RSA/RSD e operatori socio sanitari di altre residenze socio-sanitarie residenziali;
- Operatori del SSR dei servizi territoriali;
- Operatori sanitari o socio sanitari di "contatto" anche privati operanti nel territorio regionale;
- Persone ≥ 80 anni di età

È necessario ricordare che la prima fase distributiva del vaccino Pfizer è stata dimensionata non su base di popolazione generale delle singole regioni ma sulla base del numero di operatori sanitari e socio sanitari individuati dalle stesse.



Successivamente nelle Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19, del 8 Febbraio 2021, adottate dal Ministero della Salute, è stata ridefinita la gerarchia delle priorità per la vaccinazione per le categorie appartenenti alle fasi successive alla I:

- **Categoria 1.** Le persone estremamente vulnerabili, intese come affette da condizioni che per danno d'organo pre-esistente, o che in ragione di una compromissione della risposta immunitaria a SARS-CoV-2 hanno un rischio particolarmente elevato di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19, a partire dai 16 anni di età*;
- **Categoria 2:** Le persone di età compresa tra 75 e 79 anni;
- **Categoria 3:** Le persone di età compresa tra i 70 e i 74 anni;
- **Categoria 4:** Le persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2 a partire dai 16 anni di età fino ai 69 anni di età*;
- **Categoria 5:** Le persone di età compresa tra i 55 e i 69 anni senza condizioni che aumentano il rischio clinico;
- **Categoria 6:** Le persone di età compresa tra i 18 e 54 anni senza condizioni che aumentano il rischio clinico.

*per i soggetti di 16 e 17 anni di età l'unico vaccino attualmente indicato è Comirnaty (Pfizer-Biontech)

Nelle more di ulteriori informazioni derivanti da studi in corso e di una eventuale rettifica delle indicazioni da parte di AIFA, si ritiene opportuno offrire i vaccini a RNA alle categorie 1, 2, 3, 4 e 5, riservando il vaccino di AstraZeneca alla categoria 6. In caso di rettifica da parte di AIFA delle indicazioni di cui sopra tale ordine di priorità sarà soggetto ad opportuna e tempestiva modifica.

Nella figura 2 è riportata la sintesi delle indicazioni riguardanti le persone estremamente vulnerabili e le persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2, contenute nelle Raccomandazioni ad interim sopra richiamate.



Persone estremamente vulnerabili	
<i>Intese come persone affette da condizioni che per danno d'organo pre-esistente, o che in ragione di una compromissione della risposta immunitaria a SARS-CoV-2 hanno un rischio particolarmente elevato di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19, a partire dai 16 anni di età (come definizione indicata in tabella)</i>	
Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	Fibrosi polmonare idiopatica; altre patologie che necessitano di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	Scompenso cardiaco in classe avanzata (IV NYHA); pazienti post shock cardiogeno.
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Sclerosi laterale amiotrofica; sclerosi multipla; paralisi cerebrali infantili; pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive e conviventi; miastenia gravis; patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe quali morbo di Addison	Soggetti over 18 con diabete giovanile, diabete di tipo 2 e necessitano di almeno 2 farmaci ipoglicemizzanti orali o che hanno sviluppato una vasculopatia periferica con indice di Fontaine maggiore o uguale a 3.
Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.
Insufficienza renale/patologia renale	Pazienti sottoposti a dialisi.
Malattie autoimmuni - immunodeficienze primitive	Grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza e conviventi. Malattie autoimmuni con associata immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico e conviventi.
Malattia epatica	Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica.
Malattie cerebrovascolari	Evento ischemico-emorragico cerebrale che abbia compromesso l'autonomia neurologica e cognitiva del paziente affetto. Persone che hanno subito uno "stroke" nel 2020 e per gli anni precedenti con ranking maggiore o uguale a 3.
Patologie onco-ematologiche ed emoglobinopatie	Pazienti onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure e conviventi. Genitori di pazienti sotto i 16 anni di età. Pazienti affetti da talassemia e anemia a cellule falciformi.
Sindrome di Down	Tutti i pazienti con sindrome di Down in ragione della loro parziale competenza immunologica e della assai frequente presenza di cardiopatie congenite sono da ritenersi fragili.
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche (in lista di attesa e sottoposti a trapianto emopoietico dopo 3 mesi dal trapianto ed entro 1 anno dalla procedura)	Trapianto di organo solido o emopoietico al di fuori delle tempistiche specificate, che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica in terapia immunosoppressiva e conviventi.
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.



Persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2

Intese come persone affette da patologie o situazioni di compromissione immunologica che possono aumentare il rischio di sviluppare forme severe di COVID-19 seppur senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili, in relazione alle seguenti aree di patologia, come da relativi codici di esenzione:

Aree di patologia

Malattie respiratorie

Malattie cardiocircolatorie

Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)

Diabete/altre endocrinopatie

HIV

Insufficienza renale/patologia renale

Iperensione arteriosa

Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive

Malattia epatica

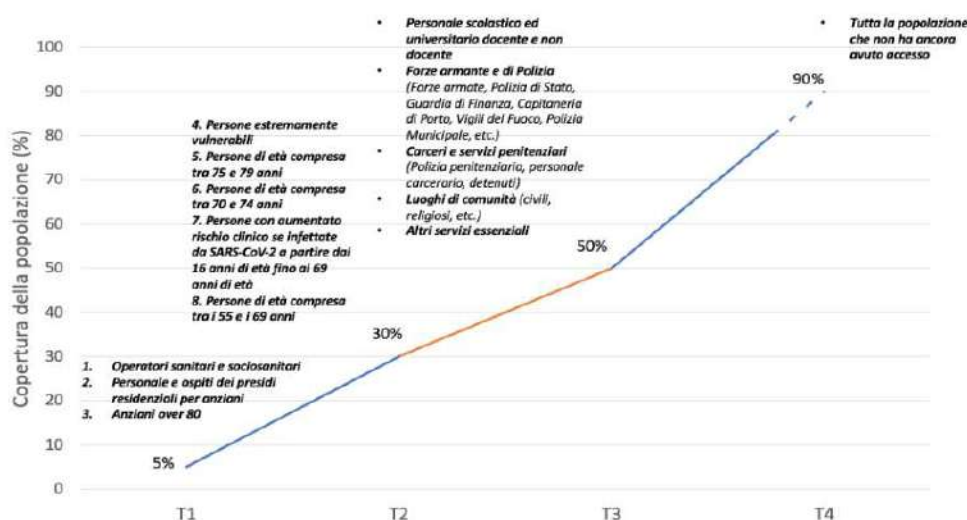
Malattie cerebrovascolari

Patologia oncologica

Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche

Sempre nelle Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2, del 8 Febbraio 2021, sopra citate, le fasi del Piano vaccinale sono state riviste come segue:

Figura 1a. Volumi di potenziali dosi disponibili e % di copertura della popolazione. Le fasi indicate (T) dipendono dai tempi delle autorizzazioni delle agenzie regolatorie e disponibilità di vaccini indicati per le categorie rappresentate.



Le categorie della prima e seconda colonna sono rappresentate in ordine di priorità. Le categorie della terza colonna sono rappresentate senza ordine di priorità predefinito. In caso di disponibilità di vaccini non indicati per le categorie della prima colonna e della seconda colonna, le categorie della terza colonna potranno essere vaccinate in contemporanea a quelle della prima e seconda colonna, in maniera da incrementare nel minor tempo possibile il numero di persone in grado di acquisire protezione rispetto all'infezione da SARS-CoV-2.



Dall'insieme delle indicazioni presenti negli atti nazionali, si riporta di seguito la sintesi operativa del programma vaccinale adottato in Toscana ad oggi, organizzata per tipologia di vaccino disponibile e relative categorie target, in particolare quelle riferite alla Fase III con AstraZeneca sono in fase di aggiornamento settimanale in relazione al numero di vaccini disponibili, all'età per cui saranno utilizzabili e alla progressiva estensione della copertura di luoghi, funzioni e servizi essenziali.

Sintesi programma vaccini anti-Covid Regione Toscana (In aggiornamento sulla base del Piano Nazionale)				
Fase	Categoria	Vaccino	Prenotazione	Somministrazione
I	Operatori sanitari e socio-sanitari	Pfizer/Moderna	online-portale regionale	hub & spoke (fase 1)
	Operatori della rete emergenza-urgenza e del volontariato addetto al trasporto pazienti	Pfizer/Moderna	online-portale regionale	Centrali 118
	Personale RSA e strutture socio-assistenziali	Pfizer/Moderna	online-portale regionale	hub & spoke (fase 1)
	Ospiti RSA e strutture socio-assistenziali	Pfizer/Moderna	c/o strutture	strutture
	Anziani over 80	Pfizer/Moderna	MMG	Ambulatorio MMG o altri luoghi
II	Persone estremamente vulnerabili (indipendentemente dall'età)	Pfizer/Moderna	Terminata la fase 1 – con vaccini Pfizer/Moderna o altri compatibili con questi target se disponibili	
	Persone tra 75 e 79 anni di età	Pfizer/Moderna		
	Persone tra 70 e 74 anni di età	Pfizer/Moderna		
	Persone vulnerabili under 70 anni	Pfizer/Moderna		
	Persone tra 60 e 69 anni che non presentano rischi specifici	Pfizer/Moderna		
	Persone tra 55 e 59 anni che non presentano rischi specifici	Pfizer/Moderna		
III	Personale scolastico ed universitario docente e non docente (18-55)	AstraZeneca	Online - portale regionale	Punti vaccinali
	Forze armate e di polizia (18-55)	AstraZeneca		
	Penitenziari (18-55)	AstraZeneca		
	Luoghi di comunità (18-55)	AstraZeneca		
	Altri servizi essenziali (18-55)	AstraZeneca		
IV	Resto popolazione (over 16)	Dopo le altre fasi in funzione della disponibilità		

= in corso

La tabella seguente riporta il conteggio degli operatori presenti nelle sole strutture pubbliche del Sistema Sanitario Regionale (sia a tempo determinato, sia a tempo indeterminato).

Tabella 3 – Quadro del personale presente nelle Aziende sanitarie della Toscana

Azienda	Personale Dirigente	Personale Comparto	Personale Convenzionato
201	2.882	12.512	2.936
202	2.631	11.365	2.040
203	1.919	8.549	2.945
700	87	831	
801	56	103	1



901	984	3.978	292
902	558	2.642	218
903	1.011	4.480	252
904	319	983	101
907	165	535	21
Totale	10.495	45.631	8.575

Secondo i dati ISTAT, i residenti in Toscana nella fascia di età 60-79 anni sono 873.404 e gli ultra80enni sono 320.589. La popolazione affetta da una malattia cronica nella fascia di età 16-59 anni è costituita da 264.467 persone (dati ricavati dalla campagna anti-influenzale 2020-2021).

3.3 - Definizione dei punti Hub della Regione Toscana e dei referenti per ogni presidio per il livello di interazione con il Commissario Arcuri

La definizione del piano vaccinale e la sua organizzazione si fonda sui punti Hub di arrivo e conservazione dei vaccini del modello Freeze, che richiedono le temperature ultrabasse.

Regione Toscana ha individuato e comunicato al Ministero della Salute ed al Commissario Straordinario 12 punti HUB, mentre tutti gli altri ospedali della rete del Sistema Sanitario Regionale possono essere siti di vaccinazione.

Per il vaccino Moderna che chiede temperature diverse, intorno ai -20°, i Centri individuati come sedi di stoccaggio sono appartenenti tutti alle Aziende Sanitarie Territoriali (farmacie ospedaliere di Prato, Livorno e Grosseto).



L'industria farmaceutica produce e distribuisce i vaccini ai centri Hub



I centri Hub conservano il vaccino e lo distribuiscono ai centri Spoke



I centri Spoke somministrano il vaccino agli operatori socio-sanitari

Tabella 4 – I 12 punti Hub della Toscana

Denominazione Presidio	Indirizzo [via / piazza]	CAP	Comune	Prov.	Nome – Cognome – ruolo Farmacia Ospedaliera
AOU Careggi	Largo Brambilla, 3	50139	Firenze	FI	Michele Cecchi, Direttore Farmacia
Ospedale Nuovo S. Giovanni di Dio	Via Torregalli, 3	50143	Firenze	FI	Silvia Renzi, Direttore Farmacia



Ospedale San Iacopo	Via Ciliegiole, 97	51100	Pistoia	PT	Giuseppina Di Marzo, Direttore Farmacia
Ospedale Santo Stefano	Via Suor Niccolina	59100	Prato	PO	Alberto Anichini, Direttore Farmacia
Ospedale San Giuseppe	Viale Giovanni Boccaccio, 16	50053	Empoli	FI	Sabina Moriconi, Direttore Farmacia
AOU Pisana	Via Roma, 67	56126	Pisa	PI	Renato Porchia
Ospedale Livorno	Viale Alfieri	57100	Livorno	LI	Francesca Azzena Direttore UOFO
Presidio Ospedaliero San Luca	Via Guglielmo Lippi Francesconi	55100	Lucca	LU	Marisa Anzilotti Direttore UOFO
Ospedale delle Apuane	Via Mattei, 21	54100	Massa	MS	Francesco Manteghetti Resp. SSD
AOU Senese	Strada delle Scotte, 14	53100	Siena	SI	Teresa Bianco, Direttore Farmacia
Ospedale S. Donato	Via Pietro Nenni, 20	52100	Arezzo	AR	Giandomenico Petrucci, Direttore Farmacia Ospedaliera
Ospedale della Misericordia	Via Senese, 161	58100	Grosseto	GR	Leonardo Gianluca Lacerenza, Direttore Farmacia Ospedaliera

Tabella 5- Individuazione complessiva dei punti Hub e Spoke della Toscana (può essere soggetta ad aggiornamenti)

Id	Denominazione	Indirizzo	Comune
16544	COVID19 - AOU Careggi	Largo Giovanni Alessandro Brambilla, 3	Firenze
16552	COVID19 - AOU Pisana	Via Roma, 67	Pisa
16551	COVID19 - AOU Senese	Viale Bracci, 16	Siena
16560	COVID19 - Dip. Prevenzione Ruffolo Siena	Strada Del Ruffolo, 4	Siena
16564	COVID19 - Ospedale Amiata Castel del Piano	Via Dante Alighieri	Castel del Piano
16563	COVID19 - Ospedale Amiata Val d'Orcia Abbadia San Salvatore	Via Bolzano	Abbadia San Salvatore
16577	Covid 19 - Ospedale Civile di Cecina	Via Montanara, 52	Cecina
16583	Covid 19 - Ospedale Civile di Piombino	Via Carlo Forlanini, 24	Piombino
16582	Covid 19 - Ospedale Civile di Portoferraio	Via S. Rocco	Portoferraio
16575	COVID19 - Ospedale "Degli Infermi"	Piazza XX Settembre, 2	San Miniato
16556	COVID19 - Ospedale del Bibbiena	Viale F. Turati, 55	Bibbiena



16542	COVID19 - Ospedale di Arezzo	Via Pietro Nenni, 20	Arezzo
16562	COVID19 - Ospedale di Campostaggia Poggibonsi	Localita'Campostaggia	Poggibonsi
16543	COVID19 - Ospedale di Grosseto	Via Senese, 161	Grosseto
16561	COVID19 - Ospedale di Nottola Montepulciano	Via Provinciale Di Montepulciano (Gracciano), 5	Montepulciano
16566	COVID19 - Ospedale di Orbetello	Località La Madonnella	Orbetello
16581	Covid 19 - Ospedale F.Lotti di Pontedera	Via Roma	Pontedera
16567	COVID19 - Ospedale F. Petruccioli Pitigliano	Via Nicola Ciacci, 340	Pitigliano
16576	COVID19 - Ospedale Fucecchio	Piazza Spartaco Lavagnini, 5	Fucecchio
16557	COVID19 - Ospedale La Gruccia Montevarchi	Piazza Del Volontariato, 2	Montevarchi
16571	COVID19 - Ospedale Mugello	Viale Della Resistenza, 60	Borgo San Lorenzo
16572	COVID19 - Ospedale Piero Palagi	Viale Michelangiolo, 41	Firenze
16565	COVID19 - Ospedale S.Andrea Massa Marittima	Viale Risorgimento, 8	Massa Marittima
16549	COVID19 - Ospedale San Giuseppe	Viale Giovanni Boccaccio, 16	Empoli
16547	COVID19 - Ospedale San Iacopo	Via Ciliegiole, 98	Pistoia
16540	Covid 19 - Ospedale San Luca diLucca	Via Dell'ospedale	Lucca
16578	Covid 19 - Ospedale Santa Croce in Garfagnana	Via Dell'ospedale, 3	Castelnuovo di Garfagnana
16570	COVID19 - Ospedale Santa Maria Nuova	Piazza Di Santa Maria Nuova, 1	Firenze
16584	Covid 19 - Ospedale S.Antonio Abbate di Fivizzano	Via Nazionale	Pontremoli
16585	Covid 19 - Ospedale S.Antonio Abbate di Pontremoli	Via Nazionale	Pontremoli
16548	COVID19 - Ospedale Santo Stefano	Via Suor Niccolina Infermiera, 20/22	Prato
16569	COVID19 - Ospedale Serristori	Piazza XXV Aprile, 10	Figline e Incisa Valdarno
16580	Covid 19 - Ospedale S.Francesco di Barga	Via Dei Frati, 1	Barga
16546	COVID19 - Ospedale S.Giovanni di Dio	Via Torregalli, 3	Firenze



16574	COVID19 - Ospedale S.Marcello Pistoiese	Via Guglielmo Marconi, 160	San Marcello Piteglio
16559	COVID19 - Ospedale S. Margherita Cortona	Località Fratta, 145	Cortona
16579	Covid 19 - Ospedale S.Maria Maddalena di Volterra	Borgo S. Lazzerò	Volterra
16573	COVID19 - Ospedale SS.Cosma e Damiano	Via Cesare Battisti, 2	Pescia
16539	Covid 19 - Ospedale SS.Giacomo e Cristoforo di Massa	Via Enrico Mattei, 21	Massa
16568	COVID19 - Ospedale SS. Maria Annunziata	Via Antella, 58	Bagno a Ripoli
16586	Covid 19 - Ospedale Unico Versilia	Ss1, 335	Camaiore
16558	COVID19 - Ospedale Valtiberina Sansepolcro	Viale Galileo Galilei, 101	Sansepolcro
16541	Covid 19 - Ospedali Riuniti di Livorno	Viale Vittorio Alfieri, 36	Livorno

Tabella 6 – Quadro delle RSA presenti a livello regionale e livelli di occupazione dei posti letto

Azienda USL	Zona	N. Strutture	Posti letto autorizzati complessivi (modulo base+modulispecialistici+moduloBIA+Cure Intermedie)	Posti letto occupati alla data dell'11/11/2020
Toscana CENTRO	Empolese Valdarno Valdelsa	16	828	749
	Fiorentina Nord-Ovest	15	664	607
	Fiorentina Sud-Est	19	1084	954
	Firenze	35	1671	1484
	Mugello	10	609	526
	Pistoiese	10	450	402
	Pratese	18	833	780
	Valdinievole	5	208	189
Toscana CENTRO Totale		128	6347	5691
Toscana Nord Ovest	Alta Val di Cecina Valdera	13	488	411
	Apuane	7	293	256
	Elba	2	42	41
	Livornese	7	398	373
	Lunigiana	14	557	512
	Piana di Lucca	10	375	343
	Pisana	14	565	516
	Valle del Serchio	10	280	237
	Valli Etrusche	9	330	309
Versilia	15	544	493	
Toscana Nord Ovest Totale		101	3872	3491
Toscana	Alta Val d'Elsa	4	191	162



Sud Est	Amiata Grossetana Colline Metallifere Grossetana	14	581	563
	Amiata Val d'Orcia Valdichiana Senese	10	344	323
	Aretina Casentino Valtiberina	24	718	673
	Colline Albegna	4	133	115
	Senese	17	780	718
	Valdarno	9	377	284
	Valdichiana Aretina	7	152	144
	Toscana Sud Est Totale	89	3276	2982
TOTALE COMPLESSIVO	318	13495	12164	

Figura 3 – Punti vaccinali per la vaccinazione ad oggi con il vaccino Astrazeneca (in costante aggiornamento).



Regione Toscana



Servizio
Sanitario
della
Toscana

I PUNTI VACCINALI

MASSA

- 1 Massa - CDS Massa Centro
- 2 Carrara - Distretto di Avenza
- 3 Aulla - Casa della Salute

LUCCA

- 4 Lucca - Campo di Marte 1 2° piano pad. A
- 5 Barga - Centro socio-sanitario
- 6 Capannori - Dip. Prev. Piazzale Moro
- 7 Viareggio - Distretto del Terminetto

PISA

- 8 Cascina - Distretto Via F. De Andrè
- 9 Marina di Pisa - Distretto Via F. Andò
- 10 Pontedera - Dip. Prevenzione (Palazzo blu)
- 11 Volterra - Sede Dip. Prevenzione

LIVORNO

- 12 Livorno - Centro socio-sanitario EST
- 13 Campiglia Marittima - struttura fieristica SEFI Venturina
- 14 Cecina - Punto prelievi Ospedale
- 15 Piombino - Centro socio-sanitario Perticale
- 16 Portoferraio - Sala della Provincia
- 17 Rosignano - Distretto socio-sanitario

GROSSETO

- 18 Grosseto - Cinema Multisala CC Aurelia Antica
- 19 Grosseto - Distretto Barbanella
- 20 Albinia - Ristorante Attimi
- 21 Castel del Piano - Discoteca Kronos
- 22 Follonica - Fonderia ex ILVA - Fonderia 1 Sala Comunale

SIENA

- 65 Siena - Centro vaccinale "Pian d'Ovile"
- 66 Siena - Palazzetto Giannelli
- 67 Abbadia San Salvatore - Palestra scuola elementare
- 68 Monteroni D'Arbia - Discoteca Papillon 78
- 69 Montepulciano - Sala polivalente (Ex Macelli)
- 70 Poggibonsi - Palazzetto del "Bernino"

PISTOIA

- 23 Pistoia - Spazio espositivo "La Cattedrale"
- 24 Agliana - Casa della Salute
- 25 Borgo a Buggiano - Casa della Salute
- 26 Lamporecchio - Casa della Salute
- 27 Monsummano - CdS Via Calatafimi
- 28 Pescia - Casa della Salute "La Filanda"
- 29 Quarrata - CdS Via Montalbano
- 30 San Marcello - Ospedale Via Marconi

PRATO

- 31 Prato - Pegaso 2 (Creaf)
- 32 Carmignano - Distretto socio-sanitario
- 33 Montemurlo - Distretto socio-sanitario
- 34 Poggio a Caiano - Dis. socio-sanitario
- 35 Vaiano - Distretto socio-sanitario
- 36 Vernio - Casa della Salute

FIRENZE

- 37 Firenze - Nelson Mandela Forum
- 38 Firenze - Distretto "Santa Rosa"
- 39 Firenze - Distretto "Le Piagge"
- 40 Firenze - Distretto "Morgagni"
- 41 Bagno a Ripoli - Osp. Ponte a Niccheri
- 42 Borgo S. Lorenzo - Dis. socio-sanitario
- 43 Calenzano - Distretto socio-sanitario
- 44 Campi Bisenzio - Dis. socio-sanitario
- 45 Fiesole - Distretto socio-sanitario
- 46 Figline - Distretto socio-sanitario
- 47 Greve in Chianti - Dis. socio-sanitario
- 48 Lastra a Signa - Pres. "Alfa Columbus"
- 49 Pontassieve - Distretto socio-sanitario
- 50 San Casciano V.P. - Dis. socio-sanitario
- 51 Scandicci - Distretto socio-sanitario
- 52 Sesto Fno - Distretto socio-sanitario
- 53 Vaglia - Distretto socio-sanitario

EMPOLI

- 54 Empoli - Osp. S. Giuseppe (Gall. Commerciale)
- 55 Empoli - Distretto socio-sanitario "Rozzalupi"
- 56 Castelfiorentino - Ex presidio osp. Santa Verdiana
- 57 Fucecchio - Ospedale San Pietro Igneo
- 58 San Miniato - Ospedale degli Infermi

AREZZO

- 59 Arezzo - Centro Affari e Convegni
- 60 Arezzo - Centro Socio-sanitario Montesansavino
- 61 Bibbiena - Centro sociale
- 62 Cortona - Palestra Scuola Media "Berrettini Pancrazi"
- 63 Montevarchi - Distretto socio-sanitario
- 64 Sansepolcro - Foro Boario

- attivazione 11 febbraio 2021
- attivazione 12 febbraio 2021
- attivazione 13 febbraio 2021
- attivazione 14 febbraio 2021
- attivazione 15 febbraio 2021
- attivazione 16 febbraio 2021
- attivazione 17 febbraio 2021
- attivazione 18 febbraio 2021
- attivazione 19 febbraio 2021



Servizio
Sanitario
della
Toscana



3.4 - Il percorso per la strutturazione della campagna di vaccinazione

Obiettivo: non sprecare e non ritardare alcuna dose possibile di vaccino disponibile

Per la strutturazione della campagna di vaccinazione è stato costituito un gruppo di lavoro regionale di tutte le aziende sanitarie della Regione Toscana, composto da circa 100 professionisti rappresentativi di tutte le professioni e discipline coinvolte in questo nuovo processo vaccinale. Il gruppo di lavoro ha condiviso una piattaforma web di comunicazione unica che ha permesso di mantenere in un unico box virtuale tutte le comunicazioni, tutti i documenti e tutte le proposte sulla definizione del processo stesso.

Obiettivi del gruppo di lavoro:

1. *Modalità operative per la ricezione e stoccaggio dei vaccini alla consegna*
2. *Definizione di due piani:*
 - a. *Con ultralow (conservazione in frigo -75°)*
 - b. *Con borsoni termici (conservazione per 15 gg a -75° con ghiaccio secco)*
3. *Definizione della procedura base di sporzionamento e preparazione dosi vaccinali*
4. *Definizione del "modulo base" con relativa organizzazione di personale dedicato con individuazione di possibili diverse velocità di vaccinazione (6/h, 10/h, 15/h, 20/h), definizione dei fabbisogni formativi per il personale interessato*
5. *Definizione dei presidi ospedalieri e/o territoriali dove svolgere operativamente la vaccinazione*
 - a. *Ospedali primari*
 - b. *Ospedali e/o presidi secondari*
6. *Definizione di un cronoprogramma di prima ipotesi vaccinale nei punti di cui al punto 5*
7. *Simulazione di moltiplicazione di "modulo base" per coprire vari volumi di vaccinazione giornaliera*
8. *Definizione della procedura definita "modulo base RSA" che descrive il work-flow della organizzazione, preparazione e attuazione della vaccinazione nelle RSA*
9. *Definizione dell'arco temporale in cui si completa il primo ciclo vaccinale nei presidi e nelle RSA*
10. *Simulazione, per ogni azienda, dei punti da 1 a 8 a livello della logistica di ogni presidio sede di vaccinazione*
11. *Sviluppo di un modulo unico di opzione alla vaccinazione*
12. *Sviluppo di un sistema di prenotazione per la campagna vaccinale*

Tutti gli obiettivi sono stati completati e sono riportati negli allegati al presente documento.



3.5 - La pre-prenotazione

Una delle incognite presenti nelle fasi di preparazione della campagna vaccinale era rappresentato dalla stima dell'adesione alla stessa. In Regione Toscana, per questa prima fase che ha interessato tutto il personale sanitario e socio-sanitario o comunque operativo all'interno di strutture sanitarie, abbiamo scelto di avere una stima puntuale di questa opzione creando una piattaforma web di pre-prenotazione.

Sulla base dell'esperienza accumulata nel mese di agosto, con lo sviluppo delle piattaforme di prenotazione: **Rientro@scuola** (oltre 60.000 adesioni del personale scolastico in una settimana), **Viaggi@sicuro** (oltre 11.000 rientri turistici da porti e stazioni in una settimana), ma soprattutto con il portale di prenotazione dei tamponi molecolari ed antigenici (**Prenot@tampone** con oltre 312.000 tamponi prenotati ad oggi nelle 24h successive), è stato sviluppato, dunque, un ulteriore strumento digitale per raccogliere le adesioni alla campagna vaccinazione anti-Covid19.

The screenshot shows a web interface for the online pre-booking system. At the top, there are logos for Regione Toscana and the Servizio Sanitario della Toscana (SST). Navigation buttons include 'AREA RISERVATA', 'FASCICOLO SANITARIO', and 'CUP ONLINE'. A progress bar indicates three steps: 1 Presidio, 2 Riepilogo, and 3 Conferma. The main heading reads: 'Sistema online di Regione Toscana per la raccolta dell'adesione alla campagna di vaccinazione CoViD19, riservata agli operatori del SSR'. A light blue box contains an 'ATTENZIONE' notice: 'questo servizio è RISERVATO al personale dipendente delle AA.SS. ed altri Enti del Servizio Sanitario Regionale, al personale socio-sanitario delle RSA ed agli ospiti, al personale dipendente della ospedalità privata operante in Regione Toscana, ai Medici e Pediatri di famiglia ed ai Medici della continuità assistenziale, ai volontari operanti nell'emergenza/urgenza, ai dipendenti delle ditte che hanno servizi appaltati in Sanità.' Below this are input fields for 'NOME', 'COGNOME', 'CODICE FISCALE', 'E-MAIL', and 'NUMERO DI CELLULARE'. A checkbox with the text '* Esprimo la mia volontaria adesione alla campagna di vaccinazione, autorizzando le strutture preposte ad effettuare quanto di competenza, consapevole delle sanzioni penali previste in caso di dichiarazioni mendaci, falsità negli atti e uso di atti falsi (ART. 76 D.P.R. 445/28.12.2000)' is present. A dropdown menu for 'Struttura di appartenenza' is set to 'PROVINCIA'. An 'Avanti' button is at the bottom right.

Un menù guidato, con numerosi campi da selezionare da menù a tendina (vedifigura successiva), ha consentito di acquisire preziose informazioni sulla tipologia di strutture (pubbliche o private), sulla Azienda di appartenenza, sulla struttura ospedaliera o territoriale, sulla provincia e sul comune, sul ruolo professionale e sul tipo di contratto.



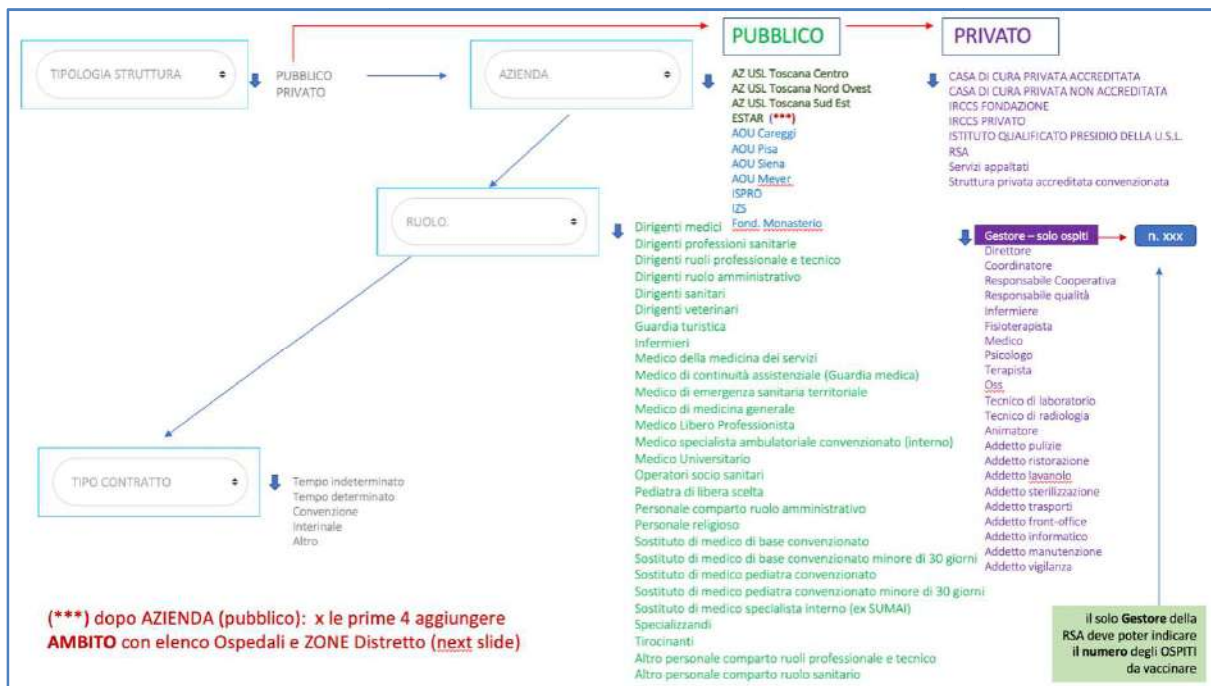
Struttura di appartenenza

LIVORNO CECINA PUBBLICO

AZ USL TOSCANA NORD OVEST OSPEDALIERO OSPEDALE CIVILE DI CECINA

DIRIGENTI MEDICI TEMPO INDETERMINATO

A titolo di esempio si riportano solo alcuni dei campi, inseriti in un apposito database, che sono stati utilizzati per costruire il profilo degli utenti :



solo se prime 4 Azienda pubblica, far selezionare...

