

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ATS Bergamo

new

aggiornamento
02/07/2021

SPECIALE VACCINI

anti SARS-CoV-2/Covid-19

Allegato al

VADEMECUM

per la prevenzione e la gestione dell'infezione da SARS-Cov2, con particolare riferimento alle Strutture Sociosanitarie

A cura del Dipartimento per la Programmazione, Accreditamento, Acquisto delle Prestazioni Sanitarie e Sociosanitarie

UOC Accreditamento Vigilanza e Controllo - Area Sociosanitaria e Sociale

Aggiornamento al 02/07/2021

Raccolta sintetica tratta da disposizioni normative, circolari ministeriali e regionali che NON sostituisce le fonti integrali citate e alle quali bisogna far riferimento.

INDICE

ALLEGATO VACCINI ANTI SARS-CoV-2/COVID-19

A. Aspetti generali e tipologie di vaccini 	pag. 3
B. Varianti e vaccinazioni anti Covid-19 	pag. 82
C. Piano vaccini – target di popolazione da vaccinare 	pag. 92
D. Bioetica 	pag. 153
E. Farmacovigilanza 	pag. 181
F. Consenso informato 	pag. 239

Disposizioni normative aggiornate al 02/07/2021

1. Sitografia	pag. 275
2. Disposizioni/Circolari Ministero della Salute	pag. 275
3. Disposizioni/note DG Welfare Regione Lombardia/ATS	pag. 278

Gli aggiornamenti sono riportati in colore blu e preceduti dal richiamo



ALLEGATO VACCINI ANTI SARS-CoV-2/COVID-19

A. Aspetti generali e tipologie di vaccini

Fonte: EMA/660602/2020 EMEA/H/C/005735 21/12/2020

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

Cos'è Comirnaty e a cosa serve? Comirnaty è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni. Contiene una molecola denominata RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre una proteina presente sul SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19. Comirnaty non contiene il virus e non può provocare la malattia. Per maggiori informazioni sul vaccino consultare le informazioni sul prodotto, che comprendono anche il foglio illustrativo.

Come viene somministrato Comirnaty?

Comirnaty è somministrato come ciclo di due iniezioni, solitamente nel muscolo della parte superiore del braccio, a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra. Le autorità nazionali saranno responsabili di organizzare la fornitura del vaccino. Per maggiori informazioni sulla somministrazione di Comirnaty, leggere il foglio illustrativo o consultare un professionista sanitario. Come agisce Comirnaty? Comirnaty predispone l'organismo a difendersi contro COVID-19. Contiene una molecola denominata mRNA che porta con sé le istruzioni per produrre la proteina spike. Si tratta di una proteina presente sulla superficie del virus SARS-CoV-2 e di cui il virus si serve per penetrare all'interno delle cellule umane. Una volta iniettato il vaccino, le cellule dell'organismo umano leggeranno le istruzioni dell'mRNA e produrranno temporaneamente la proteina spike. Il sistema immunitario della persona vaccinata riconoscerà questa proteina come estranea e risponderà producendo le proprie difese naturali, ossia gli anticorpi e le cellule T (globuli bianchi).

Qualora, in un momento successivo, la persona vaccinata dovesse entrare in contatto con il SARS-CoV2, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo. L'mRNA del vaccino non rimane nell'organismo, ma si degrada poco dopo la vaccinazione.

Quali benefici di Comirnaty sono emersi dagli studi condotti?

Uno studio clinico di dimensioni molto ampie ha dimostrato che Comirnaty è efficace nella prevenzione di COVID-19 nei soggetti a partire dai 16 anni di età. Lo studio ha coinvolto un totale di 44.000 persone: una metà dei soggetti ha ricevuto il vaccino mentre l'altra ha ricevuto un'iniezione fittizia. Ai soggetti non era stato comunicato se avevano ricevuto il vaccino o un'iniezione fittizia. L'efficacia è stata calcolata su oltre 36.000 persone a partire dai 16 anni di età (compresi soggetti di età superiore ai 75 anni) che non presentavano segni di precedente infezione. Lo studio ha mostrato che il numero di casi sintomatici di COVID-19 si è ridotto del 95% nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino (8 casi su 18.198 avevano sintomi di COVID-19) rispetto a quelli che hanno ricevuto un'iniezione fittizia (162 casi su 18.325 avevano sintomi di COVID-19). Ciò significa che il vaccino ha dimostrato di essere efficace al 95% nello studio. È stata altresì dimostrata un'efficacia del 95% circa nei partecipanti a rischio di COVID-19 grave, compresi i soggetti affetti da asma, malattia polmonare cronica, diabete, pressione arteriosa elevata o con un indice di massa corporea ≥ 30 kg/m². Le persone che hanno già avuto COVID-19 possono essere vaccinate con Comirnaty? Non sono stati segnalati ulteriori effetti indesiderati nei 545 soggetti che hanno ricevuto Comirnaty nell'ambito dello studio e che erano stati precedentemente colpiti da COVID-19. Lo studio non ha fornito dati sufficienti per stabilire in che misura Comirnaty funzioni nei soggetti che hanno già avuto COVID-19. Può Comirnaty ridurre la trasmissione del virus da un soggetto a un altro? L'impatto della vaccinazione con Comirnaty sulla diffusione del virus SARS-CoV-2 nella popolazione generale non è ancora noto. Non si conosce

ancora fino a che punto le persone vaccinate possano ancora essere in grado di trasportare e diffondere il virus.

Quanto dura la protezione di Comirnaty? Al momento non si conosce la durata della protezione fornita da Comirnaty. Le persone vaccinate nell'ambito dello studio clinico continueranno a essere monitorate per 2 anni per raccogliere maggiori informazioni sulla durata della protezione. I bambini possono essere vaccinati con Comirnaty? Comirnaty non è al momento raccomandato nei bambini di età inferiore a 16 anni. L'EMA ha concordato con l'azienda un piano per la sperimentazione del vaccino nei bambini in una fase successiva.

Le persone immunocompromesse possono essere vaccinate con Comirnaty?

I dati relativi all'uso nelle persone immunocompromesse (il cui sistema immunitario è indebolito) sono in numero limitato. Sebbene queste persone possano non rispondere altrettanto bene al vaccino, non vi sono particolari problemi di sicurezza. Le persone immunocompromesse possono essere vaccinate in quanto potrebbero essere ad alto rischio di COVID-19. Le donne in gravidanza o in allattamento possono essere vaccinate con Comirnaty? Studi sugli animali non mostrano effetti dannosi durante la gravidanza; tuttavia i dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono in numero molto limitato. Sebbene non esistano studi sull'allattamento, non si prevedono rischi per l'allattamento stesso. Deve essere presa la decisione se usare il vaccino in donne in gravidanza di concerto con il medico, dopo aver considerato i benefici e i rischi. Le persone che soffrono di allergie possono essere vaccinate con Comirnaty? Le persone che sono già a conoscenza di essere allergiche a uno dei componenti del vaccino elencati al paragrafo 6 del foglio illustrativo non devono ricevere Comirnaty. Nei soggetti a cui è stato somministrato il vaccino sono state osservate reazioni allergiche (ipersensibilità). Da quando il vaccino ha iniziato a essere utilizzato nelle campagne di vaccinazione, si sono verificati pochissimi casi di anafilassi (grave reazione allergica). Pertanto, come per tutti i vaccini, Comirnaty deve essere somministrato sotto stretta supervisione medica e deve essere disponibile un trattamento medico adeguato. I soggetti che manifestano una reazione allergica grave dopo aver ricevuto la prima dose di Comirnaty non devono ricevere la seconda dose. In che misura Comirnaty funziona nei soggetti di etnie e sesso diversi? Lo studio principale ha arruolato soggetti di etnie e sesso diversi. L'efficacia del 95% circa si è mantenuta inalterata a prescindere dal sesso, dalla popolazione e dall'etnia.

Quali sono i rischi associati a Comirnaty?

Gli effetti indesiderati di Comirnaty osservati più frequentemente nello studio sono stati in genere di entità lieve o moderata e si sono risolti entro pochi giorni dalla vaccinazione. Tra questi figuravano dolore e gonfiore nel sito di iniezione, stanchezza, mal di testa, dolore ai muscoli e alle articolazioni, brividi e febbre. Tali effetti hanno interessato più di 1 persona su 10. Arrossamento nel sito di iniezione e nausea si sono verificati in meno di 1 persona su 10. Prurito nel sito di iniezione, dolore agli arti, ingrossamento dei linfonodi, difficoltà ad addormentarsi e sensazione di malessere sono stati effetti indesiderati non comuni, ossia hanno interessato meno di 1 persona su 100. Debolezza nei muscoli di un lato del viso (paralisi/paresi facciali periferica acuta) si è verificata raramente, in meno di 1 persona su 1000. Con Comirnaty si sono verificate reazioni allergiche, compreso un numero molto esiguo di casi di reazioni allergiche gravi (anafilassi) quando il vaccino ha iniziato a essere utilizzato nelle campagne di vaccinazione. Come per tutti i vaccini, Comirnaty deve essere somministrato sotto stretta supervisione medica e deve essere disponibile un trattamento medico adeguato.

Perché l'EMA ha raccomandato l'autorizzazione di Comirnaty?

Comirnaty offre un elevato livello di protezione contro COVID-19, che risulta estremamente necessaria alla luce della pandemia in corso. Lo studio principale ha dimostrato che il vaccino è efficace al 95%. La maggior parte degli effetti indesiderati è di intensità da lieve a moderata e si risolve entro pochi giorni. Per questo motivo, l'Agenzia ha stabilito che i benefici di Comirnaty sono

superiori ai rischi e pertanto può esserne raccomandata l'autorizzazione nell'UE. L'EMA ha raccomandato il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni per Comirnaty. Ciò significa che dovranno essere forniti ulteriori dati sul vaccino (vedere sotto) da parte dell'azienda. L'Agenzia esaminerà tutte le nuove informazioni non appena saranno disponibili e il presente documento sarà aggiornato ove del caso.

Quali informazioni devono ancora essere fornite su Comirnaty?

Poiché Comirnaty ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a fornire i risultati dello studio principale, che durerà 2 anni. Lo studio clinico e altri studi aggiuntivi forniranno informazioni sulla durata della protezione, sulla capacità del vaccino di prevenire la forma grave di COVID-19, sulla misura in cui il vaccino protegge le persone immunocompromesse, i bambini e le donne in gravidanza, e sulla capacità di prevenire i casi asintomatici. In aggiunta, studi indipendenti sui vaccini COVID-19, coordinati dalle autorità dell'UE, forniranno informazioni aggiuntive sulla sicurezza a lungo termine del vaccino e sui relativi benefici per la popolazione in generale. L'azienda condurrà inoltre studi per fornire ulteriori garanzie sulla qualità farmaceutica del vaccino, man mano che la produzione continuerà ad aumentare.

Quali misure sono state adottate per garantire un uso sicuro ed efficace di Comirnaty?

Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo sono state inserite raccomandazioni e precauzioni che devono essere adottate da operatori sanitari e pazienti per un uso sicuro ed efficace di Comirnaty. È stato inoltre adottato un piano di gestione del rischio (RMP) per Comirnaty che contiene importanti informazioni sulla sicurezza del vaccino, su come raccogliere ulteriori informazioni e su come minimizzare eventuali rischi potenziali. È disponibile una sintesi dell'RMP. Saranno applicate misure di sicurezza per Comirnaty in conformità al piano di monitoraggio della sicurezza dell'UE per i vaccini COVID-19, per garantire la raccolta e l'analisi tempestive delle nuove informazioni sulla sicurezza. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornirà relazioni mensili sulla sicurezza. Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Comirnaty sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati sospetti segnalati con Comirnaty sono attentamente analizzati e vengono adottate misure opportune per proteggere i pazienti.

Ulteriori informazioni su Comirnaty Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato il 21 dicembre 2020 il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni per Comirnaty, valida in tutta l'UE. La Commissione europea emetterà una decisione a breve. Raccomandazioni dettagliate per l'uso di questo medicinale sono descritte nelle informazioni sul prodotto, che saranno disponibili in tutte le lingue ufficiali dell'Unione europea dopo che la Commissione europea avrà emesso una decisione sull'autorizzazione all'immissione in commercio.

Fonte: Comunicato AIFA n. 620 del 22 dicembre 2020

Autorizzato il vaccino BioNTech/Pfizer. Sul sito AIFA risposte alle domande più frequenti. L'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato l'immissione in commercio del vaccino anti COVID-19 Comirnaty, sviluppato da BioNTech e Pfizer. «Credo che quella di oggi sia una giornata eccezionale – ha affermato il Presidente Palù – perché abbiamo a disposizione, ad appena dieci mesi dalla pubblicazione delle sequenze del genoma del virus, un vaccino contro il COVID-19 con un'efficacia altissima, intorno al 95%, e altri 5- 6 sono nella pipeline». «Quella di AIFA non è soltanto una presa d'atto dell'approvazione europea – ha affermato il Direttore Generale Magrini – Oltre ad autorizzarne l'immissione in commercio e la rimborsabilità per tutti a carico del SSN, l'AIFA ha previsto un programma di attività di informazione e comunicazione sui vaccini per il COVID-19, a partire da una serie di risposte alle domande più frequenti, già disponibili sul sito di AIFA». «Il vaccino Comirnaty è approvato per tutta la popolazione al di sopra dei 16 anni – ha aggiunto Magrini – non ha controindicazioni assolute e non sono richieste accortezze particolari per

sottopopolazioni specifiche come anziani, immunodepressi o soggetti con disturbi della coagulazione e rischi di sanguinamento. Non esistono controindicazioni neppure per le donne in gravidanza e in allattamento». «Il 27 è il giorno di vaccinazione europeo, un appuntamento simbolico che ci fa sentire parte di una comunità più ampia, nell'ambito di una pandemia globale, e che inaugura la campagna di vaccinazione di massa che si svolgerà in tutta Europa» ha concluso il Direttore Generale Magrini.

Il documento di domande e risposte è disponibile al sito: <https://www.aifa.gov.it/comirnaty>

Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0042164 del 24/12/2020

INTRODUZIONE

Il 21 Dicembre 2020 la European Medicine Agency (EMA) ha autorizzato il primo vaccino anti SARS-CoV-2/COVID-19, denominato COMIRNATY, sviluppato e prodotto da Pfizer/BioNTech. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COMIRNATY il giorno successivo e, pertanto, a partire dal 27 Dicembre è previsto l'avvio della campagna vaccinale anti-SARS-CoV-2 in Italia. A tal proposito, il Piano Strategico per la Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 è stato presentato dal Ministro della Salute al Parlamento il 2 Dicembre 2020, ed è stata fornita informativa, ai sensi dell'art. 2, comma 1, lettera e) del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281 sul Piano vaccini Covid 19 del 16 dicembre 2020Rep., alla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, la quale ha preso atto della stessa come da Rep. Atti n. 235/CSR del 17 dicembre 2020. In base agli "elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale" contenuti all'interno del piano, si inizieranno a vaccinare gli operatori sanitari e il personale e gli ospiti istituzionalizzati nei presidi residenziali per anziani (es. Residenze Sanitarie Assistenziali per Anziani e Centri per Anziani). A partire dal primo trimestre del 2021, è prevista la disponibilità di altri vaccini, secondo le scadenze riportate nel piano stesso. La governance del piano vaccinale è assicurata dal coordinamento costante tra il Ministro della Salute, la struttura del Commissario Straordinario, AIFA, ISS, AGENAS, le Regioni e Province Autonome per quanto riguarda gli aspetti organizzativi, procedurali e di monitoraggio della campagna vaccinale. Al fine di garantire un'azione uniforme su tutto il territorio nazionale, viene attivato un gruppo di lavoro permanente costituito dai referenti regionali e coordinato dalla Direzione Generale Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute. Il coordinamento delle attività relative alla campagna di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 a livello territoriale è affidato ai Servizi preposti al coordinamento delle attività vaccinali regionali (es. Dipartimenti di Prevenzione). Tali Servizi, oltre ad avere istituzionalmente il compito di coordinare a livello territoriale le azioni di sanità pubblica per il contrasto alla diffusione delle malattie infettive, presentano al proprio interno le competenze e la professionalità per svolgere tale attività. In particolare, sono i professionisti che operano in tali servizi (medici specialisti in igiene e medicina preventiva e assistenti sanitari), impegnati quotidianamente nell'attività di pianificazione, organizzazione, effettuazione e monitoraggio delle attività vaccinali, ad essere professionalmente formati e possedere conoscenze, competenze ed esperienza per coordinare la campagna vaccinale contro SARS-CoV-2. Al tempo stesso, l'organizzazione delle attività di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 dovrà mantenere la continuità dell'offerta vaccinale non differibile, normalmente garantita sul territorio nazionale.