AMBITO → OSPEDALIERO TERRITORIALE

solo x ESTAR
Tutte e 3 gli elenchi insieme

Elenco ospedali del SSR

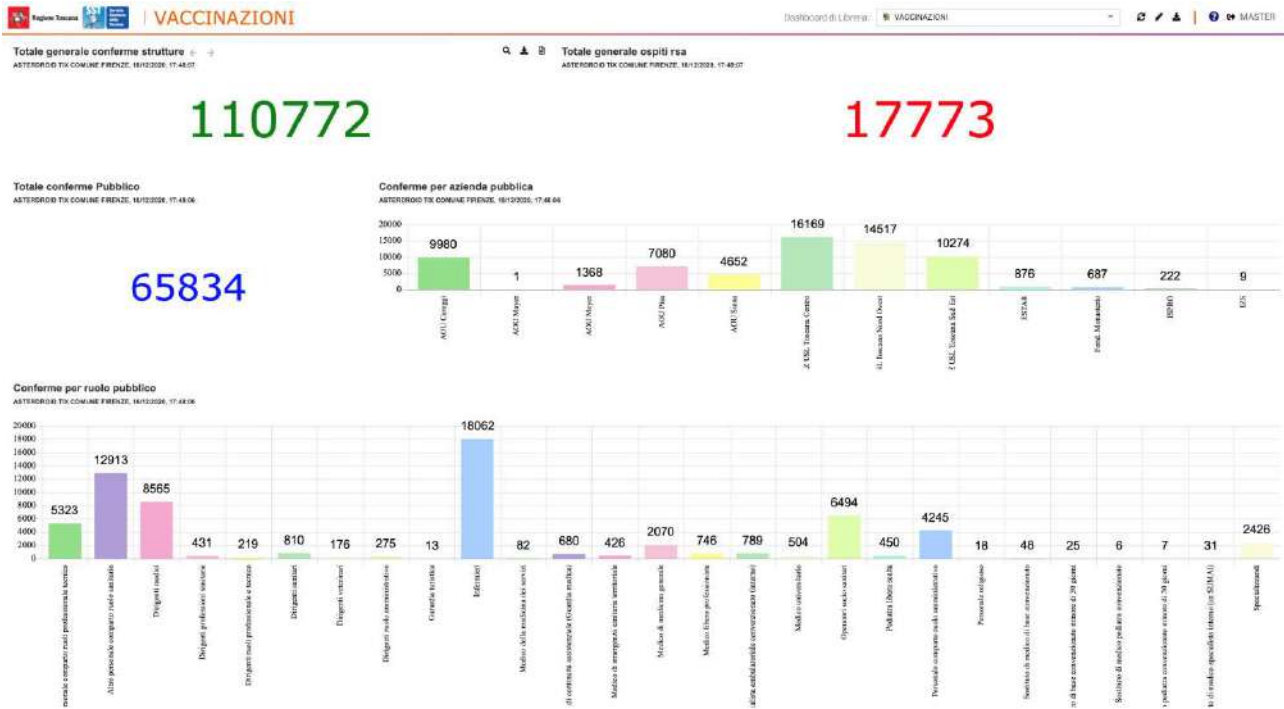
Azienda	Codice Istituto (codice e subcodice)	Presidio
Az. USL Toscana nordovest	09001 - 01	Presidio Ospedaliero Zona Lungara
Az. USL Toscana nordovest	09001 - 02	Presidio Ospedaliero Zona Lungara
Az. USL Toscana nordovest	09002 - 01	Presidio Ospedaliero Zona delle Aquane
Az. USL Toscana nordovest	09002 - 02	Presidio Ospedaliero Zona delle Aquane
Az. USL Toscana nordovest	09003 - 01	Presidio Ospedaliero VALLE DEL SERCHIO
Az. USL Toscana nordovest	09003 - 02	Presidio Ospedaliero VALLE DEL SERCHIO
Az. USL Toscana nordovest	09004 - 01	Presidio Ospedaliero SAN LUCA
Az. USL Toscana nordovest	09004 - 02	Presidio Ospedaliero SAN LUCA
Az. USL Toscana nordovest	09009 - 01	Presidio Ospedaliero "S. ANNA MONTALCINI"
Az. USL Toscana nordovest	09010 - 01	Presidio Ospedaliero "FELICE LOTTI"
Az. USL Toscana nordovest	09010 - 02	Presidio Ospedaliero "FELICE LOTTI"
Az. USL Toscana nordovest	09011 - 01	OSPEDALE LIVORNO
Az. USL Toscana nordovest	09014 - 01	OSP. ZONA S. VAL DI CORNA VAL DI CORNA
Az. USL Toscana nordovest	09014 - 02	OSP. ZONA S. VAL DI CORNA VAL DI CORNA
Az. USL Toscana nordovest	09015 - 01	OSPEDALE DI PORTOFERRATO
Az. USL Toscana nordovest	09040 - 01	OSPEDALE VERULIA

Azienda	Codice Istituto (codice e subcodice)	Presidio
Az. USL Toscana centro	09049 - 01	OSPEDALE RIUNITI
Az. USL Toscana centro	09049 - 02	OSPEDALI RIUNITI
Az. USL Toscana centro	09049 - 03	OSPEDALE DELLA VALDIVEVOLE
Az. USL Toscana centro	09049 - 04	NUOVO OSPEDALE DI PRATO S. DIOFANO
Az. USL Toscana centro	09049 - 05	OSPEDALE S. ANTONIO SAN LORENZO
Az. USL Toscana centro	09049 - 06	OSPEDALE FIORENTINO SUD-EST
Az. USL Toscana centro	09049 - 07	OSPEDALE FIORENTINO SUD-EST
Az. USL Toscana centro	09049 - 08	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 09	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 10	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 11	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 12	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 13	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 14	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 15	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 16	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 17	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 18	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 19	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 20	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 21	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 22	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 23	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 24	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 25	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 26	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 27	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 28	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 29	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 30	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 31	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 32	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 33	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 34	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 35	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 36	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 37	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 38	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 39	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 40	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 41	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 42	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 43	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 44	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 45	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 46	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 47	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 48	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 49	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 50	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 51	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 52	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 53	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 54	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 55	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 56	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 57	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 58	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 59	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 60	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 61	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 62	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 63	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 64	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 65	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 66	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 67	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 68	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 69	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 70	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 71	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 72	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 73	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 74	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 75	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 76	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 77	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 78	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 79	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 80	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 81	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 82	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 83	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 84	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 85	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 86	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 87	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 88	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 89	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 90	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 91	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 92	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 93	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 94	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 95	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 96	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 97	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 98	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 99	OSPEDALE FIORENTINO
Az. USL Toscana centro	09049 - 100	OSPEDALE FIORENTINO

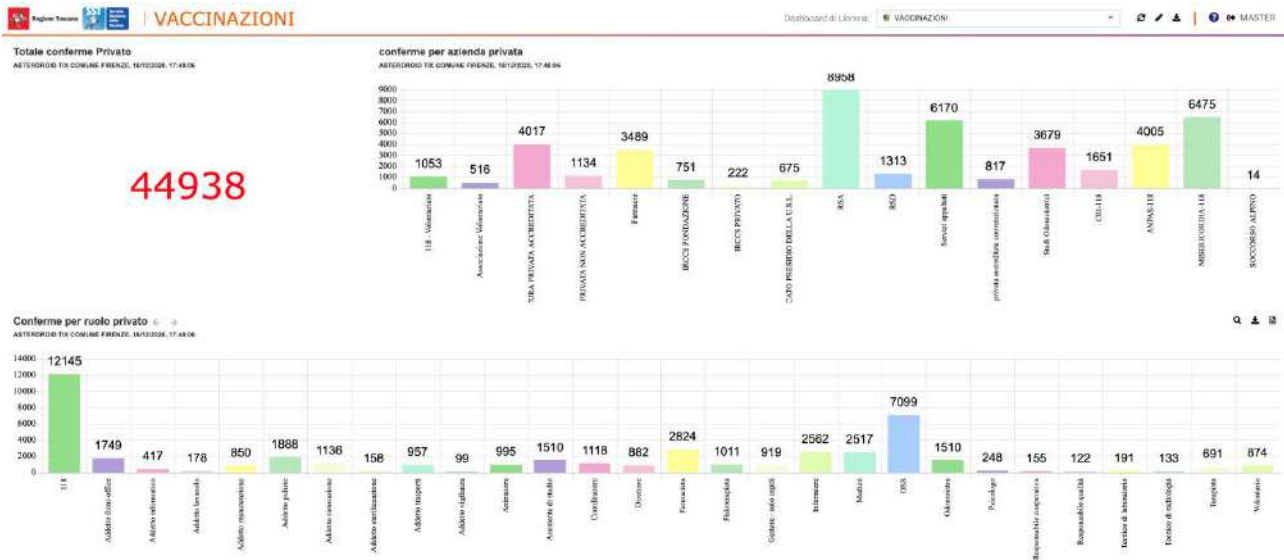


Il successo dell'iniziativa è stato importante, tanto che solo nella prima ora si sono collegati al sistema oltre 36.000 operatori. Il portale è stato chiuso dopo **3 soli giorni** ed ha collezionato oltre **113.000 pre-adesioni**.

I risultati, leggibili per le varie dimensioni raccolte, sono così riassumibili :

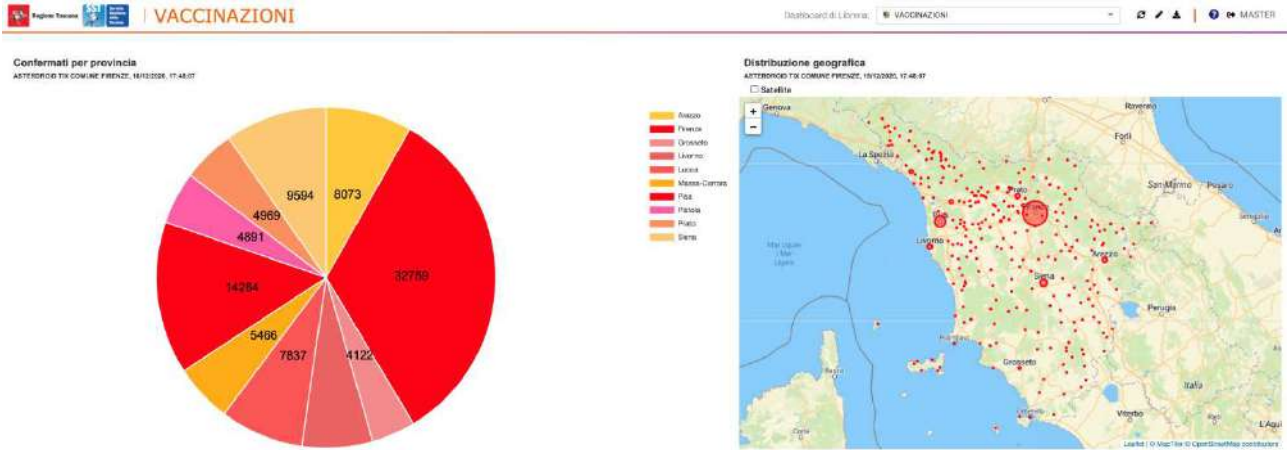


Su un totale di 128.545 adesioni, 110.772 sono state delle varie tipologie di strutture (65.834 pubbliche e 44.938 private) e 17.773 registrati come ospiti delle RSA, RSD, ecc.

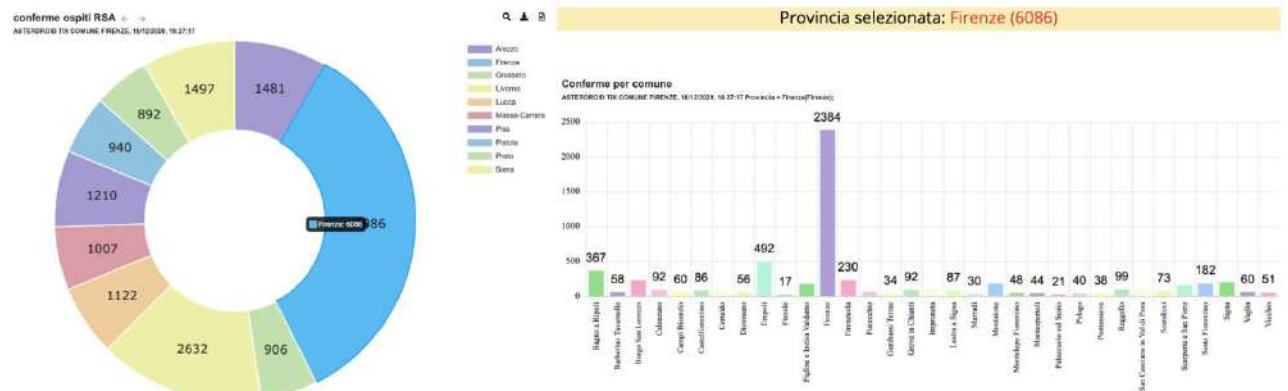
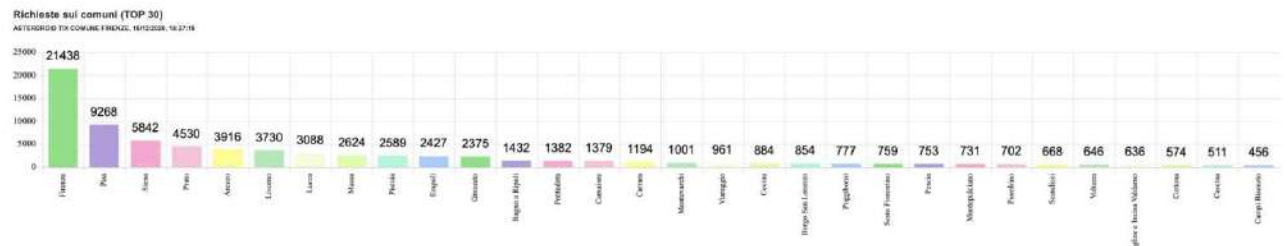




Nelle figure sono visibili, ad esempio, sia le varie tipologie di aziende e sia i vari profili professionali.



Come pure la loro distribuzione geografica, anche geo-referenziata (utile ai fini della individuazione delle migliori sedi di distribuzione dei vaccini) nei comuni e nelle province toscane.





3.6 - La costruzione di un primo livello regionale di campagna vaccinale - “Il Piano Vaccinale Regionale”

La prima fase di vaccinazione è interamente sviluppata intorno al primo vaccino disponibile, quello della Pfizer, con tutte le sue caratteristiche di conservazione e somministrazione, un po' più laboriose di quelle dei classici vaccini conosciuti e in piccola parte per Moderna, di cui al momento attuale abbiamo ricevuto poche migliaia di dosi (5300).

Con l'arrivo del vaccino Astra Zeneca il calendario vaccinale si è arricchito di disponibilità di volumi di prenotazione orientandosi quindi verso la popolazione under 55, con le categorie inizialmente identificate partendo dagli insegnanti (scuole pubbliche e parificate, docente e non docente, università) e dalle forze armate e dalle forze dell'ordine e a seguire le altre categorie indicate dal Ministero.

Ritornando all'attuale vaccino prevalentemente utilizzato, un particolare determinante è la modalità di distribuzione delle dosi. Dovendo rifornire contemporaneamente molti Paesi Europei l'industria rifornisce, su base di solito settimanale, i suoi quantitativi di vaccini, anche questi in misura alle volte molto diversa. Questi particolari (tempi e dosi) condizionano quindi lo sviluppo di un calendario di vaccinazione che deve tenere conto di:

- persone da vaccinare come prime dosi;
- volumi di vaccinazioni giornalieri compatibili con la distribuzione settimanale;
- necessità di utilizzare il maggior numero di dosi vaccinali;
- sicurezza di una riserva minima di dosi per eventuali criticità (alterazioni catena del freddo, ritardi o mancate consegne, incidenti etc).

Dopo aver avuto i risultati delle pre-adesioni alla vaccinazione è risultato possibile incrociare 3 elementi:

- a. I punti vaccinali
- b. Il numero di operatori da vaccinare
- c. Le dosi di vaccino in arrivo ai vari tempi

La prima fase della campagna vaccinale è dedicata a tutti gli operatori previsti dalla fase 1

Sulla base delle dosi pervenute nei medi di Gennaio e Febbraio è in fase di conclusione la vaccinazione degli operatori sanitari e socio sanitari, degli operatori e dei residenti delle RSA/RSD previsti nella fase 1, come specificati di seguito:

- personale sanitario e altri operatori di contatto degli ospedali, pubblici e privati accreditati;
- personale operante nelle USCA;
- personale operante nelle RSA, RSD e altre strutture protette;
- residenti delle RSA/RSD e altre strutture protette;
- operatori della emergenza urgenza e del volontariato
- medici di medicina generale e pediatri di libera scelta
- medici della continuità assistenziale



- personale sanitario e sociosanitario delle organizzazioni territoriali

La certezza della costanza e ritmicità dei rifornimenti dei vaccini è appunto una variabile tanto che riportiamo una nota del Commissario Arcuri presentata il 28/12/2020 come raccomandazione a tutte le Regioni:



Il calendario vaccinale, proprio in virtù di alcune variabili, in particolare il tasso di adesione alla vaccinazione sulla pre-prenotazione, la conferma delle dosi assegnate e la puntualità delle consegne, deve essere capace di adattarsi velocemente ai vincoli potenzialmente emergenti.

In questo la piattaforma di prenotazione, con la capacità delle singole aziende di regolarlo autonomamente nella grandezza degli slot e nella estensione temporale degli stessi, diventa il perno su cui tutta la logica vaccinale può svilupparsi adattandosi a tutte le possibili variabili interne ed esterne al sistema, e rendendo immediata la riconfigurazione dei vari nuovi scenari e, nello stesso tempo, capace di informare in tempo reale tutti gli operatori e i cittadini delle possibili variazioni.

In questa prima fase vaccinale, che si sta concludendo prevalentemente nei presidi ospedalieri, il livello di responsabilità risiede nei centri vaccinali e quindi nei presidi ospedalieri, dove opereranno professionisti prevalentemente ospedalieri.

Con l'avvio delle fasi successive, la vaccinazione si è spostata sul territorio, con il coinvolgimento prevalente dei Servizi di Igiene Pubblica dei Dipartimenti della Prevenzione anche grazie all'utilizzo degli strumenti informatici che supportano la fase di registrazione e monitoraggio della vaccinazione.

In questo contesto sono stati coinvolti anche i medici di medicina generale grazie all'Accordo regionale sottoscritto in seguito alla deliberazione della Giunta Regionale 15 febbraio 2021, n. 126 [Allegato 10]. L'Accordo è stato siglato circa 10 giorni prima di quello stabilito a livello nazionale, e consente alla Toscana di anticipare l'ingresso dei MMG nella campagna vaccinale.



3.7 - La costruzione del calendario per azienda e per possibile punto di erogazione - Il calendario vaccinale regionale

Mentre nel calendario regionale viene fissato l'obiettivo complessivo regionale (volumi vaccinali al giorno per numero di giorni necessari per concludere le varie fasi) nella compatibilità delle dosi distribuite alla Regione Toscana, a livello delle Aziende sanitarie viene sviluppato un diverso calendario vaccinale che, per ogni giorno previsto da quello regionale, articola i propri moduli vaccinali nei vari presidi utilizzati per garantire i volumi previsti per la regione per quel determinato giorno.

Ogni Azienda determina, quindi, i propri punti di vaccinazione, determina i volumi di dosi per ognuno di essi e, conseguentemente, crea le agende per quel giorno direttamente sul portale delle prenotazioni.

A livello aziendale vi è la completa autonomia di gestire, modificare, cancellare, creare nuove agende sul sistema di prenotazione per adattare secondo le caratteristiche e le specificità del proprio territorio e delle risorse disponibili, la campagna vaccinale del territorio stesso in coerenza con l'obiettivo regionale complessivo.

A livello delle agende pubblicate dalle Aziende Sanitarie potranno quindi prenotarsi tutti i professionisti e, prossimamente, anche i cittadini secondo le regole riportate nel capitolo successivo

La strutturazione delle agende delle singole Aziende, per punto di vaccinazione e per volumi di vaccinazioni, costruisce il calendario vaccinale finale e dettagliato, giorno per giorno, della Regione.

Preme ancora sottolineare che, contrariamente a quello che si è sempre fatto fino ad oggi, tale calendario avrà come principale caratteristica la sua adattabilità a variabili che si presentano spesso improvvisamente (ritardi o anticipi consegne, numero di dosi più alte o più basse, necessità di diversificazione dei siti vaccinali ed altro) per permettere comunque di raggiungere al meglio e al massimo l'obiettivo generale: **non sprecare e non ritardare alcuna dose possibile di vaccino disponibile.**

Ogni azienda individua un responsabile della vaccinazione nel presidio, e individua il team del modulo vaccinale composto da infermiere, medico, oss e amministrativo. L'organizzazione di più moduli contemporanei è descritta negli allegati.

Per ogni sede vaccinale è prevista la registrazione in tempo reale della vaccinazione nel sistema SISPC della Regione Toscana che permette di aggiornare in tempo reale l'anagrafe vaccinale nazionale.



3.8 - Il sistema di prenotazione

L'attuale pandemia ha insegnato ai vari Servizi Sanitari di tutti i Paesi l'importanza di pensare allo sviluppo di servizi per volumi di popolazione mai registrati prima e in cui i vecchi modelli di riferimento molto probabilmente non sono più affidabili.

Fra questi, anche i modelli utilizzati per il raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale.

Il tradizionale modello di chiamata attiva della popolazione target mediante invito con indicazione dell'appuntamento presso una data sede vaccinale poteva essere il migliore con "piccoli numeri", ma non con gli "enormi numeri" espressi dalla pandemia. Se pensiamo anche ai tempi stretti in cui si dovrà operare e alla necessità di non sprecare alcuna dose vaccinale (legata anche alla sua labilità temporale una volta scongelata) è chiaro che il modello deve essere cambiato radicalmente.

La Regione Toscana ha fatto da subito una scelta decisa nell'utilizzare un sistema di prenotazione diretta da parte dei cittadini, sfruttando anche l'esperienza maturata proprio durante il periodo pandemico per assicurare certezza dei tempi e della prestazione per i test sierologici e per i tamponi.

La nuova piattaforma permette una registrazione attiva del cittadino, con scelta della sede o delle sedi proposte, dell'orario e la ricezione della prenotazione sia della prima dose che della seconda. Permette inoltre di scaricare sia il consenso informato che la scheda di anamnesi permettendo così di accelerare tutti i tempi che altrimenti rallenterebbero il processo vaccinale nella sede di vaccinazione.

Questa modalità, che viene peraltro dopo una prima adesione, sempre con modalità web, permette di innalzare il livello di certezza della vaccinazione prenotata con riduzione dei non presentati (che già dell'esperienza inglese determinano una caduta di efficienza dell'intero sistema e una possibile perdita di dosi vaccinali).

La piattaforma di prenotazione, sviluppata dal Settore regionale Sanità digitale e Innovazione, è uno strumento molto flessibile in grado di soddisfare numerose esigenze, sia dal punto di vista dell'organizzazione aziendale, che dal punto di vista del fruitore finale ovvero del cittadino.

E' composto fondamentalmente da due sistemi :

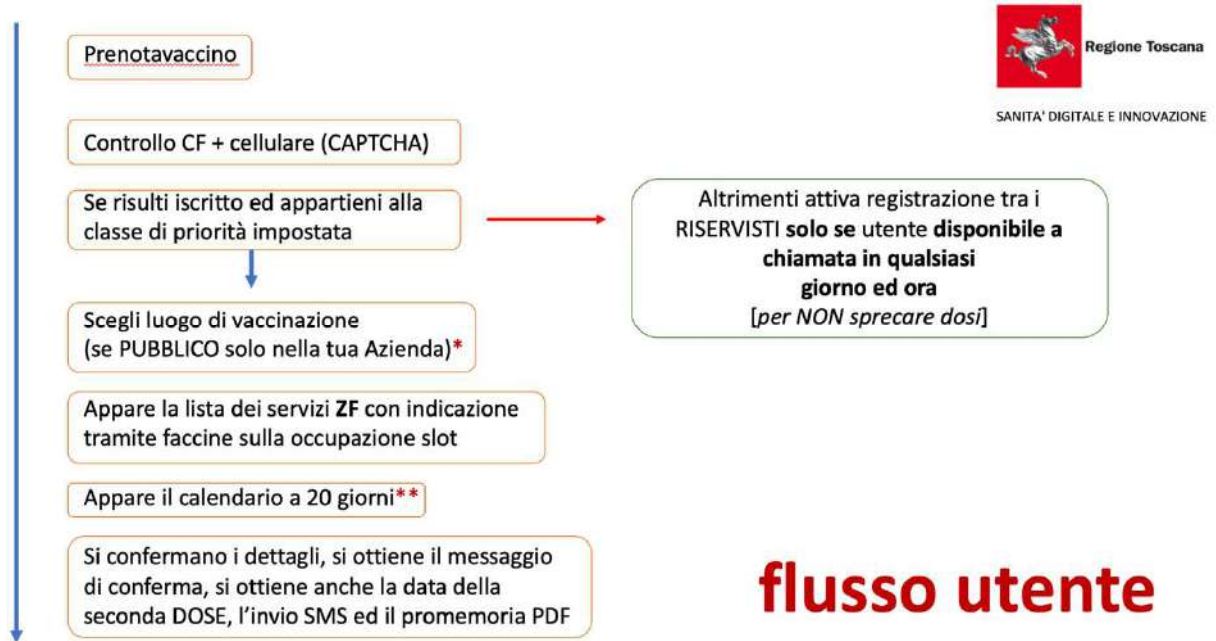
- il portale di prenotazione
- il gestore delle agende

Mentre il primo è la "porta di accesso" pubblica sul web per il cittadino, il secondo sistema è ad accesso controllato e riservato solo agli operatori aziendali del sistema.

Il numero limitato di dosi previste in arrivo nel mese di Gennaio 2021 (non essendo disponibili ad oggi informazioni sulle successive consegne), hanno imposto una apertura progressiva del portale alle varie categorie di persone registrate, al fine di garantire un corretto e costante flusso di vaccinazione strettamente legato alle dosi disponibili a magazzino.



La navigazione nel portale è stata quindi impostata come segue :



Il portale si presenta all'utente in questo modo :



L'utente può quindi selezionare il giorno e l'ora disponibile sull'agenda del presidio / ambulatorio prescelto.

La fase di prenotazione si conclude per l'utente con l'invio della conferma via SMS e con la generazione del promemoria PDF :



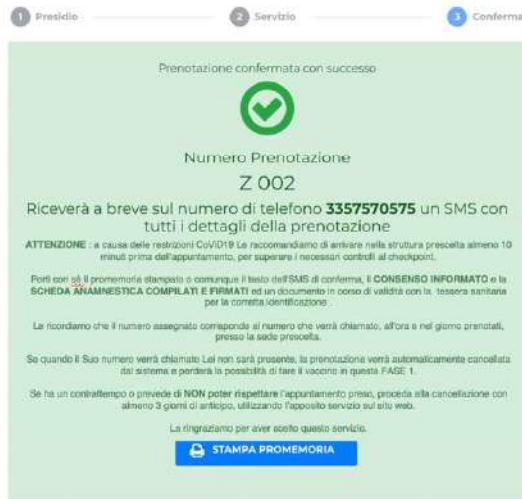


Regione Toscana



Servizio
Sanitario
della
Toscana

Settore Sanità digitale e innovazione



**Conferma
via SMS...**

**reminder
2° dose**



Sfruttando l'archivio delle pre-adesioni, è stato applicato, nella fase di ingresso al portale, un metodo di selezione in modo da garantire un **accesso preferenziale dei dipendenti di una data azienda alla stessa azienda** mentre per tutti gli altri operatori la scelta è libera.

Il gestore delle agende

La creazione delle agende di prenotazione è l'altra componente della piattaforma che, dopo un'adeguata formazione, viene gestita direttamente da personale dedicato delle aziende sanitarie ed ospedaliere.

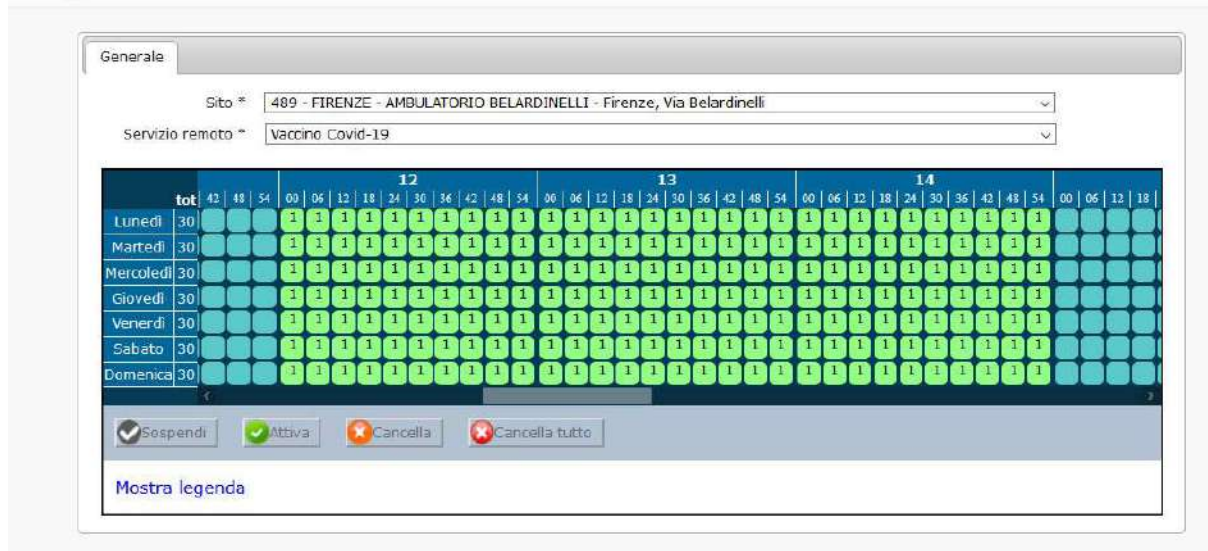
Anche questa componente è molto flessibile ed è personalizzabile per singolo presidio/ambulatorio, sia come slot disponibili che come date ed orari di apertura e chiusura, consentendo quindi di modellare l'offerta in maniera totalmente aderente all'organizzazione.

La programmazione è già pre-impostata su base 6 (ovvero su SLOT ogni 6 minuti nell'arco dell'ora, v. figura sotto) ma può anche essere impostato diversamente.





Programmazione settimanale



Grazie a strumenti grafici di monitoraggio della saturazione degli slot, è possibile modificare le agende, in modalità real-time, per adeguarle ed adattarle alla reale domanda.

In base al tasso di adesione sarà possibile inoltre accelerare o meno l'entrata in vaccinazione di altri professionisti delle altre categorie, in un primo momento non ammessi pur se prenotati per mancanza di dosi da calendario.

Il sistema di prenotazione, nelle fasi successive alla prima, quando si entrerà nella vera vaccinazione di massa, si adeguerà necessariamente alle diverse esigenze. Ad esempio il sistema web di prenotazione verrà affiancato da una centrale telefonica, con numero verde, unica regionale per permettere anche a chi non avesse la possibilità o la confidenza con i sistemi informatici di accedere con uguale facilità alla vaccinazione.



3.9 - Esempio di calendario vaccinale regionale e aziendale

Per le ragioni già ricordate è destinato a cambiare rapidamente per adattarsi alle variabili illustrate nei paragrafi precedenti.

Il calendario può essere soggetto a variazioni per:

- nuove disponibilità vaccini;
 - interruzioni momentanee della loro disponibilità;
 - rinunce e non presentazioni;
- assicurando, nello spettro temporale delle previsioni di consegna, il completamento del ciclo vaccinale per chi si vaccina.

	DICEMBRE		GENNAIO												FEBBRAIO																															
ARRIVO DOSI totale dosi giorni																																														
32760			29250										33930																																	
62010			4000										95940													29250																				
30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	primo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo	secondo
1500 2500 2500	4000	4000	4000	6000	6000	6000	6000	4000	2000	6000				2000	2000	2000	2000	2000	2000	1500 2500 2500	2000	2000	2000		4000	4000	4000	6000	6000	2000																
mmg n°118 sanitari e sodsanitari territorio																																														
fase RSA																																														





3.10 - La preparazione al secondo tempo della prima fase vaccinale (cittadini > 80 anni) e alla seconda fase vaccinale (vedi schema iniziale)

Questo nuovo momento della vaccinazione inizia a confrontarsi con i grandi numeri di persone da vaccinare. Infatti gli ultra ottantenni sono più di 300.000 nella nostra Regione e solo con i cittadini fra 60 e 79 anni ci si dovrà confrontare con più di 850.000 persone, solo per dare una indicazione numerica.

Nella fase iniziale della campagna vaccinale abbiamo utilizzato sedi ospedaliere per vari motivi, sia per facilità di utilizzo in queste sedi del vaccino in modalità freeze, sia perché la popolazione bersaglio era sostanzialmente rappresentata da sanitari di cui una grande parte operante presso le stesse sedi ospedaliere.

Abbiamo preso conoscenza e pratica nell'utilizzo del vaccino, della logistica di distribuzione fra presidi e fra presidi e RSA, abbiamo rodato i team vaccinali e standardizzato i tempi di esecuzione, anche quelli della registrazione pre e post vaccinale e abbiamo confermato l'affidabilità del portale di prenotazione e dei servizi di messaggistica che lo accompagnano (SMS di conferma 1° e 2° dose, sede di vaccinazione, ora della stessa, possibilità di rinvio orario, di cancellazione o modifica orario e/o sede).

Con il passaggio ad un nuovo livello di volumi di vaccino disponibili e di target di popolazione è necessario adattare il modello di vaccinazione utilizzato in questa primissima fase.

Il principio di adattamento si svolge su più punti:

3.10.1. Le sedi vaccinali

E' necessario, visti i nuovi volumi di popolazione e i nuovi volumi crescenti di vaccini disponibili, abbandonare le sedi ospedaliere come sedi privilegiate di vaccinazione per almeno due motivi. Il primo è un concetto di prossimità della sede vaccinale che poteva andare bene per i professionisti sanitari, sia per il loro numero sia perché per la gran parte lavorava in queste sedi, modello che non è più facilmente utilizzabile, per distanza, da tutta la popolazione ora interessata. A questo si aggiunge il secondo motivo legato alla necessità contemporanea di riportare gli ospedali alla loro naturale attività ordinaria e senza doversi confrontare con alti volumi di persone con i rischi connessi, considerando anche che la diffusione del contagio non sembra diminuire ma anzi mostra una leggera ripresa con maggiore impegno di questo livello di assistenza.

Tutti questi motivi hanno portato il gruppo di lavoro a elaborare una "architettura" dei punti vaccinali della Regione che potesse garantire efficacia ed efficienza della campagna vaccinale.

La nuova offerta dei punti vaccinali presenti sul territorio regionale è riportata in allegato.

L'idea intorno alla quale è nata la nuova mappa è stata quella di garantire la vaccinazione tenendo conto da un lato delle caratteristiche della popolazione, in particolare quella anziana, e della efficienza ovvero sia la possibilità di garantire alti volumi di vaccinazione in un tempo molto stretto.



E' così stata proposta una offerta su tre diversi livelli di volumi vaccinali corrispondenti a tre diversi livelli di bacini di utenza.

Il primo livello, quello cosiddetto MICRO, prevede almeno una sede vaccinale in ogni comune della nostraregione. Questi punti vaccinali saranno la sede privilegiata per la vaccinazione della parte più anziana della nostra popolazione che ha una ridotta capacità di mobilità.

Sono stati poi pensati dei livelli MESO caratterizzati da una offerta di volumi vaccinali più alti e collocati nei comuni più grandi che soddisfano sia gli anziani presenti su quel territorio che più grandi numeri di popolazione residente.

Infine nelle città più grandi sono stati proposti i cosiddetti HUB, centri vaccinali ad altissimo volume, capaci di erogare in alta efficienza e tempi ridotti un grande numero di vaccinazioni, dalle 800 alle 1200 al giorno e rivolti potenzialmente a tutte le fasce di età ma orientati prevalentemente a soggetti senza problemi di mobilità.

Questa architettura è caratterizzata da una alta flessibilità di utilizzo, nel senso della capacità di adattarsi ai tempi e ai volumi di vaccino in distribuzione oltre che alle tipologie di vaccino e alle loro indicazioni.

Questo vuol dire che il sistema di offerta potrebbe essere utilizzato completamente e contemporaneamente quando saranno disponibili tutte le dosi potenzialmente contrattualizzate e destinate alla nostra regione e su cui l'architettura di offerta è stata costruita. Quindi quando saranno disponibili circa dalle 400.000 alle 700.000 dosi al mese.

Diversamente, a seconda dei volumi e delle tipologie di vaccino, il sistema di offerta si adatterà a questi scenari.

Un esempio chiaro di questo è proprio la fase di vaccinazione degli ultraottantenni che è iniziata il 15 febbraio.

Il primo (livello MICRO) con il vaccino Pfizer e con un modello di logistica e organizzativo decisamente nuovo che farà sicuramente leva sulla presenza del MMG che potrebbe aggiungere ai punti del livello MICRO anche i propri ambulatori, per una offerta ancora più capillare ma che, sulla scorta di quanto fatto nella campagna antiinfluenzale di Ottobre Novembre, vedrà coinvolte nel processo organizzativo e distributivo, e potenzialmente, se presenti situazioni logistiche favorevoli, nella fase di somministrazione, anche le farmacie del territorio, perfettamente integrate con le farmacie degli ospedali e con la medicina generale. Un modello che ha perfettamente funzionato proprio per questa fascia di popolazione nella ricordata vaccinazione antiinfluenzale garantendo in poco meno di 2 mesi circa 1,3 milioni di vaccinazioni. La presenza dei MMG assicura ancora di più la precisione della campagna vaccinale garantendo questa fascia di popolazione anche nel canale della comunicazione diretta, di solito ampiamente collaudata e personale, fra paziente e medico.



Il livello MESO è in corso di progressiva realizzazione con il vaccino Astra Zeneca che, per i problemi già annunciati di riduzione delle forniture, non renderà forse necessaria da subito l'attivazione di tutti i grandi Hub che altrimenti realizzerebbero un effetto "furto" sui centri MESO, più diffusamente dislocati sul territorio, costringendo inutilmente i cittadini ad una mobilità molto più impegnativa.

Quando le dosi di Astra Zeneca e del prossimo vaccino (J&J) arriveranno a volumi alti allora entreranno in funzione piena anche gli Hub.

3.10.2. Il sistema di prenotazione e lo stato di avanzamento della campagna vaccinale

1. Per la fase 1 sanitari e sociosanitarie e RSA

Nella prima fase di vaccinazione abbiamo prodotto un sistema di preadesione e quindi prenotazione con varie opzioni collegate quali la messaggistica tramite SMS, ad ogni prenotazione corrisponde immediatamente dopo, un SMS che ricorda la data della 1° e della 2° vaccinazione, la sede e l'ora delle stesse e permette di cancellare e modificare la propria prenotazione. Il sistema permette, in caso di imprevisti, di avvertire ogni cittadino di eventuali annullamenti e proposte di date alternative, ed infine permette di scaricare al momento della prenotazione il consenso informato e la scheda anamnestica per rendere più snelle le operazioni preregistrazione.

Questo tipo di portale sarà il perno dell'organizzazione anche delle prossime fasi di vaccinazione. Verrà abbandonata la fase della preadesione che è servita, nella prima fase, a capire il tasso di adesione alla campagna vaccinale.

Il portale verrà aggiornato nella sua capacità di offerta dei siti vaccinali in funzione dell'età e quindi della tipologia di vaccino destinata alle stesse.

2. Per la popolazione destinataria di Astra Zeneca

Il portale utilizzato quindi fino ad oggi per Pfizer per la fase 1 continuerà a essere utilizzato anche per i centri vaccinali del modello Astra Zeneca (under 55, sino a disposizioni diverse del Ministero della Salute) e verrà acceso non appena si avrà conferma delle dosi in arrivo per evitare disguidi e rinvii in caso di ritardo della consegna stessa.

La campagna di vaccinazione con Astra Zeneca è iniziata l'11 febbraio e al 21 febbraio sono state vaccinate circa 31.500 persone.

Come ricordato precedentemente per le categorie vaccinate under 55 con Astra Zeneca sono state utilizzate le sedi HUB e MESO ricordate precedentemente.

3. Per la popolazione degli ultra 80enni.

Per questa particolarissima fascia di popolazione abbiamo pensato affidare la vaccinazione al proprio curante, in virtù della conoscenza clinica delle problematiche sanitarie, per il rapporto



fiduciario, per la vicinanza che permette una maggiore possibilità di autonomia e infine anche perché sarà il medico curante a contattare il proprio assistito e prenotarlo.

Attivare la medicina generale vuol dire attivare circa 2700 vaccinatori e il loro team nella campagna vaccinale garantendo il livello più capillare possibile di vaccinazione.

La vaccinazione è stata ufficialmente avviata il giorno 15 febbraio con un Vday della medicina generale mentre è entrata nel vivo nella settimana dal 22 febbraio.

Per gestire la campagna vaccinale degli ultra 80enni è stata costruita ad hoc una nuova piattaforma di contatto fra MMG e struttura regionale che in sintesi permette:

- a. Di poter visualizzare direttamente tutti i suoi assistiti con età > di 80 anni
- b. Di poter utilizzare una o più agende di 6 slot ciascuna (pari alle dosi di una fiala di Pfizer)
- c. Di trasportare il nominativo dalla lista a) all'agenda b) cancellandolo dalla prima
- d. Di confermare l'agenda e inviarla al sistema di gestione centrale

La campagna vaccinale si svolge su base settimanale. Nella prima settimana di avvio il MMG organizza e costruisce le agende della settimana successiva e conferma queste agende entro il venerdì alle ore 20. Nella settimana successiva effettua le vaccinazioni prenotate precedentemente ed organizza le nuove agende di quella successiva.

Il numero di agende attivabili è in funzione della disponibilità di vaccini ma si prevede che a regime, dalla terza settimana in poi, un MMG potrebbe effettuare da 3 sedute vaccinali (quindi 18 vaccinazioni) a settimana fino ad un limite superiore che può essere il più ampio possibile. Ad esempio se un MMG volesse vaccinare 12 persone a giorni alterni potrebbe garantire fino a 36 vaccinazioni a settimana. Se poi volesse, come sembra sulla base delle richieste pervenute, vaccinare anche il sabato e la domenica, la potenzialità del sistema sarebbe esplosiva. Nel caso citato di una adesione di 2000 medici attivi con 18 vaccini a settimana si avrebbe la vaccinazione di 36.000 persone a settimana, mentre con una media di 36 vaccini a settimana potrebbe garantirsi anche 72.000 vaccinazioni a settimana. Naturalmente questa potenzialità dipende sia dalla disponibilità dei medici di MG che dalla disponibilità del vaccino.

Il sistema di gestione centrale della piattaforma è un raccogliitore di agende (ognuna delle quali corrisponde ad una fiala) che viene presentato al/ai centro/i di scongelamento, cioè gli ospedali che hanno il vaccino in ultralow. Con una procedura standardizzata vengono scongelate tante fiale quante sono le agende prenotate e quindi vengono portate alle farmacie pubbliche e private distribuite su tutto il territorio garantendo un tempo di vita vaccinale (5 giorni) coerente con le agende prenotate.

Naturalmente tutta la fase di distribuzione è certificata per il mantenimento della catena del freddo fra +2 e +8° C. Dal momento del ritiro in farmacia fino al frigorifero dell'ambulatorio del medico la responsabilità del trasporto con mantenimento della catena del freddo è del medico di medicina generale, esattamente come tutti gli altri vaccini (compreso l'antiinfluenzale) e farmaci che hanno bisogno del mantenimento della temperatura controllata e che i medici della medicina



generale già da molti anni trattano. In ogni caso abbiamo dotato ogni singolo medico di un contenitore termico con accumulatore di freddo in grado di garantire la temperatura fra +2 e + 8 per più di una ora.

Quasi tutti i MMG della regione toscana hanno avuto modo di utilizzare i vari tutorial che le aziende sanitarie hanno predisposto e quasi tutti i medici sono stati invitati alla presentazione ufficiale della campagna vaccinale che, in quattro serate, ha coinvolto circa 2500 medici.

Continua comunque la campagna di informazione e comunicazione la più capillare possibile sfruttando tutti i canali disponibili, dai media più conosciuti ai vari canali social.

Ad oggi la risposta della medicina generale è stata decisamente buona perchè si sono iscritti nella piattaforma più di 2100 medici su un totale di 2750. Al termine della giornata di Venerdì 19 febbraio, le agende prenotate sono state più di 1500 (corrispondenti quindi a 1500 medici aderenti e 9000 persone prenotate) con quasi 500 agende in fase di costruzione.

E' ovvio che il sistema deve essere conosciuto, i medici dovranno prenderci pratica e confidenza per cui l'arruolamento sia di medici che di assistiti sarà gradualmente e progressivamente maggiore.

Nel caso che un MMG non voglia aderire o non possa aderire alla campagna vaccinale, l'accordo con la MMG prevede che i medici della medicina di gruppo o della AFT si facciano carico della vaccinazione degli assistiti dei propri colleghi.

In ogni caso l'accordo prevede, previa verifica in tempo rapidissimo tra assessorato e FIMMG e SNAMI, sindacati firmatari dell'accordo, l'affiancamento alla medicina generale dei sistemi di vaccinazione aziendali nei casi in cui la medicina generale non riesca a raggiungere gli obiettivi vaccinali, sia in termini di volumi di dosi vaccinali disponibili che di tempi di vaccinazione. In questo modo nessun assistito che vorrà vaccinarsi rimarrà senza l'opportunità della vaccinazione.

Nell'ambito della campagna di vaccinazione degli ultra 80enni riveste una particolare attenzione la fascia di popolazione che non può, per ragioni sanitarie, spostarsi dal proprio domicilio.

Per ragioni tecniche, di stabilità del prodotto, tale vaccinazione domiciliare potrà essere effettuata solo con il vaccino di Moderna che può essere spostato anche una volta diluita la fiala, ma sempre entro le sei ore di vita della fiala diluita.

La complessità del modello è fin troppo evidente (spostamento del team vaccinale, attesa di almeno 15 minuti per l'osservazione, 11 dosi da somministrare nell'arco di 6 ore) e in questo momento il gruppo di lavoro che ha descritto le operazioni di questa campagna stanno mettendo a punto, con la medicina generale, i modelli operativi possibili. Proprio in questo modello di pazienti particolarmente critici si sta delineando anche un possibile coinvolgimento, ancora più attivo, delle associazioni del volontariato che potrebbero supportare i team vaccinali, sia logisticamente con le loro tantissime sedi associative, che con personale di supporto.

Come è possibile osservare in Regione Toscana si sta strutturando una campagna vaccinale multicanale, con diverse specializzazioni:



1. Sedi di vaccinazione Pfizer per la fase 1 per operatori sanitari e socio-sanitari, personale e ospite delle RSA/RSD;
2. Sedi di vaccinazione Astra Zeneca (rete dei punti vaccinali);
3. Sedi di vaccinazione Pfizer (MICRO e AMBULATORI MEDICI MMG)
4. Sedi di vaccinazione Moderna (al momento queste, vista la esiguità delle dosi consegnate, sono destinate alla vaccinazione del personale della emergenza urgenza e del volontariato addetto al trasporto)
5. Potrebbe essere aggiunto anche un altro canale di vaccinazione separato e dedicato, orientato in modo particolare alle persone con malattie croniche o portatori di disabilità che hanno una ciclicità continua di presentazione all'ospedale o presso altre strutture sanitarie; un esempio sono le persone in dialisi, ma anche molti soggetti con accessi periodici ai vari day hospital (malattie rare, chemioterapie etc) alleviando così il disagio per ulteriori spostamenti e contemporaneamente alleviando il carico di lavoro del sistema dei vaccinatori delle altre linee.

Questi molteplici canali potrebbero garantire espansioni possibili ad alti volumi garantendo la efficienza massima dei MESO e degli HUB e la capillarità dei MMG, fino a garantire volumi vaccinali in linea con le dosi potenzialmente in arrivo nei prossimi mesi che potrebbero, per la Regione Toscana, avere volumi giornalieri anche di 20.000-25.000 vaccinazioni die.

Se è vero che i vaccini al momento disponibili sono tre, due dei quali (Pfizer e Moderna) autorizzati per tutte le età ed uno (Astra Zeneca) autorizzato solo per gli under 55 (sino a diversa indicazione da parte del Ministero della Salute), la logica della priorità vaccinale, almeno per i prossimi due mesi (infatti l'arrivo del quarto vaccino, quello di J&J è previsto nel secondo trimestre dell'anno) è abbastanza chiara per Pfizer e Moderna.

Infatti, saranno gli unici vaccini per la classe a maggiore priorità di vaccinazione che è quella degli ultraottantenni che ricordiamo essere di circa 320.000 soggetti (la distribuzione combinata di Pfizer e Moderna prevista nel mese di febbraio è di circa 150.000 dosi ricordando della doppia dose per la completa immunizzazione). In questo caso non avremo, per almeno due mesi, necessità di creare liste di priorità per questi due vaccini. Dopo la fase degli ultraottantenni ci sarà la vaccinazione dei soggetti dai 55-60 anni ai 79 anni che ricorreranno a questi stessi vaccini. Per questa fascia di età che conta più di 850.000 cittadini potrebbe essere valutata una lista di priorità ma su questa si resta in attesa di indicazioni dal Ministero della Salute.

Per il vaccino Astra Zeneca sono in corso di evoluzione le logiche di priorità. Infatti con questo vaccino si entra di diritto nella fase 3 prevista dalle attuali indicazioni nazionali, che si anticipa rispetto alla fase 2 (come previsto nelle Raccomandazioni ad interim del Ministero della Salute) della campagna vaccinale descritta dal Ministero, dove sono presenti varie categorie di persone, dai servizi essenziali agli insegnanti e dalle forze dell'ordine, dal funzionamento della giustizia ai trasporti per citare solo alcuni esempi. Regione Toscana si adeguerà tempestivamente agli eventuali aggiornamenti delle priorità vaccinali che dovessero essere approvati a livello nazionali.



4. Il personale

Per una campagna vaccinale di queste dimensioni è altrettanto straordinario l'impegno di personale necessario per supportarla. Le professionalità richieste sono diverse, dai medici agli infermieri, dagli assistenti sanitari agli amministrativi.

Le risorse professionali a cui chiedere di partecipare alla campagna vaccinale sono diverse:

1. Medici e infermieri che provengono dal bando promosso dal Commissario Arcuri, per il mese di Febbraio sono previsti 155 professionisti, molti dei quali sono già in entrata nelle nostre ASL
 - 68 alla toscana centro
 - 52 alla nord ovest
 - 35 alla sud estIn prospettiva dovrebbero essere assegnati, progressivamente, fino a 900 professionisti
2. Altri professionisti da reclutare sono gli specializzandi dei 3 atenei (tutti), tenuto conto che la finanziaria ne prevede l'impiego dando anche risorse per il rimborso spese (sono a costo zero) - Possono essere impiegati 1 mese ciascuno, ma essendo nell'ordine complessivamente dei 3.000/3500, potremmo avere 250 vaccinatori aggiuntivi ogni mese.
3. Professionisti (sempre medici e infermieri) dei dipartimenti prevenzione delle aziende, che svolgono normalmente prestazioni di tipo vaccinale
4. Professionisti (sempre medici e infermieri) delle aziende sanitarie ma di altri settori di attività che si propongono come vaccinatori in attività aggiuntiva. E' stato attivato un bando per la richiesta su base volontaria, attivabile dai primi di febbraio
5. Professionisti privati libero professionisti che, attraverso bando pubblico, dichiarino la loro volontà a vaccinare su base volontaria e a titolo gratuito. Il bando è stato attivato, utilizzabile dai primi giorni di febbraio
6. Medici di medicina generale e pediatri di famiglia. Queste categorie di professionisti verranno sicuramente coinvolte e garantiranno una maggiore capillarità della campagna vaccinale, come già dimostrato nella recente vaccinazione antiinfluenzale. Sono una forza complessiva di circa 4000 professionisti. Il loro coinvolgimento dipende anche dall'accordo della rappresentanza sindacale nazionale con il Ministero della Salute.
7. Il numero dei professionisti coinvolti in un dato momento, esattamente come per le sedi vaccinali, sarà diverso a seconda dei volumi di vaccini disponibili in quel determinato momento.

3.11- Fase 3 e fase 4 del piano vaccinale nazionale



Il presente piano verrà aggiornato costantemente con l'evolversi delle diverse fasi di distribuzione dei volumi vaccinali e con l'arrivo di nuove tipologie di vaccino, come ad esempio J&J, previsto per il secondo trimestre del 2021 e caratterizzato da una sola dose vaccinale per ottenere la piena immunizzazione.

3.12 - Vaccinovigilanza

Le indicazioni regionali, sono finalizzate a definire le fasi principali di gestione della sorveglianza in tempo reale degli eventi e reazioni avverse da farmaco (ADR) all'interno delle aziende sanitarie. La sorveglianza si riferisce non solo al setting ospedaliero ma anche alla realizzazione della vaccinazione sul territorio e in RSA.

L'approccio di base della sorveglianza in tempo reale è quello di mettere le strutture in condizioni di intercettare e registrare tempestivamente eventuali eventi critici, per poter poi porvi rimedio e intraprendere azioni migliorative in tempo reale, al fine di migliorare ulteriormente la sicurezza del percorso. In coerenza con il quadro normativo (legge 24/2017), le indicazioni suggeriscono un'integrazione delle attività della farmacovigilanza con quelle della gestione del rischio sanitario e della promozione della sicurezza delle cure. In particolare, per la parte dell'analisi dei casi in cui sono coinvolti aspetti organizzativi e di sistema e per la produzione di reportistica periodica per approfondimenti e analisi aggregate, si promuove la collaborazione fra le due funzioni della farmacovigilanza e del rischio sanitario per un approccio multidisciplinare alla comprensione degli eventi e al miglioramento del sistema. Questa collaborazione ed integrazione di funzioni non riguarda solo la fase della sorveglianza ma anche quella precedente di valutazione e prevenzione del rischio associata alla predisposizione dei percorsi per la realizzazione della campagna vaccinale covid19, dove il coinvolgimento di queste due figure è fondamentale. Un aspetto fondamentale riguarda infine la comunicazione al Cittadino per la segnalazione di eventuali eventi avversi. Da questo punto di vista il Sistema di farmacovigilanza regionale e la rete del Rischio Clinico forniranno agli esperti di comunicazione diversi punti clinici sui quali focalizzare la comunicazione.

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 anti-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 6 dosi da 0,3 mL dopo la diluizione, vedere paragrafi 4.2 e 6.6.

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

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

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

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 anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto 1 dose di Comirnaty devono ricevere una seconda dose di Comirnaty per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica

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

Anziani

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

Modo di somministrazione

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

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

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

La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

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

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

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

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

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 medici adeguati nel caso di comparsa di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

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

Reazioni correlate all'ansia

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

Malattia concomitante

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

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

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

Soggetti immunocompromessi

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

Durata della protezione

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

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

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

Eccipienti

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

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

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

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

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

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

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

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

Efficacia

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

Efficacia nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni

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

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

Efficacia contro COVID-19

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

Non sono state rilevate differenze cliniche significative in termini di efficacia complessiva del vaccino nei partecipanti a rischio di COVID-19 severa, compresi quelli con 1 o più comorbilità suscettibili di aumentare il rischio di COVID-19 severa (ad es. asma, indice di massa corporea (IMC) ≥ 30 kg/m², malattia polmonare cronica, diabete mellito, ipertensione).

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

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

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

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

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

a. N = numero di partecipanti nel gruppo specificato.

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

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

Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno dimostrato stime puntuali di efficacia paragonabili fra sessi, 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)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-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 °C 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.

Flaconcino perforato

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

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 6 dosi (vedere paragrafo 6.6).

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.

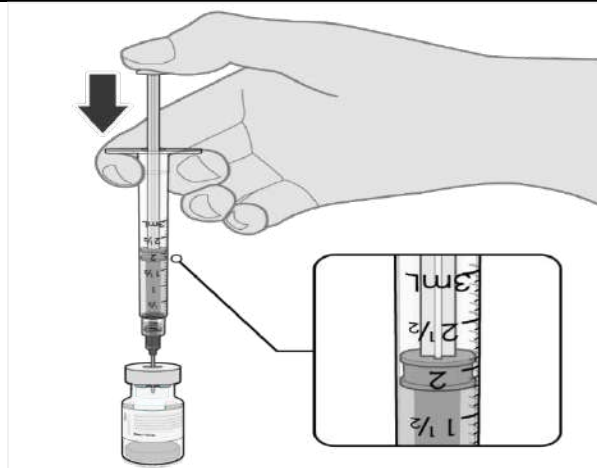
SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



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

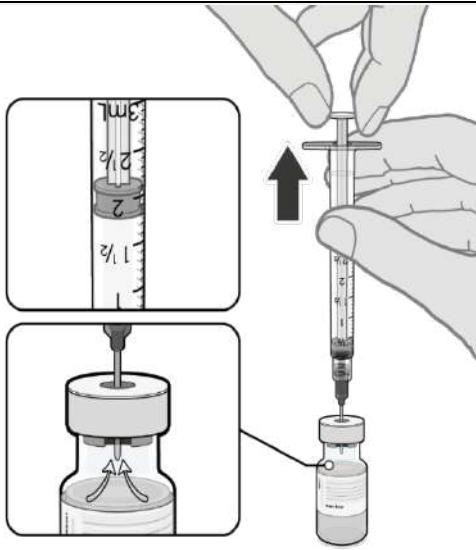
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini.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



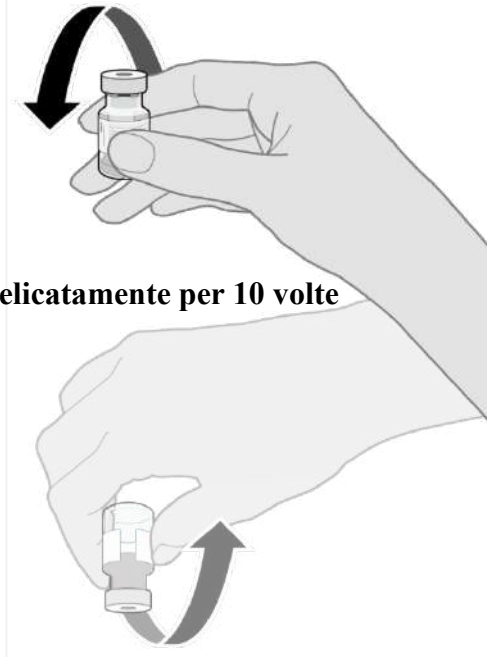
**1,8 mL di soluzione iniettabile di
sodio cloruro allo 0,9%**

- 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.



Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l'aria dal flaconcino

- 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.



Delicatamente per 10 volte

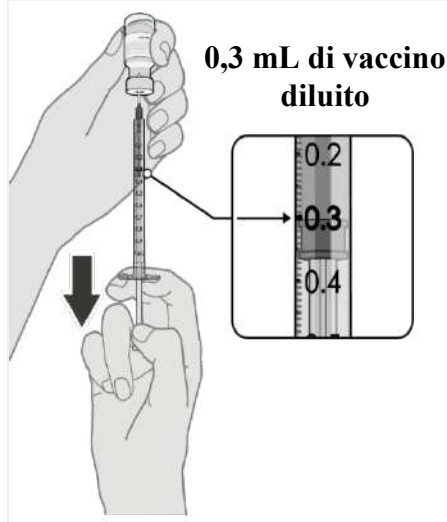
- Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
- Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.



**Annotare adeguatamente data e ora di scadenza della dispersione diluita.
Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione**

- Dopo la diluizione, annotare adeguatamente sui flaconcini data e ora di scadenza della dispersione diluita (6 ore dalla diluizione).
- Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY



- Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, dai quali è possibile estrarre 6 dosi da 0,3 mL.
- Adottando tecniche aseptiche, pulire il tappo del flaconcino con un tampone disinfettante monouso.
- Aspirare 0,3 mL di Comirnaty.

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

In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino.

- Ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino.
- Se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso.
- Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

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: 21 dicembre 2020

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:

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

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

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per dispersione iniettabile
195 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

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

Scansionare il codice QR per maggiori informazioni.

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

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione:

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

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

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

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

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

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

EU/1/20/1528

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 anti-COVID-19
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6 dosi dopo diluizione

6. ALTRO

Data/ora di scadenza dispersione diluita:

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

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

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

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

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

Contenuto di questo foglio

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

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 \ COVID-19.

Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere 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 °C 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 anti-COVID-19. Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 6 dosi da 0,3 mL, ciascuna contenente 30 microgrammi di mRNA.
- Gli altri componenti sono:
 - ((4-idrossibutil)azanedil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
 - colesterolo
 - potassio cloruro
 - potassio diidrogeno fosfato
 - sodio cloruro
 - fosfato disodico diidrato
 - saccarosio
 - acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Comirnaty e contenuto della confezione

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

Confezione da 195 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Tel: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

Produttori

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgio

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

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

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: +371 670 35 775

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

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

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



URL: www.comirnatyglobal.com

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

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Somministrare Comirnaty per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di 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.

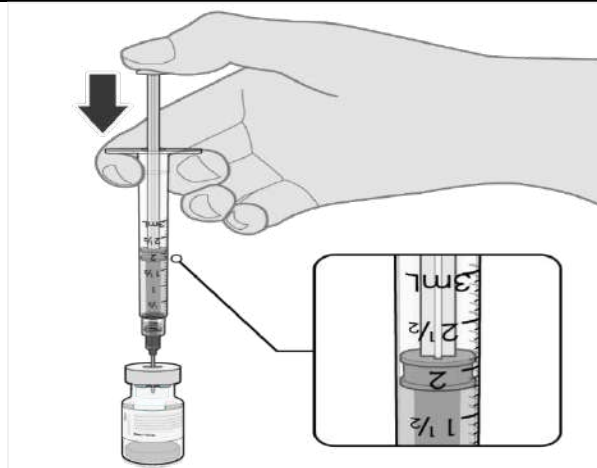
SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



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

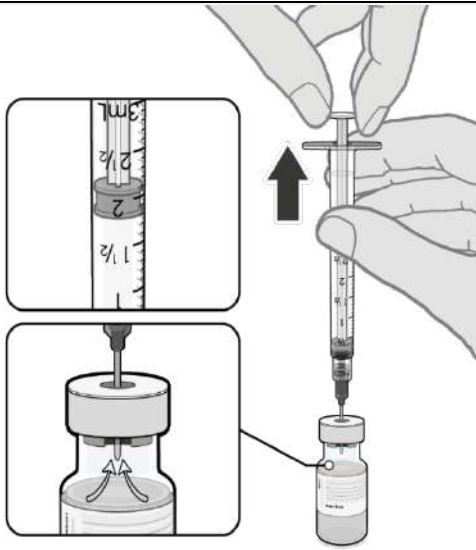
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini.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



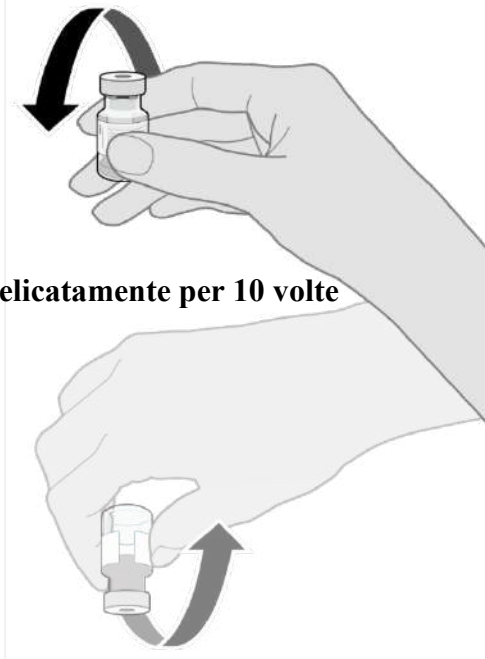
**1,8 mL di soluzione iniettabile di
sodio cloruro allo 0,9%**

- 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.



Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l'aria dal flaconcino

- 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.



Delicatamente per 10 volte

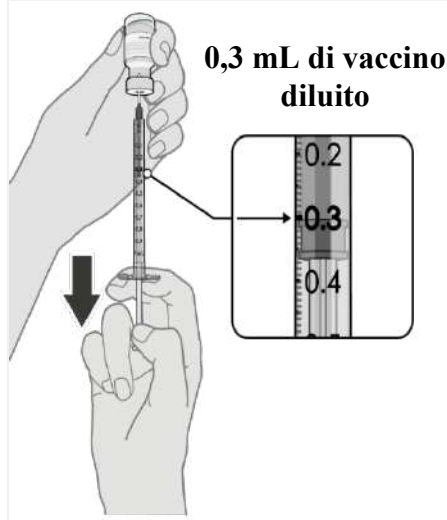
- Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
- Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.



**Annotare adeguatamente data e ora di scadenza della dispersione diluita.
Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione**

- Dopo la diluizione, annotare adeguatamente sui flaconcini data e ora di scadenza della dispersione diluita (6 ore dalla diluizione).
- Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY



- Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, dai quali è possibile estrarre 6 dosi da 0,3 mL.
- Adottando tecniche asettiche, pulire il tappo del flaconcino con un tampone disinfettante monouso.
- Aspirare 0,3 mL di Comirnaty.

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

In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino.

- Ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino.
- Se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso.
- Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

Smaltimento

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

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 mL.

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

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni

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

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

Popolazione pediatrica

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

Popolazione anziana

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

Modo di somministrazione

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

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

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

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

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

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.

Ipersensibilità e anafilassi

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

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

Reazioni associate all'ansia

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

Malattia concomitante

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

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

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

Soggetti immunocompromessi

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

Durata della protezione

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

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

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

Eccipienti con effetti noti

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Allattamento

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

Fertilità

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

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

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

Tuttavia alcuni degli effetti elencati al paragrafo 4.8 possono alterare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

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

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

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

Tabella delle reazioni avverse

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

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

molto comune ($\geq 1/10$)

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)

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

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comune	Linfoadenopatia *
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Anafilassi Ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Raro	Paralisi facciale periferica acuta**
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea/vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgia
	Molto comune	Dolore in sede di iniezione Stanchezza Brividi

		Piressia Tumefazione in sede di iniezione
	Comune	Eritema in sede di iniezione Orticaria in sede di iniezione Eruzione cutanea in sede di iniezione
	Non comune	Prurito in sede di iniezione
	Raro	Tumefazione del viso***

*La linfadenopatia è stata rilevata come linfadenopatia ascellare sullo stesso lato della sede di iniezione.

**Nel corso dell'intero periodo di follow-up di sicurezza, paralisi facciale periferica acuta è stata segnalata in tre partecipanti nel gruppo COVID-19 Vaccine Moderna e in un partecipante nel gruppo placebo. L'insorgenza nei partecipanti del gruppo vaccino è stata a 22, 28 e 32 giorni dopo la Dose 2.

***Si sono verificati due eventi avversi gravi di tumefazione del viso in persone che hanno ricevuto il vaccino e avevano una storia di iniezioni di filler dermatologici. L'insorgenza della tumefazione è stata segnalata rispettivamente 1 e 2 giorni dopo la vaccinazione..

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine Moderna contiene mRNA inserito in nanoparticelle lipidiche. L'mRNA codifica per la proteina *spike* intera del SARS-CoV-2 modificata tramite 2 sostituzioni proliniche all'interno del dominio di ripetizione a sette peptidi (S-2P) per stabilizzarla in conformazione di pre-fusione. A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale. L'mRNA veicolato non entra nel nucleo cellulare né interagisce con il genoma; non è replicante e la sua espressione è transitoria, principalmente a opera delle cellule dendritiche e dei macrofagi dei seni subcapsulari. La proteina *spike* del SARS-CoV-2, espressa e legata alla membrana, viene quindi riconosciuta dalle cellule immunitarie come antigene estraneo. Ciò induce una risposta sia delle cellule T che delle cellule B che generano anticorpi neutralizzanti, i quali possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Efficacia clinica

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

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

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

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

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

Gruppo di età (anni)	COVID-19 Vaccine Moderna			Placebo			% di efficacia del vaccino (IC al 95%)*
	Soggetti N	Casi di COVID-19 n	Tasso di incidenza di COVID-19 per 1.000 anni-persona	Soggetti N	Casi di COVID-19 n	Tasso di incidenza di COVID-19 per 1.000 anni-persona	
Tutti (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3-96,8)**
da 18 a <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6-97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
da ≥65 a <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NV, 100)

[#] COVID-19: malattia sintomatica che ha richiesto un risultato positivo al test RT-PCR e almeno 2 sintomi sistemici o 1 sintomo respiratorio. Casi con esordio a partire da 14 giorni dopo la somministrazione della 2^a dose.

* Efficacia del vaccino e intervallo di confidenza (IC) al 95% ottenuti dal modello dei rischi proporzionali di Cox stratificato.

**IC non aggiustato per molteplicità. Analisi statistiche aggiustate per molteplicità sono state condotte in un'analisi ad interim basata su meno casi di COVID-19, non riportata in questa sede.

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

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

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

Popolazione anziana

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

Popolazione pediatrica

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

Approvazione subordinata a condizioni

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Tossicità generale

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

Genotossicità/cancerogenicità

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

Tossicità riproduttiva

In uno studio sulla tossicità dello sviluppo, una formulazione vaccinale di 0,2 mL, contenente la stessa quantità di mRNA (100 microgrammi) e altri componenti inclusi in una singola dose umana di COVID-19 Vaccine Moderna è stata somministrata per via intramuscolare a femmine di ratto in quattro occasioni: nei giorni 28 e 14 prima dell'accoppiamento e nei giorni 1 e 13 della gestazione.

Risposte di anticorpi al SARS-CoV-2 erano presenti nelle future madri da prima dell'accoppiamento fino alla fine dello studio (il giorno 21 dell'allattamento) nonché nei feti e nella prole. Non ci sono stati effetti avversi associati al vaccino sulla fertilità femminile, sulla gravidanza né sullo sviluppo embriofetale o postnatale della prole. Non sono disponibili dati sul trasferimento placentare o sull'escrezione nel latte materno del vaccino COVID-19 Vaccina Moderna.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lipide SM-102

Colesterolo

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

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipoliethylenglicole-2000 (PEG2000 DMG)

Trometamolo

Trometamolo cloridrato

Acido acetico

Sodio acetato triidrato

Saccarosio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso

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

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

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

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

Flaconcino perforato

La stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C dopo la prima perforazione. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se il vaccino non è usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare congelato in un congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.

Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non conservare in ghiaccio secco o a temperature inferiori a -40 °C.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 mL di dispersione in un flaconcino (in vetro di tipo 1 o equivalente) con tappo (in gomma clorobutilica) e cappuccio di plastica a strappo con sigillo (sigillo in alluminio).

Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL.

Dimensione della confezione: 10 flaconcini multidose

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

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

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


I flaconcini di COVID-19 Vaccine Moderna sono multidose.

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

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

Conservazione congelata

Può essere conservato congelato fino alla data di scadenza
da -25 ° a -15 °C
Non conservare in ghiaccio secco o a temperatura inferiore a -40 °C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.



Scongelare ogni flaconcino prima dell'uso

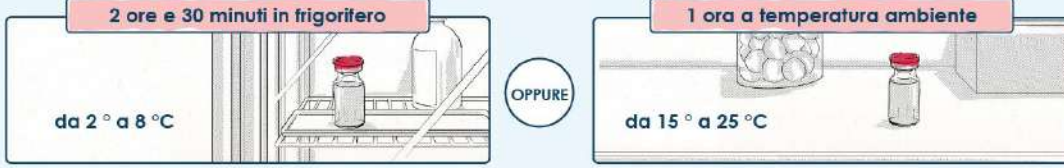
Immagine del flaconcino a solo scopo illustrativo

2 ore e 30 minuti in frigorifero
da 2 ° a 8 °C

1 ora a temperatura ambiente
da 15 ° a 25 °C

OPPURE

Lasciar riposare il flaconcino a temperatura ambiente per 15 minuti prima di somministrare



Istruzioni dopo lo scongelamento

Flaconcino non perforato

Tempi massimi

30
giorni

Frigorifero
da 2 ° a 8 °C

12
ore

Conservazione dal frigorifero a temperatura ambiente
da 8 ° a 25 °C



Dopo il prelievo della prima dose

Tempo massimo

6
ore

Frigorifero a temperatura ambiente

Il flaconcino deve essere conservato da 2 °C a 25 °C. Annotare la data e l'ora del primo utilizzo sull'etichetta del flaconcino.

Gettare il flaconcino perforato dopo 6 ore.



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

La dose nella siringa deve essere utilizzata immediatamente.

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

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

Non ricongelare MA il vaccino scongelato

Somministrazione

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


Prima dell'iniezione, ispezionare ciascuna dose per:

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

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

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

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



7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/20/1507/001

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. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ
POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A
CONDIZIONI**

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

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Svizzera

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

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

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 del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

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

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

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

Ogni flaconcino multidose contiene 10 dosi (da 0,5 mL ciascuna).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: lipide SM-102, colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2 dimiristoil-rac-glicero-3 metossipoliethylenglicole 2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Dispersione per preparazione iniettabile
10 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

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



Scansionare qui per il foglio illustrativo o visitare il sito www.modernacovid19global.com

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

Conservare congelato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.
Leggere il foglio illustrativo per il periodo di validità dopo la prima apertura e per ulteriori informazioni sulla conservazione.
Tenere il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

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

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

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

EU1/20/1507/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC

SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Usò intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

Flaconcino multidose
(10 dosi da 0,5 mL)

6. ALTRO



Scansionare qui per il foglio illustrativo o visitare il sito www.modernacovid19global.com
Data/ora di smaltimento:

ALLEGATO III
FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile

Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello di nucleosidi)

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

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

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

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna
3. Come viene somministrato COVID-19 Vaccine Moderna
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare COVID-19 Vaccine Moderna
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna

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

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

Come funziona il vaccino

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

2. Cosa deve sapere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna

Il vaccino non deve essere somministrato:

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

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna se:

- ha già avuto una reazione **allergica** grave, potenzialmente letale, dopo qualsiasi altra iniezione vaccinale o dopo la somministrazione di COVID-19 Vaccine Moderna in passato
- ha un sistema immunitario molto debole o compromesso
- ha avuto in precedenza uno svenimento a seguito di un'iniezione con un ago

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

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

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

Bambini e adolescenti

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

Altri medicinali e COVID-19 Vaccine Moderna

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

Gravidanza e allattamento

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

COVID-19 Vaccine Moderna contiene sodio

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

3. Come viene somministrato COVID-19 Vaccine Moderna

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

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

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

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

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

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Si rivolga **urgentemente** a un medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi di una reazione allergica:

- sensazione di svenimento o stordimento
- alterazioni del battito cardiaco;
- respiro affannoso;
- respiro sibilante;
- gonfiore della lingua, del viso o della gola;
- orticaria o eruzione cutanea;
- nausea o vomito;
- dolore allo stomaco.

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

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- gonfiore sotto le ascelle
- mal di testa
- nausea
- vomito
- dolore ai muscoli, alle articolazioni e rigidità
- dolore o gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione
- sensazione di estrema stanchezza
- brividi
- febbre

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- eruzione cutanea
- eruzione cutanea, arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione

Non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- prurito in corrispondenza del sito di iniezione

Rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1000)

- paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)
- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei pazienti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)

Frequenza non nota

- reazioni allergiche gravi (anafilassi)
- ipersensibilità

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

5. Come conservare COVID-19 Vaccine Moderna

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

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. 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 COVID-19 Vaccine Moderna

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

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

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

Confezione: 10 flaconcini multidose

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore:

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

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

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +3280038405

Lietuva
Tel: +37080023365

България
Тел.: +3598002100471

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +35280026532

Česká republika
Tel: +800050719

Magyarország
Tel.: +3680088442

Danmark
Tlf: +4580830153

Malta
Tel: +35680062397

Deutschland
Tel: 08001009632

Eesti
Tel+3728000032166

Ελλάδα
Τηλ: +308003212876

España
Tel: 900031015

France
Tél: 0805543016

Hrvatska
Tel: 8009614

Ireland
Tel: +3531800851200

Ísland
Sími: 8004382

Italia
Tel: +39800141758

Κύπρος
Τηλ: +35780077065

Latvija
Tel: +37180005882

Nederland
Tel: 8004090001

Norge
Tlf: 80031401

Österreich
Tel: +43800232927

Polska
Tel.: +488003211487

Portugal
Tel: 800210256

România
Tel: +40800630047

Slovenija
Tel: +38680488802

Slovenská republika
Tel: +421800105207

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358800413854

Sverige
Tel: +4620127022

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 08000857562

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

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

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



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

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

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Tracciabilità

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

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

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

Non agitare né diluire.

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

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

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

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


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

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

Informazioni sulla conservazione e la manipolazione

Conservazione congelata

Può essere conservato congelato fino alla data di scadenza
da -25 ° a -15 °C
Non conservare in ghiaccio secco o a temperatura inferiore a -40 °C
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.



Scongelare ogni flaconcino prima dell'uso

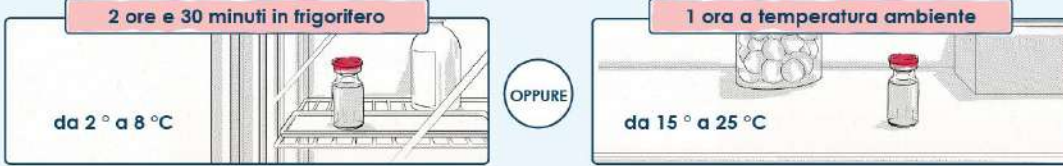
Immagini del flaconcino a solo scopo illustrativo

2 ore e 30 minuti in frigorifero
da 2 ° a 8 °C

OPPURE

1 ora a temperatura ambiente
da 15 ° a 25 °C

Lasciar riposare il flaconcino a temperatura ambiente per 15 minuti prima di somministrare



Istruzioni dopo lo scongelamento

Flaconcino non perforato

Tempi massimi

30 giorni Frigorifero da 2 ° a 8 °C

12 ore Conservazione dal frigorifero a temperatura ambiente da 8 ° a 25 °C

Dopo il prelievo della prima dose

Tempo massimo

6 ore Frigorifero a temperatura ambiente

Il flaconcino deve essere conservato da 2 °C a 25 °C. Annotare la data e l'ora del primo utilizzo sull'etichetta del flaconcino.

Gettare il flaconcino perforato dopo 6 ore.



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

La dose nella siringa deve essere utilizzata immediatamente.

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

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

Non ricongelare MA il vaccino scongelato

Somministrazione

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

Prima dell'iniezione, ispezionare ciascuna dose per:

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

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

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

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



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).

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

 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

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Una dose (0,5 mL) contiene:

Adenovirus di scimpanzé che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, non inferiore a $2,5 \times 10^8$ unità infettive (U.Inf)

*Prodotto in cellule renali embrionali umane geneticamente modificate (HEK) 293 e mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

Eccipiente con effetti noti

Ogni dose (0,5 mL) contiene circa 2 mg di etanolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile (preparazione iniettabile).

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni

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

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

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

Popolazione pediatrica

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

Popolazione anziana

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

Modo di somministrazione

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

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

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

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

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

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.

Ipersensibilità e anafilassi

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

Reazioni correlate all'ansia

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

Malattie concomitanti

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

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela in soggetti che ricevono terapia anticoagulante o che sono affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disturbo della

coagulazione (come l'emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o formazione di lividi a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

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

Durata della protezione

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

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

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

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

Eccipienti

Sodio

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

Etanolo

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

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

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

Allattamento

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

Fertilità

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

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

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

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

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

Tabella delle reazioni avverse

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

Tabella 1 Reazioni avverse al farmaco

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

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

^b Febbre misurata $\geq 38^{\circ}\text{C}$

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](#) e di includere il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

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

Efficacia clinica

Analisi di dati aggregati provenienti da COV002 e COV003

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

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

A causa di vincoli logistici, l'intervallo tra la dose 1 e la dose 2 variava da 3 a 23 settimane (da 21 a 159 giorni): l'86,1% dei partecipanti ha ricevuto le due dosi entro un intervallo da 4 a 12 settimane (da 28 a 84 giorni).

I dati demografici al basale erano ben bilanciati tra i gruppi di trattamento di COVID-19 Vaccine AstraZeneca e di controllo. Nell'analisi aggregata, tra i partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca con un intervallo di dose compreso tra 4 e 12 settimane, l'87,0% dei partecipanti aveva un'età compresa tra 18 e 64 anni (il 13,0% era di età pari o superiore a 65 anni e il 2,8% era di età pari o superiore a 75 anni). Il 55,1% dei soggetti era costituito da donne; il 76,2% era composto da bianchi, il 6,4% da neri e il 3,4% da asiatici. Un totale di 2.068 partecipanti (39,3%) presentava almeno una comorbilità preesistente (definita come BMI ≥ 30 kg/m², disturbi cardiovascolari, malattie respiratorie o diabete). Al momento dell'analisi, il tempo mediano di follow-up post-dose 2 era di 78 giorni.

La determinazione finale dei casi di COVID-19 è stata effettuata da una commissione di validazione, che ha anche assegnato il grado di severità della malattia secondo la scala di progressione clinica dell'OMS. Un totale di 218 partecipanti presentava COVID-19 da SARS-CoV-2 confermata virologicamente, che si è manifestata ≥ 15 giorni dopo la seconda dose con almeno un sintomo di COVID-19 (febbre dimostrata (definita come $\geq 37,8^\circ\text{C}$), tosse, respiro corto, anosmia o ageusia), e non presentavano evidenza di precedente infezione da SARS-CoV-2. COVID-19 Vaccine AstraZeneca ha ridotto significativamente l'incidenza di COVID-19 rispetto al controllo (vedere Tabella 2).

Tabella 2 Efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca contro COVID-19^a

Popolazione	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Controllo		Efficacia del vaccino % (IC al 95%) ^b
	N	Numero di casi di COVID-19, n (%)	N	Numero di casi di COVID-19, n (%)	
Regime posologico approvato					
4 - 12 settimane (da 28 a 84 giorni)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Numero di soggetti inclusi in ogni gruppo; n = Numero di soggetti con un evento confermato; IC = Intervallo di confidenza.

^a L'endpoint di efficacia era basato sui casi confermati di COVID-19 in soggetti di età pari o superiore a 18 anni che erano sieronegativi al basale, che avevano ricevuto due dosi ed erano in studio ≥ 15 giorni dopo la seconda dose.

^b IC non corretto per la molteplicità.

In un'analisi pre-specificata, l'efficacia del vaccino è stata del 62,6% (IC al 95%: 50,9; 71,5) nei partecipanti che hanno ricevuto due dosi raccomandate con qualsiasi intervallo di dose (compreso tra 3 e 23 settimane).

Per quanto riguarda l'ospedalizzazione per COVID-19 (grado di severità dell'OMS ≥ 4) ci sono stati 0 (0,0%; N=5.258) casi di ospedalizzazione per COVID-19 in partecipanti che hanno ricevuto due dosi di COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥ 15 giorni dopo la dose 2) rispetto a 8 (0,2%; N= 5.210) del controllo, compreso un caso severo (grado di severità dell'OMS ≥ 6), segnalato per il controllo. In tutti i partecipanti che hanno ricevuto almeno una dose, a partire da 22 giorni dopo la dose 1, ci sono stati 0 (0,0%, N=8.032) casi di ospedalizzazione COVID-19 nei partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca, rispetto a 14 (0,2%, N=8.026), di cui uno fatale, segnalati per il controllo.

Nei partecipanti che presentavano una o più comorbilità, l'efficacia del vaccino è stata del 58,3% [IC al 95%: 33,6; 73,9]; 25 partecipanti (1,2%) contro 60 partecipanti (2,9%) rispettivamente per COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=2.068) e controllo (N=2.040). Tale risultato era simile a quello relativo all'efficacia del vaccino osservato nella popolazione generale.

Emerge che la protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di vaccino e persiste fino a 12 settimane. La seconda dose deve essere somministrata a un intervallo da 4 a 12 settimane dopo la prima dose (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione anziana

Tra i partecipanti di età compresa tra 56 e 65 anni, sono stati segnalati 8 casi di COVID-19 nei soggetti che ricevevano COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥ 15 giorni dopo la dose 2) rispetto a 9 casi del controllo; 2 e 6 casi di COVID-19 sono stati segnalati in partecipanti di età superiore ai 65 anni rispettivamente per COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥ 15 giorni dopo la dose 2) e per il controllo.

Popolazione pediatrica

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

Approvazione subordinata a condizioni

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di uno studio convenzionale di tossicità a dosi ripetute.

Genotossicità/Cancerogenicità

Non sono stati effettuati studi di genotossicità né di cancerogenicità. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano un potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione

Gli studi sugli animali di potenziale tossicità della riproduzione e dello sviluppo non sono stati ancora completati.

Uno studio preliminare di tossicità della riproduzione nei topi non mostra tossicità nelle madri o nei feti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

L-istidina

L-istidina cloridrato monoidrato

Magnesio cloruro esaidrato

Polisorbato 80 (E 433)

Etanolo

Saccarosio

Sodio cloruro

Disodio edetato (diidrato)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Flaconcino non aperto

6 mesi se conservato in frigorifero (2°C - 8°C)

Flaconcino aperto

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero (2°C – 8°C). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C

per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Non rimetterlo in frigorifero.

Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Se il vaccino non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose

Flaconcino da 8 dosi

4 mL di sospensione in un flaconcino da 8 dosi (vetro trasparente di tipo I) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio). Ogni flaconcino contiene 8 dosi da 0,5 mL. Confezioni da 10 flaconcini multidose.

Flaconcino da 10 dosi

5 mL di sospensione in un flaconcino da 10 dosi (vetro trasparente di tipo I) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio). Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL. Confezioni da 10 flaconcini multidose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

Questo vaccino deve essere manipolato da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità di ciascuna dose.

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

Il flaconcino multidose non aperto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione. COVID-19 Vaccine AstraZeneca è una sospensione da incolore a leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca. Smaltire il flaconcino in caso di alterazioni del colore della sospensione o in presenza di particelle visibili. Non agitare. Non diluire la sospensione.

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

Il ciclo di vaccinazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste in due dosi separate da 0,5 mL ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata da 4 a 12 settimane dopo la prima dose. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID 19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino per completare il ciclo di vaccinazione.

Ciascuna dose di vaccino da 0,5 mL viene aspirata in una siringa per iniezione da somministrare per via intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. Utilizzare un nuovo ago per la somministrazione, quando possibile.

È normale che rimanga del liquido nel flaconcino dopo aver prelevato la dose finale. In ogni flaconcino è inclusa una quantità aggiuntiva al fine di assicurare che possano essere erogate 8 dosi (flaconcino da 4 mL) o 10 dosi (flaconcino da 5 mL) da 0,5 mL. Non riunire il vaccino in eccesso da più flaconcini. Smaltire qualsiasi vaccino inutilizzato.

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero (2°C – 8°C). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Non rimetterlo in frigorifero.

Smaltimento

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali per gli organismi geneticamente modificati o i rifiuti a rischio biologico. Le fuoriuscite devono essere disinfettate utilizzando agenti con attività contro l'adenovirus.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svezia

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

EU/1/21/1529/001 10 flaconcini multidose (8 dosi per flaconcino)
EU/1/21/1529/002 10 flaconcini multidose (10 dosi per flaconcino)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 gennaio 2021

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. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

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

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgio

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Stati Uniti

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Regno Unito

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

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-bis del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare la coerenza del principio attivo e del processo di produzione del prodotto finito, il richiedente deve fornire ulteriori dati di convalida e comparabilità e introdurre test ottimizzati.	Dicembre 2021 con aggiornamenti mensili intermedi a partire da febbraio 2021
Al fine di garantire una qualità costante del prodotto, il richiedente deve fornire ulteriori informazioni sulla stabilità del principio attivo e del prodotto finito e rivedere le specifiche del prodotto finito sulla base di ulteriori esperienze di produzione.	Giugno 2022 con aggiornamenti mensili intermedi a partire da febbraio 2021
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare le relazioni finali degli studi clinici per gli studi randomizzati controllati COV001, COV002, COV003 e COV005.	31 maggio 2022
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire l'analisi primaria (sulla base del cut-off dei dati del 7 dicembre - dopo la chiusura della banca dati) e l'analisi finale degli studi clinici aggregati.	Analisi primaria: 5 marzo 2021 Analisi aggregata finale: 31 maggio 2022
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca negli anziani e nei soggetti con malattia sottostante, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare la panoramica e le sintesi dell'analisi primaria e la relazione finale (CSR) dello studio clinico per lo studio D8110C00001.	Analisi primaria: 30 aprile 2021 CSR finale: 31 marzo 2024

Agenzia Italiana del Farmaco



Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19

PIANO STRATEGICO

Elementi di preparazione e di implementazione della strategia
vaccinale

Aggiornamento del 12 dicembre 2020

INDICE

1.	INTRODUZIONE	3
2.	VALORI, PRINCIPI E CATEGORIE PRIORITARIE	5
3.	LOGISTICA, APPROVVIGIONAMENTO, STOCCAGGIO E TRASPORTO.....	8
4.	PUNTI VACCINALI, ORGANIZZAZIONE DELLE SEDUTE VACCINALI E FIGURE COINVOLTE.....	9
5.	SISTEMA INFORMATIVO	10
6.	VACCINOVIGILIANZA E SORVEGLIANZA IMMUNOLOGICA	10
7.	COMUNICAZIONE	11
8.	VALUTAZIONE DI IMPATTO EPIDEMIOLOGICO E MODELLI DI VALUTAZIONE ECONOMICA	12

1. INTRODUZIONE

L'Italia, attraverso il Ministero della salute, ha seguito sin dalle prime battute le fasi che hanno portato alla messa a punto di vaccini che possono contribuire alla protezione di individui e comunità, al fine di ridurre l'impatto della pandemia.

Appena è stato comunicato - da parte delle principali aziende produttrici - l'avvio dello sviluppo di candidati vaccini, il Ministero della Salute italiano ha ritenuto opportuno avviare interlocuzioni con altri partner europei, per procedere congiuntamente a negoziazioni che potessero assicurare la **disponibilità di un numero di dosi necessario per l'immunizzazione dei cittadini dei Paesi coinvolti e di tutta l'Unione Europea**, dal momento che i vaccini devono essere considerati beni di interesse globale, e che un reale vantaggio in termini di sanità pubblica si può ottenere solo attraverso una diffusa e capillare campagna vaccinale.

La Commissione UE e gli Stati Membri hanno poi sottoscritto un accordo in base al quale i negoziati con le aziende produttrici sono stati affidati in esclusiva alla stessa, affiancata da un gruppo di **sette negoziatori** in rappresentanza degli Stati membri (tra i quali un italiano), e da uno **Steering board** che assume le decisioni finali, ove siedono rappresentanti di tutti gli Stati membri.

Le trattative avviate si sono concentrate su un gruppo di Aziende che stanno sviluppando vaccini con diversa tecnologia. I negoziati hanno già portato alla sigla di alcuni accordi e l'Unione Europea, al momento, si è già assicurata circa 1,3 miliardi di dosi da parte di diverse Aziende. Queste dosi saranno distribuite agli Stati membri in proporzione alla numerosità delle rispettive popolazioni.

La situazione di emergenza e la necessità di accelerare i tempi per poter avere a disposizione dei vaccini sicuri ed efficaci hanno reso necessario il ricorso a procedure del tutto innovative; per tale motivo, **parallelamente** alla realizzazione degli studi pre-clinici e di quelli clinici di fase I, II e III, si è avviata la **preparazione della produzione** su scala industriale, ai fini della distribuzione commerciale. Quest'ultima, peraltro, non può aver luogo prima che le Agenzie regolatorie (per l'Europa l'EMA) abbiano compiuto i necessari approfondimenti, atti a garantire la **sicurezza e l'efficacia** del prodotto - caratteristiche queste che non possono essere messe in alcun caso in secondo piano - e concesso quindi un'**autorizzazione all'immissione in commercio** (AIC).

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA), onde contribuire all'accelerazione del processo senza venir meno al proprio fondamentale ruolo, sta procedendo con una procedura finalizzata, definita di "**rolling review**", che consiste nel valutare le singole parti dei *dossier* man mano che vengono presentate dalle aziende, anziché attendere l'invio di un *dossier* completo. Tale procedura, senza inficiare la

valutazione complessiva, abbrevia significativamente i tempi, e non si esclude che si arrivi a concedere una prima AIC già entro l'anno.

Vista la possibile disponibilità di vaccini nel breve periodo, presso il Ministero della Salute è stato istituito un gruppo di lavoro intersettoriale per fornire al Paese un piano nazionale per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2 ad interim, con l'intento di definire le strategie vaccinali, i possibili modelli organizzativi, compresa la formazione del personale, la logistica, le caratteristiche del sistema informativo di supporto a tutte le attività connesse con la vaccinazione, gli aspetti relativi alla comunicazione, alla vaccinovigilanza e sorveglianza, e ai modelli di impatto e di analisi economica. L'attuazione del piano è affidata al Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure occorrenti per il contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19.

In questo documento viene presentata una sintesi delle linee di indirizzo relative alle azioni che sarà necessario implementare al fine di garantire la vaccinazione secondo standard uniformi nonché il monitoraggio e la valutazione tempestiva delle vaccinazioni durante la campagna vaccinale

Tabella 1 - Stima della potenziale quantità di dosi di vaccino disponibili (in milioni) In Italia nel 2021, per trimestre (Q) e per azienda produttrice, in base ad accordi preliminari d'acquisto (APA) sottoscritti dalla Commissione europea e previa AIC

Vaccini (azienda)	Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022	Q2 2022	TOTALI
Astra Zeneca	16,155	24,225	-	-	-	-	40,38
PF/BT	8,749	8,076	10,095	-	-	-	26,92
J&J *	-	14,806	32,304	6,73	-	-	53,84
Sanofi/GSK**	-	-	-	-	20,19	20,19	40,38
Curevac	2,019	5,384	6,73	8,076	8,076	-	30,285
Moderna	1,346	4,711	4,711	-	-	-	10,768
TOTALE	28,269	57,202	53,84	14,806	28,266	20,19	202,573
media x mese	9,421	19,065	17,947	4,935	9,422	6,73	

(milioni di dosi)

* Se due dosi per regime vaccinale per J&J (altrimenti ½)

**Come da comunicazione Sanofi, si modificano i tempi di consegna conseguenti allo sviluppo e produzione del vaccino.

Le tempistiche e le cifre sopra riportate, pari al 13,46% delle dosi acquisite a livello europeo, potranno essere soggette a variazioni in funzione dei processi di autorizzazione e assegnazione delle dosi.

2. VALORI, PRINCIPI E CATEGORIE PRIORITARIE

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 aumenti la copertura anche nelle persone con fattori di rischio clinici, visto 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.