CATEGORIE TARGET

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

vaccinazione della popolazione generale (cfr. Piano Strategico per la Vaccinazione anti-SARSCoV-2/COVID-19).

PROCESSO VACCINALE

Nel suo complesso, il processo vaccinale è articolato in diverse fasi che comprendono organizzazione, programmazione, svolgimento e monitoraggio delle sedute vaccinali. La seduta vaccinale è il percorso temporale ed operativo che inizia con l'apertura del punto vaccinale e termina con la sua chiusura, e generalmente comprende le attività relative alla preparazione della stessa e i seguenti momenti per ogni vaccinando:

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

Tenuto conto che la somministrazione del vaccino richiede meno tempo rispetto agli altri momenti e che il periodo di osservazione post vaccinazione deve durare almeno 15 minuti, occorre utilizzare modalità organizzative e procedurali in grado di ottimizzare il più possibile le tempistiche delle altre attività, anticipando ad esempio la fase di counselling attraverso attività di comunicazione e informazione rivolte ai soggetti target e garantendo l'informativa relativa al consenso informato in un momento preliminare e indipendente dalla seduta vaccinale. Inoltre, per evitare rallentamenti di flusso delle attività, i modelli organizzativi che prevedono la separazione delle attività in spazi diversi dovranno tendere ad utilizzare maggiori risorse umane e tecnologiche laddove il momento specifico della seduta richieda più tempo rispetto al successivo. Infine, considerata anche la necessità del distanziamento, il periodo di osservazione (non modificabile) può rappresentare un limite al flusso, qualora gli spazi dedicati non siano sufficientemente ampi da garantire l'attesa contemporanea di un numero adeguato di vaccinati.

CONSENSO INFORMATO

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

PUNTI VACCINALI

Per garantire l'erogazione straordinaria di un elevato numero di dosi di vaccino in un periodo di tempo limitato, nel rispetto degli standard qualitativi dell'offerta vaccinale e dei requisiti minimi strutturali e tecnologici per le attività vaccinali previsti dalle normative regionali, compresi dispositivi medici adeguati al tipo di vaccinazione previsto nella seduta, i materiali per disinfezione e i kit di primo soccorso per eventuali reazioni allergiche, e nel rispetto dei requisiti richiesti per la prevenzione del Covid-19, si rende necessaria l'organizzazione delle attività vaccinali in centri vaccinali supplementari rispetto a quelli già presenti per le attività vaccinali di routine e che consentano l'effettuazione di un numero di vaccinazioni ben superiore rispetto allo standard. Si evidenziano di seguito i principali elementi organizzativi per definire la pianificazione della prima fase della campagna di vaccinazione contro SARS-CoV-2.

In particolare, si individuano:

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

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

Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO)

Il Punto Vaccinale Ospedaliero è il punto destinato alla somministrazione della vaccinazione agli operatori sanitari e sociosanitari delle strutture sanitarie. La prima fase della campagna richiede un modello per la vaccinazione che garantisca un'offerta di prossimità per favorire l'adesione del personale e per ridurre il più possibile gli impatti organizzativi sui servizi sanitari e sull'organizzazione dei turni del personale. È quindi necessario definire un modello organizzativo, modulare che si caratterizzi per una standardizzazione delle attività svolte nel rispetto dei principi sopra esposti oltre che volto a garantire efficienza e sicurezza nel rispetto delle buone pratiche vaccinali. I principi standard del modello devono poi essere adeguati al contesto locale al fine di garantire il regolare flusso degli operatori sanitari. Per quelle strutture che potranno garantire percorsi e spazi con vie di ingresso e uscita indipendenti dal flusso ospedaliero, le vaccinazioni potranno essere erogate presso centri vaccinali intraospedalieri realizzati nei locali strutturali dei presidi; in caso contrario sarebbe opportuno prevedere centri vaccinali esterni ma contigui al presidio considerando l'utilizzo di strutture mobili. I PVO saranno costituiti da un numero variabile di ambulatori vaccinali in funzione del bacino di utenza, del volume di attività stimato e della pianificazione delle attività vaccinali.

Punto Vaccinale Territoriale (PVT)

Per la vaccinazione degli operatori sanitari che svolgono attività extra-ospedaliera potranno essere utilizzati/attivati Punti Vaccinali Territoriali con caratteristiche organizzative analoghe ai Punti Vaccinali Ospedalieri. La vaccinazione degli operatori sanitari del territorio potrà essere garantita anche presso i Punti Vaccinali Ospedalieri laddove potranno essere garantiti percorsi e spazi con vie di ingresso e uscita indipendenti dal flusso ospedaliero. L'attivazione di PVT deve essere considerata nell'ottica di garantire un'offerta di prossimità per favorire l'adesione del personale e per ridurre il più possibile gli impatti organizzativi sui servizi sanitari e sull'organizzazione dei turni del personale.

ORGANIZZAZIONE

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

Il PVO/PVT sarà costituito da una postazione per l'accettazione, da un numero variabile di ambulatori/postazioni vaccinali e da un'area di post-vaccinazione in relazione al bacino di utenza stimato e alla disponibilità strutturale e organizzativa del Presidio Ospedaliero. Saranno presi in considerazione due modelli organizzativi che prevedono all'interno dell'ambulatorio/postazione vaccinale la presenza di un operatore (Modello A) o la presenza di due operatori (Modello B).

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

	Registrazione della vaccinazione	
--	----------------------------------	--

*Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure con l'individuazione di un punto dedicato con personale ad hoc. Standard minimi di personale del Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO) e Punto Vaccinale Territoriale (PVT)

Gli standard minimi tengono in considerazione un dimensionamento variabile dei punti vaccinali e sono definiti in relazione al numero di ambulatori vaccinali presenti nel Punto di Vaccinazione Ospedaliero o Territoriale. **Personale medico:** Il personale medico coordina ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali

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

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

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

Personale vaccinatore:

Il personale vaccinatore sarà costituito da assistenti sanitari o infermieri che garantiranno la preparazione e l'effettuazione della vaccinazione. Gli operatori contribuiranno alla realizzazione delle attività propedeutiche alla gestione della seduta vaccinale (es. controllo frigo, controllo lotti, controllo carrello, etc. nel rispetto delle buone pratiche vaccinali e delle procedure della struttura). Ai fini programmatori può essere considerato uno standard minimo di:

- Modello A: n. 1 operatore vaccinatore per singolo ambulatorio vaccinale,

- Modello B: n. 2 unità di personale vaccinale per singolo ambulatorio attivo all'interno del PVO o PVT.

L'adozione di questo modello potrebbe permettere la riduzione dei tempi di vaccinazione del singolo soggetto ed aumentare i volumi di attività del PVO o PVT. Per la ricostituzione del vaccino – ove prevista – è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei Punti Vaccinali.

Operatore sociosanitario (OSS): Il personale sociosanitario contribuirà all'accoglienza dei soggetti da vaccinare, nei Punti di Accettazione, per la misurazione della temperatura, e alle attività di sanitizzazione degli Ambulatori Vaccinali. Ai fini programmatori potrà essere considerato uno standard minimo di n. 1 operatore sociosanitario per un massimo di 4 Ambulatori Vaccinali.

Personale amministrativo: Il personale amministrativo contribuirà alle attività di accoglienza e registrazione dell'anamnesi pre-vaccinale raccolta dal medico, del consenso informato e della post-vaccinazione nel sistema informativo nazionale. Ai fini programmatori potranno essere considerati uno standard minimo di n. 1 operatori amministrativi ogni di 2 Ambulatori Vaccinali ovvero ogni 4 ambulatori in base al modello utilizzato.

Profilo professionale	Descrizione/Funzioni/Attività	Standard minimi in relazione al numero di ambulatori vaccinali per singolo PVO o PVT
Personale medico	Coordina le attività, sovrintende ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali di riferimento; supporta nella raccolta dell'anamnesi e del consenso informato pre-vaccinale nel punto di accettazione e il punto di post-vaccinazione nella osservazione dei soggetti, nella valutazione e gestione delle eventuali complicazioni cliniche. Il personale medico potrà o meno partecipare	Modello A: 1 ogni 4 ambulatori vaccinali Modello B: 1 ogni 5 ambulatori vaccinali

	alla vaccinazione.	
Personale vaccinatore	Sarà costituito da infermieri o assistenti sanitari deputati alla preparazione e alla somministrazione del vaccino. Il personale vaccinatore contribuirà alla realizzazione delle attività propedeutiche alla gestione della seduta vaccinale (es. controllo frigo, controllo lotti, controllo carrello, smaltimento rifiuti, etc. nel rispetto delle buone pratiche vaccinali e delle procedure della struttura).	Modello A: 1 ogni ambulatorio vaccinale Modello B: 2 ogni ambulatorio vaccinale
OSS	Misura della temperatura nel punto di accoglienza e attività di sanitizzazione degli Ambulatori Vaccinali.	1 ogni 4 ambulatori vaccinali
Personale amministrativo	Accoglienza, ritiro modulo consenso informato già compilato e firmato, registrazione dell'anamnesi e dell'avvenuta vaccinazione	Modello A: 1 ogni 2 ambulatori vaccinali Modello B: 1 ogni 4 ambulatori vaccinali

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

Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)

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

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

Organizzazione del Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)

L'attività di vaccinazione dei dipendenti e degli ospiti delle Strutture Residenziali per Anziani e persone non autosufficienti dovrà essere garantita presso la struttura stessa. Con l'obiettivo di vaccinare il personale e gli ospiti delle strutture residenziali socioassistenziali saranno previsti dei Punti Vaccinali in Struttura Residenziale (PVSR). In relazione della capacità organizzativa della stessa Struttura e con la supervisione del Centro Vaccinale di riferimento, i PVSR saranno costituiti, ove necessario, da personale dei Centri Vaccinali e/o delle ASL di riferimento organizzato in team mobili, supportato e integrato dal personale sanitario, OSS e amministrativo delle strutture residenziali socioassistenziali. Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei PVSR. Standard minimi di personale per Team Mobile di supporto al PVSR Personale medico: Ogni PVSR deve prevedere la presenza di un medico responsabile di seduta vaccinale che potrà essere identificato nel personale medico già operante presso la struttura o da personale del team mobile.

Personale vaccinatore: il personale vaccinatore sarà costituito da operatori sanitari che garantiscono l'effettuazione della vaccinazione. Ai fini programmatici potrà essere considerato un minimo di n. 2 operatori per singolo team mobile.

PROGRAMMAZIONE

Tutte le Regioni ricevono le dosi in appositi punti di ricezione dei vaccini. Ogni punto di ricezione rifornisce uno o più Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO), Punto Vaccinale Territoriale (PVT), Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR) e team mobili. Ogni Regione definisce le priorità di consegna di ogni punto di ricezione. Ogni punto di ricezione dei vaccini verifica le modalità di trasporto nella prossimità dell'erogazione della vaccinazione PVO/PVT/PVSR. Per ogni PVO/PVT/PVSR i centri di coordinamento territoriali sono responsabili della programmazione delle sedute vaccinali in base al numero di persone da vaccinare, alla quantità di vaccini disponibili e al personale dedicato alla vaccinazione, tenendo conto delle caratteristiche di conservazione e gestione dei vaccini disponibili.

AGGIORNAMENTO DELLE PROCEDURE AZIENDALI

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

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

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

- Documenti che definiscono i problemi sanitari di rilievo in materia di buona pratica vaccinale
- Materiale informativo a disposizione per una corretta gestione del colloquio con l'utente
- Indicazioni operative per l'utilizzo dell'anagrafica informatizzata
- Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR)
- Archivio delle segnalazioni di ADR inviate
- Guida alle controindicazioni
- Elenco delle misure di igiene da rispettare durante la seduta vaccinale
- Registro delle "non conformità"

MONITORAGGIO DELLE ATTIVITÀ VACCINALI

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

VACCINI COVID PER LA FASE 1

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

COMIRNATY è un vaccino che contiene la sequenza genetica (mRNA) per la proteina Spike, che si trova sulla superficie di SARS-CoV-2. L'RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi presente in COMIRNATY è formulato in nanoparticelle lipidiche, per consentire il rilascio dell'RNA non

replicante all'interno delle cellule ospiti e dirigere l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2. L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale. La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19. Il vaccino è indicato a partire dai 16 anni età. COMIRNATY viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di due dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra. I soggetti vaccinati potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino. Il vaccino è controindicato in soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (elencati al paragrafo 6.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto) e in soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di COMIRNATY. Il vaccino non è controindicato per le persone che abbiano avuto un'infezione, sintomatica o meno, da SARSCoV-2. Il vaccino, infine, non è controindicato per le persone che abbiano avuto un'infezione, sintomatica o meno, da SARS-CoV-2, anche recente. Non è richiesto di sottoporre a test di screening per SARS-CoV-2 una persona asintomatica prima di somministrare la vaccinazione.

CONSERVAZIONE, MANIPOLAZIONE, SOMMINISTRAZIONE E SMALTIMENTO DI COMIRNATY

La gestione del vaccino nei punti di stoccaggio, compreso lo scongelamento, è a cura delle farmacie ospedaliere che si coordineranno con i responsabili dei Punti di Vaccinazione Ospedaliere e Territoriali per l'elaborazione di procedure locali specifiche. Il vaccino viene distribuito in flaconcini multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio, in confezioni contengono 195 flaconcini. Conservazione Il vaccino deve essere conservato in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C, nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce. Durante la conservazione, ridurre al minimo l'esposizione alla luce ambientale, ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta. Dopo lo scongelamento, i flaconcini possono essere maneggiati in condizioni di luce ambientale.

Quando si è pronti a scongelare o utilizzare il vaccino:

- Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio aperto o i vassoi di flaconcini contenenti meno di 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.
- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.
- Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.
- Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
- Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.
- Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini.
- Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
- Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. Aspirare la dose necessaria da 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago sterile.
- Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione. Somministrazione COMIRNATY deve essere somministrato per via intramuscolare dopo diluizione. La sede preferita è

la regione deltoidea del braccio. Smaltimento Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

Fonte: AIFA Domande e risposte sui vaccini COVID-19. Versione del 9 marzo 2021

Informazioni generali sulla vaccinazione per COVID-19

1. A chi bisogna rivolgersi per vaccinarsi? La campagna di vaccinazione si svolgerà in più fasi successive, i cittadini saranno invitati a effettuare la vaccinazione in un ordine di priorità definito dal rischio per le persone di infettarsi e di sviluppare la malattia con conseguenze gravi e dalla funzione sociale di alcune categorie professionali (insegnanti, forze dell'ordine) degli anziani (sopra i 65 anni) e infine di tutta la restante popolazione. Nella fase iniziale la vaccinazione è stata riservata al personale sanitario e al personale e agli ospiti delle residenze per anziani mentre è iniziata a febbraio la seconda fase del piano di vaccinazione con priorità scalari per le persone con gravi malattie e gli anziani sotto gli ottanta anni. Contemporaneamente è iniziata la vaccinazione del personale dei servizi sociali (forze dell'ordine e insegnanti).

2. Come viene rilevata l'assenza di controindicazioni? Prima della vaccinazione il personale sanitario pone alla persona da vaccinare una serie di precise e semplici domande, utilizzando una scheda standardizzata. Se l'operatore sanitario rileva risposte significative alle domande, valuta se la vaccinazione possa essere effettuata o rinviata. Inoltre l'operatore verifica la presenza di controindicazioni o precauzioni particolari, come riportato anche nella scheda tecnica del vaccino.

3. Quanto costa la vaccinazione? La vaccinazione è gratuita per tutti.

4. È possibile vaccinarsi privatamente a pagamento? No, i vaccini disponibili attualmente saranno utilizzati soltanto nei presidi definiti dal Piano vaccini e non saranno disponibili nelle farmacie o nel mercato privato. È altamente sconsigliato cercare di procurarsi il vaccino per vie alternative o su internet. Questi canali non danno nessuna garanzia sulla qualità del prodotto, che potrebbe essere, oltre che inefficace, pericoloso per la salute.

5. Come prevenire rischi per l'operatore? Come qualsiasi procedura sanitaria invasiva anche l'iniezione del vaccino ha un sia pur minimo rischio perché manipola oggetti a punta quali gli aghi: nonostante reiterate linee guida e regolamenti nazionali, europei e dell'OMS, il rischio da puntura da siringa ha ancora consistenti numeri nel Paese, conviene quindi richiamare il DL 19 febbraio 2014, n. 19 che offre norme per la prevenzione di questi rischi ed in particolare all'art 286 sexies vieta espressamente il reincappucciamento dell'ago dopo l'iniezione e l'immediato scarto dell'intera siringa con ago negli appositi contenitori imperforabili.