Tabella 2 - Stima della numerosità delle categorie prioritarie (Fonte: ISTAT, Ministero della Salute, Regioni e Commissario Straordinario)

CATEGORIE	TOTALE
Operatori sanitari e sociosanitari*	1.404.037
Personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani */**	570.287
Anziani over 80 anni **	4.442.048
OS + ANZIANI over 80 + ANZIANI PRESIDI RESIDENZIALI	6.416.372

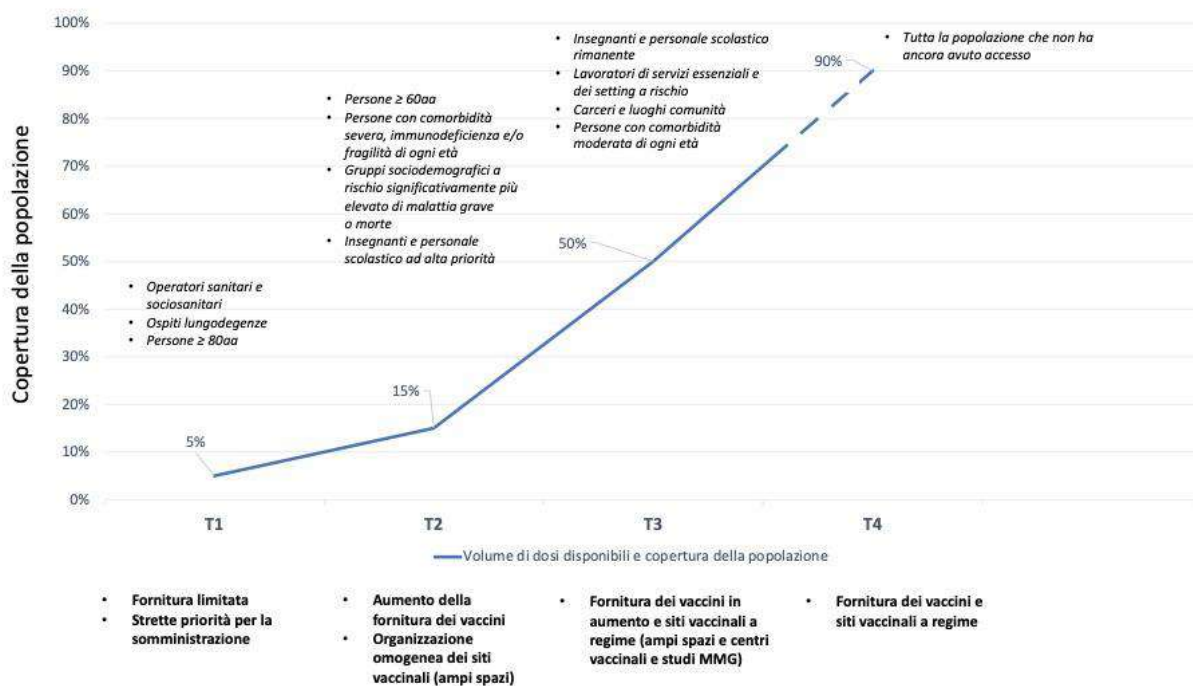
CATEGORIE	TOTALE
Persone dai 60 ai 79 anni *	13.432.005
Popolazione con almeno una comorbidità cronica */**	7.403.578

*/**Categorie non mutuamente esclusive.

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*).

Figura 1 - Volumi di potenziali dosi disponibili e % di copertura della popolazione. Le fasi indicate (T) dipendono dai tempi delle autorizzazioni delle agenzie regolatorie.



3. LOGISTICA, APPROVVIGIONAMENTO, STOCCAGGIO E TRASPORTO

Gli aspetti relativi alla logistica e alla catena di approvvigionamento (*supply chain*), stoccaggio e trasporto dei vaccini saranno di competenza del Commissario Straordinario per l'attuazione delle misure di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19 della Presidenza del Consiglio dei Ministri.

Nella definizione dei piani di fattibilità e delle forniture di tutte le attrezzature/strumenti/materiale necessari sono stati considerati diversi aspetti, tra cui la catena del freddo estrema (-20/-70°C) per la conservazione di alcuni vaccini (vaccini a mRNA) o catena del freddo *standard* (tra i 2 e gli 8 °C), il confezionamento dei vaccini in multi-dose e la necessità o meno di diluizione.

Per i vaccini che necessitano di catena del freddo standard (tra i 2° e gli 8°) si adotterà un modello di distribuzione "*hub and spoke*", con 1 sito nazionale di stoccaggio e una serie di siti territoriali di secondo livello.

Per quanto riguarda invece i vaccini che necessitano di catena del freddo estrema, questi verranno consegnati direttamente dall'azienda produttrice presso 300 punti vaccinali, che sono stati condivisi con le Regioni e le Province Autonome.

Il confezionamento dei vaccini in multi-dose richiede l'acquisizione di un adeguato numero di siringhe, aghi e diluente (nei casi in cui non siano forniti direttamente dall'azienda produttrice del vaccino), eseguita sia tramite *joint procurement* europeo, sia attraverso la richiesta di offerta pubblica già emessa dagli uffici del Commissario per l'emergenza COVID-19.

A ciò si aggiunge la necessità di fornire il materiale ritenuto essenziale per lo svolgimento delle sedute vaccinali (DPI per il personale delle unità mobili, disinfettante, cerotti etc.), cui provvederà il Commissario Straordinario. La distribuzione dei vaccini, in particolare relativi alla catena del freddo standard, avverrà con il coinvolgimento delle forze armate che, in accordo con il Commissario Straordinario, stanno già pianificando vettori, modalità e logistica.

4. PUNTI VACCINALI, ORGANIZZAZIONE DELLE SEDUTE VACCINALI E FIGURE COINVOLTE

La *governance* del piano di vaccinazione è assicurata dal coordinamento costante tra il Ministro della Salute, la struttura del Commissario Straordinario e le Regioni e Province Autonome. In linea generale, la strategia vaccinale si articolerà in diverse fasi, il cui il modello organizzativo dipenderà da diversi fattori, che includono la quantità di vaccino disponibile, la numerosità delle categorie *target* prioritarie per la vaccinazione, e aspetti logistici legati alla tipologia di catena del freddo (estrema/standard) necessaria per il loro trasporto e stoccaggio.

Nella fase iniziale della campagna vaccinale si prevede una gestione centralizzata della vaccinazione con l'identificazione di siti ospedalieri o peri-ospedalieri e l'impegno di unità mobili destinate alla vaccinazione delle persone impossibilitate a raggiungere i punti di vaccinazione. Il personale delle unità vaccinali sarà costituito da un numero flessibile di medici, infermieri, assistenti sanitari, OSS e personale amministrativo di supporto. Si stima, al momento, un fabbisogno massimo di circa ventimila persone. A tal riguardo, si prevede di agire da un lato ricorrendo ad un cospicuo e temporaneo ricorso alle professionalità esistenti nel Paese, anche attraverso la pubblicazione di un invito a manifestare la disponibilità a contribuire alla campagna di vaccinazione, con l'attivazione di conseguenti modalità contrattuali definite ad hoc, nonché alla stipula di accordi con il Ministero dell'Università e della Ricerca nell'ambito dei percorsi formativi delle scuole di specializzazione medica.

Sul piano organizzativo, a livello nazionale, saranno definite le procedure, gli standard operativi e il *lay-out* degli spazi per l'accettazione, la somministrazione e la sorveglianza degli eventuali effetti a breve termine, mentre a livello territoriale verranno stabilite la localizzazione fisica dei siti, il coordinamento operativo degli addetti, nonché il controllo sull'esecuzione delle attività. A livello regionale e a livello locale saranno pertanto identificati referenti che risponderanno direttamente alla struttura di coordinamento nazionale e si interfaceranno con gli attori del territorio, quali i Dipartimenti di Prevenzione, per garantire l'implementazione dei piani regionali di vaccinazione e il loro raccordo con il Piano Nazionale di Vaccinazione. Con l'aumentare della disponibilità dei vaccini, a livello territoriale potranno essere realizzate campagne su larga scala (*walk-in*) per la popolazione presso centri vaccinali organizzati *ad hoc* e, in fase avanzata, accanto all'utilizzo delle unità mobili, il modello organizzativo vedrà via via una maggiore articolazione sul territorio, seguendo sempre più la normale filiera tradizionale, incluso il coinvolgimento degli ambulatori vaccinali territoriali, dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta, della sanità militare, e dei medici competenti delle aziende.

5. SISTEMA INFORMATIVO

Per la realizzazione delle attività del piano si sta predisponendo un sistema informativo efficiente ed interfacciabile con i diversi sistemi regionali e nazionali, per poter ottimizzare tutti i processi organizzativi e gestionali a partire dalle forniture, fino alla programmazione e gestione delle sedute vaccinali.

Inoltre, dovranno essere garantite funzionalità omogenee su tutto il territorio nazionale, in particolare relativamente 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 all'integrazione con i sistemi regionali e nazionali di vaccinovigilanza e sorveglianza epidemiologica.

Sarà quindi necessario implementare le risorse informative di cui dispone attualmente il sistema sanitario nazionale, anche attraverso la predisposizione di nuove piattaforme progettate *ad hoc*. 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 della merce durante le singole fasi. Verrà infine implementata una piattaforma di *reporting* capace di tracciare e rendicontare tutte le attività che verranno realizzate.

6. VACCINOVIGILIANZA E SORVEGLIANZA IMMUNOLOGICA

In previsione della disponibilità di vaccini anti-Covid-19 che saranno offerti attivamente alla popolazione, è necessario predisporre una sorveglianza aggiuntiva sulla sicurezza dei vaccini stessi. Le attività di sorveglianza devono essere pianificate accuratamente, in termini sia di raccolta e valutazione delle segnalazioni spontanee di sospetta reazione avversa (farmacovigilanza passiva) che di azioni pro-attive attraverso studi/progetti di farmacovigilanza attiva e farmaco-epidemiologia. L'obiettivo fondamentale è quello di monitorare gli eventuali eventi avversi ai nuovi vaccini COVID nel contesto del loro utilizzo reale, di identificare e caratterizzare prontamente eventuali nuovi rischi ancora non emersi, e di individuare eventuali problematiche relative alla qualità.

L'AIFA, in aggiunta alle attività di farmacovigilanza che sono normalmente previste per farmaci e vaccini (basate sulle segnalazioni spontanee e sulle reti di farmacovigilanza già presenti), promuoverà l'avvio di alcuni studi indipendenti

post-autorizzativi sui vaccini COVID. L'AIFA si doterà inoltre di un Comitato scientifico che, per tutto il periodo della campagna vaccinale, avrà la funzione di supportare l'Agenzia e i responsabili scientifici dei singoli studi nella fase di impostazione delle attività, nell'analisi complessiva dei dati che saranno raccolti, e nell'individuazione di possibili interventi. La finalità è quella di disporre, anche attraverso una rete collaborativa internazionale, della capacità di evidenziare ogni eventuale *segnale* di rischio e, nel contempo, di confrontare i profili di sicurezza dei diversi vaccini che si renderanno disponibili, nonché nel fornire raccomandazioni.

Sarà infine importante valutare la risposta immunitaria indotta dal vaccino in diversi gruppi di popolazione, in particolare su durata e qualità della risposta. A tal fine sarà condotta un'indagine sierologica su un numero rappresentativo di individui vaccinati con i singoli vaccini utilizzati nel nostro Paese, con l'obiettivo di valutare la specificità della risposta immunitaria, la durata della memoria immunologica, e identificare i correlati di protezione. Il monitoraggio, coordinato dall'ISS, coinvolgerà un campione rappresentativo di vaccinati stratificati per area geografica, età, genere, e stato di salute. Gli esami saranno eseguiti immediatamente prima della vaccinazione (tempo zero) e a distanza di 1, 6 e 12 mesi. Le evidenze scientifiche raccolte saranno pubblicate ed utilizzate a fini informativi e valutativi.

7. COMUNICAZIONE

È necessario fornire in modo proattivo informazioni complete, obiettive e accurate, con la finalità di favorire un'ampia adesione alla campagna vaccinale da parte della popolazione. A tal fine sarà necessario spiegare che le rigorose procedure di autorizzazione dell'UE non contemplano alcuna deroga alla sicurezza.

Nelle fasi iniziali, il numero complessivo di dosi di vaccino potrà essere limitato, e pertanto sarà essenziale spiegare le motivazioni che hanno portato alla scelta delle categorie che hanno accesso prioritario ai vaccini (es. operatori sanitari, anziani e individui più vulnerabili). 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. A tal fine si dovrà, anche tramite uno specifico programma di formazione a distanza (FAD) a cura dell'ISS: 1) informare e formare gli operatori sanitari sulle caratteristiche dei vaccini COVID; 2) aumentare la fiducia e l'adesione degli stessi nei confronti del vaccino in quanto destinatari prioritari; 3) migliorare la capacità dei professionisti sanitari di

comunicare e interagire con le persone appartenenti alle altre categorie prioritarie al fine di sostenere la campagna vaccinale.

La gestione della comunicazione istituzionale richiede l'identificazione di un'unità di coordinamento composta da rappresentanti del mondo medico-scientifico e delle Istituzioni, e che persegua i seguenti obiettivi: 1) sviluppare e diffondere messaggi chiave anche considerando le diverse fasce di età; 2) aggiornare costantemente i *media* tradizionali e web 2.0 al fine di prevenire un'informazione/comunicazione non puntuale; 3) sviluppare contenuti e strategie operative *online* e *offline* per rilevare e rispondere alla disinformazione in tempo reale (ad esempio, tramite accordi con i maggiori *social media*) e indirizzare la richiesta di informazione verso il sito del Ministero della Salute e/o un numero telefonico dedicato).

8. VALUTAZIONE DI IMPATTO EPIDEMIOLOGICO E MODELLI DI VALUTAZIONE ECONOMICA

La pandemia causata da Sars-Cov2, oltre ad aver causato un carico di malattia e di decessi elevato, ha intuibilmente avuto ricadute economiche dirette e indirette, non solo sulla Sanità, ma anche sulla società e i settori economico-produttivi in Italia e nel resto del mondo. Il 17 giugno 2020, la Commissione Europea (CE) ha presentato una strategia comune per accelerare lo sviluppo, la produzione e la diffusione di vaccini efficaci e sicuri contro l'infezione (SARS-CoV-2 e/o la malattia (COVID-19). In cambio del diritto di acquistare un determinato numero di dosi di vaccino in uno specifico periodo di tempo, la Commissione ha finanziato parte degli *upfront costs* sostenuti dai produttori e dalle case farmaceutiche. Il finanziamento fornito è stato concesso sotto forma di *down-payment*, mentre i vaccini verranno poi effettivamente acquistati dai singoli Stati membri a fine sperimentazione. Questi accordi hanno consentito di investire su un rapido sviluppo di un ampio numero di vaccini basati su diverse piattaforme, che altrimenti non avrebbe avuto luogo, considerato l'alto rischio di fallimento per le aziende produttrici.

La letteratura scientifica ha fornito evidenze su come il beneficio netto del distanziamento sociale intermittente possa essere negativo da una prospettiva macroeconomica, soprattutto quando le perdite sono persistenti nel tempo. Inoltre, il beneficio netto dell'immunizzazione della popolazione decresce se l'introduzione della vaccinazione viene ritardata, o anche qualora l'immunizzazione naturale consegua a un processo di lunga durata, o infine se la protezione indotta dal vaccino sia breve.

Alla luce delle ultime raccomandazioni WHO, due criteri dovrebbero indirizzare la valutazione economica: l'utilizzo razionale delle risorse e l'equità. Pertanto, è innanzitutto necessario stimare il *burden of disease* di Covid-19, e in particolare il peso economico della malattia. Allo stesso tempo si rende necessario individuare le risorse necessarie per l'implementazione del Piano Vaccinale e quantificare economicamente l'impatto della vaccinazione sulla Sanità Italiana. L'analisi costo-efficacia avrà come profilo di valutazione l'analisi dei costi sanitari diretti e indiretti della pandemia Covid 19, l'analisi dei costi diretti e indiretti della vaccinazione, nonché l'analisi costo-efficacia della vaccinazione contrapposta alle sole misure di mitigazione di Sanità Pubblica. In tal senso sarà opportuno stratificare i dati epidemiologici per strati di età, genere, variabili socio-economiche e comorbidità.

Inoltre, l'evidenza scientifica dovrà fornire prove a sostegno dell'equità come fine razionale per l'allocazione delle risorse. In particolare, i dati epidemiologici relativi alla diffusione di Sars-Cov-2 tra gruppi di popolazione svantaggiati o affetti da specifiche comorbidità devono essere utilizzati per stabilire se la discriminazione sociale possa influenzare significativamente gli *outcome* di salute e il raggiungimento della copertura vaccinale programmata. Variabili rilevanti, a tal fine, sono la condizione economica, sociale, lavorativa, culturale e geografica.

In conclusione, al fine di una razionale allocazione di risorse limitate, la valutazione costo-efficacia offrirà, nell'immediato, una base razionale per supportare le scelte di Sanità Pubblica, e in prospettiva, uno strumento decisionale standardizzato per le future esigenze ed emergenze sanitarie.



Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19

Raccomandazioni *ad interim* sui gruppi target della
vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19

Il Piano strategico dell'Italia per la vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, adottato con DM del 2 Gennaio 2021, basandosi sul dettato della Costituzione italiana ed ispirandosi ai valori e principi di equità, reciprocità, legittimità, protezione, promozione della salute e del benessere, riconosce che 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. Inoltre, relativamente alla strategia di sanità pubblica, viene indicato che nella fase iniziale della campagna la strategia si focalizzerà sulla riduzione diretta della mortalità e morbilità.

Il documento individua come categorie prioritarie gli operatori sanitari e sociosanitari, il personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani, gli anziani over 80, le persone dai 60 ai 79 anni, la popolazione con almeno una comorbilità cronica e riporta inoltre che, con l'aumento delle dosi di vaccino disponibili si inizierà a vaccinare anche altre categorie di popolazioni tra le quali quelle appartenenti ai servizi essenziali, quali anzitutto gli insegnanti ed il personale scolastico, le forze dell'ordine, il personale delle carceri e dei luoghi di comunità ecc..

Il Piano riporta che le raccomandazioni su gruppi target a cui offrire la vaccinazione **saranno soggette a modifiche e verranno aggiornate in base all'evoluzione delle conoscenze e alle informazioni disponibili**, in particolare relativamente a efficacia vaccinale e/o immunogenicità e sicurezza dei vaccini disponibili in diversi gruppi di età e fattori di rischio ed effetto del vaccino sull'acquisizione dell'infezione, sulla trasmissione e sulla protezione da forme gravi da malattia.

Considerato che:

- a oggi, sono tre i vaccini che hanno ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio. In particolare la Comunità Europea, a seguito di raccomandazione da parte dell'European Medicines Agency (EMA), ha autorizzato il vaccino dell'azienda PfizerBioNTech in data 21/12/2020, quello dell'azienda Moderna in data 06/01/2021 e quello dell'azienda AstraZeneca in data 29/01/2021. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con appositi provvedimenti, ha approvato tutti e tre i vaccini;
- l'AIFA, ha suggerito, in ragione della maggiore robustezza delle evidenze di efficacia, un utilizzo preferenziale dei vaccini a RNA messaggero (mRNA) nei soggetti anziani e/o a più alto rischio di sviluppare una malattia grave, mentre l'indicazione per il vaccino AstraZeneca resta preferenziale per la popolazione tra i 18 e 55 anni di età e senza patologie gravi, per la quale sono disponibili dati più solidi;
- il piano di approvvigionamento ha subito modifiche e riduzioni delle quantità di vaccini disponibili nella prima fase della campagna vaccinale

si è reso necessario aggiornare le categorie target prioritarie e le fasi della campagna vaccinale.

Pertanto, il Ministero della Salute in collaborazione con la struttura del Commissario Straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS ha elaborato un documento di aggiornamento delle categorie e dell'ordine di priorità dal titolo "Le priorità per l'attuazione della seconda fase del Piano nazionale vaccini Covid-19".

Tale documento ha ricevuto parere positivo da parte del Consiglio Superiore di Sanità ed è stato oggetto di un confronto con il Presidente e alcuni componenti del Comitato Nazionale di Bioetica.

In particolare, il gruppo di lavoro permanente su SARS-CoV-2 del Consiglio Superiore di Sanità ha ritenuto largamente condivisibile l'impostazione adottata in tale documento, che appare ispirata a principi di equità, protezione, promozione della salute e del benessere, concordando che i vaccini a cui, sulla scorta delle informazioni attualmente disponibili, si attribuiscono maggiori capacità protettive da malattia (vaccini che impiegano la tipologia dell'RNA messaggero) vengano riservati alle categorie di soggetti connotate da maggior rischio di letalità correlata al COVID-19; ha considerato inoltre altrettanto ragionevole che il vaccino di AstraZeneca sia offerto preferenzialmente a soggetti di età compresa tra i 18 e i 55 anni per i quali sono disponibili evidenze maggiormente solide.

Tenuto conto di tali indicazioni, potrà quindi da subito essere avviata, in parallelo a quella dei soggetti prioritari della prima fase (con i vaccini a mRNA), la vaccinazione dei soggetti di età tra i 18 e 55 anni con il vaccino AstraZeneca, a partire dal personale scolastico e universitario docente e non docente, le Forze armate e di Polizia, i *setting* a rischio quali penitenziari e luoghi di comunità e il personale di altri servizi essenziali.

Si riporta di seguito il documento "Le priorità per l'attuazione della seconda fase del Piano nazionale vaccini Covid-19" che integra le proposte di modifica avanzate dal Consiglio Superiore di Sanità e le osservazioni dei componenti del Comitato Nazionale di Bioetica.

Inoltre in allegato si riporta l'aggiornamento delle tabelle e delle fasi del Piano strategico con esplicitazione delle categorie previste per la fase 2 e 3.

LE PRIORITÀ PER L'ATTUAZIONE DELLA SECONDA FASE DEL PIANO NAZIONALE VACCINI COVID-19.

L'obiettivo del documento è quello di individuare, l'ordine di priorità delle categorie di cittadini da vaccinare dopo quelle della fase 1 (operatori sanitari e sociosanitari, personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani, anziani over 80 anni).

In particolare l'obiettivo specifico è quello di stabilire l'ordine di **priorità con particolare rilievo a considerazioni di carattere sanitario**, definito sulla base del criterio del maggior rischio di letalità correlato al Covid-19.

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

Con riferimento alle categorie di individui con aumentato rischio clinico per comorbidità, sulla base delle conoscenze attualmente disponibili, si è reso necessario un approfondimento per poter fornire delle indicazioni di priorità nel maggior dettaglio e sono state prioritariamente considerate le aree di patologia riportate nella tabella seguente (tabella 1).

Tabella 1

Aree di patologia
Malattie respiratorie
Malattie cardiocircolatorie
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)
Diabete/altre endocrinopatie severe
Fibrosi cistica
HIV
Insufficienza renale/patologia renale

Ipertensione arteriosa
Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive
Malattia epatica
Malattie cerebrovascolari
Patologia oncologica e emoglobinopatie
Sindrome di down
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche
Grave Obesità

All'interno di questo gruppo di patologie è stato considerato un **sottogruppo a maggior priorità** rappresentato da patologie per le quali è possibile individuare **persone estremamente vulnerabili**, intese come affette da condizioni che per danno d'organo pre-esistente, o che in ragione di una compromissione della risposta immunitaria a SARS-CoV-2 hanno un rischio particolarmente elevato di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19 (vedi oltre).

LA GERARCHIA DI PRIORITÀ TRA LE CATEGORIE SUCCESSIVE ALLA FASE 1 DEL PIANO NAZIONALE DI VACCINAZIONE

Sulla base dei criteri già indicati, è stato pertanto definito il seguente ordine di priorità:

Categoria 1. Le persone estremamente vulnerabili, intese come affette da condizioni che per danno d'organo pre-esistente, o che in ragione di una compromissione della risposta immunitaria a SARS-CoV-2 hanno un rischio particolarmente elevate di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19, a partire dai 16 anni di età;*

Categoria 2: Le persone di età compresa tra 75 e 79 anni;

Categoria 3: Le persone di età compresa tra i 70 e i 74 anni;

Categoria 4: Le persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2 a partire dai 16 anni di età fino ai 69 anni di età;*

Categoria 5: Le persone di età compresa tra i 55 e i 69 anni senza condizioni che aumentano il rischio clinico;

Categoria 6: Le persone di età compresa tra i 18 e 54 anni senza condizioni che aumentano il rischio clinico.

**per i soggetti di 16 e 17 anni di età l'unico vaccino attualmente indicato è Comirnaty (Pfizer-Biontech)*

Nelle more di ulteriori informazioni derivanti da studi in corso e di una eventuale rettifica delle indicazioni da parte di AIFA, si ritiene opportuno offrire i vaccini a RNA alle categorie 1, 2, 3, 4 e 5, riservando il vaccino di AstraZeneca alla categoria 6. In caso di rettifica da parte di AIFA delle indicazioni di cui sopra tale ordine di priorità sarà soggetto ad opportuna e tempestiva modifica.

Di seguito, vengono illustrate nel dettaglio le diverse categorie individuate.

CATEGORIA 1. LE PERSONE ESTREMAMENTE VULNERABILI

Nel definire i gruppi a cui dare priorità nella campagna di vaccinazione si è tenuto conto, anche attraverso un confronto con società scientifiche di riferimento, innanzitutto della particolare fragilità di alcune categorie di cittadini affetti da specifiche patologie valutate come particolarmente critiche in quanto correlate al tasso di letalità associata a COVID-19 per danno d'organo preesistente o compromessa capacità di risposta immunitaria a SARS-CoV-2.

Di conseguenza la prima categoria in ordine di priorità della seconda fase di vaccinazione sarà quella delle persone estremamente vulnerabili.

Tale categoria è definita dall'insieme dei pazienti affetti dalle patologie sotto riportate indipendentemente dall'età (tabella 2).

Tabella 2

Aree di patologia	Definizione
Malattie Respiratorie	Fibrosi polmonare idiopatica; altre patologie che necessitino di ossigenoterapia
Malattie cardiocircolatorie	Scompenso cardiaco in classe avanzata (IV NYHA); pazienti post shock cardiogeno.
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Sclerosi laterale amiotrofica; sclerosi multipla; paralisi cerebrali infantili; pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive e conviventi; miastenia gravis; patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe (quali morbo di Addison)	Soggetti over 18 con diabete giovanile, diabete di tipo 2 e necessitano di almeno 2 farmaci ipoglicemizzanti orali o che hanno sviluppato una vasculopatia periferica con indice di Fontaine maggiore o uguale a 3
Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.
Insufficienza renale/patologia renale	Pazienti sottoposti a dialisi.
Malattie autoimmuni - immunodeficienze primitive	Grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza e conviventi; immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico e conviventi.
Malattia epatica	Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica.
Malattie cerebrovascolari	Evento ischemico-emorragico cerebrale che abbia compromesso l'autonomia neurologica e cognitiva del paziente affetto. Persone che hanno subito uno "stroke" nel 2020 e per gli anni precedenti con rankin maggiore o uguale a 3.
Patologia oncologica e emoglobinopatie	Pazienti onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure e conviventi. Genitori di pazienti sotto i 16 anni di età. Pazienti affetti da talassemia.
Sindrome di Down	Tutti i pazienti con sindrome di Down in ragione della loro parziale competenza immunologica e della assai frequente presenza di cardiopatie congenite sono da ritenersi fragili.
Trapianto di organo solido: in lista di attesa e sottoposti a trapianto emopoietico dopo 3 mesi dal trapianto ed entro 1 anno dalla procedura	Trapianto di organo solido o emopoietico al di fuori delle tempistiche specificate, che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica in terapia immunosoppressiva e conviventi.
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35

Categorie 2 e 3: Gli over 70

La seconda e la terza categoria di priorità vengono definite invece sulla base del criterio anagrafico, in quanto questa variabile assume un ruolo preponderante nella valutazione dei fattori di rischio di mortalità associata a COVID-19. Infatti, in questa fascia di età il tasso di letalità di coloro che vengono a essere infettati risulta pari al 10%. (Tabella 3).

Tabella 3

Categoria
Anziani tra 75-79 anni
Anziani tra 70-74 anni

Categoria 4: Le persone con comorbidità che aumentano il rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2

La quarta categoria (Tabella 4) è nuovamente articolata tenendo conto dell'aumentato rischio clinico di persone affette da patologie o situazioni di compromissione immunologica che possono aumentare il rischio di sviluppare forme severe di COVID-19 seppur senza quella connotazione di gravità riportata nella tabella 1. In gran parte, le tipologie di patologie prese in considerazione sono le medesime assunte per la categoria 1 (le persone estremamente vulnerabili), ma il livello di gravità considerato è inferiore, oltre ad essere associato ad una età anagrafica inferiore ai 70 anni (gli over 70 saranno, a questo punto, già stati vaccinati). Pertanto, il rischio di letalità conseguente all'esposizione al Covid-19 risulta essere inferiore.

Tabella 4

Aree di patologia
Malattie Respiratorie
Malattie cardiocircolatorie
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)
Diabete/altre endocrinopatie
HIV
Insufficienza renale/patologia renale
Ipertensione arteriosa
Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive
Malattia epatica
Malattie cerebrovascolari
Patologia oncologica

Categoria 5: le persone tra i 55 e i 69 anni

La quinta categoria è nuovamente definita sulla base dell'età anagrafica in quanto, pur essendo evidente un *continuum* nella curva di letalità per fasce anagrafiche della popolazione, nella fascia di età compresa fra 60 e 69 anni il tasso di letalità di coloro che vengono a essere infettati risulta pari al 3%. Nella fascia di età compresa fra i 56 e 60 anni il tasso di letalità a far corso dal mese di Settembre 2020 di coloro che sono stati infettati risulta pari a circa il 0.5%.

Categoria 6: Soggetti di età inferiore a 55 anni (dai 18 ai 54 anni) senza condizioni che aumentano il rischio clinico.

Alla luce dell'approvazione del vaccino di AstraZeneca e delle indicazioni fornite da AIFA, durante la seconda fase di vaccinazione, si procederà a vaccinare soggetti di età compresa tra i 18* e i 54 anni che non siano portatori di patologia concomitante. Tra essi, priorità di somministrazione (tabella 5) potrà essere considerata, per il personale scolastico e universitario docente e non docente, per le Forze armate e di Polizia, per i setting a rischio quali penitenziari e luoghi di comunità e per il personale di altri servizi essenziali e a seguire il resto della popolazione.

**per i soggetti di 16 e 17 anni di età l'unico vaccino attualmente indicato è Comirnaty (Pfizer-Biontech)*

Tabella 5

Categoria	Sottocategorie
Personale scolastico ed universitario docente e non docente	
Forze Armate e di Polizia	Forze Armate, Polizia di Stato, Guardia di Finanza, Capitaneria di Porto, Vigili del Fuoco, Polizia Municipale, etc.
Penitenziari	Polizia penitenziaria, personale carcerario, detenuti
Luoghi di comunità	Civili, religiosi, etc.
Altri servizi essenziali	

ALLEGATO

Tabella 1 - Stima della potenziale quantità di dosi di vaccino disponibili (in milioni) in Italia nel 2021, per trimestre (Q) e per azienda produttrice, in base ad accordi preliminari d'acquisto (APA) sottoscritti dalla Commissione europea e previa AIC

agg.to 8/2/21

Vaccini (azienda)	DIC 2020	Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022	Q2 2022	TOTALI
Astra Zeneca		4,165000	22,072000	13,929000	-	-	-	40,166000
PF/BT dosi iniziali	0,456000	7,352000	8,760000	10,792000	-	-	-	27,360000
PF/BT dosi aggiuntive		6,642991		6,642991				13,285982
PF/BT secondo contratto dosi base			9,420515	9,420515	6,280344			25,121374
J&J *		-	7,307292	15,943184	3,321497	-	-	26,571973
Sanofi/GSK		-	-	-	-	20,190000	20,190000	40,380000
Curevac		-	7,314904	6,640000	7,968000	7,968000	-	29,890904
Moderna dosi iniziali		1,330000	4,650000	4,648700	-	-	-	10,628700
Moderna dosi aggiuntive				3,320000	7,308700			10,628700
TOTALE	0,456000	14,507748	64,506954	68,014895	28,200037	28,158000	20,190000	224,033633
media x mese	0,456	4,836	21,502	22,672	9,400	9,386	6,730	

in milioni di dosi

** con una dose per regime vaccinale*

Tabella 2a - Stima della numerosità delle categorie prioritarie della seconda fase
(Fonte: ISTAT, Ministero della Salute, Regioni e Commissario Straordinario)

CATEGORIE	STIMA
Persone estremamente vulnerabili	2.083.609
Persone di età compresa tra 75 e 79 anni	2.644.013
Persone di età compresa tra i 70 e i 74 anni	3.324.360
Persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2 a partire dai 16 anni di età fino ai 69 anni di età	5.845.447
Persone di età compresa tra i 55 e i 69 anni	11.901.855
Persone di età compresa tra i 16 e 54 anni	29.051.793

Persone estremamente vulnerabili

Intese come persone affette da condizioni che per danno d'organo pre-esistente, o che in ragione di una compromissione della risposta immunitaria a SARS-CoV-2 hanno un rischio particolarmente elevato di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19, a partire dai 16 anni di età (come definizione indicata in tabella)

Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	Fibrosi polmonare idiopatica; altre patologie che necessitano di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	Scompenso cardiaco in classe avanzata (IV NYHA); pazienti post shock cardiogeno.
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Sclerosi laterale amiotrofica; sclerosi multipla; paralisi cerebrali infantili; pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive e conviventi; miastenia gravis; patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe quali morbo di Addison	Soggetti over 18 con diabete giovanile, diabete di tipo 2 e necessitano di almeno 2 farmaci ipoglicemizzanti orali o che hanno sviluppato una vascolopatia periferica con indice di Fontaine maggiore o uguale a 3.
Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.
Insufficienza renale/patologia renale	Pazienti sottoposti a dialisi.
Malattie autoimmuni - immunodeficienze primitive	Grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza e conviventi. Malattie autoimmuni con associata immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico e conviventi.
Malattia epatica	Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica.
Malattie cerebrovascolari	Evento ischemico-emorragico cerebrale che abbia compromesso l'autonomia neurologica e cognitiva del paziente affetto. Persone che hanno subito uno "stroke" nel 2020 e per gli anni precedenti con ranking maggiore o uguale a 3.
Patologie onco-ematologiche ed emoglobinopatie	Pazienti onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure e conviventi. Genitori di pazienti sotto i 16 anni di età. Pazienti affetti da talassemia e anemia a cellule falciformi.