6. Ci sarà vaccino per tutti? Il Governo italiano, tramite le procedure europee, ha prenotato l'acquisto di oltre duecento milioni di dosi di vaccini anti COVID-19 da sei diversi produttori, ulteriori negoziazioni di acquisto sono in corso. Non ci sarà libera scelta su quale vaccino preferire: il vaccino disponibile al tempo e al luogo sarà offerto dai servizi vaccinali in piena garanzia di equivalente sicurezza ed efficacia.

7. Saranno vaccinati soltanto i cittadini italiani? Secondo lo schema di priorità definito nel Piano vaccini saranno vaccinate tutte le persone presenti sul territorio italiano, residenti, con o senza permesso di soggiorno ai sensi dell'articolo 35 del testo unico sull'immigrazione.

8. Che documenti sono richiesti per effettuare la vaccinazione? Un documento di identità valido e la tessera sanitaria. Può essere utile avere con sé anche l'eventuale documentazione sanitaria che possa aiutare il medico vaccinatore a valutare lo stato fisico.

9. Che documenti sono richiesti per effettuare la vaccinazione alle persone (italiane e straniere) in condizioni di fragilità sociale? Sulla base di quanto sancito dall'articolo 32 della Costituzione italiana e di quanto previsto dall'articolo 35 del Testo Unico sull'immigrazione, può essere accettato un qualsiasi documento (non necessariamente in corso di validità) che riporti l'identità della persona da vaccinare e/o Tessera sanitaria - Tessera TEAM (Tessera Europea Assistenza Malattia) - Codice STP (Straniero Temporaneamente Presente) - Codice ENI (Europeo Non Iscritto). In mancanza di un qualsiasi documento verranno registrati i dati anagrafici dichiarati dalla persona e

l'indicazione di una eventuale ente/struttura/associazione di riferimento. Può essere utile avere con sé anche l'eventuale documentazione sanitaria che possa aiutare il medico vaccinatore a valutare lo stato fisico.

10. Chi sviluppa una reazione alla somministrazione del vaccino a chi lo può comunicare? La segnalazione di una qualsiasi reazione alla somministrazione del vaccino può essere fatta al proprio medico di famiglia o alla ASL di appartenenza, così come avviene per qualunque farmaco, secondo il sistema nazionale di farmacovigilanza attivo da tempo in tutto il Paese. Inoltre, chiunque può segnalare in prima persona una reazione avversa da vaccino utilizzando i moduli pubblicati sul sito AIFA. Per maggiori dettagli, si rimanda alla sezione sulla farmacovigilanza sui vaccini COVID19.

11. Sono state segnalate varianti del virus SARS-CoV-2: i vaccini saranno efficaci anche verso queste varianti? I virus a RNA come SARS-CoV-2 sono soggetti a frequenti mutazioni, la maggioranza delle quali non altera significativamente l'assetto, le componenti e il comportamento del virus. Le varianti sinora segnalate in Inghilterra, Brasile e Sudafrica sono il risultato di una serie di mutazioni di proteine della superficie del virus e sono in corso valutazioni sugli effetti che queste possono avere sull'andamento dell'epidemia e sull'efficacia della vaccinazione.

12. Perché non è possibile scegliere il vaccino che si preferisce? La vaccinazione contro il virus che provoca la COVID-19 è un diritto riconosciuto a tutti, tuttavia il rischio di contrarre il virus e di sviluppare la malattia in forma grave non è lo stesso per tutte le persone, e, attualmente, la disponibilità di dosi non è la stessa per tutti i vaccini. Perciò, proprio per garantire la massima equità, è necessario seguire un piano strategico che tenga conto di tutte le esigenze e le condizioni. Il piano strategico per la vaccinazione anti COVID-19 è stato elaborato dal Ministero della Salute, ed è consultabile qui.

13. Quante dosi si possono ricavare da ciascun flaconcino? Secondo il parere espresso dalla Commissione Tecnico Scientifica il 4 marzo 2021 si sottolinea l'opportunità di cercare di ricavare il maggior numero possibile di dosi da ciascun flaconcino di vaccino, fatta salva la garanzia di iniettare a ciascun soggetto la dose corretta e la disponibilità di siringhe adeguate. Resta inteso che eventuali residui provenienti da flaconcini diversi non potranno essere mescolati.

Condizioni per la vaccinazione

1. Chi ha già avuto un'infezione da COVID-19, confermata con test molecolare, deve o può vaccinarsi? Le persone con **pregressa infezione da SARS-CoV-2 confermata da test molecolare o antigenico, indipendentemente se con COVID-19 sintomatico o meno, siano vaccinate con una unica dose di vaccino dopo almeno 3 mesi ma non oltre 6 mesi dal riscontro positivo di infezione.**

Tranne: • I soggetti con immunodeficit (anche coloro che ricevono terapia immunosoppressiva) che devono essere vaccinati con un ciclo vaccinale completo di due dosi entro i primi 3 mesi dalla diagnosi di infezione da SARS-CoV-2,

Coloro che sviluppano infezione da SARS-CoV-2 dopo la prima dose di vaccino, in quanto non devono ricevere la seconda dose nei tempi prestabiliti ma preferibilmente al 6° mese dopo la guarigione.

• Si ribadisce l'inutilità di test sierologici o molecolari prima e dopo la vaccinazione.

2. Le persone che si infettano con COVID-19 dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino devono ricevere la seconda dose? Nella maggioranza della popolazione la prima dose di vaccino evoca un'iniziale risposta immunitaria che conferisce una protezione solo parziale. Questa inizia, a seconda del tipo di vaccino dopo circa 2- 3 settimane dalla prima dose, mantenendo quindi il rischio di COVID-19 ancora consistente, seppur ridotto. La seconda dose di vaccino è necessaria, quindi, per incrementare la risposta immunitaria e ottenere la protezione vaccinale ottimale. Nel caso di persone con infezione/malattia da SARS CoV 2 confermata da un test molecolare o antigenico di terza generazione dopo la prima dose di vaccino, l'infezione stessa rappresenta un potente stimolo per il sistema immunitario che si somma a quello fornito dalla prima dose di vaccino. Alla luce di questo e del fatto che l'infezione naturale conferisce una risposta immunitaria specifica per il virus, non è indicato somministrare a queste persone la seconda dose vaccinale. La

vaccinazione parziale e la successiva infezione non precludono un eventuale richiamo della vaccinazione anti COVID-19 nel futuro, se i dati sulla durata della protezione immunitaria indicheranno questa necessità. **3. Le persone con malattie croniche, diabete, tumori, malattie cardiovascolari possono vaccinarsi?** Sono proprio queste le persone più a rischio di una evoluzione grave in caso di contagio da SARSCoV-2, proprio a loro, quindi, si darà priorità nell'invito alla vaccinazione.

4. Le persone con allergie respiratorie (rinite, congiuntivite, asma bronchiale) possono vaccinarsi con i vaccini a mRNA o con il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca? Le persone che soffrono o hanno sofferto di allergia respiratoria possono vaccinarsi, rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l'iniezione. L'eventuale trattamento antiallergico in corso, inclusa l'immunoterapia specifica, non deve essere sospeso.

5. Le persone con asma bronchiale persistente grave possono vaccinarsi? Per chi soffre di asma bronchiale persistente grave è raccomandata la vaccinazione sotto controllo medico in ambiente protetto (ospedaliero). In caso di asma non controllata la somministrazione del vaccino va rinviata fino a quando la situazione clinica non sia di nuovo sotto controllo.

6. Le persone con allergie alimentari possono vaccinarsi? Le persone con allergie alimentari possono vaccinarsi rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l'iniezione. Chi ha presentato in precedenza reazioni allergiche gravi (anafilassi) agli alimenti deve rimanere sotto controllo medico per 60 minuti. Se all'allergia alimentare si associa asma bronchiale persistente grave è opportuno che la vaccinazione sia eseguita in ambiente protetto (ospedaliero).

7. Le persone con allergie a farmaci o ai loro eccipienti possono vaccinarsi? Le persone con allergie ai farmaci possono vaccinarsi rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l'iniezione. Chi ha presentato in precedenza reazioni allergiche gravi (anafilassi) a farmaci deve rimanere sotto controllo medico per almeno 60 minuti. Se all'allergia a farmaci si associa asma bronchiale persistente grave è opportuno che la vaccinazione sia eseguita in ambiente protetto (ospedaliero). Le persone con allergia GRAVE agli eccipienti polisorbato, polietilenglicole (PEG), macrogol non devono ricevere il vaccino COVID-19 ma devono essere indirizzati a uno specialista allergologo esperto di allergia a farmaci e vaccini.

8. Le persone con allergie da contatto (dermatiti) possono vaccinarsi? Le persone con una storia di dermatite da contatto possono vaccinarsi, rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l'iniezione.

9. Le persone che hanno presentato una reazione avversa grave, di tipo allergico o non allergico, alla prima somministrazione di uno dei vaccini disponibili contro COVID-19 possono ricevere la seconda dose? NO, le persone con una storia di reazioni gravi, allergiche e non, alla prima dose, NON devono sottoporsi alla seconda dose, ma devono rivolgersi a un Centro di riferimento con esperienza sulle reazioni alle vaccinazioni, per un approfondimento specialistico.

10. Le persone con mastocitosi possono vaccinarsi? Per la vaccinazione delle persone affette da mastocitosi si raccomanda, come avviene per i vaccini di routine, la copertura anti-istaminica per via orale da 1 giorno prima a 5 giorni dopo la vaccinazione, e di rimanere sotto controllo medico per almeno 30 minuti dopo l'iniezione. In caso di pregresse reazioni anafilattiche da qualsiasi sostanza il periodo di osservazione va protratto a 60 minuti.

11. Le persone con malattia celiaca o malattie autoimmuni organo-specifiche (es. tiroidite di Hashimoto) possono vaccinarsi? Le persone con malattia celiaca o malattie autoimmuni organo-specifiche possono vaccinarsi, in quanto queste patologie non costituiscono una controindicazione alla vaccinazione.

12. Le persone in trattamento con anticoagulanti possono vaccinarsi? Le persone in terapia anticoagulante possono eseguire la vaccinazione senza sospendere il trattamento in corso. La vaccinazione deve essere eseguita prima dell'assunzione della terapia. Per l'iniezione intramuscolare è raccomandato l'utilizzo di un ago sottile (inferiore o uguale a 23 gauge)

e deve essere effettuata una compressione sul sito di iniezione per 5 minuti. È consigliato un controllo dell'area di iniezione a distanza di 2-4 ore per verificare la presenza di eventuale ematoma.

13. Le persone affette da patologie della coagulazione possono vaccinarsi? Nelle persone affette da patologie della coagulazione (es. emofilia, malattia di Von Willebrand) deve essere valutato attentamente il rischio di sanguinamento prima di somministrare i vaccini per via intramuscolare. Quando possibile, deve essere ottimizzato il controllo della patologia prima di eseguire la vaccinazione. Nei pazienti in terapia sostitutiva la vaccinazione deve essere programmata dopo breve tempo dalla somministrazione della terapia. Per l'iniezione intramuscolare è raccomandato l'utilizzo di un ago sottile (25-27 gauge) e deve essere effettuata una compressione sul sito di iniezione per almeno 10 minuti. È consigliato un controllo dell'area di iniezione a distanza di 2-4 ore per verificare la presenza di eventuale ematoma.

14. Le persone con una documentata immunodeficienza o con malattie autoimmuni possono vaccinarsi? Le persone con malattie autoimmuni che non abbiano controindicazioni possono ricevere il vaccino. I dati relativi all'uso nelle persone immunodepresse (il cui sistema immunitario è indebolito) sono in numero limitato. Sebbene queste persone possano non rispondere altrettanto bene al vaccino, non vi sono particolari problemi di sicurezza. Le persone immunocompromesse possono essere vaccinate, con il vaccino più efficace, in quanto potrebbero essere ad alto rischio di COVID-19.

Domande e risposte sui vaccini COVID-19 a mRNA

L'Agenzia Europea per i Medicinali e l'AIFA hanno autorizzato due vaccini anti COVID-19: Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty) e COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273.

Caratteristiche e sicurezza del vaccino Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty)

1. Che cos'è e a che cosa serve? Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni. Contiene una molecola denominata RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre una proteina presente su SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19. Il vaccino non contiene il virus e non può provocare la malattia.

2. Come viene somministrato? Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) viene somministrato in due iniezioni, solitamente nel muscolo della parte superiore del braccio, a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra.

3. Che cosa contiene? Il COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) contiene un RNA messaggero che non può propagare sé stesso nelle cellule dell'ospite, ma induce la sintesi di antigeni del virus SARS-CoV-2 (che esso stesso codifica). Gli antigeni S del virus stimolano la risposta anticorpale della persona vaccinata con produzione di anticorpi neutralizzanti. L'RNA messaggero è racchiuso in liposomi formati da ALC-0315 e ALC-0159 per facilitare l'ingresso nelle cellule. Il vaccino contiene inoltre altri eccipienti: 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, colesterolo, sodio fosfato bibasico diidrato, fosfato monobasico di potassio, cloruro di potassio, cloruro di sodio, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

4. Qual è la dose che deve essere inoculata e quante dosi è possibile ottenere per flaconcino? La dose di vaccino che deve essere somministrata a ciascuna persona è di 0,3 ml. Questa dose deve essere estratta, in condizioni asettiche e utilizzando siringhe di precisione adeguate, da un flaconcino di vaccino che contiene 2,25 ml dopo la diluizione prevista con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9%. Con l'obiettivo di utilizzare tutto il prodotto disponibile in ciascun flaconcino ed evitare ogni spreco, l'AIFA, in accordo con quanto stabilito dalla sua Commissione Tecnico Scientifica, rende noto che, ferma restando la necessità di garantire la somministrazione del corretto quantitativo di 0,3 ml a ciascun soggetto vaccinato attraverso l'utilizzo di siringhe adeguate, è possibile disporre di almeno 1 dose aggiuntiva rispetto alle 5 dosi dichiarate nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP). Eventuali residui provenienti da flaconcini diversi, anche appartenenti allo stesso numero di lotto, non dovranno essere mescolati.

5. Come sono stati condotti gli studi clinici? Uno studio clinico di dimensioni molto ampie ha dimostrato che il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) è efficace nella prevenzione di COVID-19 nei soggetti a partire dai 16 anni di età. Il profilo di sicurezza ed efficacia di questo vaccino è stato valutato nel corso di ricerche svolte in sei paesi: Stati Uniti, Germania, Brasile, Argentina, Sudafrica e Turchia, con la partecipazione di oltre 44.000 persone. La metà dei partecipanti ha ricevuto il vaccino, l'altra metà ha ricevuto un placebo, un prodotto identico in tutto e per tutto al vaccino, ma non attivo. L'efficacia è stata calcolata su oltre 36.000 persone a partire dai 16 anni di età (compresi soggetti di età superiore ai 75 anni) che non presentavano segni di precedente infezione. Lo studio ha mostrato che il numero di casi sintomatici di COVID-19 si è ridotto del 95% nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino (8 casi su 18.198 avevano sintomi di COVID-19) rispetto a quelli che hanno ricevuto il placebo (162 casi su 18.325 avevano sintomi di COVID-19).

6. Quanto è efficace? I risultati di questi studi hanno dimostrato che due dosi del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) somministrate a distanza di 21 giorni l'una dall'altra possono impedire al 95% degli adulti dai 16 anni in poi di sviluppare la malattia COVID-19 con risultati sostanzialmente omogenei per classi di età, genere ed etnie. Il 95% di riduzione si riferisce alla differenza tra i 162 casi che si sono avuti nel gruppo degli oltre 18mila che hanno ricevuto il placebo e i soli 8 casi che si sono avuti negli oltre 18mila che hanno ricevuto il vaccino.

7. La protezione è efficace subito dopo l'iniezione? No, l'efficacia è stata dimostrata dopo una settimana dalla seconda dose.

8. Quali reazioni avverse sono state osservate nel corso degli studi sperimentali? Le reazioni avverse osservate più frequentemente (più di 1 persona su 10) nello studio sul vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) sono stati in genere di entità lieve o moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione. Tra queste figuravano dolore e gonfiore nel sito di iniezione, stanchezza, mal di testa, dolore ai muscoli e alle articolazioni, brividi e febbre. Arrossamento nel sito di iniezione e nausea si sono verificati in meno di 1 persona su 10. Prurito nel sito di iniezione, dolore agli arti, ingrossamento dei linfonodi, difficoltà ad addormentarsi e sensazione di malessere sono stati effetti non comuni, che hanno interessato meno di 1 persona su 100. Debolezza nei muscoli di un lato del viso (paralisi facciale periferica acuta) si è verificata raramente, in meno di 1 persona su 1000.