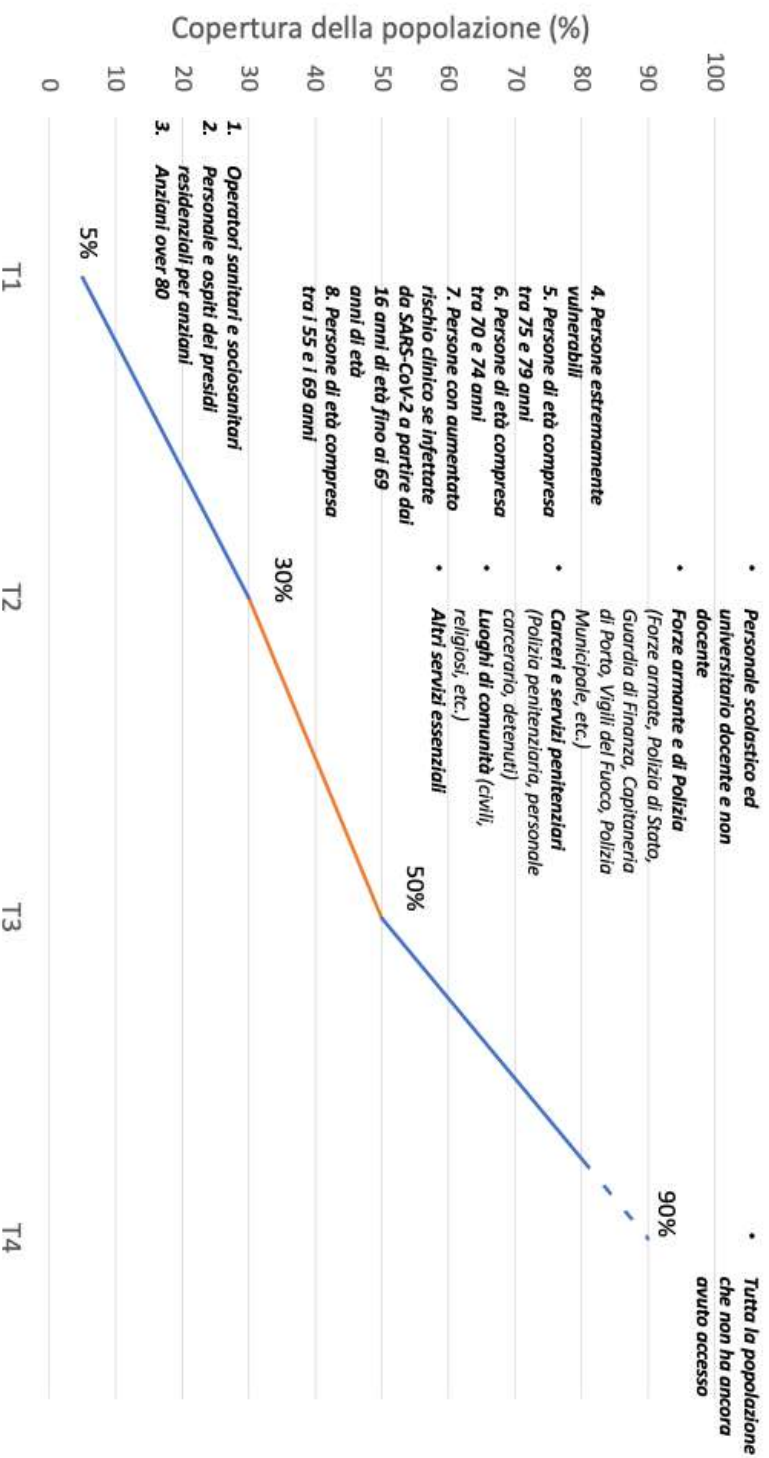
Sindrome di Down	Tutti i pazienti con sindrome di Down in ragione della loro parziale competenza immunologica e della assai frequente presenza di cardiopatie congenite sono da ritenersi fragili.
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche (in lista di attesa e sottoposti a trapianto emopoietico dopo 3 mesi dal trapianto ed entro 1 anno dalla procedura)	Trapianto di organo solido o emopoietico al di fuori delle tempistiche specificate, che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica in terapia immunosoppressiva e conviventi.
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.

Persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2

Intese come persone affette da patologie o situazioni di compromissione immunologica che possono aumentare il rischio di sviluppare forme severe di COVID-19 seppur senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili, in relazione alle seguenti aree di patologia, come da relativi codici di esenzione:

Aree di patologia
Malattie respiratorie
Malattie cardiocircolatorie
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)
Diabete/altre endocrinopatie
HIV
Insufficienza renale/patologia renale
Iperensione arteriosa
Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive
Malattia epatica
Malattie cerebrovascolari
Patologia oncologica
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche

Figura 1a. Volumi di potenziali dosi disponibili e % di copertura della popolazione. Le fasi indicate (T) dipendono dai tempi delle autorizzazioni delle agenzie regolatorie e disponibilità di vaccini indicati per le categorie rappresentate.



Le categorie della prima e seconda colonna sono rappresentate in ordine di priorità. Le categorie della terza colonna sono rappresentate senza ordine di priorità predefinito. In caso di disponibilità di vaccini non indicati per le categorie della prima colonna e della seconda colonna, le categorie della terza colonna potranno essere vaccinate in contemporanea a quelle della prima e seconda colonna, in maniera da incrementare nel minor tempo possibile il numero di persone in grado di acquisire protezione rispetto all'infezione da SARS-CoV-2.

Istruzioni operative per la gestione della ricezione/stoccaggio/logistica del vaccino

COMIRNATY

FASE	AZIONI
<p><i>NOTA: Istituzione gruppo di lavoro interaziendale permanente</i></p>	<p><i>La Regione Toscana istituisce un gruppo di lavoro interaziendale per un'integrazione durante tutta la campagna di vaccinazione.</i></p>
<p>FASE 1: Individuazione Rete Ospedali Hub e Ospedali Spoke</p>	<p>Azioni: Valutare la natura del territorio, l'organizzazione Aziendale, le strutture Ospedaliere della USL nonché la presenza sul territorio di AAOUUU al fine di individuare:</p> <p><u>strutture Hub</u> (sedi di consegna Pfizer):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ospedale S.Luca(Lucca) - Ospedali Riuniti di Livorno - Ospedale delle Apuane (Massa) - Ospedale Nuovo S.Giovanni di Dio (Firenze) - Ospedale S.Iacopo(Pistoia) - Ospedale S.Stefano (Prato) - Ospedale S.Donato (Arezzo) - Ospedale della Misericordia (Grosseto) - Ospedale S.Giuseppe (Empoli) - AUOS - AOUC - AOUP <p><u>strutture Spoke:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ospedale Campostaggia (Poggibonsi) (in spoke a AOUS) - Ospedale Nottola (Montepulciano) (in spoke a AOUS) - Ospedale Meyer (in spoke a AOUC) - Ospedale (Cecina) (in spoke Livorno) - Ospedale Villamarina (Piombino) (in spoke a Livorno) - Ospedale Lotti (Pontedera) (In spoke Lucca/Livorno) - Ospedale Versilia (Lido di Camaiore) (In spoke Lucca/Massa) - Ospedale La Gruccia (Montevarchi) (In spoke a Arezzo) - Ospedale S.Giovanni di Dio(Orbetello) (In spoke a Grosseto) - Ospedale S.Rocco (Portoferraio) (in spoke Livorno) - Ospedale S.Maria Maddalena (Volterra) (in spoke Livorno/Lucca) - Ospedale S.Croce (Castelnuovo Garfagnana) (in spoke Lucca) - Ospedale S. Antonio Abate (Fivizzano) (in spoke Massa) - Ospedale Civile S. Antonio (Pontremoli) (in spoke Massa)
<p>FASE 2: Individuazione locali per la gestione dei vaccini negli Hub e negli Spoke</p>	<p>Azioni: Individuare nelle strutture (Hub e Spoke) i luoghi adeguati alla ricezione, stoccaggio, sorveglianza e gestione dei vaccini dove verranno installati i congelatori, contenitori isotermici e contenitori di ghiaccio secco.</p> <p>I luoghi dovranno avere le seguenti caratteristiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Area di manovra e accesso esterno per mezzi di trasporto riservata e facilmente sorvegliabile; - Accesso riservato ai locali interni della struttura; - Percorsi riservati per il raggiungimento dei locali di deposito finale dei vaccini; - Locali idonei alla installazione dei congelatori dotati di sistema monitoraggio in continuo della temperatura interna e sistema di segnalazione di allarmi h24, chiusura a chiave; - Locali deposito dotati di chiusure antieffrazione e allarmati con segnalazione allarmi a centrale operativa vigilanza; - Locali di stoccaggio dei vaccini posto all'interno di area ad accesso controllato, limitato e presidiato h24/365g - Garanzia di continuità dell'alimentazione elettrica; - Eventuale locale per deposito e manipolazione del ghiaccio secco adeguatamente aerato (previo parere RSPP/Ufficio tecnico); - Verifica della capacità di accogliere in sito ingenti quantità di ghiaccio secco

	<p>indispensabili per garantire la catena del freddo negli spostamenti: ogni vassoio da 195 flaconi può necessitare fino a 23 kg di ghiaccio secco fresco per garantire un trasferimento a -80°C secondo le indicazioni di Pfizer</p> <ul style="list-style-type: none"> - Predisposizione di procedure di backup in caso di failure dei congelatori o di necessità di trasferimento in urgenza
<p><i>NOTA: Attrezzatura degli Hub e degli Spoke per il mantenimento della catena del freddo</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disponibilità di congelatori a -80°C (ditta KW capacità 600L o 350L – gara ESTAR) dimensionati rispetto al volume delle confezioni di vaccino da stoccare; le singole Aziende a seconda della propria organizzazione interna decideranno se collocare i suddetti congelatori solo negli Hub, prevedendo la presenza di un congelatore di backup in caso di avaria, oppure posizionarli negli Hub e negli Spoke nelle strutture individuate - <i>eventuale presenza di contenitori per ghiaccio secco,</i> - <i>disponibilità di contenitori isotermitici</i> - <i>eventuale fornitura ghiaccio secco tramite ditta contrattualizzata</i>
<p>FASE 3: Individuazione target popolazione con invio comunicazione di invito all'adesione</p>	<p>Azioni: Le Aziende in coordinamento con i competenti uffici regionali debbono individuare le popolazioni per ordine di priorità di vaccinazione nonché preparare un modulo di adesione alla vaccinazione. I competenti uffici aziendali debbono, utilizzando tutti gli strumenti di informazione (Mail, Sito aziendale, reti di comunicazione aziendale, Social media, Tam tam aziendale, etc.), divulgare la comunicazione per aderire alla vaccinazione organizzandone anche la raccolta.</p>
<p>FASE 4: Rilevazioni adesioni vaccinazione, definizione fabbisogno tranche vaccini, programmazione rete di distribuzione.</p>	<p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> - I competenti uffici aziendali gestiranno la rilevazione delle adesioni alla vaccinazione da realizzare presso i centri Hub e Spoke nonché presso le sedi dislocate quali RSA, ambulatori, etc.. - Seguirà la definizione precisa della popolazione da sottoporre a vaccinazione; - Seguirà la programmazione della distribuzione alla rete hub / spoke, sulla base delle risorse disponibili (personale, locali, attrezzature, ecc..).
<p>FASE 5: Azioni propedeutiche alla ricezione</p>	<p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> - All'installazione e/o messa a disposizione dei congelatori per lo stoccaggio, il Responsabile servizi di Farmacia di ogni HUB /Spoke verifica attraverso la competente area tecnica il perfetto funzionamento degli impianti e sistemi, della idoneità dei locali, del numero adeguato di contenitori isotermitici necessarie al trasporto, eventualmente del ghiaccio secco e dei relativi contenitori, dei DPI/DM per la manipolazione dei prodotti a -80°C; - Verifica della capacità di stoccaggio da parte del Responsabile del servizio di Farmacia, trasmettendo al vettore Pfizer conferma o eventuali modifiche in merito alle quantità di vaccini da consegnare (nell'eventualità di disservizi o indisponibilità di qualsiasi natura di uno o più Hub).
<p>FASE 6: Ricezione</p>	<p>Azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il Responsabile servizi di Farmacia dispone che il personale incaricato controlli l'integrità del pacco. - Il corriere viene licenziato a seguito di verifica dell'integrità del pacco, firma digitale ed indicazione della persona ricevente. - Il Responsabile servizi di Farmacia dispone che il personale incaricato, alla consegna dei vaccini da parte del corriere, proceda all'apertura della scatola e al blocco del data logger che si trova al suo interno (va premuto il digilog per 5sec). A seguito del blocco del digilog entro circa un'ora arriva una mail al referente farmacia con la conferma che il pacco ha viaggiato a temperatura corretta.

NOTA: Specifica contenitori Pfizer	I contenitori di vaccino COMIRNATY contengono al massimo 5 vassoi (23 cm x 23 cm x 4 cm). Ogni vassoio contiene 195 flaconi		
FASE 7: Stoccaggio	Azioni: <ul style="list-style-type: none"> - Il Responsabile servizi di Farmacia si accerta che i DPI/DM previsti dal DVR per la manipolazione di prodotti conservati a -80°C siano nella disponibilità di chi deve effettuare la manipolazione - Il Responsabile servizi di Farmacia verifica che le procedure per il collocamento dei vassoi nel congelatore a -80°C vengano effettuate secondo le disposizioni impartite da Pfizer - Il personale incaricato provvede alla registrazione e al caricamento del DDT relativo alla merce sull'applicativo di magazzino 		
NOTA: indicazioni sullo stoccaggio e la manipolazione di ghiaccio secco.	Vedi allegato SENTIRE RSPP		
FASE 8: Programmazione trasporto dosi da Hub a Spoke	Azioni trasferimento da HUB a SPOKE: <ul style="list-style-type: none"> - Il Responsabile servizi Farmacia dello SPOKE, sentito il Responsabile servizi di Farmacia del HUB, attiva il vettore individuato per il giorno e l'ora concordata le modalità concordate con ciascun vettore; nel caso di trasferimenti tra Hub e Spoke della stessa azienda può essere data istruzione operativa che la richiesta oltre che cartacea venga fatta anche telematica - In caso di necessità di trasferimento da Hub a SPOKE in ghiaccio secco, al momento della ricezione della richiesta, e comunque almeno un giorno prima del trasferimento, il Responsabile servizi di Farmacia di ogni HUB effettua il controllo delle scorte di ghiaccio secco, da dimensionare in accordo ai volumi da trasferire - Il Responsabile servizi Farmacia dell' HUB predispone la preparazione della merce da trasportare nelle relative borse termiche 		
FASE 9: Trasferimento vaccino da Hub a Spoke	Azioni: <ul style="list-style-type: none"> - Ritiro e trasporto a temperatura controllata mediante vettore che certifichi il mantenimento della catena del freddo (data logger da utilizzare durante il trasferimento) - Ricezione e stoccaggio dei colli di trasporto presso il centro Spoke <ul style="list-style-type: none"> ✓ In caso di ricezione di vaccino conservato a T= -80°C: secondo le modalità previste nelle fasi 6 e 7) ✓ In caso di ricezione di materiale conservato a T=2-8°C secondo la modalità prevista nella fase 6 e quindi verrà verificata l'idoneità del trasporto, riscontrata la quantità e opportunamente verificata la documentazione di accompagnamento, firmerà il documento di trasporto, che verrà restituito al vettore 		

MODELLI REGISTRAZIONE: Responsabile servizi di Farmaceutica Ospedaliera.

MOD.1	Modello di richiesta dosi vaccinali da Spoke ad Hub.
MOD.2	Modello di attestazione ricevimento dosi vaccinali. Registrazione su database.

REQUISITI DI SICUREZZA NELLA MANIPOLAZIONE DEL GHIACCIO SECCO.

Le varie mansioni devono essere soggette a valutazioni dei rischi.

Protezione delle mani

Il ghiaccio secco è estremamente freddo (-78,5°C) e può causare congelamento se toccato a mani nude. Esistono anche altri rischi: meccanici (imballi, movimentazione di contenitori), chimici (agenti detergenti), ecc. Tutte le protezioni per le mani utilizzate per uso specifico dovrebbero essere selezionate su una base di rischio e devono essere conformi alle regolamentazioni standard riconosciute: EN388 guanti protettivi contro rischi meccanici; EN511 guanti di protezione contro il freddo (ISO 13997).

Protezione occhi

Se una particella di ghiaccio secco entra in contatto con gli occhi, può provocare lesioni molto gravi. L'alta pressione idraulica e il sistema di CO2 liquida presentano anche dei rischi per i lavoratori. Tutte le protezioni per gli occhi devono essere conformi alle regolamentazioni standard riconosciute: EN166 protezione personale degli occhi. Gli occhiali di uso corrente non devono essere considerati come una protezione per gli occhi (ISO 8980).

Protezione dei piedi

A causa dei rischi provocati dalla movimentazione di blocchi, contenitori, muletti, ecc. è necessaria una protezione per i piedi. Tutte le scarpe di sicurezza devono essere conformi alle regolamentazioni standard riconosciute: EN ISO 20345 Materiale di protezione personale
– Scarpe di sicurezza (vedere anche EN ISO 20344).

Abbigliamento protettivo

Per motivi di sicurezza e igiene è consigliato indossare abiti protettivi. Si raccomandano abiti in cotone.

Reg.Toscana	DOSI VACCINALI COVID-19: PROCEDURA DI SPORZIONAMENTO DEI FLACONI MULTIDOSE, TRASPORTO NELLE SEDI VACCINALI, PREPARAZIONE DI SINGOLE DOSI DILUITE E SOMMINISTRAZIONE	Rev. 03 del 30/12/2020 Pag. 1 di 4
--------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------

1. PREMESSA

Descrizione della preparazione delle dosi vaccinali del Vaccino Covid-19 COMIRNATY.

Inizio-fine processo → dal congelatore alla preparazione della siringa da iniettare.

Procedura riferita al trasferimento del vaccino dal deposito Hub ai siti utilizzatori (punti vaccinali) provvisti di frigoriferi (2-8°C). Per il trasporto è incaricato un vettore abilitato che ritirerà i flaconi scongelati ad orari definiti presso l'Hub aziendale.

2. DESCRIZIONE DEL PROCESSO

DOSI VACCINALI: DAL CONGELATORE ALLA PREPARAZIONE DELLA SIRINGA DA INIETTARE		
FASE 1: ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE		
<p>RAZIONALE: a partire dalla confezione fornita dalla ditta produttrice (contenente 195 flaconi) fornire un numero congruo di flaconi scongelati in base ai fabbisogni dei singoli punti vaccinali in un'ottica di ottimizzazione dei tempi e delle risorse, e nel rispetto delle indicazioni fornite dal produttore nel documento RCP (riassunto delle caratteristiche di prodotto) approvato da EMA.</p>		
SOTTOFASE	RESPONSABILITÀ	MODALITÀ OPERATIVE/NOTE
Ricezione della richiesta giornaliera da parte del punto vaccinale attraverso il gestionale aziendale	farmacista	In considerazione del fatto che il vaccino scongelato e non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni ad una temperatura compresa tra 2 ° C e 8 ° C, i punti vaccinali richiedono giornalmente al deposito Hub aziendale su procedura informatica (gestionale aziendale), il vaccino in base ad una programmazione delle dosi da somministrare non superiore a tre giorni.
Pianificazione delle dosi vaccinali da allestire in base al fabbisogno (richieste ricevute)	farmacista	Per richieste di quantitativi di flaconi non corrispondenti a multipli di quanto contenuto nel confezionamento fornito dalla ditta produttrice (195 flaconi), la suddivisione dei flaconi verrà effettuata dal farmacista, attraverso lo sporzionamento della confezione originaria. <ul style="list-style-type: none"> • Registrazione su apposito "registro di allestimento".
Scongelamento, sporzionamento e confezionamento dei flaconi richiesti	farmacista	<p>opzione A: Per richieste di quantitativi di flaconi pari a 195 o ad un suo multiplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrarre: la/e confezione/i di 195 flaconi dal congelatore (- 80°C) • Apporre su ciascuna confezione un'etichetta contenente: data e ora di inizio conservazione tra 2 e 8 °C e fine validità. • Riporre in apposito contenitore termico su cui viene apposta un'etichetta contenente i riferimenti della sede vaccinale (descrizione punto di consegna – edificio, percorso, piano e relativo numero di telefono) e la temperatura di conservazione tra 2 e 8 °C. <p>opzione B: Per richieste di quantitativi di flaconi non corrispondenti a 195 o ad un suo multiplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrarre il numero di flaconi necessari dalla confezione di 195 flaconi contenuta nel congelatore (- 80°C). • Inserire i flaconi estratti in un contenitore protettivo dove includere anche una copia del foglio illustrativo del farmaco presente nella confezione originaria.

Reg.Toscana	DOSI VACCINALI COVID-19: PROCEDURA DI SPORZIONAMENTO DEI FLACONI MULTIDOSE, TRASPORTO NELLE SEDI VACCINALI, PREPARAZIONE DI SINGOLE DOSI DILUITE E SOMMINISTRAZIONE	Rev. 03 del 30/12/2020 Pag. 2 di 4
--------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------

		<ul style="list-style-type: none"> • Apporre su ciascun contenitore etichetta/e contenente: <ul style="list-style-type: none"> ○ data e ora di inizio conservazione tra 2 e 8 °C e fine validità. ○ nome commerciale del prodotto originario e dosaggio; lotto e data di scadenza del farmaco presente sul confezionamento primario; numero di flaconi inseriti; numero di allestimento. • Riporre in apposito contenitore termico su cui viene apposta un'etichetta contenente i riferimenti della sede vaccinale (descrizione punto di consegna – edificio, percorso, piano -e relativo numero di telefono) e la temperatura di conservazione tra 2 e 8 °C.
Evasione della richiesta e predisposizione alla spedizione tramite vettore	Farmacista	<ul style="list-style-type: none"> • Registrare l'evasione della richiesta sul gestionale aziendale e stampare il "buono di consegna", che deve accompagnare il prodotto imbustato fino alla sua consegna al punto vaccinale e che deve essere sottoscritto dal vettore al momento del ritiro specificando anche l'orario (trattenere una copia del modulo firmato). • Predisporre per la consegna al vettore abilitato ponendolo nell'apposita area individuata per il ritiro.
Tracciabilità del processo di allestimento		<p>Ad ogni riconfezionamento è assegnato un numero progressivo di allestimento, che viene annotato nell'apposito registro.</p> <p>Presso l'PHUB aziendale devono essere conservati per ogni richiesta evasa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • il "foglio di allestimento" contenente gli elementi indicati sull'etichetta del prodotto riconfezionato o direttamente copia dell'etichetta; • la richiesta della sede vaccinale stampata dal gestionale aziendale con la relativa "lista di prelievo". • copia del "buono di consegna" sottoscritta dal vettore

FASE 2. TRASPORTO – VETTORE SVS
RAZIONALE: eseguire il trasporto in sicurezza garantendo la tracciabilità e l'integrità del prodotto

Reg.Toscana	DOSI VACCINALI COVID-19: PROCEDURA DI SPORZIONAMENTO DEI FLACONI MULTIDOSE, TRASPORTO NELLE SEDI VACCINALI, PREPARAZIONE DI SINGOLE DOSI DILUITE E SOMMINISTRAZIONE	Rev. 03 del 30/12/2020 Pag. 3 di 4
--------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------

SOTTOFASE	RESPONSABILITÀ	MODALITÀ OPERATIVE/NOTE
Ritiro e trasporto dei prodotti allestiti	Vettore abilitato	Il vettore firma, riportando anche l'orario del ritiro, il "buono di consegna" che deve accompagnare il prodotto imbustato fino alla sua consegna al punto vaccinale. Il trasporto, essendo dedicato, deve avvenire tempestivamente e in modo tale da garantire il mantenimento della temperatura tra 2 e 8 °C.
Consegna dei prodotti allestiti	Vettore abilitato	Il vettore consegna il prodotto allestito all'operatore del punto vaccinale preposto che deve sottoscrivere (firma leggibile) il "Buono di Consegna" riportando anche l'orario.

FASE 3. PREPARAZIONE DELLE DOSI VACCINALI – SEDE VACCINALE		
RAZIONALE: effettuare la ricostituzione delle singole dosi vaccinali in siringhe pronte all'uso		
SOTTOFASE	RESPONSABILITÀ	MODALITÀ OPERATIVE/NOTE
Ritiro del prodotto	Operatore del punto vaccinale (medico/infermiere/OSS/assistente sanitario)	L'operatore del punto vaccinale preposto ritira il prodotto dal vettore abilitato, sottoscrivendo (firma leggibile) il "buono di consegna", riportando l'orario e conservandone una copia.
Conservazione dei flaconi multidose	Operatore del punto vaccinale (medico/infermiere/assistente sanitario)	Presso il punto vaccinale i flaconi multidose, dopo essere stati estratti dal contenitore termico, devono essere conservati nella confezione allestita e etichettata in frigorifero (tra 2 e 8 °C) e non possono essere utilizzati superati i 5 giorni dalla data di scongelamento riportata sulla confezione.
Pianificazione delle dosi da diluire per la somministrare	Operatore del punto vaccinale (medico/infermiere/assistente sanitario)	Pianificazione delle dosi da diluire in base alla lista vaccinale della giornata, considerando che i flaconi diluiti devono essere utilizzati al massimo entro 6 ore dalla diluizione.
Diluizione	Operatore del punto vaccinale (medico/infermiere/assistente sanitario)	Il farmaco è diluito nel suo flacone originale con 1,8 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%), utilizzando un ago di calibro 21 o inferiore con tecniche asettiche, seguendo tutte le modalità descritte nel RCP approvato da EMA.
Conservazione del farmaco diluito	Operatore del punto vaccinale (medico/infermiere/assistente sanitario)	I flaconi diluiti devono essere contrassegnati sull'apposita etichetta con i riferimenti di data e ora di diluizione, e conservati tra 2°C e 30°C per un utilizzo al massimo entro 6 ore dalla diluizione.
Preparazione della singola dose vaccinale in siringa pronta all'uso	Operatore del punto vaccinale (medico/infermiere/assistente sanitario)	Seguendo tutte le modalità descritte nel RCP approvato da EMA, si prelevano 0,3 ml di vaccino diluito utilizzando un ago e una siringa sterili, avendo cura di eliminare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione. Da ogni flacone multidose diluito possono essere prelevate almeno 6 siringhe con 0,3 ml di vaccino (rif. Comunicato AIFA 28/12/2020). Eventuali residui dovranno essere scartati, non potendo essere utilizzati residui provenienti da flaconcini diversi.

Reg.Toscana	DOSI VACCINALI COVID-19: PROCEDURA DI SPORZIONAMENTO DEI FLACONI MULTIDOSE, TRASPORTO NELLE SEDI VACCINALI, PREPARAZIONE DI SINGOLE DOSI DILUITE E SOMMINISTRAZIONE	Rev. 03 del 30/12/2020 Pag. 4 di 4
-------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------

FASE 4. SOMMINISTRAZIONE – DA SVILUPPARE A CURA DELLA MEDICINA PREVENTIVA		
RAZIONALE: effettuare la somministrazione delle dosi vaccinali in sicurezza		
<p>Il Vaccino Covid-19 COMIRNATY deve essere somministrato per via intramuscolare nel muscolo deltoide dopo la diluizione. Non deve essere iniettato per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.</p>		
SOTTOFASE	RESPONSABILITÀ	MODALITÀ OPERATIVE/NOTE

Modelli di organizzazione dei nuclei
vaccinali di Presidio Ospedaliero e RSA

Layout organizzativo del percorso vaccini

REGIONE
TOSCANA



Introduzione

Nel presente documento viene illustrato il layout organizzativo del modulo vaccinale di presidio con la descrizione della relativa tempistica delle varie fasi e l'output del percorso.

Le ipotesi di configurazione del nucleo vaccinale sono le seguenti: 10 minuti e 5 minuti, illustrate nel dettaglio nelle prossime pagine.

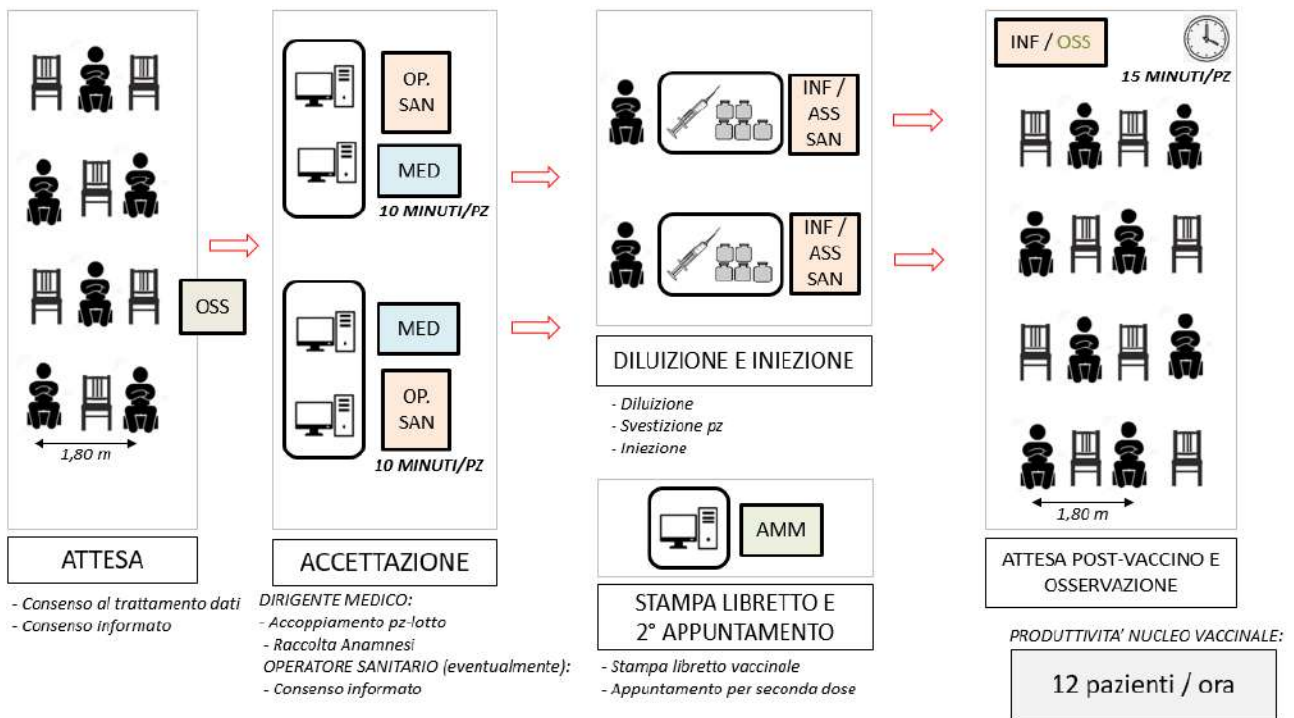
Sono indicati anche i locali e gli spazi necessari correlati e dimensionati alla diversa "produttività" del modulo vaccinale.