9. Quali reazioni avverse gravi sono state osservate durante la sperimentazione? L'unica reazione avversa severa più frequente nei vaccinati che nel gruppo placebo è stato l'ingrossamento delle ghiandole linfatiche. Si tratta, comunque, di una patologia benigna che guarisce da sola. In generale, le reazioni sistemiche sono state più frequenti e pronunciate dopo la seconda dose. Nei Paesi dove è già stata avviata la somministrazione di massa del vaccino sono cominciate anche le segnalazioni delle reazioni avverse, da quelle meno gravi a quelle più significative, comprese le reazioni allergiche. Tutti i Paesi che avviano la somministrazione del vaccino estesa a tutta la popolazione stanno raccogliendo e valutando ogni segnalazione pervenuta al sistema di farmacovigilanza delle reazioni avverse al vaccino, così da poter definire con sempre maggior precisione il tipo di profilo di rischio legato alla vaccinazione.

Caratteristiche e sicurezza del vaccino Covid-19 Vaccine Moderna mRNA -1273

1. Che cos'è e a che cosa serve? Il vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273 è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone a partire dai 18 anni di età. Si tratta del secondo vaccino COVID -19 autorizzato da AIFA in Italia (il 7 gennaio 2021), dopo il vaccino Comirnaty. Contiene una molecola denominata RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre una proteina presente su SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19. Il vaccino non contiene il virus e non può provocare la malattia.

2. Come viene somministrato? Il vaccino viene somministrato in due iniezioni, ciascuna di 0,5ml, solitamente nel muscolo della parte superiore del braccio, a distanza di 28 giorni l'una dall'altra.

3. Che cosa contiene? Il COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273 contiene un RNA messaggero che non può propagare sé stesso nelle cellule dell'ospite, ma induce la sintesi della proteina Spike (S) del virus SARS-CoV-2. La proteina S del virus stimola la risposta anticorpale della persona

vaccinata con produzione di anticorpi in grado di neutralizzare il virus, qualora si venga a contatto con questo. Per facilitare l'ingresso nelle cellule, l'RNA messaggero nel vaccino è racchiuso in piccolissime vescicole (liposomi). Oltre all'mRNA il vaccino contiene inoltre: SM-102, DSPC, PEG2000 DMG, potassio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, fosfato disodico diidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

4. Quali sono le caratteristiche di conservazione e somministrazione? Il vaccino viene conservato a temperature comprese tra -15 e -25 gradi, ma è stabile tra i +2 e i +8 gradi per 30 giorni se la confezione rimane integra. Il flaconcino multidose contiene 6,3 ml e non richiede diluizione, è quindi già pronto all'uso e consente la somministrazione di 10 dosi, anche se in molti casi può essere possibile ricavare una undicesima dose completa da 0,5 ml. Eventuali residui provenienti da flaconcini diversi, anche appartenenti allo stesso numero di lotto, non dovranno mai essere mescolati.

5. Come sono stati condotti gli studi clinici? Uno studio clinico di dimensioni molto ampie ha dimostrato che il vaccino COVID-19 Moderna è efficace nella prevenzione di COVID-19 nei soggetti a partire dai 18 anni di età. Il profilo di sicurezza ed efficacia di questo vaccino è stato valutato nel corso di ricerche svolte negli Stati Uniti, a cui hanno partecipato 99 centri su tutto il territorio, che hanno coinvolto 30.420 persone a partire dai 18 anni. I partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi: 15.210 hanno ricevuto il vaccino e altrettanti il placebo, un prodotto identico in tutto e per tutto al vaccino, ma non attivo. Oltre la metà (58,6%) dei partecipanti aveva un'età compresa tra 18 e 64 anni, il 24,8% aveva 65 anni o più e il 16,7% un'età inferiore a 65 anni ma con malattie concomitanti che aumentavano il rischio di malattia COVID-19 grave. Il 47,3% erano donne. Complessivamente, nel gruppo che ha ricevuto il vaccino, sono stati registrati 11 casi di malattia COVID-19, contro 185 nel gruppo che ha avuto il placebo e che fungeva da controllo: il vaccino ha quindi dimostrato un'efficacia del 94,1% nel prevenire l'infezione con sintomi da SARS-CoV-2 rispetto al placebo.

6. Quanto è efficace? I risultati di questi studi hanno dimostrato che due dosi del vaccino Moderna, somministrate a distanza di 28 giorni l'una dall'altra, sono state in grado di impedire al 94,1% degli adulti dai 18 anni, vaccinati, di sviluppare la malattia COVID-19 riferiti ad 11 casi tra i vaccinati e 185 casi nel gruppo placebo: risultati sostanzialmente omogenei per classi di età, genere ed etnie. Tutti i casi gravi di COVID-19 (30 in totale, con 1 decesso) verificatisi tra i partecipanti allo studio, si sono registrati nel gruppo di controllo: risultati che confermano la capacità del vaccino di prevenire la forma severa della malattia provocata dal virus SARS-CoV-2.

7. La protezione è efficace subito dopo l'iniezione? No, l'efficacia è stata completata dopo due settimane dalla seconda dose.

8. Quali reazioni avverse sono state osservate nel corso degli studi sperimentali? Gli effetti indesiderati più comuni sono stati dolore nel sito di iniezione (92%), affaticamento (70%), mal di testa (64,7%), dolori muscolari (61,5%), brividi (45,4%), nausea/vomito (23%), ingrossamento delle ghiandole linfatiche nello stesso braccio dell'iniezione (19,8%), febbre (15,5%), gonfiore (14,7%) e arrossamento (10%) nel sito di iniezione. Le reazioni sono state generalmente di intensità lieve o moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione. Le reazioni sono state più frequenti dopo la seconda dose e nei partecipanti più giovani tra i 18 e i 65 anni, rispetto ai partecipanti di età superiore ai 65 anni.

9. Quali reazioni avverse gravi sono state osservate durante la sperimentazione? La frequenza degli eventi avversi più severi è stata comparabile tra il gruppo di controllo (1,3%) e quello che ha ricevuto il vaccino (1,5%). In meno dello 0,5% dei casi, in entrambi i gruppi, gli eventi avversi sono stati tali da impedire la somministrazione della seconda dose. Non si registrano casi di patologie respiratorie associate al vaccino.

Meccanismi d'azione e protezione dei vaccini Pfizer e Moderna

1. Come agiscono i vaccini a mRNA? Il virus SARS-CoV-2 infettano le persone utilizzando una proteina di superficie, denominata Spike, che agisce come una chiave permettendo l'accesso del virus nelle cellule, in cui poi si possono riprodurre. Tutti i vaccini attualmente in studio sono stati messi

a punto per indurre una risposta che blocca la proteina Spike e quindi impedisce l'infezione delle cellule. I due vaccini COVID-19 a mRNA approvati per la campagna vaccinale utilizzano molecole di acido ribonucleico messaggero (mRNA) che contengono le istruzioni perché le cellule della persona che si è vaccinata sintetizzino le proteine Spike. Nei vaccini le molecole di mRNA sono inserite in microscopiche vescicole lipidiche che permettono l'ingresso del mRNA nelle cellule. Una volta iniettato, l'mRNA viene assorbito nel citoplasma delle cellule e avvia la sintesi delle proteine Spike. Le proteine prodotte stimolano il sistema immunitario a produrre anticorpi specifici. In chi si è vaccinato e viene esposto al contagio virale, gli anticorpi così prodotti bloccano le proteine Spike e ne impediscono l'ingresso nelle cellule. La vaccinazione, inoltre, attiva anche le cellule T che preparano il sistema immunitario a rispondere a ulteriori esposizioni a SARS-CoV-2. Il vaccino, quindi, non introduce nelle cellule di chi si vaccina il virus vero e proprio, ma solo l'informazione genetica che serve alla cellula per costruire copie della proteina Spike. Se, in un momento successivo, la persona vaccinata entra nuovamente in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo. L'mRNA del vaccino non resta nell'organismo, ma si degrada poco dopo la vaccinazione.

2. Quanto dura la protezione indotta da questi vaccini? La durata della protezione non è ancora definita con certezza perché il periodo di osservazione è stato necessariamente di pochi mesi, ma le conoscenze sugli altri tipi di coronavirus indicano che la protezione dovrebbe essere di almeno 9-12 mesi.

3. I vaccini a mRNA possono provocare la malattia COVID-19 o altre alterazioni genetiche? Questi vaccini non utilizzano virus attivi, ma solo una componente genetica che porta nell'organismo di chi si vaccina l'informazione per produrre anticorpi specifici. Non sono coinvolti virus interi o vivi, perciò i vaccini non possono causare malattie. L'mRNA dei vaccini, come tutti gli mRNA prodotti dalle cellule, si degrada naturalmente dopo pochi giorni nella persona che lo riceve.

4. Le persone vaccinate posso trasmettere comunque l'infezione ad altre persone? Gli studi clinici condotti finora hanno permesso di valutare l'efficacia dei vaccini mRNA sulle forme clinicamente manifeste di COVID-19, ma è necessario più tempo per ottenere dati significativi per dimostrare se i vaccinati si possono infettare in modo asintomatico e contagiare altre persone. Sebbene sia plausibile che la vaccinazione protegga dall'infezione, i vaccinati e le persone che sono in contatto con loro devono continuare ad adottare le misure di protezione anti COVID-19.

5. La sperimentazione è stata abbreviata per avere presto questi vaccini? Gli studi sui vaccini anti COVID-19, compresi i vaccini a mRNA, sono iniziati nella primavera 2020, perciò sono durati pochi mesi rispetto ai tempi abituali, ma hanno visto la partecipazione di un numero assai elevato di persone: dieci volte superiore agli standard degli studi analoghi per lo sviluppo dei vaccini. Perciò è stato possibile realizzare uno studio di grandi dimensioni, sufficienti per dimostrare efficacia e sicurezza. Non è stata saltata nessuna delle regolari fasi di verifica dell'efficacia e della sicurezza del vaccino: i tempi brevi che hanno portato alla registrazione rapida sono stati resi possibili grazie alle ricerche già condotte da molti anni sui vaccini a RNA, alle grandi risorse umane ed economiche messe a disposizione in tempi rapidissimi e alla valutazione delle agenzie regolatorie dei risultati ottenuti man mano che questi venivano prodotti e non, come si usa fare, soltanto quando tutti gli studi sono completati. Queste semplici misure hanno portato a risparmiare anni sui tempi di approvazione.

6. I vaccini proteggono solo la persona vaccinata o anche i suoi familiari? I vaccini proteggono la singola persona, ma se siamo in tanti a vaccinarci, potremmo ridurre in parte la circolazione del virus e quindi proteggere anche tutte le persone che non si possono vaccinare: la vaccinazione si fa per proteggere sé stessi, ma anche la comunità in cui viviamo.

7. La vaccinazione consente di tornare alla vita di prima? Anche se l'efficacia dei vaccini disponibili è molto alta (oltre il 90%) vi sarà sempre una porzione di vaccinati che non svilupperà la difesa immunitaria, inoltre, ancora non sappiamo in maniera definitiva se la vaccinazione impedisce solo la manifestazione della malattia o anche il trasmettersi dell'infezione. Ecco perché essere vaccinati non conferisce un "certificato di libertà" ma occorre continuare ad adottare comportamenti corretti e misure di contenimento del rischio di infezione.

8. Perché non adottare la strategia inglese di dare subito la prima dose a quante più persone possibili ritardando la seconda dose? Gli studi pubblicati ci dicono che una dose è sufficiente a provocare la desiderata risposta immunitaria entro due settimane e che questa risposta è fortemente potenziata dalla seconda dose. Non sappiamo quanto si prolunghi l'immunità dopo una prima dose. Una popolazione vaccinata con una sola dose vede il suo rischio di ammalarsi di Covid soltanto dimezzato. Il Center for Disease Control negli Stati Uniti ha dichiarato che per entrambi i vaccini a mRNA (Pfizer/BioNTech e Moderna) "La seconda dose deve essere somministrata il più vicino possibile all'intervallo raccomandato", ovvero 21 giorni e 28 giorni rispettivamente.

Analoga indicazione è stata data dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Quindi il CSV AIFA ritiene necessario attenersi alle correnti indicazioni di somministrazione di due dosi per i vaccini finora approvati.

Differenze tra i due vaccini

1. Quali sono le differenze tra i vaccini Comirnaty e Moderna? I due vaccini sono molto simili e sono stati valutati come equivalenti dal CTS di AIFA: adottano la stessa tecnologia a RNA messaggero, hanno un'efficacia molto elevata, pressoché uguale, sono entrambi molto sicuri, con effetti collaterali modesti e in gran parte risolti in pochi giorni senza necessità di interventi. Entrambi i vaccini offrono una imponente risposta immunitaria dopo due dosi distanziate di tre o quattro settimane. Sono stati studiati su decine di migliaia di partecipanti con i più rigorosi metodi scientifici. Comirnaty ha dati di efficacia già dai 16 anni in su, Moderna dai 18 anni in su. Le differenze sono anche nel modo con cui si presentano: Comirnaty congelato da diluire e Moderna già pronto e mantenuto a temperature da frigorifero.

Condizioni per la vaccinazione dei vaccini Pfizer e Moderna

1. Le donne in gravidanza o che stanno allattando possono vaccinarsi? I dati sull'uso di questi vaccini durante la gravidanza e in allattamento sono tuttora molto limitati, tuttavia studi di laboratorio su modelli animali non hanno mostrato effetti dannosi. In particolare, i vaccini non sono controindicati e non escludono a priori le donne in gravidanza dalla vaccinazione, perché la gravidanza, soprattutto se combinata con altri fattori di rischio come il diabete, le malattie cardiovascolari e l'obesità, potrebbe renderle maggiormente esposte a rischi in caso di malattia COVID-19 grave. Per quanto riguarda l'allattamento al seno, sebbene non ci siano studi specifici, sulla base della plausibilità biologica non è previsto alcun rischio che impedisca di continuare l'allattamento al seno. L'Istituto Superiore di Sanità, attraverso il progetto ItOSS, sta partecipando al dibattito nazionale e internazionale su questi aspetti e ha recentemente pubblicato un documento con l'obiettivo di sostenere i professionisti sanitari e le donne in gravidanza e allattamento nel percorso decisionale riguardo alla vaccinazione. In generale, infatti, l'uso del vaccino durante la gravidanza e l'allattamento dovrebbe essere deciso in stretta consultazione con un operatore sanitario, dopo aver considerato i benefici e i rischi.

2. I bambini possono vaccinarsi con i vaccini COVID-19 mRNA? Entrambi i vaccini non sono al momento raccomandati nei bambini di età inferiore a 16 anni (Comirnaty) e 18 anni (Moderna). L'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha concordato con l'azienda produttrice di Comirnaty un piano per la sperimentazione del vaccino nei bambini in una fase successiva.

Procedure di vaccinazione dei vaccini Pfizer e Moderna

1. Chi somministrerà il vaccino? La vaccinazione sarà effettuata da medici e infermieri dei servizi vaccinali pubblici, persone che da tempo praticano vaccinazioni e sono esperte nelle tecniche di vaccinazione. Inoltre, in considerazione della particolarità di questi vaccini, gli operatori sanitari hanno ricevuto ulteriori informazioni tecniche specifiche sulla loro preparazione e somministrazione.

2. Come viene rilevata l'assenza di controindicazioni? Prima della vaccinazione il personale sanitario pone alla persona da vaccinare una serie di precise e semplici domande, utilizzando una scheda standardizzata. Se l'operatore sanitario rileva risposte significative alle domande, valuta se

la vaccinazione possa essere effettuata o rinviata. Inoltre l'operatore verifica la presenza di controindicazioni o precauzioni particolari, come riportato anche nella scheda tecnica del vaccino.

3. Chi esegue la prima dose con un vaccino COVID-19 mRNA può fare la seconda con l'altro vaccino? Non ci sono ancora dati sulla intercambiabilità tra diversi vaccini, per cui chi si sottopone alla vaccinazione alla prima dose con un vaccino COVID-19 mRNA, continuerà a utilizzare il medesimo vaccino anche per la seconda dose.