Il modello è descritto in flow chart con i relativi flussi, le tempistiche e le figure professionali coinvolte.

FLOW CHART PERCORSO VACCINALE PRESIDIO OSPEDALIERO: PRIMO MODELLO

Il modello 1 prevede la presenza di 2 Dirigenti Medici che eseguono la procedura di accettazione, ed eventualmente affiancati da 2 Operatori Sanitari per la raccolta del consenso informato.

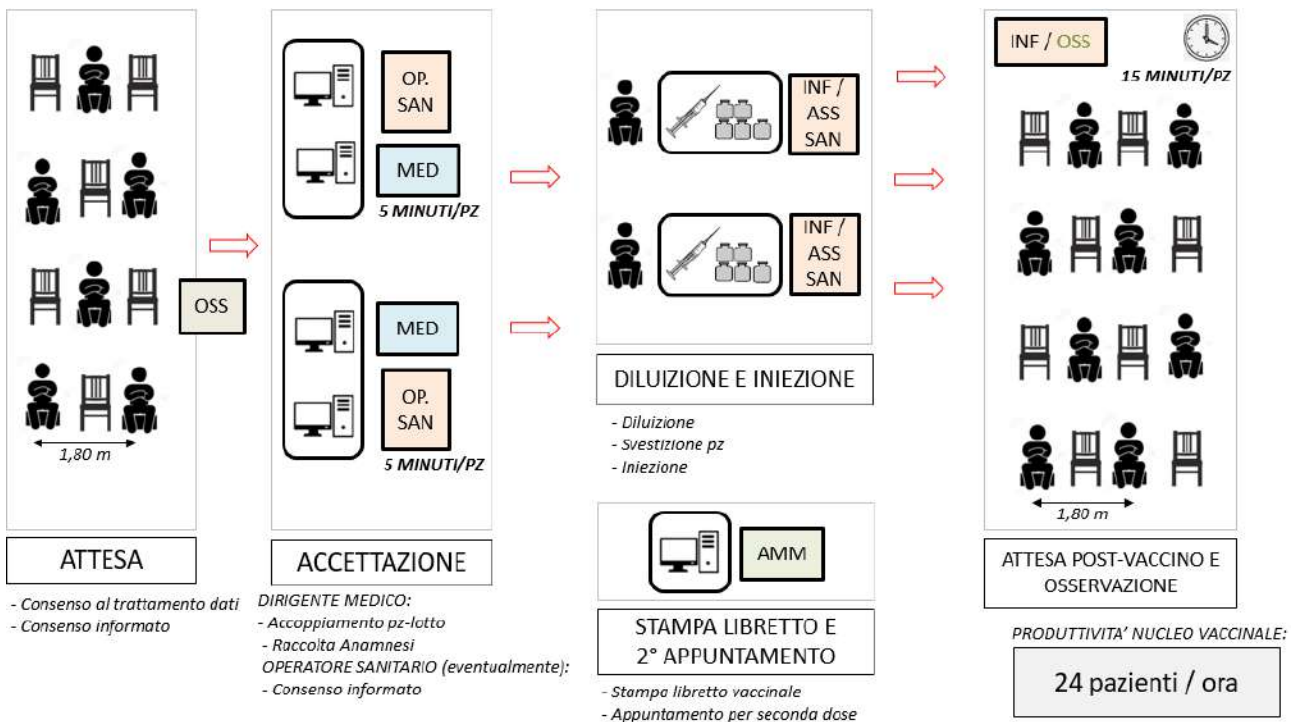
La velocità è di 10 minuti per paziente. A seguito dell'accettazione il modello prevede la presenza di 2 infermieri somministratori, ottenendo quindi un output di nucleo vaccinale di all'incirca **12 pazienti all'ora**



FLOW CHART PERCORSO VACCINALE PRESIDIO OSPEDALIERO: SECONDO MODELLO

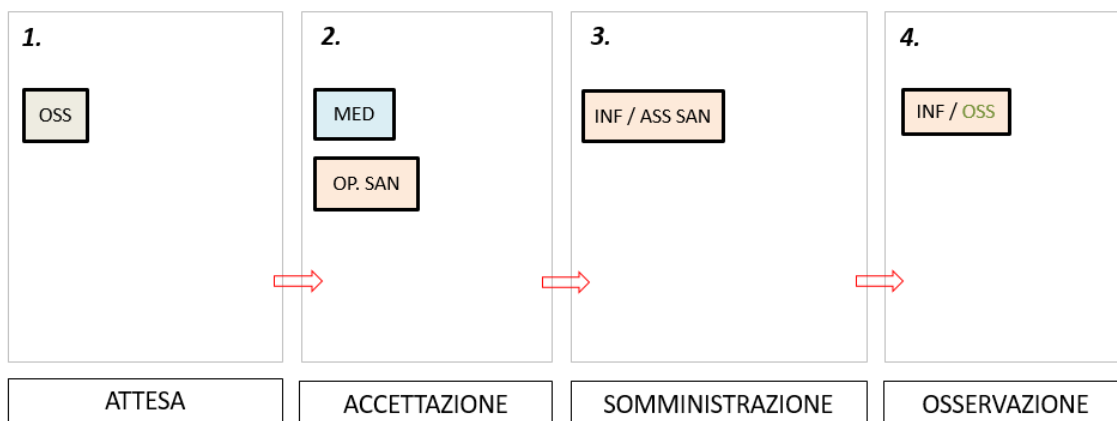
Il modello 2 prevede la presenza di 2 Dirigenti Medici che eseguono la procedura di accettazione, ed eventualmente affiancati da 2 Operatori Sanitari per la raccolta del consenso informato.

La velocità è di 5 minuti per paziente. A seguito dell'accettazione il modello prevede la presenza di 2 infermieri somministratori, ottenendo quindi un output di nucleo vaccinale di all'incirca **24 pazienti all'ora**



LAYOUT NUCLEO VACCINALE: NUMERO DI LOCALI, DIMENSIONAMENTO E DISTRIBUZIONE DEGLI OPERATORI

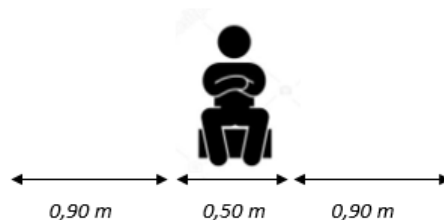
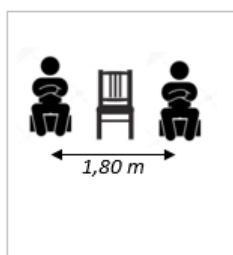
Il modello proposto prevede la predisposizione del nucleo vaccinale su 4 locali divisi. Di seguito viene mostrata visualmente la suddivisione:



Nel primo locale, la sala di attesa, vi è un Operatore Socio Sanitario incaricato di accogliere i pazienti che si accingono alla vaccinazione. Il secondo locale è presidiato dal Dirigente Medico, uno o più di uno a seconda del modello preso in considerazione, il quale esegue l'accettazione del paziente, affiancato eventualmente da un operatore sanitario per la raccolta del consenso. Il terzo è il locale di somministrazione, presidiato da infermieri, infine il quarto locale prevede una sala d'attesa ove i pazienti sostano per 15 minuti e sono costantemente monitorati da un Operatore Socio Sanitario o un Infermiere.

Viene di seguito illustrato il dimensionamento della sala d'attesa:

Distanziamento necessario tra pazienti:



Area necessaria per ciascun paziente:



DIMENSIONAMENTO SALA D'ATTESA:

5,3 m²: AREA NECESSARIA PER PAZIENTE

MASSIMO AFFLUSSO PAZIENTI IN SALA D'ATTESA POST VACCINO:

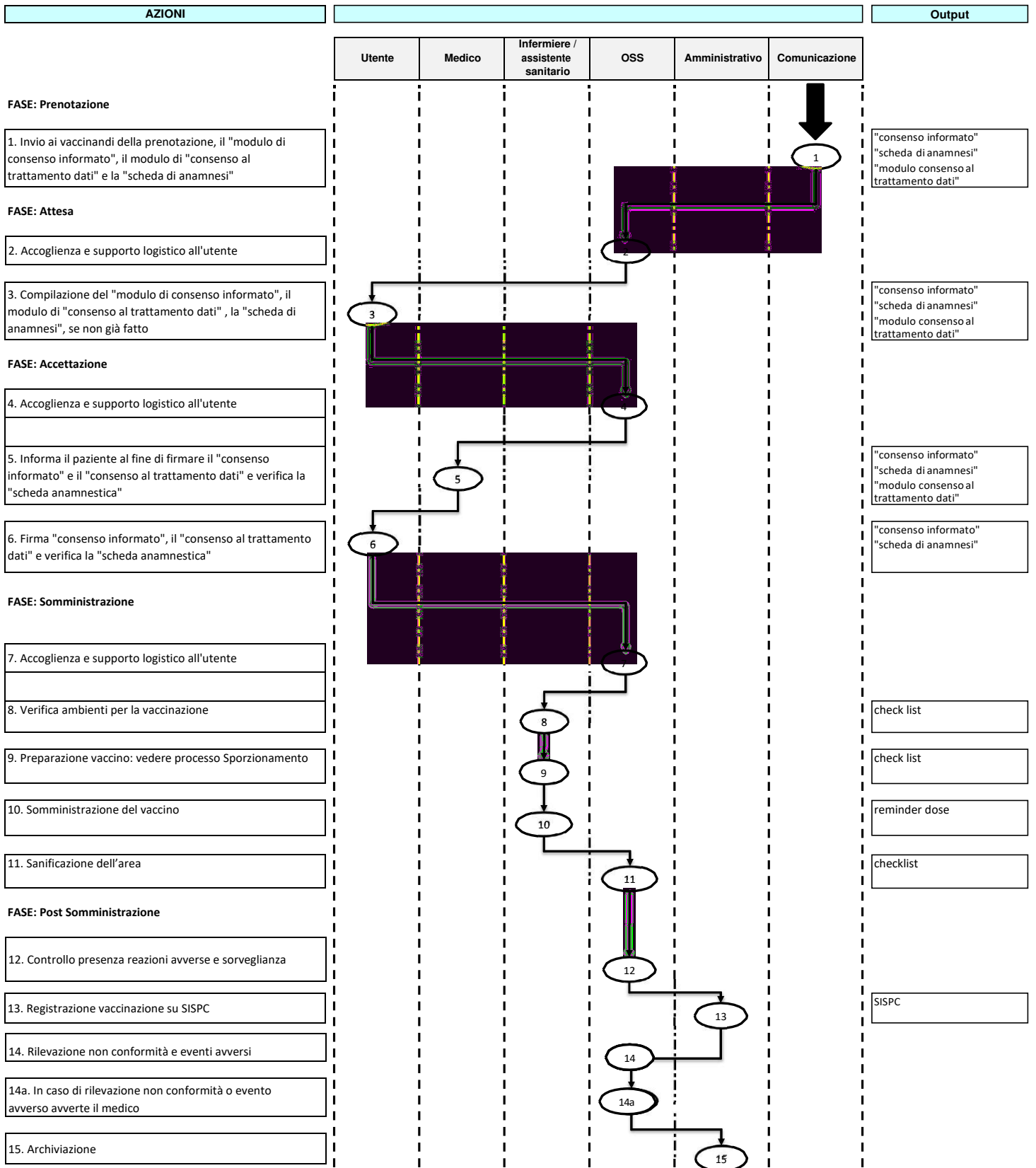
- 2 medici – 2 inf/operatori sanitari (10 min/paziente): approssimativamente dai 4 ai 6 pazienti

32 m²: AREA MINIMA SALA D'ATTESA

- 2 medici – 3 inf/operatori sanitari (5 min/paziente): approssimativamente dai 8 agli 10 pazienti

53 m²: AREA MINIMA SALA D'ATTESA

Diagramma di flusso layout organizzativo: "modulo base" di presidio





Progetto

«Vaccinazione anti-SARS-CoV-2»

VACCINAZIONE IN RSA

Documento definitivo

REV 6 - 30 DICEMBRE 2020

FASE PREPARATORIA E INIZIO VACCINAZIONE



Servizio
Sanitario
della
Toscana

- Verifica da parte delle Zone dell'effettiva iscrizione delle RSA sul portale delle prenotazioni ed integrazione di quelle mancanti
- Composizione delle Equipe Vaccinali Itineranti in ogni Zona, tenendo conto del numero di strutture in cui organizzare le sedute vaccinali entro il 13 gennaio 2020
- Definizione da parte di ogni Zona del calendario vaccinale per le strutture socio-sanitarie
- Comunicazione alle strutture del calendario ed avvio della campagna vaccinale secondo le modalità operative descritte in sintesi nelle prossime diapo ed in apposito protocollo aziendale

ORGANIZZAZIONE EQUIPE VACCINALE ITINERANTE - EVI



Ogni direttore di Zona organizza almeno una EVI, la cui **composizione standard** è
2 medici e 3 infermieri, coadiuvati da assistente sociale, la **minima** 1 medico e 2 infermieri
Il secondo medico può essere sostituito da un assistente sanitario
La presenza di un medico è necessaria durante le sedute vaccinali

Giorno	- 4 giorni	- 3 giorni	- 1 giorno	- 1 giorno	Data vaccinazione
Attori	Direttore di Zona e UF Servizio Sociale	EVI	Farmacia spoke	Farmacia HUB	EVI
Attività	Step 1 Invio comunicazione alla Struttura scelta con relativo piano di lavoro e requisiti di sicurezza da preparare, consenso* e scheda anamnestica <i>* Eventuale richiesta urgente di nomina Tutore legale/Amministratore di sostegno</i>	Step 2 Pre-visita alla struttura per verificare anamnesi e consenso, confermare il numero dei vaccinandi, definire il numero delle dosi necessarie alla farmacia Spoke	Step 3 Invio richiesta delle dosi previste alla farmacia HUB entro le ore 10	Step 4 Scongelamento flaconi con dosi vaccino richieste e consegna alla farmacia Spoke entro le ore 18	Step 5 Ritiro flaconi presso farmacia Spoke e conduzione seduta vaccinale presso le strutture individuate da calendario vaccinale

Scelta e contatto con la Struttura

1° Step

4 giorni prima Seduta
di Vaccinazione



Invio comunicazione alla
Struttura scelta con relativo piano
di lavoro e requisiti di sicurezza da
preparare, consenso* e scheda
anamnestica

**UF Sociale e Direttore di zona
Distretto**

Attivazione della procedura per
l'acquisizione del consenso per gli
ospiti con Tutore legale/Amm. di
Sostegno

Direzione Struttura, MMG e familiari

NB : La struttura
prepara le informazioni
necessarie alla raccolta
dell'anamnesi e
Consenso informato

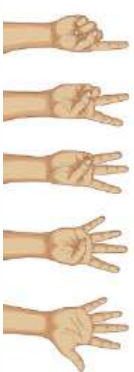
IMPORTANT

NB : La struttura si
attiva per l'acquisizione
del consenso del Tutore
legale/Amm. di
sostegno per gli Ospiti
che lo necessitano

IMPORTANT

Pre visita alla Struttura RSA

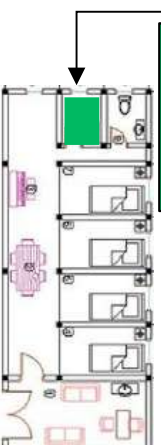
Conteggio ospiti ed operatori che desiderano essere vaccinati



Assistente Sociale e Medico Nucleo Vaccinale

Eventuale valutazione spazi per eseguire la vaccinazione operatori

Infermeria



Assistente Sociale e Medico Nucleo Vaccinale

Verifica e ritiro del consenso alla vaccinazione.



Medico-AS e infermiere Nucleo Vaccinale



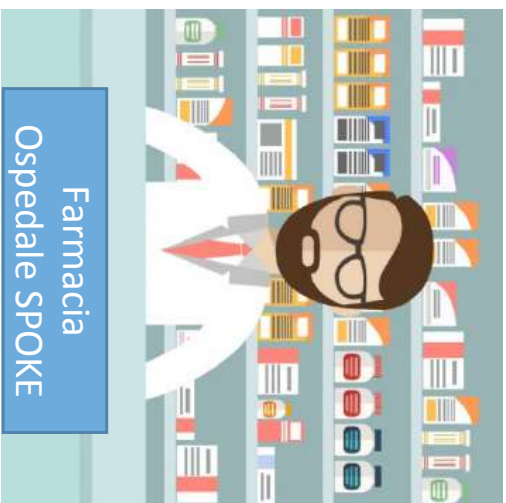
Valutazione condizioni ospite/ operatore e ritiro scheda anamnestica

Medico Nucleo Vaccinale e MMG



2° Step
2 giorni prima della seduta vaccinazione

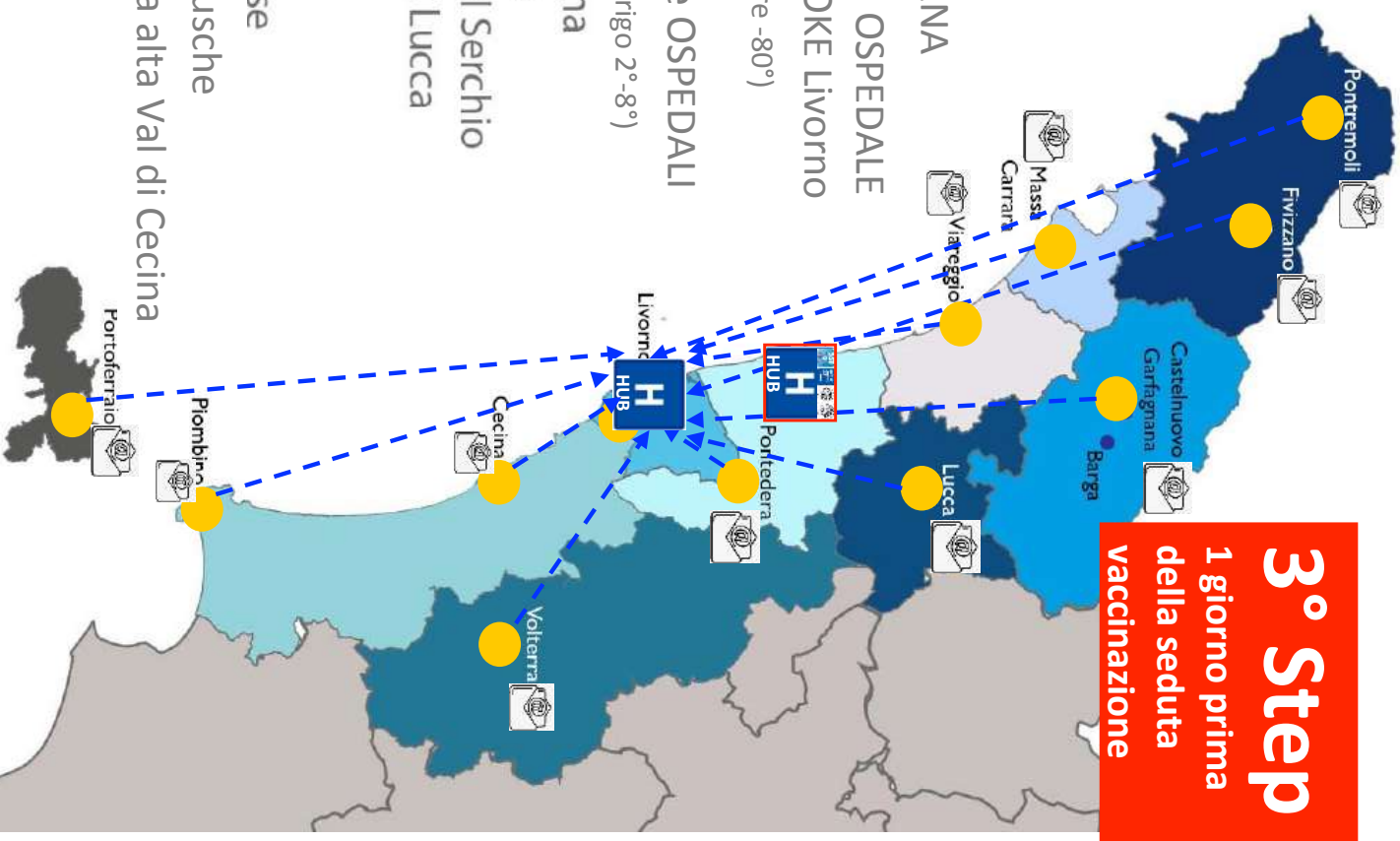
Richiesta dosi vaccino da parte delle Farmacie degli Ospedali SPOKE all'Ospedale HUB-SPOKE



Invio entro le ore 10 alla Farmacia HUB del numero di dosi necessarie per le sedute vaccinali programmate nel giorno successivo

Legenda:

- Farmacie OSPEDALI SPOKE (frigo 2°-8°)
 - Lunigiana
 - Apuane
 - Valle del Serchio
 - Piana di Lucca
 - Versilia
 - Pisana
 - Livornese
 - Valli Etrusche
 - Val d'Era alta Val di Cecina
 - Elbana
- AOU PISANA Farmacia OSPEDALE
- HUB-SPOKE Livorno (Congelatore -80°)



Scongelamento del Vaccino da parte della farmacia Ospedale HUB ed invio flaconi alle Farmacie Ospedali SPOKE e HUB-SPOKE di pertinenza

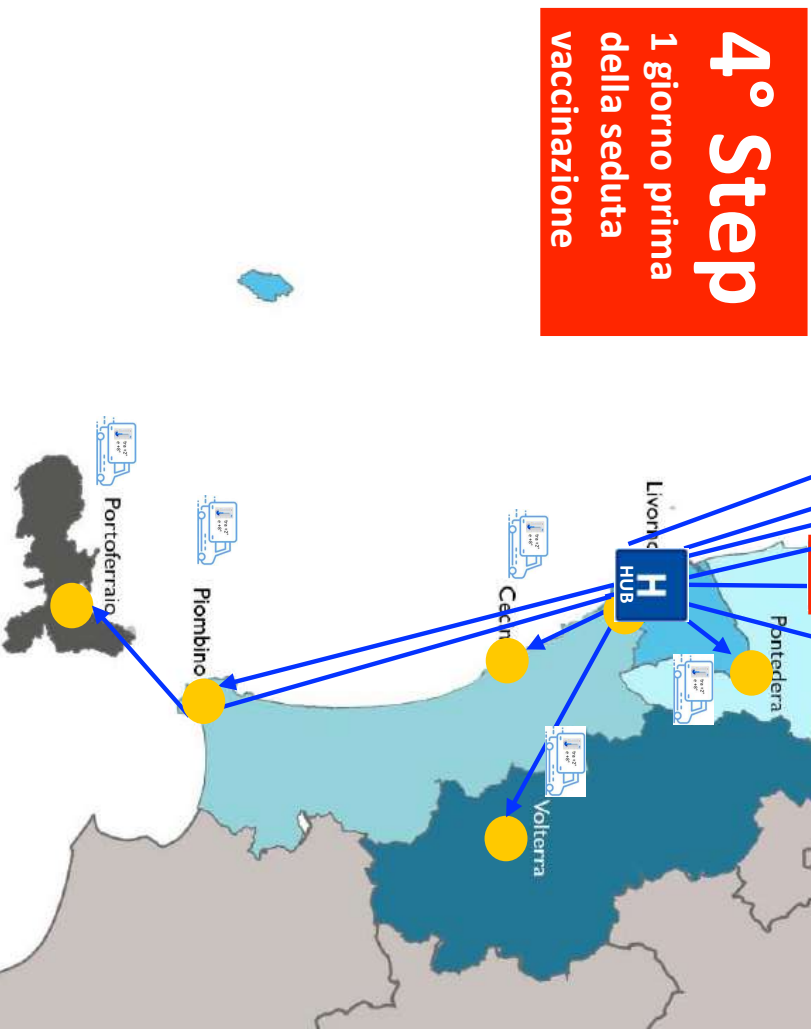


- Scongelamento giornaliero flaconi dose vaccino (da -80° a +2°+8°) in base alle richieste
- Invio refrigerato tra +2° e +8° nel tardo pomeriggio* di tutti i giorni alle Farmacie degli ospedali SPOKE e HUB-SPOKE

Legenda:

	Lunigiana		AOU PISANA
	Apuane		Farmacia OSPEDALE HUE
	Valle del Serchio		Farmacie SPOKE (Congelatore -80°)
	Piana di Lucca		
	Versilia		
	Pisana		
	Livornese		
	Valli Etrusche		
	Val d'Era alta Val di Cecina		
	Elbana		

	Trasporto refrigerato (frigo 2°-8°)
	OSPEDALI SPOKE (frigo 2°-8°)



* Per l'Elba si prevede al mattino sempre del giorno precedente alla somministrazione (valutare eventuale invio per più giorni in considerazione dell'imprevedibilità condizioni meteo-marine)

Consegna dei flaconi del Vaccino da parte della Farmacia Ospedale SPOKE o HUB-SPOKE alle EVI (Equipe Vaccinale Itinerante)



Il mattino del giorno della seduta vaccinale l'equipe Vaccinale Itinerante ritira i quantitativi di flaconi multidose (6 dosi a flacone) dalla farmacia dell'Ospedale SPOKE e si reca presso le RSA come da piano

Legenda:

- H HUB** Farmacia OSPEDALE
- H HUB SPOKE** (Congelatore -80°)
- H HUB** AOU PISANA

EVI
(Equipe Vaccinale Itinerante)

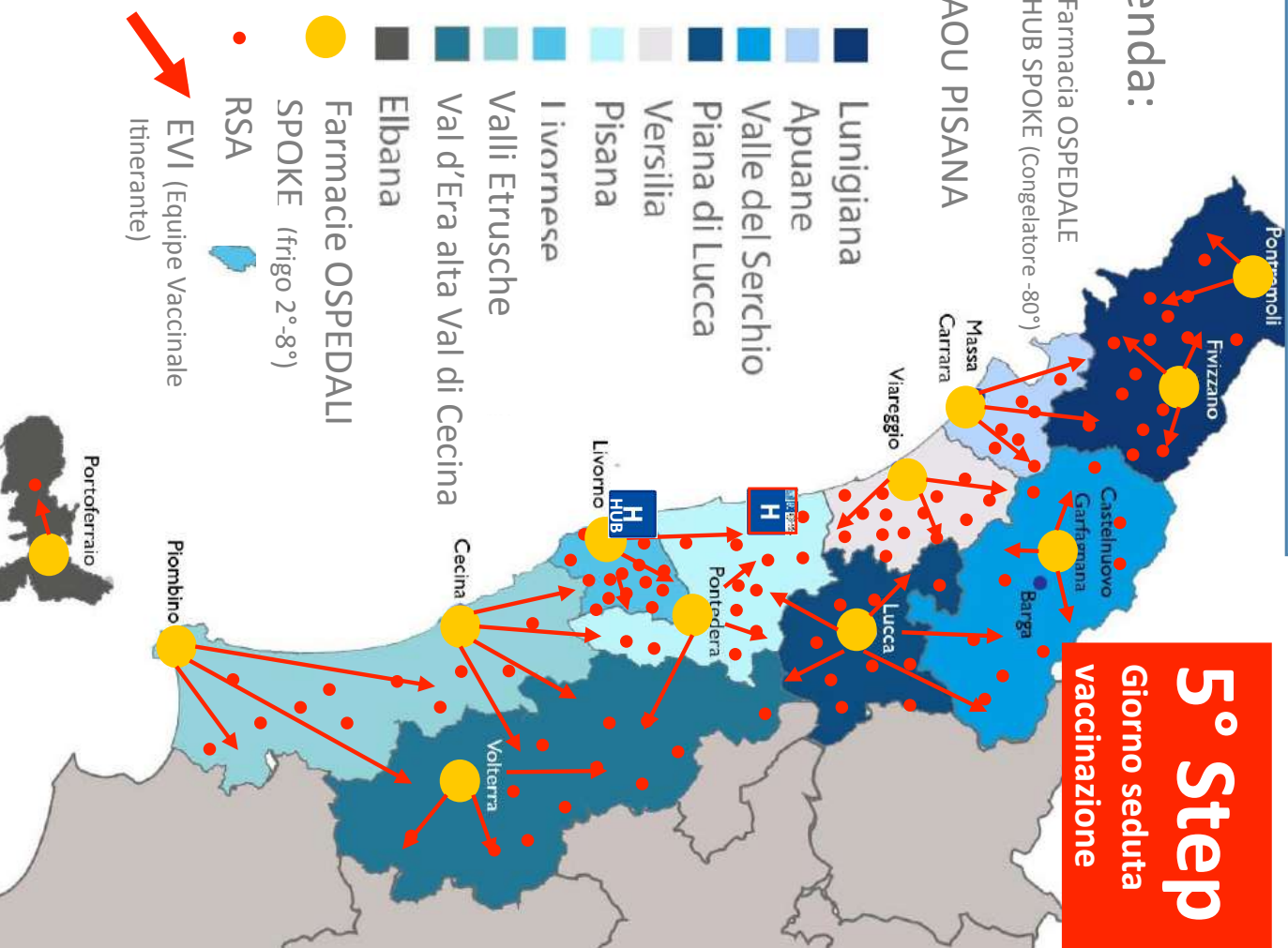
Team:

- Medico
- Infermiere

Gli OSS e Amministrativo sono forniti dalla struttura

- Lunigiana
- Apuane
- Valle del Serchio
- Piana di Lucca
- Versilia
- Pisana
- Livornese
- Valli Etrusche
- Val d'Era alta Val di Cecina
- Elbana
- Farmacie OSPEDALI SPOKE (frigo 2°-8°)
- RSA
- ➔ EVI (Equipe Vaccinale Itinerante)

5° Step
Giorno seduta vaccinazione



Modalità di Somministrazione del Vaccino (es. Pfizer)

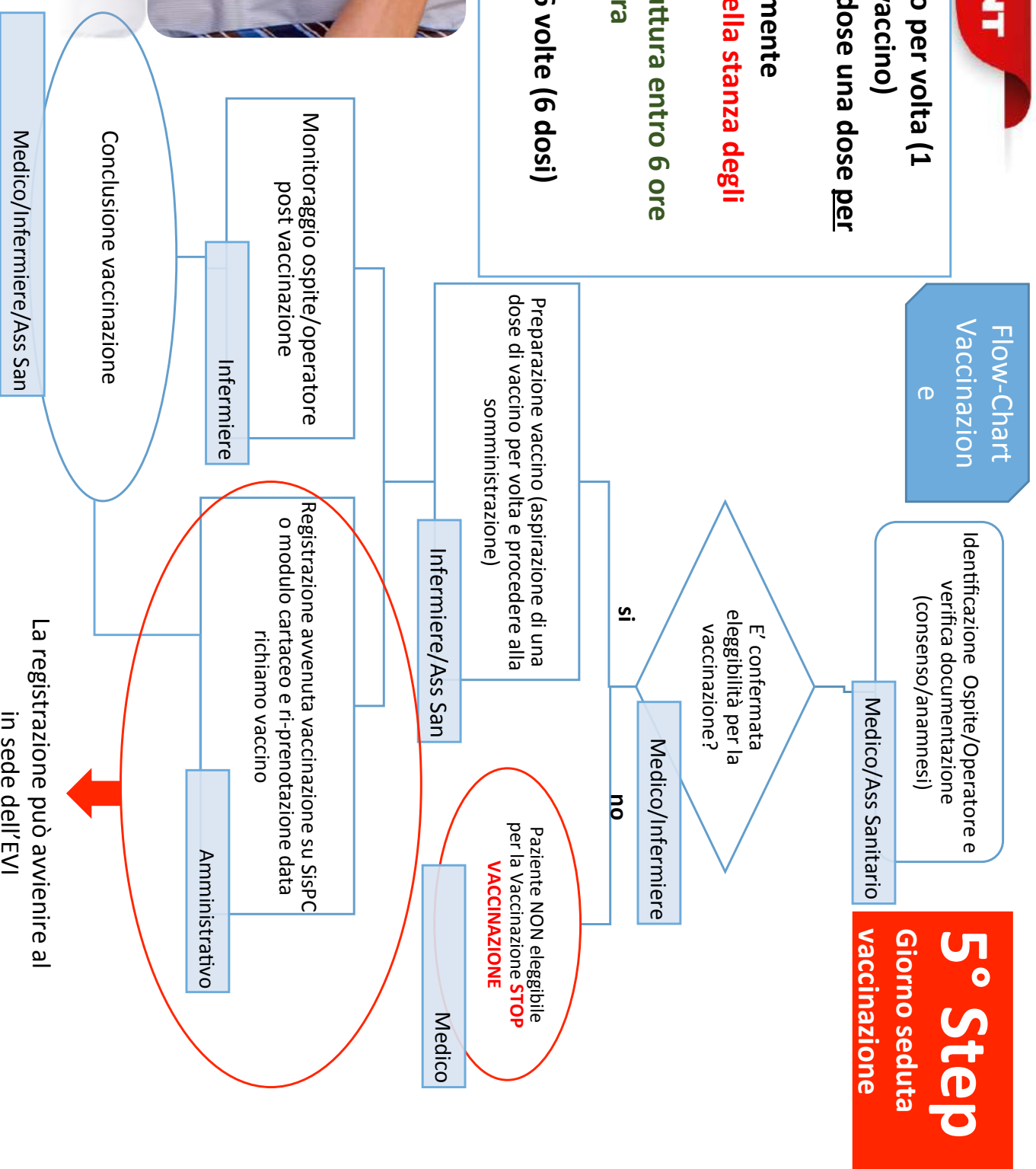
IMPORTANT

1. Diluire un flacone di vaccino per volta (1 flacone contiene 6 dosi di vaccino)
2. Prelevare dal flacone multidose una dose per volta di vaccino
3. Somministrarlo immediatamente
4. **Queste azioni avvengono nella stanza degli ospiti**
5. Vaccinazione di tutta la struttura entro 6 ore con ritmo medio di 10 all'ora

Il punto 2 viene ripetuto 6 volte (6 dosi)



Flow-Chart Vaccinazione



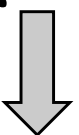
MANTENIMENTO «CATENA DEL FREDDO» (Pfizer)



Servizio
Sanitario
della
Toscana

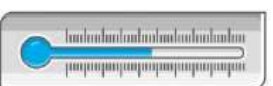
IMPORTANT

Lotto in confezioni
contenenti 195 flaconi



Conservazione in congelatore a -80°

Flacone scongelato
NON diluito



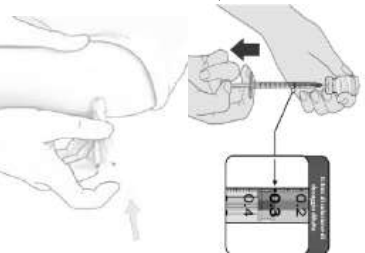
NON diluito può essere conservato per un max 5 giorni a una temperatura tra $+2^{\circ}$ C e $+8^{\circ}$ C e fino a 2 ore a temperature fino a 25° C

Flacone scongelato e
diluito



I flaconi diluite devono essere contrassegnate con la data e l'ora di diluizione e conservate tra 2° C e 25° C. Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione.