4. Come funziona la procedura di iniezione? Durante la manipolazione del vaccino e l'iniezione, come per qualsiasi iniezione intramuscolare, esiste un rischio di contaminazione degli aghi e delle siringhe usate da parte di germi presenti nell'ambiente che, in caso di scorretta procedura, potrebbero essere iniettati insieme al vaccino. Se accade possono manifestarsi infiammazioni del sito di iniezione di diversa intensità fino all'ascesso purulento. Per evitare questo rischio si devono adottare tecniche asettiche: in particolare ridurre al massimo l'esposizione all'ambiente degli aghi e del becco della siringa. La procedura per il vaccino Pfizer prevede l'uso di una siringa da 3ml per prelevare il liquido di diluizione da iniettare nel flaconcino multidose. Quindi, dopo la diluizione, il prelievo di 0,3 ml di vaccino e l'iniezione per un totale di sei dosi. Questa procedura è fattibile con normali siringhe standard da 3 o 5 ml, per la diluizione e da 1 ml per l'iniezione (tipo insulina), mentre il vaccino Moderna si presenta in flaconcini già pronti da 6,3 ml dai quali è possibile estrarre fino a undici dosi da 0,5 ml di vaccino.

5. Che cosa è il sistema luer lock delle siringhe? Il sistema luer lock prevede l'attacco dell'ago alla siringa in modo permanente, non consentendo alcun distacco sia per le siringhe da 3 ml che per quelle da 1 ml. Anche gli aghi sono dotati dello stesso attacco.

Questo sistema serve quale garanzia contro:

1. Il distacco accidentale dell'ago dalla siringa da 3 ml durante il prelievo e l'iniezione nel flaconcino, altresì analogo distacco di ago dalla siringa per prelievo ed iniezione dei 0,3 ml di vaccino.
2. La sconsigliata pratica di lasciare un ago infisso nel flaconcino di vaccino diluito per prelevare successivamente le 6 dosi ed iniettarli con diversi aghi
3. La sconsigliata pratica di prelevare più dosi di diluizione (es $2 \times 1,8 = 3,6\text{ml}$) usando la stessa siringa per più flaconi di vaccino.
4. La ancor più pericolosa pratica di prelevare dal flaconcino di vaccino più dosi di vaccino (es $3 \times 0,3 = 0,9\text{ ml}$) cambiando solo l'ago per più vaccinand. Queste pratiche sono molto pericolose perché espongono aghi e punte delle siringhe alla contaminazione microbica e sono già assolutamente bandite. Tuttavia, in una straordinaria vaccinazione di massa quale quella in corso, non si possono escludere errori, come già si è osservato in alcuni paesi europei. Il sistema luer lock aggiunge all'attacco per semplice infissione dell'ago alla siringa comune alle normali siringhe, un attacco con impanatura di avvitamento che salda l'ago alla siringa e quindi garantisce la prevenzione di questi errori infatti ogni ago e ogni siringa possono essere usati soltanto una volta.

6. Che cosa è lo spazio morto di una siringa? Tutte le siringhe hanno uno spazio morto: il piccolissimo spazio tra il pistone e il fondo della siringa e lo spazio all'interno dell'ago di iniezione. Si tratta di una quantità variabile di frazioni di decimi di millilitro. Il liquido che riempie questo spazio è di fatto perso e riduce quindi lievemente la dose somministrata. Il problema è irrilevante per quantità di farmaco misurabili in millilitri (1,2-5,10ml) mentre può diventare significativo quando la dose è più piccola come lo 0,3 ml del vaccino Pfizer e lo 0,5 del Moderna: in particolare quando si possono prelevare sei o sette dosi esatte dal flaconcino Pfizer o 10 da quello Moderna. Per questo vanno preferite siringhe di precisione da 1 ml tipo insulina con spazio morto minimizzato o quasi assente. Le siringhe luer lock da 1 ml combinano il vantaggio della sicurezza descritto nella precedente risposta con quello dell'ottimizzazione del prelievo delle dosi.

Sicurezza post-marketing dei vaccini COVID-19 a mRNA

1. Quali reazioni avverse sono state osservate durante la campagna vaccinale in corso con i vaccini a mRNA? Le reazioni avverse più frequentemente osservate durante la campagna

vaccinale in corso sono la febbre, il mal di testa, i dolori muscolari o articolari, le reazioni in sede di iniezione e la stanchezza. Si tratta di reazioni non gravi, di entità lieve o moderata che, seppur fastidiose, si risolvono in poche ore o pochi giorni, spesso senza nemmeno ricorrere a trattamenti sintomatici (antidolorifico o simili). Come per tutti i farmaci, sono inoltre possibili, seppur rarissime, reazioni di tipo allergico fino allo shock anafilattico. Per questo le vaccinazioni vengono eseguite in contesti sicuri da personale addestrato ed è previsto un periodo di osservazione di almeno 15 minuti dopo la vaccinazione. Un altro aspetto di cui si tiene conto è che, in seguito all'iniezione, si possono verificare anche reazioni di tipo ansioso con fenomeni vaso-vagali che vanno dalla sensazione di stare per svenire fino allo svenimento vero e proprio, per cui il personale presta attenzione a evitare traumatismi da caduta. Il monitoraggio delle reazioni avverse viene descritto nei rapporti mensili di sorveglianza

Domande e risposte su vaccini COVID-19 a vettore virale

L'Agenzia Europea per i Medicinali e l'AIFA hanno autorizzato il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca, basato su vettore adenovirale non-replicativo. Caratteristiche del vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca

1. Che cos'è e a che cosa serve? Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore ai 18 anni. È progettato per preparare il sistema immunitario a identificare e contrastare il coronavirus (SARS-CoV-2) responsabile della malattia COVID-19. Il vaccino è composto da un adenovirus di scimpanzé incapace di replicarsi (ChAdOx1 - Chimpanzee Adenovirus Oxford 1) e modificato per veicolare l'informazione genetica destinata a produrre la proteina Spike del virus SARS-CoV-2. La tecnologia del vettore virale utilizzata per questo vaccino è già stata testata con successo ed è utilizzata per prevenire altre malattie.

2. Come viene somministrato? Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è somministrato in due iniezioni, nel muscolo della parte superiore del braccio. Le persone che sono state vaccinate con la prima dose di COVID 19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino per completare il ciclo di vaccinazione idealmente nel corso della dodicesima settimana e comunque a una distanza di almeno dieci settimane dalla prima dose.

3. Quale intervallo si prevede tra la somministrazione della prima e della seconda dose?

L'autorizzazione provvisoria all'uso del vaccino anti COVID-19 AstraZeneca da parte di EMA e di AIFA prevede la somministrazione della seconda dose del vaccino in un intervallo compreso tra 28 e 84 giorni dalla prima somministrazione. Tuttavia, nuovi dati raccolti da studi in corso sembrano offrire l'opportunità di indicare un intervallo più lungo tra la prima e la seconda dose. In particolare i nuovi dati, pubblicati in febbraio 2021 in preprint sulla rivista 'Lancet', indicano un'efficacia dell'82% quando la seconda dose viene somministrata nel corso della dodicesima settimana. Ecco perché AIFA ritiene utile indicare la somministrazione della seconda dose del vaccino AstraZeneca idealmente nel corso della dodicesima settimana e comunque a una distanza di almeno dieci settimane dalla prima dose.

4. Come agisce? Dopo la somministrazione, l'adenovirus modificato e incapace di modificarsi si lega alla superficie delle cellule umane e penetra nel nucleo della cellula. Lì fornisce il codice genetico per produrre la proteina Spike del coronavirus. Le cellule immunitarie (cellule T) circolanti riconoscono lo stimolo della proteina Spike, inducono una risposta immunitaria cellulare e la produzione di anticorpi neutralizzanti il virus. Il sistema immunitario produce inoltre cellule dotate di memoria difensiva contro la proteina Spike del coronavirus, facilitando il riconoscimento e la risposta immunitaria rapida in caso di futura esposizione al coronavirus responsabile della COVID-19. La vaccinazione quindi introduce nelle cellule di chi si vaccina solo l'informazione genetica che serve per costruire copie della proteina Spike. L'adenovirus non è in grado di replicarsi e quindi non si può diffondere nell'organismo delle persone che hanno ricevuto la vaccinazione. Dopo la somministrazione l'informazione genetica viene degradata ed eliminata.

5. Che cosa contiene? Come per tutti i vaccini, il vaccino COVID-19 AstraZeneca è costituito da un ingrediente attivo e da ingredienti inattivi che ne facilitano il mantenimento e la veicolazione

all'interno dell'organismo delle persone vaccinate. Il principio attivo è l'adenovirus modificato (ChAdOx1-Chimpanzee Adenovirus Oxford 1) che contiene il codice genetico della proteina Spike di SARS-CoV-2. È un organismo geneticamente modificato. Gli ingredienti inattivi (eccipienti) sono: o L-istidina o L-istidina cloridrato monoidrato o Magnesio cloruro esaidrato o Polisorbato 80 (E 433) o Etanolo o Saccarosio o Sodio cloruro o Disodio edetato (diidrato) o Acqua per preparazioni iniettabili. Il vaccino non contiene conservanti.

6. Quali sono le caratteristiche di conservazione e smaltimento? Il vaccino può essere conservato per 6 mesi a temperature comprese tra 2°C e 8°C, se la confezione rimane integra. Dopo l'apertura del flaconcino può essere conservato in frigorifero (2°C - 8°C) per non più di 48 ore e a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) per un massimo di 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Il flaconcino multidose può contenere 8 oppure 10 dosi. In nessun caso è richiesta la diluizione: la sospensione è pronta all'uso e consente la somministrazione di almeno 8 oppure 10 dosi. Ogni dose è da 0,5 ml. In molti casi può essere possibile ricavare una o più dosi aggiuntive complete da 0,5 ml. Eventuali residui provenienti da flaconcini diversi, anche se appartenenti allo stesso numero di lotto, non dovranno mai essere mescolati. COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene organismi geneticamente modificati, come consentito dalla deroga ad alcune disposizioni della direttiva 2001/18/CE, approvata dal Parlamento europeo nel mese di luglio 2020. Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da questo medicinale devono essere comunque smaltiti in conformità alle linee guida per gli Ogm o i rifiuti a rischio biologico. Le eventuali fuoriuscite devono essere disinfettate utilizzando prodotti attivi contro l'adenovirus.

Efficacia e sicurezza della vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca

1. Come sono stati condotti gli studi clinici? La valutazione dell'efficacia clinica di COVID-19 Vaccine AstraZeneca è basata sull'analisi intermedia dei dati di due studi clinici, tuttora in corso, che hanno incluso persone di età superiore ai 18 anni: lo studio COV002 di fase II/III e lo studio COV003 di fase III, condotti rispettivamente nel Regno Unito e in Brasile. L'87% dei partecipanti aveva un'età compresa tra 18 e 64 anni, il 13% era di età pari o superiore a 65 anni. Il 55,1% dei soggetti era costituito da donne. Gli studi non hanno coinvolto persone colpite da malattie gravi o non controllate, con immunosoppressione severa, le donne in gravidanza e le persone che già avevano avuto la malattia COVID-19. Un totale di 6.106 partecipanti hanno ricevuto due dosi di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, mentre 6.090 partecipanti al gruppo di controllo hanno ricevuto o un vaccino meningococcico o una soluzione salina. A causa di vincoli logistici, l'intervallo tra la dose 1 e la dose 2 variava da 3 a 23 settimane con l'86,1% dei partecipanti che ha ricevuto le due dosi entro un intervallo da 4 a 12 settimane.

2. Quanto è efficace il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca? Nei soggetti vaccinati con il regime posologico approvato (2 dosi a distanza di 4-12 settimane l'una dall'altra) sono stati osservati 64 casi di COVID-19 su 5.258 individui vaccinati e 154 casi su 5.210 del gruppo di controllo. Complessivamente l'efficacia vaccinale di COVID-19 Vaccine AstraZeneca è risultata pari al 59,5% nel prevenire la malattia sintomatica. Nei partecipanti che presentavano una o più comorbidità, l'efficacia del vaccino è stata molto simile (58,3%). Nei partecipanti che hanno avuto la seconda dose dopo 12 settimane dalla prima, l'efficacia dopo 14 giorni dalla seconda dose, è stata dell'82,4%, (vedi domanda "Quale intervallo si prevede tra la somministrazione della prima e della seconda dose?"). In tutti i partecipanti che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino, a partire da 22 giorni dopo la dose 1 non si sono osservati casi di ospedalizzazione (0%, su 8.032), rispetto a 14 casi (0,2%, su 8.026), di cui uno fatale, segnalati per il controllo.

3. La protezione è efficace subito dopo l'iniezione? La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la somministrazione della prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca e persiste fino a 12 settimane. Tuttavia, fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose la protezione potrebbe essere incompleta. Inoltre, come accade con tutti i vaccini, anche la vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati.

4. Quanto dura la protezione indotta dal vaccino? Non è nota al momento la durata della protezione ottenuta con il vaccino. Gli studi che sono attualmente ancora in corso potranno aiutare a ridurre questa incertezza.

5. Se il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca è meno efficace rispetto ai vaccini a RNA messaggero, perché è stato approvato lo stesso? Il vaccino è stato approvato perché mostra un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle persone al di sopra dei 18 anni di età. Inoltre, l'arrivo di un terzo vaccino caratterizzato da una maggiore maneggevolezza d'uso rappresenta un importante contributo alla campagna vaccinale in corso. L'obiettivo è quello di ottimizzare l'utilizzo dei vaccini esistenti e di quelli che si aggiungeranno, sfruttandone al meglio le diverse caratteristiche.

6. Che differenze ci sono tra i vaccini a mRNA e il vaccino AstraZeneca? Sia i vaccini a RNA messaggero che i vaccini virali inducono una buona protezione verso la COVID-19. I dati a oggi disponibili sembrano indicare che i vaccini virali abbiano un'efficacia un po' inferiore a quella dei vaccini a mRNA. Tuttavia è difficile arrivare a una comparazione corretta sulla base di confronti indiretti tra studi diversi che in parte sono ancora in corso e tenuto conto delle diversità tra le popolazioni studiate.

7. Quale potrebbe essere l'uso preferenziale dei vaccini attualmente disponibili? La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) dell'AIFA ha recepito integralmente l'indicazione rilasciata da EMA, per cui tutti i vaccini approvati possono essere utilizzati nell'intera popolazione autorizzata (soggetti adulti di tutte le età e per il vaccino Comirnaty di Pfizer/BioNtech anche giovani di 16-17 anni). Inoltre, la CTS ha formulato delle considerazioni che intendono contestualizzare le migliori condizioni di utilizzo dei vaccini anti COVID-19 attualmente disponibili, e quindi suggerisce: o di utilizzare in modo preferenziale i vaccini a RNA messaggero per le persone più anziane o a più alto rischio di sviluppare una malattia grave, in considerazione del fatto che sono disponibili più dati a sostegno dell'efficacia di questi vaccini in questo contesto o di ricorrere al vaccino AstraZeneca per le persone tra i 18 e i 55. Nuove evidenze scientifiche che riportano stime di efficacia del vaccino superiori a quelle precedentemente riportate e dati di immunogenicità in soggetti di età superiore ai 55 anni, nonché nuove raccomandazioni internazionali tra cui il parere del gruppo SAGE dell'OMS offrono la possibilità di utilizzo del vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca nella fascia di età compresa tra i 18 e i 65 anni, ad eccezione dei soggetti estremamente vulnerabili (Circolare 22 febbraio 2021 del Ministero della Salute).

8. Il vaccino può provocare l'infezione da SARS-CoV-2 o la malattia COVID-19? La vaccinazione non può provocare l'infezione da SARS-CoV-2 o la malattia COVID-19 perché il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca non contiene virus attivi, ma solo una componente genetica che porta nell'organismo di chi si vaccina l'informazione per produrre anticorpi specifici.

9. Le persone vaccinate possono trasmettere comunque l'infezione ad altre persone? Gli studi clinici condotti finora hanno permesso di valutare l'efficacia del vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca sulle forme clinicamente manifeste di COVID-19. È necessario più tempo per ottenere dati significativi per verificare se i vaccinati si possono infettare in modo asintomatico e contagiare altre persone. Sebbene sia plausibile che la vaccinazione protegga dall'infezione, i vaccinati e le persone che sono in contatto con loro devono continuare ad adottare le misure di protezione anti COVID-19.

10. Chi esegue la prima dose con il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca, può fare la seconda con un altro vaccino anti COVID-19, qualora disponibile? Non ci sono ancora dati sulla intercambiabilità tra diversi vaccini, per cui chi si sottopone alla vaccinazione della prima dose con il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca, continuerà a utilizzare il medesimo vaccino anche per la seconda dose.

11. Quali reazioni avverse sono state osservate nel corso degli studi sperimentali? La maggior parte delle reazioni avverse segnalate è stata di severità lieve o moderata e solitamente gli eventi si sono risolti entro pochi giorni dalla vaccinazione. Rispetto a quanto osservato nei partecipanti più giovani, reazioni avverse, che sono comunemente previste con la somministrazione di un vaccino,

sono state generalmente meno frequenti e più lievi nei partecipanti con più di 65 anni. In Italia tuttavia il vaccino AstraZeneca non viene somministrato agli over 65.

12. Quali reazioni avverse gravi sono state osservate nel corso degli studi sperimentali? Negli studi clinici le reazioni avverse gravi dopo somministrazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca sono state molto rare.

13. Quali reazioni avverse sono state osservate durante la campagna vaccinale con COVID-19 Vaccine AstraZeneca? Le reazioni avverse più frequentemente osservate durante la campagna vaccinale in corso sono la febbre, il mal di testa, i dolori muscolari o articolari. Si tratta di reazioni non gravi, di entità lieve o moderata che, seppur fastidiose, si risolvono in poche ore o pochi giorni, spesso senza nemmeno ricorrere a trattamenti sintomatici (antidolorifico o simili).

Come per tutti i farmaci, sono inoltre possibili, seppur rarissime, reazioni di tipo allergico fino allo shock anafilattico. Per questo le vaccinazioni vengono eseguite in contesti sicuri da personale addestrato ed è previsto un periodo di osservazione di almeno 15 minuti dopo la vaccinazione. Un altro aspetto di cui si tiene conto è che, in seguito all'iniezione, si possono verificare anche reazioni di tipo ansioso con fenomeni vaso-vagali che vanno dalla sensazione di stare per svenire fino allo svenimento vero e proprio, per cui il personale presta attenzione a evitare traumi da caduta. Il monitoraggio delle reazioni avverse viene descritto nei rapporti mensili di sorveglianza.

Condizioni particolari della vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca

1. Le donne in gravidanza o che stanno allattando possono vaccinarsi con COVID-19 Vaccine AstraZeneca? L'esperienza sull'uso di COVID-19 Vaccine AstraZeneca in donne in gravidanza è limitata. Gli studi di laboratorio sulla tossicità riproduttiva nei modelli animali non sono ancora completati, tuttavia sulla base dei risultati dello studio preliminare, non sono ritenuti probabili effetti sullo sviluppo fetale. Il vaccino non è controindicato e non esclude le donne in gravidanza dalla vaccinazione, perché la gravidanza, soprattutto se combinata con altri fattori di rischio come il diabete, le malattie cardiovascolari e l'obesità, potrebbe renderle maggiormente a rischio di COVID-19 grave. Non è noto se COVID-19 Vaccine AstraZeneca sia escreto nel latte materno, poiché non sono ancora stati realizzati studi specifici sull'allattamento al seno. L'Istituto Superiore di Sanità, attraverso il progetto ItOSS, sta partecipando al dibattito nazionale e internazionale su questi aspetti e ha recentemente pubblicato un documento con l'obiettivo di sostenere i professionisti sanitari e le donne in gravidanza e allattamento nel percorso decisionale riguardo alla vaccinazione. In generale, l'uso del vaccino durante la gravidanza e l'allattamento dovrebbe essere deciso in stretta consultazione con un operatore sanitario dopo aver considerato i benefici e i rischi.

2. Le donne in età fertile possono essere vaccinate con COVID-19 Vaccine AstraZeneca? Gli studi effettuati sui modelli animali non indicano che vi siano effetti dannosi sulla capacità riproduttiva associati alla vaccinazione. Pertanto la vaccinazione è indicata anche nella donna in età fertile.

3. I bambini possono essere vaccinati con il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca? Non sono disponibili dati sulla sicurezza e l'efficacia del vaccino COVID-19 AstraZeneca per bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Fonte: ATS BERGAMO Nota n. 0017347 del 18/02/2021

Chiarimenti vaccinazioni disponibili

Facendo seguito alle numerose richieste di chiarimento relative alla capacità protettiva e alle evidenze scientifiche disponibili di efficacia dei Vaccini anti SARS-CoV-2, si precisa che a oggi, sono tre i vaccini che hanno ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio per prevenire COVID-19:

- PfizerBioNTech in data 21/12/2020
- Moderna in data 06/01/2021
- Astra Zeneca in data 29/01/2021

I vaccini Pfizer Biontech e Moderna vengono sviluppati con il metodo del RNA messaggero.

L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana; ne consegue che il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante sia una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine Spike (S), che possono contribuire a proteggere contro il COVID-19. 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. Essi presentano differenti modalità di conservazione e tempi di somministrazione diversi tra loro. I vaccini vengono autorizzati solo dopo un'attenta valutazione del profilo di sicurezza in base agli studi effettuati nella fase di sperimentazione. Il loro profilo di sicurezza viene continuamente monitorato anche dopo l'autorizzazione.

Il Comitato per i Medicinali per uso Umano dell'EMA ha previsto di pubblicare mensilmente gli aggiornamenti di sicurezza per tutti i vaccini autorizzati, in linea con le misure eccezionali di trasparenza in atto per COVID-19. Di recente, l'emergere di varianti SARS-Cov-2 ha sollevato preoccupazioni sulla loro resistenza agli anticorpi neutralizzanti provocati da una precedente infezione o dalla vaccinazione stessa. In una pubblicazione comparsa <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00502-w> "Antibodies elicited by SARSCoV-2 infection and boosted by vaccination neutralize an emerging variant and SARS-CoV-1" vengono esaminati i sieri di pazienti vaccinati con i vaccini Pfizer o Moderna e la neutralizzazione della variante B.1.351 proveniente dal Sud Africa.

Da questo articolo si evince l'importanza della vaccinazione sia di soggetti non infetti che di soggetti precedentemente infetti, e della necessità di nuovi studi al fine di migliorare e guidare la pratica clinica. Infatti, al momento, non sono disponibili studi comparativi di superiorità o di inferiorità, che facciano un confronto diretto tra i vaccini disponibili, né Network, Metanalisi o altre evidenze scientifiche robuste di confronto indiretto tra i vaccini. I tre vaccini sono considerati dalle Agenzie Regolatorie pienamente efficaci nel ridurre il numero di ospedalizzazioni tra i malati di Covid-19. La scelta di utilizzare il vaccino Astrazeneca per la popolazione tra i 18 e 55 anni di età e senza patologie gravi, nonostante le indicazioni riportate in scheda tecnica che fanno riferimento all'intera popolazione di età pari o superiore a 18 anni, rappresenta una strategia cautelativa dettata dalla bassa numerosità campionaria delle persone di età superiore a 55 anni o affette da patologie croniche che hanno preso parte alla sperimentazione clinica.

Fonte: Regione Lombardia Indicazioni generali per la gestione dei vaccini Covid

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DEI VACCINI COVID-19

La catena distributiva dei vaccini anti-Covid 19 e la successiva loro gestione si differenzia a seconda delle caratteristiche di conservazione e di allestimento richieste dallo specifico vaccino. Secondo le linee d'indirizzo ministeriali le procedure di approvvigionamento, stoccaggio e trasporto dei vaccini saranno gestite e coordinate dal Commissario Straordinario Arcuri. Per i vaccini che richiedono una catena del freddo standard è prevista l'istituzione di almeno un centro HUB nazionale che interagirà direttamente con i centri HUB REGIONALI. La conservazione e la distribuzione dei vaccini sarà assicurata dalle Forze Armate che si occuperanno di garantire la catena del freddo standard anche nelle fasi di trasporto ai 300 HUB REGIONALI, di cui 65 in Regione Lombardia. Per il vaccino Comirnaty della ditta Pfizer, con il quale avrà inizio a livello nazionale la campagna vaccinale, è richiesta una temperatura di conservazione intorno ai -75°C (ULT). Per tale peculiarità il vaccino sarà distribuito direttamente dal titolare AIC agli HUB REGIONALI. Gli HUB REGIONALI dovranno garantire la corretta conservazione e la distribuzione delle dosi vaccinali a tutte le strutture afferenti individuate dal piano regionale per l'allestimento e la somministrazione del vaccino nonché, laddove il vaccino lo richieda, del materiale ancillare al loro utilizzo. L'approvvigionamento del materiale necessario per l'allestimento e la somministrazione del

vaccino della ditta Pfizer (diluente, aghi e siringhe), limitatamente alle Strutture Pubbliche, sarà gestito e coordinato dal Commissario Straordinario Arcuri. Gli Ambulatori deputati all'allestimento e alla somministrazione devono approvvigionarsi con le consuete modalità aziendali di tutto il restante materiale ancillare di uso comune nell'attività di somministrazione parenterale (es: disinfettante alcolico, tamponcini, telini per allestimento campo asettico, DPI, contenitori per il trasporto dotati di rilevatori della temperatura durante i trasferimenti, contenitori per rifiuti taglienti, ecc.). Le strutture private accreditate dovranno farsi carico anche dell'approvvigionamento di quanto riportato al precedente comma.

MODALITA' DI GESTIONE DEL VACCINO COMINARTY DELLA DITTA PFIZER

Composizione quali-quantitativa Il vaccino Comiranty è una fiala multi-dose (MDV) in vetro da 2 mL. La formulazione non contiene conservanti. In ciascuna fiala sono contenuti 0,45 mL di soluzione concentrata di prodotto, da conservare tra -80 °C (-112 °F) e -60 °C (-76°F) per 6 mesi. Ciascuna fiala contiene 5 dosi di 30 microgrammi di mRNA BNT162b2 (incorporato in nanoparticelle lipidiche). In ciascuna fiala sono presenti anche i seguenti eccipienti: ALC-0315 [(4-hydroxybutyl)azanediyl]bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)], ALC-0159 [2-[(polyethyleneglycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide], 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, colesterolo, cloruro di potassio, fosfato di potassio monobasico, cloruro di sodio, fosfato di sodio dibasico diidrato, saccarosio. Non è presente un sistema conservante. Il contenuto totale di potassio è inferiore a 1 mmol (39 mg) per dose. 2 Confezionamento Il confezionamento secondario del prodotto (di seguito Scatola) è costituito da una scatola bianca di cartone che contiene 195 fiale (corrispondenti a 975 dosi). Le fiale sono conservate all'interno della scatola in un vassoio di cartone. • Il confezionamento terziario utilizzato per il trasporto (di seguito Cold box) è costituito da un imballaggio termico contenente ghiaccio secco progettato per mantenere la temperatura ultra-bassa (ULT) fino a 15 giorni. Per mantenere tali condizioni termiche, il ghiaccio secco deve però essere reintegrato ogni 5 giorni, fino ad un totale di massimo 2 volte. Il confezionamento terziario può contenere fino a un massimo di 5 Scatole per un totale di 975 fiale e contiene un datalogger di monitoraggio; il contenitore termico e il dispositivo di monitoraggio della temperatura devono essere restituiti al fornitore secondo le modalità definite dallo stesso. Posologia Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 viene somministrato per via intramuscolare. Il trattamento prevede la somministrazione di due dosi da 0,3 mL ciascuna, somministrate a distanza di almeno 21 giorni. Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 con altri vaccini COVID-19 per completare la serie di vaccinazioni. Individui che hanno ricevuto una dose del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 devono ricevere una seconda dose di COVID-19 mRNA BNT162b2 per completare la serie di vaccinazioni. Gli individui potrebbero non essere protetti fino ad almeno 7 giorni dopo la loro seconda dose di vaccino

STRUTTURE COINVOLTE HUB REGIONALI

Si tratta delle farmacie ospedaliere individuate dalla Regione con il compito di ricevere i lotti dei vaccini, di conservarli adeguatamente, di distribuire le dosi necessarie ai centri di allestimento e somministrazione (Ambulatori) garantendone la tracciabilità e infine di gestire le eventuali reazioni avverse. Devono esser dotati di risorse, apparecchiature e strumenti che possano garantire la corretta conservazione dei vaccini, la tracciabilità documentata delle quantità e dei lotti di vaccino movimentati, il corretto trasporto dei vaccini e la gestione delle eventuali reazioni avverse. Più nello specifico devono disporre di: • congelatori ULT a ca -75°C allarmati con dimensioni adeguate a stoccare Scatole con dimensione pari a 229x229x40 mm; • zona per lo stoccaggio di Cold Box vuoti (dimensione:400x400x560 mm) in attesa di riconsegna al titolare AIC; • zona per lo stoccaggio dei dispositivi medici per l'allestimento e la somministrazione dei vaccini da distribuire periodicamente alle strutture vaccinali; • contenitori termici per il trasporto a +2/+8°C, con volume interno sufficiente all'inserimento di Scatole o comunque di contenitori adeguati per fiale sfuse (Box) e data logger in grado di registrare il mantenimento della catena del freddo standard, in alternativa procedura aziendale che garantisce il rispetto della catena del freddo; • guanti isolanti

impermeabili e occhiali di sicurezza per la manipolazione di Scatole in ghiaccio secco e in congelatore ULT; • sistema preferibilmente informatizzato di tracciabilità dei lotti e della contabilità analitica; • adeguata organizzazione dei trasporti.

AMBULATORI VACCINALI (Centri di allestimento e somministrazione registrati nel sistema informativo SIAVR)

Si tratta delle strutture individuate localmente con il compito di allestire e somministrare i vaccini, di registrare l'avvenuta vaccinazione e di gestire il follow-up dei pazienti vaccinati in condivisione con altri 3 operatori sanitari individuati localmente a seconda dell'organizzazione. Devono esser dotati di risorse, apparecchiature e strumenti che possano garantire la conservazione dei vaccini a +2/8°C, la puntuale pianificazione della somministrazione di 975 dosi o comunque di un numero di dosi multiple di 5 nel tempo massimo dei 4 giorni successivi a quello di consegna da parte del centro HUB REGIONALI(in totale 5 giorni) nonché la somministrazione delle singole dosi entro 6 ore dalla loro diluizione. Devono inoltre possedere gli strumenti necessari per la registrazione dell'avvenuta vaccinazione e la segnalazione di eventuali reazioni avverse. Più nello specifico devono disporre di:

- frigoriferi a 2-8°C allarmati con dimensioni adeguate a stoccare Scatole con dimensione pari a 229x229x40 mm e/o box con un minor numero di fiale sfuse consegnate dall'HUB REGIONALE. I frigoriferi devono trovare allocazione in locali chiudibili a chiave;
- locali e personale adeguato all'allestimento e alla somministrazione di tutte le dosi ricevute entro i 4 giorni successivi a quello di consegna da parte dell' HUB REGIONALE;
- sistema di registrazione delle avvenute vaccinazioni;
- sistema di segnalazione di eventuali reazioni avverse;
- modello di consenso informato ministeriale da somministrare preventivamente a tutti i vaccinandoli. E' inoltre necessario che gli Ambulatori si dotino regolarmente presso l'HUB REGIONALE di tutto il materiale ancillare di uso comune nell' attività di somministrazione parenterale (es: disinfettante alcolico, tamponcini, telini per allestimento campo asettico, DPI, guanti sterili per l'allestimento). In funzione del bacino di utenza, delle distanze tra l'HUB REGIONALE e le strutture di vaccinazione afferenti, a livello locale potranno essere previsti:

1. Ambulatori per le attività di allestimento e somministrazione all'interno dell'HUB REGIONALE;
2. Ambulatori/equipe mobili per l'allestimento e l'eventuale somministrazione delle dosi di vaccino presso le strutture esterne all'HUB. Le varie strutture coinvolte, ognuna per la propria competenza, dovranno compilare i dati di monitoraggio del mantenimento della catena del freddo.

MODALITA' OPERATIVE HUB REGIONALI

Ricevimento e stoccaggio vaccino Al ricevimento dei vaccini da parte del titolare AIC, il personale degli HUB REGIONALI deve:

- verificare l'integrità dei Cold Box e il mantenimento della catena del freddo estrema (ULT) durante il trasporto tramite lettura dei data logger in essi contenuti;
- aprire i Cold Box e trasferire, con adeguati guanti protettivi, le Scatole nel congelatore ULT (-75°C), dove saranno stoccate fino all'invio agli Ambulatori. L'operazione di trasferimento deve avvenire entro, massimo 5 minuti dall'estrazione della scatola dal congelatore, il coperchio della scatola può rimanere aperto per massimo 3 minuti e dopo il riposizionamento della scatola nel congelatore lo stesso non può essere aperto nuovamente prima che siano trascorse 2 ore;
- svuotare i Cold Box dal ghiaccio secco (per evaporazione in locali ben areati) e stocarli in zona dedicata in attesa di restituzione al titolare AIC;
- avviare l'esito del mantenimento della catena del freddo al titolare AIC;
- registrare a livello informatico quantità e lotti ricevuti sia sul gestionale contabile aziendale sia su SIAVR. 4 Nel caso di rilevazione di mancato mantenimento della catena del freddo, il personale conserva i vaccini nel Cold Box il ghiaccio secco e avvisa immediatamente il titolare dell'AIC comunicandogli l'esito del data logger. Ricevimento e stoccaggio materiale ancillare approvvigionato centralmente.