Aspirare una dose per
volta e somministrare
immediatamente

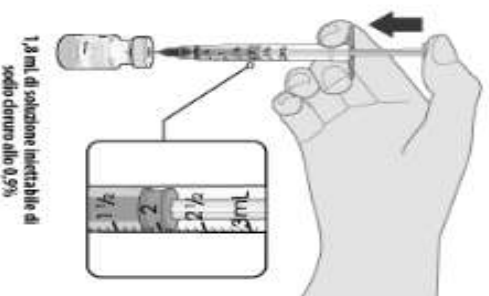


Prelevare la dose necessaria di 0,3 ml di vaccino diluito utilizzando un ago e una siringa sterili e procedere immediatamente alla somministrazione

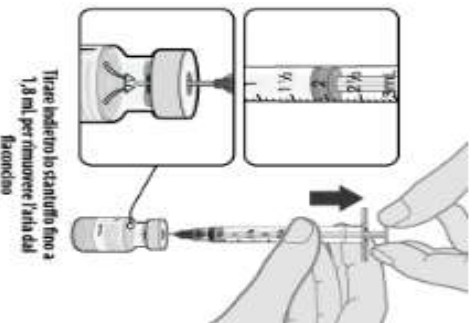
Modalità di Somministrazione del Vaccino (es. Pfizer)



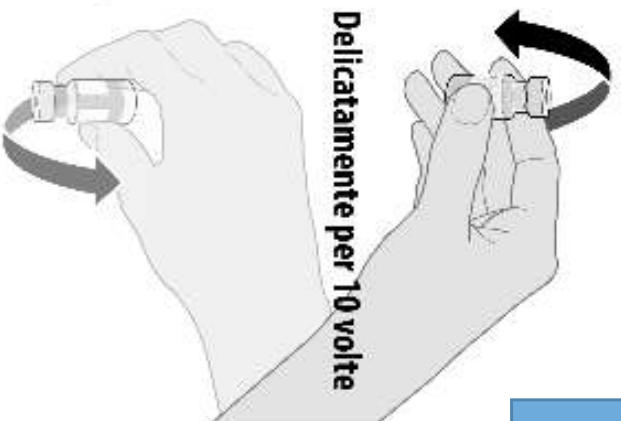
DILUIZIONE



- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del suo 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 tecniche aseptiche.



- Stabilizzare la pressione del 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.



Annotare adeguatamente data e ora di smaltimento.
Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione

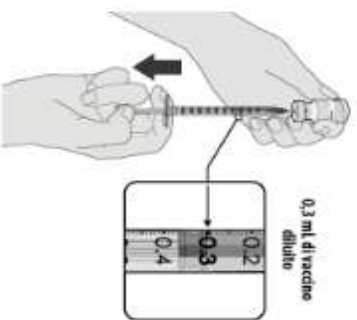
- Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini (scadenza soluzione diluita).
- Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

¹La 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%).

IMPORTANT

NB : Impiegare 6 dosi da 0,3 ml come da nota AIFA del 28-12-2020

PREPARAZIONE DI SINGOLE DOSI DA 0,3 ML DI COMIRNATV



- 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

REQUISITI DI SICUREZZA

IMPORTANT

Prima della partenza verificare

1	Presenza di personale addestrato al BLS-D nell'EVI	<input type="checkbox"/>
2	Personale equipe vaccinale addestrato alla gestione del vaccino anti-Covid	<input type="checkbox"/>
3	Borsa frigo con data logger per mantenimento dei flaconi a +2 < T < +8	<input type="checkbox"/>
4	Dotazioni di DPI, siringhe e contenitore per taglienti e rifiuti	<input type="checkbox"/>
5	Dotazioni di zaino per la gestione delle emergenze e defibrillatore (da confermare se necessario DAE in assenza di dotazione nella struttura)	<input type="checkbox"/>
6	Informazioni alla centrale operativa 118 del calendario delle vaccinazioni nelle strutture socio-sanitarie	<input type="checkbox"/>
Presso la RSA verificare		
7	Anamnesi con esclusione pazienti che hanno controindicazioni	<input type="checkbox"/>
8	Consenso informato	<input type="checkbox"/>
9	Ospiti pronti alla vaccinazione in camera di degenza	<input type="checkbox"/>
A seguito della vaccinazione		
10	Registrazione vaccinazione	<input type="checkbox"/>
11	Pianificazione seconda dose	<input type="checkbox"/>
12	Gestione tempestiva e segnalazione eventuali reazioni avverse	<input type="checkbox"/>



DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE



CONSENSO INFORMATO



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

VACCINAZIONE ANTI-COVID19 MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome:	Luogo di nascita:	
Data di nascita:	Telefono:	
Residenza:	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.

La comunicazione dei benefici e dei rischi associati al vaccino è gestita dal medico, con la cooperazione del personale sanitario dell'EVI e della RSA

Per le persone con deficit cognitivo grave è necessaria l'espressione del consenso è in capo al Tutore legale/ Amministratore di sostegno, se assente è necessario che vegna nominato prima della vaccinazione Il medico dell'EVI acquisisce la firma del paziente o del tutore per registrare il consenso alla vaccinazione, dopo aver condiviso la scelta.

NB Informativa e scheda di registrazione sono standard nazionali non modificabili



REGIONE TOSCANA
UFFICI REGIONALI GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DEL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 15/02/2021 (punto N 35)

Delibera

N 126

del 15/02/2021

Proponente

SIMONE BEZZINI

DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

Pubblicità / Pubblicazione Atto pubblicato su Banca Dati (PBD)

Dirigente Responsabile Carlo Rinaldo TOMASSINI

Direttore Carlo Rinaldo TOMASSINI

Oggetto:

Approvazione dello schema di accordo regionale per la vaccinazione anticoronavirus in collaborazione con la Medicina Generale

Presenti

Eugenio GIANI

Stefania SACCARDI

Stefano BACCELLI

Simone BEZZINI

Stefano CIUOFFO

Leonardo MARRAS

Monia MONNI

Alessandra NARDINI

Serena SPINELLI

Assenti

ALLEGATI N°2

ALLEGATI

<i>Denominazione</i>	<i>Pubblicazione</i>	<i>Riferimento</i>
A	Si	PRE-ACCORDO
B	Si	MODULO DI CONSENSO

STRUTTURE INTERESSATE

<i>Denominazione</i>
DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

LA GIUNTA REGIONALE

Viste le delibere del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020, del 29 luglio 2020, 7 ottobre 2020 e del 13 gennaio 2021 con le quali è stato dichiarato e prorogato lo stato di emergenza sul territorio nazionale relativo al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili, sino al 30 aprile 2021;

Visto il Piano vaccinale adottato con Decreto del 2 gennaio 2021 quale strumento principale con cui contrastare il diffondersi del contagio da COVID-19, attraverso una definita strategia di vaccinazione;

Visto il documento “Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti Sars-CoV-2/COVID-19” del 8 febbraio 2021 elaborato dal Ministero della Salute in collaborazione con la struttura del Commissario Straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS, che aggiorna le categorie a cui offrire la vaccinazione e l'ordine di priorità per l'attuazione della seconda fase del Piano strategico dell'Italia per la vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, adottato col citato DM 2 gennaio 2021;

Tenuto conto che l'ACN medicina generale 21 giugno 2018, all'art. 1”Obiettivi prioritari di politica sanitaria nazionale”, ha incluso tra i compiti dei medici di medicina generale anche la partecipazione alla attuazione degli obiettivi di politica sanitaria nazionale;

Visto il vigente ACN 23 marzo 2005 e s.m.i. che, all'art. 45, dispone in merito all'effettuazione di attività vaccinale in capo ai medici di assistenza primaria, e considerato che, in tale ambito di attività, rientrano le vaccinazioni non obbligatorie, alle quali è possibile ricondurre la vaccinazione da anti-COVID-19;

Considerato che il ruolo del medico di medicina generale è ritenuto fondamentale per l'incremento e la copertura vaccinale della popolazione, anche in relazione alla capillare distribuzione dei medici sul territorio e al rapporto fiduciario che li lega ai propri assistiti;

Visto l'Accordo regionale con la medicina generale in tema di vaccinazioni previste nei LEA di cui alle Deliberazioni GR n. 1182/2019 e n. 1570/2020, con le quali è stato sancito il più ampio coinvolgimento dei medici di medicina generale nel perseguimento di tutte le finalità del Piano Nazionale Prevenzione Vaccini con l'estensione dell'impegno vaccinale a tutte le vaccinazioni previste nei LEA;

Dato atto che, per effetto degli accordi regionali sopra richiamati, l'impegno della Medicina Generale ha consentito alla Regione Toscana, di realizzare, in tempi ristretti, una copertura antinfluenzale mai raggiunta nel corso degli ultimi anni, contribuendo in modo sostanziale a prevenire la confluenza con il picco influenzale, che avrebbe reso ancora più difficile la gestione della pandemia;

Valutata, pertanto, l'opportunità, al fine di procedere alla vaccinazione della popolazione nel più breve tempo possibile, di definire uno specifico accordo regionale per il coinvolgimento dei medici di medicina generale nella campagna di vaccinazione anti COVID-19;

Visto lo schema di accordo integrativo regionale condiviso in data 11.02.2021 dall'Assessore al Diritto alla Salute della Regione Toscana e le OO.SS. della Medicina Generale ad oggetto “Pre-accordo per la vaccinazione anticoronavirus in collaborazione con la Medicina Generale”, di cui

agli allegati A e B al presente atto, con il quale la Medicina Generale si impegna ad assicurare la vaccinazione anti COVID-19 dei pazienti in carico secondo le modalità declinate nello stesso Accordo;

Valutato di approvare lo schema di “Pre-accordo per la vaccinazione anticoronavirus in collaborazione con la Medicina Generale” di cui agli allegati A e B, parti integranti e sostanziali del presente provvedimento;

Precisato che il presente accordo, ai sensi dell’Allegato D del vigente ACN di medicina generale, vale quale autorizzazione complessiva per l’esecuzione delle vaccinazioni dallo stesso previste;

Dato atto che il presente provvedimento non comporta oneri aggiuntivi a carico del bilancio regionale, in quanto le risorse destinate alla sua attuazione, stimate per un importo di circa € 5.800.000,00 sono ricomprese nell’ambito del Fondo sanitario indistinto regionale e, come tali, nella quota di tale fondo prevista già ordinariamente e annualmente assegnata alle singole Aziende USL;

A voti unanimi

DELIBERA

1. di approvare lo schema di “Pre-accordo per la vaccinazione anticoronavirus in collaborazione con la Medicina Generale” di cui agli allegati A e B, parti essenziali ed integranti del presente provvedimento.

Il presente atto è pubblicato integralmente sulla banca dati degli atti amministrativi della Giunta regionale ai sensi dell’art.18 della L.R. 23/2007.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA

Il Direttore
CARLO RINALDO TOMASSINI

Schema di pre-accordo per la vaccinazione anticoronavirus in collaborazione con la Medicina Generale

Premessa

Il presente pre-accordo viene sottoscritto, nelle more di uno specifico Accordo Nazionale, da Regione Toscana e dalle OO. SS. della Medicina Generale (MG) in virtù del ruolo centrale svolto dalla Medicina Generale stessa nell'ambito del SSR e nella lotta contro la pandemia da Coronavirus nella nostra Regione.

La Medicina Generale ha svolto e dovrà svolgere nel futuro un ruolo centrale nel SST: tutti i cittadini hanno necessità di poter contare su un medico a ciclo di fiducia che li aiuti a scegliere i percorsi assistenziali più idonei alla tutela della propria salute.

La Medicina Generale ha consentito alla Regione Toscana di realizzare una copertura antinfluenzale mai raggiunta nel corso degli ultimi anni in tempi ristretti, contribuendo in modo sostanziale a prevenire la confluenza con il picco influenzale, che avrebbe reso ancora più difficile la gestione della pandemia. Proprio il successo della campagna antinfluenzale rappresenta un presupposto per il successo di una vaccinazione di massa contro il coronavirus gestita in collaborazione con la Medicina Generale e conduce alla stipula del presente pre-accordo, che rappresenta anche un primo step verso la sottoscrizione, entro la fine di Maggio c.a., di un nuovo Accordo Integrativo Regionale che veda finalmente rilanciare la sanità territoriale, la necessità di cambiare profondamente i modelli erogativi dell'assistenza socio-sanitaria territoriale e che porti a compimento i nuovi modelli della gestione della cronicità e della fragilità a suo tempo sperimentati nella nostra Regione.

Il prossimo AIR sarà il punto di inizio per giungere ad una riorganizzazione della Medicina Generale, investendo su di essa con risorse sia di personale, sia organizzative, che di strumentazione diagnostica di primo livello da mettere a disposizione del medico di medicina generale: il tutto per rafforzare il ruolo centrale del MMG e per rispondere alle esigenze di prossimità nell'assistere una popolazione sempre più anziana e sempre più polipatologica, tutto in piena sinergia e integrazione con le azioni di rafforzamento di tutte le altre componenti del sistema territoriale.

Visti inoltre gli artt. 256 e 257 del TULLSS che prevedono l'obbligo dei medici di prestare la propria opera per i servizi di assistenza e profilassi, secondo le disposizioni dell'autorità sanitaria, nei comuni di residenza, in caso di epidemia o di pericolo di epidemia, nonché l'obbligo di prestare la propria opera per prevenire o combattere la diffusione di malattie infettive negli altri comuni ai quali siano stati destinati dall'autorità sanitaria e l'art. 8 del Codice Deontologico che testualmente riporta *“Il medico, in caso di catastrofe, di calamità o di epidemia, deve mettersi a disposizione dell'Autorità competente”*,

l'Assessorato Diritto alla Salute e Sanità della Regione Toscana e le OO. SS. della Medicina Generale

Concordano:

1. La Medicina Generale si impegna ad assicurare la vaccinazione anticoronavirus dei pazienti in carico quale atto di sanità pubblica eccezionale facente parte della presa in carico degli assistiti. Tale atto, ai sensi della sopracitata normativa e degli artt. 5, 12 e 13 bis dell'A.C.N., rientra quindi nei compiti obbligatori del Medico di Medicina Generale (MMG): è da considerarsi inoltre compito collettivo dei medici di medicina generale di ciascuna AFT (AP e CA) garantire agli assistiti dei singoli medici di medicina generale l'esecuzione della vaccinazione secondo le modalità previste nel presente pre-accordo e nei relativi allegati.

2. La campagna di vaccinazione si svolge nell'ambito di una rete di sinergia sviluppata all'interno del SSR, cui partecipano i MMG, le strutture territoriali del servizio sanitario, le farmacie convenzionate, con le quali sarà sviluppato uno specifico accordo.
3. La MG aderisce al piano organizzativo complessivo per la vaccinazione elaborato dalla Regione Toscana, garantendo la vaccinazione dei propri assistiti secondo le modalità specificate dal piano stesso, secondo le modalità riportate nell'allegato A al presente pre-accordo e con autonoma modalità organizzativa delle sedute vaccinali nei propri studi o in strutture idonee opportunamente individuate anche messe a disposizione dall'Azienda Sanitaria.
4. Per quanto attiene agli aspetti economici, nelle more della stipula dell'accordo a livello nazionale, si fa riferimento a quanto previsto dall'ACN vigente in tema di campagne di vaccinazione promosse dalla Regione, per le quali è previsto un compenso omnicomprendente pari a 6,16€ per singola somministrazione nonché quanto già previsto dalla D.G.R. 1182/19 e s.m.i. Ai sensi della liquidazione economica delle vaccinazioni, il presente pre-accordo rappresenta l'autorizzazione complessiva, in quanto erogate a seguito di disposizione regionale. Le prestazioni saranno notolate con le modalità delle prestazioni aggiuntive (PA). A seguito di un accordo nazionale si procederà poi agli eventuali conguagli.
5. L'atto vaccinale, che potrà essere effettuato dal medico o da personale sanitario in copresenza di un medico nella sede di vaccinazione, comprende, ai sensi dell'accordo regionale già stipulato con la MG sull'attività vaccinale di cui alle D.G.R. 1182/19 e 1570/20, l'informazione e promozione sulla vaccinazione, l'acquisizione del consenso informato (allegato B), il richiamo attivo, la raccolta della scheda anamnestica (allegato B), l'effettuazione dell'atto vaccinale, la registrazione dell'avvenuta vaccinazione sul sistema informativo messo a disposizione da RT, la sorveglianza e segnalazione delle reazioni avverse. La registrazione dovrà essere effettuata consensualmente alla vaccinazione e non potrà essere differita per motivi di sanità pubblica.
6. La campagna vaccinale in collaborazione con la Medicina Generale riguarderà, nella fase iniziale, la popolazione anziana, con fasi a sviluppo successivo come riportato anche nel Piano Strategico Nazionale e secondo uno schema analogo a quello della campagna vaccinale per l'influenza stagionale. In prima battuta, con il presente pre-accordo viene attivata, dal 15 febbraio 2021, la vaccinazione degli assistiti a partire dagli ottanta anni di età in su. Nell'ambito di quest'ultimo target il medico individua e richiama in modo attivo i pazienti a partire dalle età più alte, coinvolgendo di volta in volta gli assistiti di età minore fino ad arrivare agli ottantenni. Il coinvolgimento delle altre fasce di età sarà attivato dalla Regione Toscana, nell'ambito del piano vaccinale regionale complessivo con l'impegno di coinvolgere la medicina generale per le categorie a maggior rischio e la possibilità di un doppio canale per i soggetti sani nella fascia di età 18-55.
7. E' prevista, dal 15 febbraio 2021, una settimana per la verifica e ed eventuali necessità di perfezionamento del modello operativo della nuova modalità organizzativa e distributiva dei vaccini, che prevede il coinvolgimento dei medici afferenti alle medicine di gruppo e/o associazioni complesse e successivamente, in modo analogo, per il modello organizzativo rivolto a tutti i MMG non ricompresi nelle forme associative precedenti.
8. Viene attivato contemporaneamente un sistema di monitoraggio permanente del presente pre-accordo tra le parti interessate per verificare in tempo reale il raggiungimento degli obiettivi attesi della campagna vaccinale, tempi di somministrazioni e volumi di vaccini da somministrare, con la eventuale individuazione e attivazione delle necessarie azioni conseguenti. Vista infatti l'imponenza dell'impegno richiesto al SSR (grandi volumi di dosi vaccinali in tempi ristretti), nel caso in cui venisse rilevata l'impossibilità di assicurare la vaccinazione (tempi e volumi concordati) tramite l'organizzazione della Medicina Generale è previsto il subentro ad opera delle Aziende territoriali, a tutela degli assistiti. Sono altresì condivise le azioni di comunicazione sull'attività vaccinale, che dovranno essere obbligatoriamente coordinate tra le Parti firmatarie. Sarà inoltre previsto un invio dei vaccinandati presso le

- strutture ospedaliere opportune per coloro che hanno manifestato in precedenza gravi reazioni allergiche.
9. L'Assessorato Diritto alla Salute e Sanità della Regione Toscana e le OO. SS. della Medicina Generale concordano sul fatto che la Medicina Generale, oltre ad eseguire le vaccinazioni nei propri studi o in altri idonei ambienti autonomamente individuati, potrà essere impegnata nella vaccinazione di massa, nel momento in cui la disponibilità di vaccino consentirà il passaggio alle fasi successive del piano vaccinale, e, su base volontaria, anche presso strutture messe a disposizione dalle Aziende e destinate a grandi volumi di vaccinazioni quotidiane. La relativa remunerazione sarà definita in un eventuale successivo accordo.
 10. La vaccinazione degli anziani da parte della MG avverrà con modalità programmata, secondo quanto stabilito al punto 6 del presente pre-accordo, presso gli studi della Medicina Generale, al domicilio del paziente qualora necessario o, in subordine, qualora questo non sia attuabile, presso idonee strutture messe a disposizione dei medici di medicina generale da enti terzi e/o dal volontariato e anche presso le strutture territoriali messe a disposizione dalle Aziende previo accordo con le Zone Distretto.
 11. Per le vaccinazioni domiciliari, che saranno evidenziate in modo specifico sul sistema informativo regionale, sarà prevista una indennità aggiuntiva che sarà concordata nel momento in cui sarà disponibile tale funzionalità e in ogni caso, a seguito di un accordo nazionale si procederà agli eventuali conguagli.
 12. Il vaccino, il materiale necessario alla vaccinazione ed i DPI saranno distribuiti presso le farmacie convenzionate con le modalità specificate in allegato A al presente pre-accordo.
 13. Le risorse regionali destinate alla campagna vaccinale saranno impiegate per il pagamento delle prestazioni di cui ai punti 4, 5 e 10 del presente pre-accordo.
 14. Per gli aspetti tecnici e per il consenso informato da somministrare al paziente si fa riferimento a quanto specificato in allegato B.
 15. Il medico dovrà programmare in modo consensuale la vaccinazione domiciliare ed ambulatoriale, in modo che sia rispettata la priorità per gruppi di età come specificato al punto 6.
 16. I moduli relativi al consenso informato saranno conservati presso lo studio del medico, per eventuali future necessità.
 17. E' compito del vaccinatore rilevare e segnalare eventuali reazioni avverse.
 18. La certificazione dell'avvenuta vaccinazione sarà disponibile sul sistema informativo su cui la vaccinazione stessa è stata registrata.
 19. La Regione si impegna a fornire alla Medicina Generale le dosi vaccinali per la popolazione indicata al punto 6 nei tempi della distribuzione dei vaccini ricevuti dalle Aziende produttrici.
 20. La Regione impegna le Aziende Sanitarie, come è avvenuto per la campagna di vaccinazione antiinfluenzale, attraverso la valutazione del Comitato Aziendale, a favorire, nei casi in cui l'organizzazione della MG non sia logisticamente sufficiente, la messa a disposizione di locali idonei e di eventuale personale aggiuntivo aziendale, destinato quest'ultimo in particolare a zone disagiate, in cui operano singoli professionisti, anche tramite accordi con le amministrazioni locali e con le associazioni del volontariato.
 21. Le parti concordano che secondo i tempi e le modalità previste dal piano vaccinale regionale saranno in momenti successivi inserite nel presente pre-accordo anche le altre fasce di età destinatarie della vaccinazione anticoronavirus.
 22. Il presente pre-accordo resta in vigore fino a conclusione delle azioni previste. Qualora a livello nazionale vengano stabiliti accordi specifici con contenuti economici superiori da quelli del presente atto, i contenuti dello stesso saranno riallineati con quelli nazionali.

Allegato A – Modalità organizzative

Allegato B – Aspetti tecnici e consenso informato con scheda anamnestica

Firenze, 11.02.21

L'Assessore al Diritto alla Salute e Sanità della Regione Toscana – Simone Bezzini

Il Segretario regionale F.I.M.M.G. – Alessio Nastruzzi

Il Segretario regionale S.N.A.M.I. – Alessio Lambardi

Il Segretario regionale Intesa Sindacale – Melchiorre Foto

Il Segretario regionale S.M.I. – Nicola Marini

Allegato A – Modalità organizzative

1. I MMG avranno a disposizione una piattaforma regionale che gli proporrà, in questa prima fase, tutti gli ultraottantenni assistiti con possibilità di inserire pazienti in carico e non presenti nella lista o cancellare pazienti deceduti o in carico ad altro medico.
2. Il MMG, con la sua organizzazione, contatta i propri assistiti e li prenota su un'agenda creata sulla piattaforma, che consentirà di scegliere il giorno della vaccinazione e di indicare se la vaccinazione sarà ambulatoriale o domiciliare. Nel caso che al momento della vaccinazione o anche prima che sia effettuata, un paziente fosse impossibilitato a riceverla, sarà comunque consentito sostituire un paziente con un altro (sempre over 80) al momento dell'esecuzione della vaccinazione. Il medico dovrà indicare in quale farmacia abilitata desidera ricevere le dosi di vaccino prenotate.
3. La piattaforma garantirà una disponibilità di vaccini proporzionale agli assistiti in carico al medico, secondo la formula: popolazione toscana over 80 : pazienti over 80 in carico al medico = dosi disponibili : dosi prenotabili dal medico.
4. Nella fase iniziale il MMG potrà inserire in tale agenda anche il proprio personale di studio (amministrativo e/ o sanitario) coinvolto nella vaccinazione.
5. L'agenda ha una data certa di vaccinazione e una capienza di 6 vaccinazioni o suoi multipli (modello Pfizer) o di 11 o suoi multipli (modello Moderna). Ove nell'ultima seduta vaccinale non fosse possibile completare tutti i 6 o 11 slot disponibili con pazienti over 80, sarà consentito inserire nella seduta un paziente over 80 di un altro collega della medicina di gruppo o associazione complessa. Nel caso di medici singoli, la compensazione avviene all'interno della AFT.
6. Una volta che l'agenda risulti completa per il giorno individuato per la vaccinazione, viene inviata in automatico verso la farmacia aziendale di riferimento.
7. Il medico potrà organizzare le sedute vaccinali della prima dose per le prime tre settimane. La prenotazione del richiamo a 21 giorni viene elaborata in modo automatico dal sistema.
8. Per le prime tre settimane saranno garantiti almeno 6 vaccini per ogni settimana a ciascun medico; a partire dalla quarta settimana i vaccini garantiti saranno almeno 12 (6 richiami+ 6 prime dosi). Il medico potrà consultare la piattaforma che lo informerà delle ulteriori dosi di vaccino resesi disponibili. Il lotto minimo di vaccini sarà garantito fino a che il medico non ha vaccinato tutti gli over 80. I medici che non hanno almeno 6 o 11 pazienti over 80 dovranno coordinarsi con il referente della loro medicina di gruppo o di il coordinatore di AFT per inserirli nelle agende di un altro medico.
9. Il medico dovrà compilare le agende entro le ore 20 del sabato; la farmacia aziendale scongelerà le corrispondenti fiale entro le prime ore della mattina del lunedì.
10. Il lunedì le fiale vengono inviate ai distributori delle farmacie convenzionate.
11. Dalle ore 14 del martedì la maggior parte delle farmacie della Regione avranno ricevuto le fiale di vaccino disponibili per la consegna al medico (circa il 70% prevedono una consegna la mattina, il restante 30% di pomeriggio). La tempistica di consegna alle farmacie convenzionate potrà essere ottimizzata nel corso della campagna. Il medico è tenuto a trasferire le fiale nel più breve tempo possibile nel proprio studio in frigorifero idoneo e nel rispetto delle indicazioni per garantire l'integrità del vaccino, mantenendolo alla temperatura di +2/+8°C in idoneo contenitore termico fornito da RT fino al frigorifero del proprio studio, rispettando la relativa procedura, che verrà comunicata. Il MMG deve ritirare anche il solvente e siringhe nella farmacia che ha indicato in fase 1.
12. Il medico potrà predisporre le sedute vaccinali nei giorni dal martedì al venerdì compreso, rispettando così i 5 giorni di utilizzo della fiala del vaccino, non potendo essere superati i 5 giorni dallo scongelamento e le 6 ore dalla iniziale diluizione.
13. Nella prima settimana, per mettere a pieno regime il sistema il sistema, si avrà la partenza delle forme già organizzate della MG (medicine di gruppo e di associazione complessa): a esse saranno consegnate direttamente nella sede dell'ambulatorio principale, lunedì 15 febbraio nel pomeriggio tra le 15 e le 19, le dosi relative alle prenotazioni dei singoli medici. Tale sistema di distribuzione continuerà per le forme organizzate della Medicina Generale fino al compimento di tutta la campagna vaccinale. Il medico referente del gruppo o un suo incaricato dovranno ritirare le dosi consegnate e collocarle immediatamente nel frigorifero dell'ambulatorio.
14. Ogni medico deciderà in propria autonomia quanti vaccini fare nello studio e quanti a domicilio, tenendo presente che le vaccinazioni a domicilio potranno essere effettuate, al momento, SOLO con il vaccino Moderna.
15. I MMG potranno, nella fase iniziale, vaccinare il proprio personale di studio coinvolto nella vaccinazione in ottemperanza al completamento della fase 1. Registreranno la vaccinazione sulla piattaforma SISPC e riporteranno la vaccinazione nelle proprie PA.
16. La campagna vaccinale viene garantita dalla Medicina Generale attraverso la sua organizzazione territoriale (forme associative e AFT): pertanto se un medico di una medicina di gruppo o appartenente a una AFT non è in grado di poter adempiere al compito vaccinale, i colleghi provvederanno alla vaccinazione dei suoi assistiti.
17. E' compito di ogni medico (anche di colui impossibilitato a vaccinare) creare la lista sul portale regionale e programmarla in accordo con il medico referente della sua medicina di gruppo/associazione complessa ovvero

con il coordinatore di AFT. Il medico che farà la vaccinazione a questi assistiti la registrerà sul sistema informativo regionale e riporterà la vaccinazione nelle proprie PA.

18. Per la vaccinazione dei pazienti a domicilio (consentita attualmente solo con il vaccino di Moderna) si potranno prevedere modelli organizzativi flessibili che comunque necessitano del rispetto dei tempi di validità della fiala del vaccino e della presenza di almeno due operatori sanitari di cui uno medico.
19. Si ritiene opportuno tenere in preavviso la centrale operativa del 112 (Firenze, Prato e Arezzo) o del 118 (le altre province) per avere una CEMM disponibile per zona.
20. La piattaforma di cui al punto 1 presenterà, nelle fasi successive, le fasce assistiti dei target successivi da sottoporre a vaccinazione secondo uno schema analogo a quello della campagna vaccinale per l'influenza stagionale.
21. I flaconi esauriti dovranno essere smaltiti nei contenitori dei rifiuti speciali. In nessuna caso potranno essere rimessi in circolazione o restituiti alle farmacie.