Al ricevimento del materiale il personale degli HUB REGIONALI:

- procede alle routinarie verifiche
- stocca in zone separate e adeguate i prodotti
- registra esclusivamente sul gestionale contabile aziendale quantità e lotti ricevuti per un'adeguata contabilità Pianificazione delle richieste e delle consegne.

Ogni Ambulatorio deve predisporre e gestire un'accurata programmazione dei pazienti da vaccinare tenendo in considerazione la necessità di prevedere sempre multipli di 5 al fine di non rischiare lo spreco di alcuna dose. Ogni HUB REGIONALE definisce la periodicità con cui gli Ambulatori devono inoltrare i fabbisogni delle dosi di vaccino e le tempistiche con cui provvede alla relativa consegna, sempre nell'ottica di ottimizzare l'utilizzo dei quantitativi consegnati nei tempi consentiti dalla stabilità del prodotto nelle varie fasi. Le richieste vengono espresse in singole dosi in modo da consentire la verifica che il totale delle stesse sia multiplo di 5.

Non è comunque concesso chiedere dosi in numero maggiore alle vaccinazioni programmate entro i 4 giorni successivi al giorno di consegna. Le richieste e le consegne del diluente e dei DM di allestimento/somministrazione non devono necessariamente sottostare a medesima tempistica bensì possono essere richiesti/distribuiti periodicamente sulla base dei presunti fabbisogni. Trasferimento del vaccino agli Ambulatori Prima di allestire l'ordine, il personale degli HUB REGIONALI verifica che le giacenze siano sufficienti a soddisfare quanto ordinato dai singoli Ambulatori, tenendo sempre presente che le dosi di richiamo dovranno esser garantite con medesimo vaccino. Al momento della preparazione dell'ordine, il personale degli HUB REGIONALI preleva dal congelatore ULT, con adeguati guanti protettivi, le Scatole e/o le fiale da posizionare in dedicato Box, da spedire all'Ambulatorio che ne ha fatto richiesta. Le Scatole e/o i Box devono essere riposte in adeguato contenitore termico, dotato di datalogger o accompagnato da procedura in grado di tracciare il mantenimento della temperatura a 2°-8 °C per la durata del trasporto. Il personale procede inoltre con lo scarico sia sul gestionale contabile aziendale che su SIAVR registrando contestualmente anche data e ora di trasferimento del vaccino da congelatore a contenitore termico. Il trasporto dei vaccini, dagli HUB REGIONALI agli Ambulatori, deve essere effettuato con trasporto dedicato nel minor tempo possibile e nel rispetto delle norme di buona distribuzione mantenendo le condizioni di temperatura controllata (2-8 °C).

Nel caso di destinazione ad Ambulatori/Equipe mobili, il contenitore termico, contestualmente alla dotazione necessaria per l'allestimento (diluente, siringhe ed aghi), viene affidato al Responsabile dello stesso che lo trasporta fino alla sede di allestimento e somministrazione.

AMBULATORI

Ricevimento e stoccaggio del vaccino Al ricevimento delle fiale il personale dell'Ambulatorio deve:

- verificare l'integrità dei contenitori e il mantenimento della catena del freddo (2°/8°C) durante il trasporto tramite lettura dei data logger in essi contenuti o secondo la procedura aziendale;
- trasferire le Scatole e/o dei i Box, previa verifica della loro integrità, dall'imballaggio termico in frigorifero;
- controllare a livello informatico quantità e lotti assegnati e registrare i dati di competenza relativi al mantenimento della catena del freddo. Nel caso di rilevazione di mancato mantenimento della catena del freddo, il personale conserva i vaccini nel contenitore termico e avvisa immediatamente il farmacista referente dell'HUB REGIONALE comunicandogli l'esito del data logger. Una volta scongelate le fiale possono rimanere a 2-8°C per un tempo complessivo non superiore ai 5 giorni(120 ore); pertanto esse possono essere conservate dall'Ambulatorio a 2-8°C per non più delle ore residue derivanti dall'ora di prelievo dal congelatore adeguatamente evidenziata su SIAVR. Allestimento e somministrazione del vaccino L'allestimento presso gli Ambulatori deve essere coerente con le disposizioni relative agli ambulatori vaccinali (farmaci e

dispositivi di emergenza). Gli operatori dovranno esser dotati del DPI necessari (maschera FFP2, visiera, camice e monouso, guanti).

Il personale degli Ambulatori deve operare in condizioni aseptiche : il piano di lavoro individuato per l'allestimento delle dosi di vaccino deve essere disinfettato e delimitato da telino in TNT e deve prevedere tutti i dispositivi necessari all'allestimento;

- estrarre le fiale dal frigo e allestirle solo in presenza dei pazienti già presenti in ambulatorio. Si ricorda che la diluizione comporta una variazione della data di scadenza che deve esser opportunamente registrata;
- allestire e somministrare le dosi di vaccino seguendo quanto riportato sul foglietto illustrativo;
- aggiornare i dati di monitoraggio del mantenimento della catena del freddo con l'indicazione della data e dell'ora di allestimento. La somministrazione dovrà esser effettuata secondo le procedure vaccinali in essere.

TRACCIABILITA'

Gli HUB REGIONALI e gli Ambulatori adottano uno strumento condiviso per il tracciamento di ciascuna fiala di vaccino in termini di lotto, modalità e tempi di conservazione dal momento della consegna da parte del titolare AIC fino alla somministrazione finale ad un dato paziente.

RESPONSABILITA'

La responsabilità relativa alla distribuzione del vaccino, inclusa la catena del freddo estremo, dai centri di produzione agli HUB REGIONALI è in carico al titolare AIC. La responsabilità della fornitura dei dispositivi medici e del materiale ancillare all'allestimento e alla somministrazione rimane invece in capo al Commissario Straordinario Arcuri. A livello lombardo sono stati individuati 66 HUB REGIONALI (Farmacie ospedaliere) che assumono la responsabilità di gestire lo stoccaggio e l'approvvigionamento agli Ambulatori delle fiale di vaccino garantendone il mantenimento della catena del freddo, nonché l'approvvigionamento di tutto il materiale ancillare all'allestimento e alla somministrazione del vaccino fornito dal Commissario Arcuri. Le Farmacie ospedaliere hanno la responsabilità di predisporre e mettere a disposizione di tutti gli operatori interessati una scheda informativa con le procedure di conservazione del vaccino nelle varie fasi di allestimento delle singole dosi. La Farmacia infine, se già individuata al riguardo, ha la responsabilità della gestione del coordinamento delle varie azioni inerenti la gestione della farmacovigilanza. La formazione degli operatori degli Ambulatori coinvolti e' responsabilità del Responsabile dell'offerta vaccinale specificatamente individuato da ciascuna struttura sede di HUB REGIONALE. La responsabilità di tutte le procedure di stoccaggio, approvvigionamento e corretto allestimento delle dosi di vaccino da somministrare nonché della somministrazione del consenso informato resta in capo al Responsabile dell'Ambulatorio richiedente.

Fonte: ISTRUZIONI OPERATIVE VACCINAZIONI COVID19. Regione Lombardia. Versione 1. 20 gennaio 2021

2.3. IDENTIFICAZIONE DEI CENTRI HUB

2.3.1. Caratteristiche organizzative

La Regione Lombardia, al fine di ottimizzare l'organizzazione di spazi e diversificare funzioni e compiti nel processo di somministrazione del vaccino Pfizer/Biontech, per la fase 1 ha deciso di dotarsi di strutture Hub e Spoke (Punti Vaccinali). In ragione delle informazioni sui vaccini disponibili sono state individuate le strutture Hub secondo i seguenti criteri: ▪ copertura geografica ▪ numero di operatori e ospiti ▪ spazi per la conservazione del vaccino. Le strutture Hub, il cui elenco è disponibile nella seguente sezione (allegato: Elenco Hub) sono state suddivise per convenzione in: ▪ 44 STS per indicare le Hub in cui il vaccino viene direttamente consegnato da Pfizer e dove avviene la fase di stoccaggio e somministrazione ▪ 20 S per indicare le sole Hub in cui avviene, al momento, la sola fase di somministrazione. In generale i centri Hub regionali, in totale 64, hanno il compito di: ▪ ricevere e stoccare, presso una sede da loro individuata, i vaccini che vengono loro

consegnati direttamente dall'azienda farmaceutica Pfizer. I vaccini che necessitano di catena del freddo estrema, infatti, verranno consegnati nei centri in cui sono disponibili congelatori adeguati; ▪ distribuire i vaccini e il materiale di supporto ai centri Spoke per procedere alla vaccinazione presso i punti di vaccinazione da loro individuati; ▪ distribuire i vaccini e organizzare la loro somministrazione, tramite Unità mobili a diretta gestione delle Aziende Sanitarie alle RSA che afferiscono, per vincolo di territorialità e disponibilità di stoccaggio, al centro Hub specifico; ▪ provvedere alla somministrazione del vaccino al personale previsto dalla Fase 1 afferente al proprio territorio di competenza, anche avvalendosi dei centri Spoke (Punti Vaccinali) dei quali hanno la diretta responsabilità. ▪ Verificare la corretta rendicontazione delle dosi conferite ai centri Spoke (Punti Vaccinali). In caso di NON corretta rendicontazione segnalano ad ATS per ulteriore verifica e sollecitazione. A ciascuna delle strutture Hub (STS e S) sono associati, secondo un criterio di distanza minima territoriale, diversi Spoke (Punti Vaccinali): ▪ Punti Vaccinali (PV) per presidi ▪ **Punti Vaccinali delle Strutture Residenziali (PVSR) per RSA.**

I centri Spoke (Punti Vaccinali) hanno il compito di: ▪ ricevere e stoccare per il tempo necessario, prima della somministrazione, i vaccini ricevuti dal centro Hub in forma scongelata utilizzando i metodi di conservazione a loro disposizione previsti da AIFA; ▪ procedere alla somministrazione del vaccino al personale previsto dalla Fase 1 afferente al territorio di competenza, previa prenotazione sul sistema regionale e sotto la supervisione e la responsabilità degli Hub. ▪ rendicontare correttamente in SIAVR. Le ATS hanno il ruolo di definire e verificare la corretta allocazione tra Hub e PV/PVSR, identificare le strutture non mappate, verificare la numerosità indicata e fornire un ritorno a Regione Lombardia. Gli Hub, d'intesa con le ATS, sono responsabili dell'attivazione della vaccinazione nei singoli punti vaccinali. Si precisa che, benché sia importante la pianificazione dell'attività vaccinale di ogni singolo Hub, dovrà essere garantita la collaborazione tra i medesimi, lavorando in un'ottica di sistema. Pertanto, tenendo conto della possibile differente adesione locale e della fisiologica necessità di ricalibrare le consegne a fronte dei reali fabbisogni, la struttura regionale può prevedere che gli Hub con dosi di vaccino e/o di materiale accessorio in temporaneo eccesso, siano utilizzate per supportare gli Hub in carenza.

2.3.2. Elementi costitutivi del Punto Vaccinale (PV)

Il Ministero della Salute ha definito con unità minima l'equipe vaccinale composta da:

- 4 Infermieri ▪ 1 Medico ▪ 2 Operatori sociosanitari ▪ Personale amministrativo. L'equipe così individuata assicura l'attivazione di 2 linee di somministrazione vaccinali; laddove gli spazi lo consentano, l'equipe può essere ampliata in modo proporzionale per assicurare più linee vaccinali. L'organizzazione del PV, dovendo tener conto dei percorsi e degli spazi necessari a garantire il regolare flusso dell'attività di vaccinazione, risulta così schematizzata:
- Punto di accoglienza e accettazione amministrativa: rappresenta il punto iniziale del percorso. È responsabile dell'accoglienza dei soggetti da vaccinare, della verifica della prenotazione, della raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato.
- Punto di valutazione medica: rappresenta il punto della valutazione sanitaria con la raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato. In questa fase è fortemente raccomandato il contestuale inserimento della vaccinazione in SIAVR.
- Spazio di attesa: locale dove, terminata la fase di accettazione potranno trasferirsi i beneficiari della vaccinazione in attesa della somministrazione. Tale spazio dovrà essere dimensionato proporzionalmente alle linee vaccinali messe a disposizione dal PV.
 - Area per la somministrazione: locale dove una figura sanitaria effettuerà la somministrazione, per la quale si stima un periodo di 10 minuti. Per ogni linea di somministrazione vaccinale, con l'equipe 12 base, possono essere quindi calendarizzati 2 appuntamenti ogni 10 minuti (MdS prevede 6 somministrazioni all'ora)
 - Area per monitoraggio: dopo la somministrazione è previsto un secondo periodo di attesa, di almeno 15 minuti, per la sorveglianza della persona vaccinata, al termine del quale la persona può uscire. Nel caso di reazione avversa, verificatasi durante il periodo di osservazione, il medico interviene utilizzando un locale idoneo, provvisto dei farmaci e dispositivi medici idonei per

l'emergenza in ambito vaccinale, come da normativa specifica (DGR VIII/1587 DEL 22.12.2005. Determinazione in ordine alle vaccinazioni dell'età infantile e dell'adulto in Regione Lombardia) per la gestione delle reazioni avverse alla somministrazione di vaccini (come ad esempio reazioni allergiche e sindromi anafilattica). In caso di reazioni avverse che si verificano successivamente al periodo di osservazione l'utente è tenuto a contattare il proprio MMG/PLS o il PV presso cui è stato somministrato il vaccino (Allegato: Guida per somministrazione vaccino mRNA Covid-19 in soggetti con anamnesi positiva per allergia). Le aree individuate per l'attività di vaccinazione dovranno rispettare i vincoli di distanziamento fisico e delle norme anti Covid 19. Per ulteriori dettagli fare riferimento al seguente documento (Allegato: Piano Vaccini Covid-19 Roma 7 dic 2020)

2.3.3. Elementi costitutivi del Punto Vaccinale delle Strutture Residenziali (PVSr)

Nel PVSr l'equipe minima è costituita da almeno un medico ed eventualmente un infermiere e/o un amministrativo. Le strutture in cui non è presente un'equipe minima capace di garantire una vaccinazione possono chiedere supporto alle ATS.

2.3.4. Organizzazione temporale della seduta vaccinale

Seduta vaccinale. Per seduta vaccinale si intende il percorso temporale ed operativo che inizia con l'apertura del punto vaccinale e termina con la chiusura dello stesso. La seduta vaccinale è presieduta dal medico o dai medici presente/i nella sede operativa che assume/ono la responsabilità generale in ordine alla gestione della stessa assicurando il regolare svolgimento dell'attività, verificando l'adesione ai protocolli e l'applicazione delle regole di buona pratica vaccinale. Durante il periodo di offerta del vaccino al personale sanitario e sociosanitario, i PV devono essere attivi preferibilmente almeno 8 ore al giorno, 7 giorni a settimana. L'accesso alle vaccinazioni è effettuato su appuntamento programmato in base al calendario della tempistica di somministrazione richiesta (ad es. due dosi a distanza di 21 giorni). Per la calendarizzazione degli appuntamenti si può stimare che l'effettuazione di ogni vaccinazione richieda 10 minuti (verifica dei dati anagrafici e criteri di inclusione, raccolta scheda anamnestica, somministrazione del vaccino, registrazione dei dati da parte del team), cui, per buona pratica vaccinale, devono seguire almeno 15 minuti di attesa per osservazione.

2.3.5. Caratteristiche strutturali

La sede vaccinale deve disporre di attrezzature e presidi in coerenza con quanto definito dalla DGR 1587/2005 (Allegato: DGR n° 8-1587 del 22.12.2005) ed in particolare: 13 ▪ attrezzature per garantire il mantenimento della catena del freddo ▪ hardware e software per l'utilizzo del SI AVR; ▪ linea dati di sufficiente capacità a gestire il software gestionale sia esso WEB sia client/server

2.4. MODELLO DISTRIBUTIVO

2.4.1. Priorità di consegna verso le RSA

Fermo restando che la priorità di consegna dei vaccini è da correlare alla maggior efficienza erogativa, si prevede di completare in prima istanza tutti gli operatori sanitari e sociosanitari degli Enti erogatori sanitari (pubblici e privati) e delle Unità di Offerta sociosanitarie (pubbliche e private sia nel setting residenziale, semiresidenziale/diurno, ambulatoriale che domiciliare) e, quindi, gli ospiti delle RSA (nulla osta nell'attivarsi fin da subito nella somministrazione presso le RSA se nel far ciò si garantisce una maggiore efficienza).

Di seguito sono riportate le modalità di rifornimento delle dosi vaccinali per le RSA (operatori e ospiti) secondo un criterio prioritario:

- Le RSA si forniscono direttamente presso le Hub, il trasporto è quindi in capo alla struttura residenziale (questa modalità è da ritenersi valida essenzialmente per le grandi strutture)
- Le RSA verranno rifornite direttamente dagli Hub, il trasporto è quindi in capo all'Hub (questa modalità è da ritenersi valida essenzialmente per le piccole strutture) Si raccomanda sempre un raccordo operativo con gli Hub. In caso di discordanze le ATS hanno il compito di coordinare e definire le modalità operative per il trasporto dei vaccini. Le quantità di dosi consegnate possono

coprire le sedute vaccinali di una sola giornata ma possono anche essere relative a vaccinazioni da effettuare in più giornate, purchè venga garantita la corretta conservazione del vaccino scongelato (vedi modalità di conservazione dopo scongelamento).

Le singole strutture devono sempre concordare la modalità operativa con i rispettivi Hub e, in caso di dosi somministrabili in più giorni, la RSA deve garantire che il frigorifero 2-8°C sia posizionato in locale idoneo a contrastare furti. Sarà compito dell'ATS verificare quanto dichiarato dalla singola struttura in termini organizzativo-gestionali e strutturali. Gli Hub Regionali, contestualmente alle dosi di vaccino, forniscono alle RSA anche il materiale accessorio approvvigionato dalla struttura commissariale in quantità proporzionale alle dosi spettanti. Le RSA devono mettere a disposizione spazi e altro materiale accessorio (disinfettante, tamponi, contenitori per smaltimento taglienti...). In carenza di fornitura da parte della struttura commissariale, anche le RSA dovranno partecipare al reperimento del materiale loro necessario. Gli strumenti per la conservazione, e per il trasferimento dei vaccini dalla sede di conservazione ai siti di somministrazione sono a carico delle strutture sanitarie che ne assumono la responsabilità.

FARMACOVIGILANZA

L'obiettivo fondamentale è quello di monitorare gli eventuali eventi avversi ai nuovi vaccini Covid 19 nel contesto del loro utilizzo reale, di identificare e caratterizzare prontamente eventuali nuovi rischi ancora non emersi, e di individuare eventuali problematiche relative alla loro qualità. In aggiunta alle attività di farmacovigilanza che sono normalmente previste per i vaccini, basate sulle segnalazioni spontanee e sulle reti di farmacovigilanza già presenti (piattaforma vigifarmaco: notifiche@mg.vigifarmaco.it), potrà esser promosso l'avvio di progetti sulla sicurezza d'uso dei vaccini anti-Covid 19. I vaccini sono sottoposti a monitoraggio aggiuntivo al fine di consentire la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Nel documento (Allegato: Guida per somministrazione vaccino mRNA Covid-19 in soggetti con anamnesi positiva per allergia) sono riportate indicazioni da adottare in presenza di soggetti con anamnesi positiva per allergia.

FORMAZIONE OPERATORI

Agli operatori coinvolti nella vaccinazione è offerta formazione in modalità FAD tramite portale EDUISS (Allegato: Iscrizione FAD vaccini Covid_Lombardia). Il corso FAD non è un addestramento alla effettuazione della vaccinazione Covid 19, per la quale non è necessaria una certificazione/abilitazione specifica. La formazione più rapida e quindi attualmente maggiormente utilizzata sia per le RSA che per i privati ed i pubblici che non conoscono il SIAVR è tramite sessioni Teams in cui il docente utilizza l'applicazione ed illustra le funzionalità ad uso di tutti gli operatori. Per i PVSR sono inoltre disponibili le seguenti opzioni di formazione:

- 1 ARIA mette a disposizione del materiale formativo (video e documenti) direttamente per le strutture residenziali (Allegato: Manuale SIAVR);
- 2 Il personale delle strutture residenziali può frequentare un centro vaccinale per il tempo utile ad apprendere le informazioni necessarie per procedere alla vaccinazione e alla rendicontazione;
- 3 Il personale ATS/ASST fornisce supporto direttamente presso le RSA;
- 4 ARIA realizza sedute formative ad hoc per singola struttura residenziale. È compito delle ATS verificare che le singole RSA possano accedere ad un livello formativo adeguato. Per le altre strutture sociosanitarie (centri diurni etc etc) si applicherà lo stesso modello formativo.

Fonte: INDICAZIONI PER LA GESTIONE IN SIAVR DEL VACCINO COVID 19- PFIZER

In attesa di indicazioni sull'utilizzo del software nazionale si inoltrano le seguenti istruzioni per l'utilizzo di SIAVR.

CARICAMENTO VACCINANDI Ci sono tre opzioni:

1. l'ambulatorio vaccinale carica in maniera autonoma la propria lista di lavoro prima della seduta. Le istruzioni per farlo sono contenute nel manuale utente SIAVR (allegato)

2. caricamento da parte di ARIA in SIAVR di elenchi di vaccinand i e relativi appuntamenti. Tali elenchi sono forniti dagli ambulatori vaccinali di riferimento alle ATS che li caricano in Cyberark nei "safe" denominati ATS_321_MILANO_SIAVR_COVID. Il personale di ATS che già accede a Cyberark e che già caricava in LOVS sarà automaticamente abilitato: ATS Milano: Spertini / Piazzoli ATS Insubria: Vecchiato ATS Montagna: Giompapa ATS Brianza: Rizzi / Pellegrino ATS Bergamo: Signorelli / Prattico ATS Brescia: Caruana ATS Val Padana: Piro / Boni ATS Pavia: Boccardi / Mazzini Ulteriori nominativi sono da comunicare a angela.ferrante@ariaspa.it Le liste caricate in cyberark entro il mercoledì saranno rese in SIAVR il lunedì successivo, per i primi giorni in cui non c'è contezza dell'arrivo delle dosi si potranno fare debite eccezioni concordandole con angela.ferrante@ariaspa.it È obbligatorio fornire elenchi secondo il tracciato allegato (v. file Struttura recupero dati e tracciato xls). Non saranno accettati tracciati diversi Vengono forniti appuntamenti per le sole prime dosi; nel momento della vaccinazione viene fornito l'appuntamento per la seconda dose (da registrare in SIAVR)

3. l'ambulatorio vaccinale carica in maniera autonoma le vaccinazioni ricercando il vaccinando che sta per vaccinare senza creare la lista di lavoro (questa opzione è sconsigliata per la gestione di appuntamenti massivi ma può essere utilizzata per vaccinazioni sporadiche).

CENTRI VACCINALI COVID In occasione della giornata del 27/12 sono stati realizzati appositi centri vaccinali dedicati alla somministrazione di vaccino COVID ed un solo centro regionale HUB (Niguarda, che gestiva le dosi). Fermo restando che in questo contesto per "centro vaccinale" si intende la struttura informatica in SIAVR a cui accedono gli operatori coinvolti nel processo di somministrazione (es farmacisti, assistenti sanitari, medici ecc...), ogni centro vaccinale può avere più ambulatori (il primo è già configurato, gli altri si configurano in autonomia). Si attende quindi di: – realizzare un centro vaccinale per ogni HUB che riceverà le dosi (in modo da poterle gestire autonomamente); – realizzare per le ASST non coinvolte nella giornata del 27 altri centri vaccinali per l'erogazione. ARIA provvede alla creazione dei centri vaccinali che corrispondono sia agli hub sia agli ambulatori partendo da un elenco fornito da Regione. Nel caso degli enti privati crea 1/2 hub per ciascun ente privato. ARIA provvede anche alla creazione dei centri vaccinali che corrispondono alle RSA ove non esistenti. Le ATS segnalano eventuali RSA da inserire. Ove necessario ARIA provvederà ad aggiungere centri vaccinali per altre tipologie residenziali (es RSD) su indicazione di ATS, in coerenza con le indicazioni nazionali e regionali.

CONFIGURAZIONE OPERATORI Tutti gli operatori per accedere devono avere: – carta SISS (carta azzurrina che necessita di lettore) oppure carta virtuale SISS (solo utente, password e numero di cellulare – accesso attraverso internet IDPC e OTP). Ogni operatore deve rivolgersi ai propri sistemi informativi aziendali; nel caso dei privati il riferimento sono le ATS. – profilazione SIAVR. Il riferimento in ARIA è mariateresa.gandi@ext.ariaspa.it. Alcune specifiche: – tutti i farmacisti che gestiscono il vaccino (farmacisti degli HUB) devono poter accedere a SIAVR e i farmacisti delle ASST che devono rifornire le RSA devono avere anche profilo ATS; – è necessario che tale profilazione sia fatta celermente dal PDA – PDR ATS per tutti i farmacisti delle ASST coinvolte dato che il farmacista, quando entra in SISS, deve scegliere il profilo ATS e poi in SIAVR il "magazzino" corrisponde al HUB di competenza; – per i medici RSA è importante che il profilo contenga il ruolo SISS 14. Per supporto su queste tematiche il riferimento è mariateresa.gandi@ext.ariaspa.it

CARICAMENTO DOSI Ogni farmacista di HUB provvede autonomamente al caricamento delle fiale di vaccino ricevute e al successivo trasferimento verso i magazzini degli ambulatori (vedi manuale).

REGISTRAZIONE VACCINAZIONI

Le vaccinazioni devono essere registrate nella giornata di esecuzione.

COVID-19 VACCINE PFISER BIONTECH

Fonte: EMA Vaccino Comirnaty Pfiser BioNTech Caratteristiche del prodotto (scheda tecnica)

Reperibile al sito

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_it.pdf

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose da diluire prima dell'uso. Ogni flaconcino (0,45 mL) contiene 5 dosi da 0,3 mL dopo la diluizione. Ogni dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di vaccino a mRNA contro COVID-19 (incapsulato in nanoparticelle lipidiche). RNA messaggero (mRNA) a singola elica con capping in 5', prodotto mediante trascrizione in vitro senza l'ausilio di cellule (cell-free) dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) di SARS-CoV-2. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Comirnaty è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 16 anni. L'uso di questo vaccino deve essere in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 16 anni

Comirnaty viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Non sono disponibili dati sull'intercambiabilità di Comirnaty con altri vaccini contro COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto 1 dose di Comirnaty devono ricevere una seconda dose di Comirnaty per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica

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

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei soggetti anziani di età ≥ 65 anni. Modo di somministrazione Comirnaty deve essere somministrato per via intramuscolare. La sede preferita è la regione deltoidea del braccio. Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica. Il vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini o medicinali nella stessa siringa. Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4. Per le istruzioni relative allo scongelamento, alla manipolazione e allo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

Raccomandazioni generali

Ipersensibilità e anafilassi

Sono stati segnalati casi di anafilassi. Devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati nel caso di comparsa di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino. Dopo la vaccinazione si raccomanda un attento monitoraggio per almeno 15 minuti. **Non somministrare la seconda dose del vaccino a soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di Comirnaty.**

Reazioni correlate all'ansia

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

Malattia concomitante

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

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

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

Soggetti immunocompromessi

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

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. Limitazioni dell'efficacia del vaccino Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

Eccipienti

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione. La somministrazione concomitante di Comirnaty con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Allattamento

Non è noto se Comirnaty sia escreto nel latte materno.

Fertilità

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza La sicurezza di Comirnaty è stata valutata in soggetti di età pari o superiore a 16 anni nel corso di 2 studi clinici che hanno coinvolto 21.744 partecipanti i quali hanno ricevuto almeno una dose di Comirnaty. Nello Studio 2, un totale di 21.720 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto almeno 1 dose di Comirnaty, mentre un totale di 21.728 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto placebo (compresi 138 e 145 adolescenti di 16 e 17 anni di età, rispettivamente nel gruppo trattato con vaccino e nel gruppo trattato con placebo). Un totale di 20.519 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto 2 dosi di Comirnaty. Al momento dell'analisi dello Studio 2, la sicurezza è stata valutata in un totale di 19.067 partecipanti (9.531 trattati con Comirnaty e 9.536 trattati con placebo) di età pari o superiore a 16 anni, per almeno 2 mesi dopo la seconda dose di Comirnaty. Erano inclusi un totale di 10.727 partecipanti (5.350 trattati con Comirnaty e 5.377 trattati con placebo) di età compresa fra 16 e 55 anni, e un totale di 8.340 partecipanti (4.181 trattati con Comirnaty e 4.159 trattati con placebo) di età pari o superiore a 56 anni.

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

Tabella delle reazioni avverse riportate negli studi clinici

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

molto comune ($\geq 1/10$)

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

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

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

molto raro ($< 1/10.000$)

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

Tabella 1. Reazioni avverse riportate negli studi clinici con Comirnaty

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

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

† Per tutta la durata del periodo di follow-up sulla sicurezza a oggi, è stata segnalata paralisi (o paresi) facciale periferica acuta in quattro partecipanti nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19. L'insorgenza di paralisi facciale è avvenuta 37 giorni dopo la prima dose (il partecipante non ha ricevuto la seconda dose), e 3, 9 e 48 giorni dopo la seconda dose. Non sono stati segnalati casi di paralisi (o paresi) facciale periferica acuta nel gruppo trattato con placebo. Il profilo di sicurezza in 545 soggetti trattati con Comirnaty, risultati positivi al SARS-CoV-2 al basale, si è dimostrato simile a quello osservato nella popolazione generale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione

avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

I dati relativi al sovradosaggio sono stati ricavati da 52 partecipanti inclusi nello studio clinico che avevano ricevuto 58 microgrammi di Comirnaty a causa di un errore di diluizione. Nei soggetti vaccinati non è stato osservato alcun incremento della reattogenicità o delle reazioni avverse. In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e l'eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, codice ATC: J07BX Meccanismo d'azione L'RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi presente in Comirnaty è formulato in nanoparticelle lipidiche, per consentire il rilascio dell'RNA non replicante all'interno delle cellule ospiti e dirigere l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2. L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale. La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Efficacia

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

Efficacia nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni

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

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

partecipanti erano di età ≥ 75 anni (804 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 812 nel gruppo trattato con placebo).

Efficacia contro COVID-19

Al momento dell'analisi di efficacia primaria, i partecipanti erano stati seguiti per monitorare l'insorgenza di COVID-19 sintomatica per 2.214 persone/anno in totale nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19, e per 2.222 persone/anno in totale nel gruppo trattato con placebo. Non sono state rilevate differenze cliniche significative in termini di efficacia complessiva del vaccino nei partecipanti a rischio di COVID-19 severa, compresi quelli con 1 o più comorbidità 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 contro COVID-19 N ^a = 18.198 casi n1 ^b Durata della sorveglianza ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 18.325 casi n1 ^b Durata della sorveglianza ^c (n2 ^d)	Efficacia del vaccino % (IC al 95%) ^e
Tutti i soggetti ^c	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 8 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 contro COVID-19 nei soggetti con prima insorgenza di COVID-19 a partire da 7 giorni dopo la somministrazione della seconda dose, rispetto ai soggetti con o senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2, è risultata pari al 94,6% (intervallo di credibilità al 95% compreso fra 89,9% e 97,3%) nella fascia d'età ≥ 16 anni. Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno dimostrato stime puntuali di efficacia paragonabili fra sessi, gruppi razziali ed etnie, e fra partecipanti con comorbidità 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-CoV2 nelle madri animali da prima dell'accoppiamento al termine dello studio al giorno 21 dopo la nascita, così come nei feti e nella prole. Non si sono verificati effetti correlati al vaccino in termini di fertilità nelle femmine, gravidanza, sviluppo embrionale/fetale o sviluppo della prole. Non sono disponibili dati su Comirnaty relativi al trasferimento placentare o all'escrezione nel latte materno del vaccino.

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-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC) Colesterolo Potassio cloruro Potassio diidrogeno fosfato Sodio cloruro Fosfato disodico diidrato Saccarosio Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso: 6 mesi a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C. Una volta estratto dal congelatore, il vaccino chiuso può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

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

Medicinale diluito

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Quando si è pronti a scongelare o utilizzare il vaccino

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio. Ogni flaconcino contiene 5 dosi. Confezione da 195 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione

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

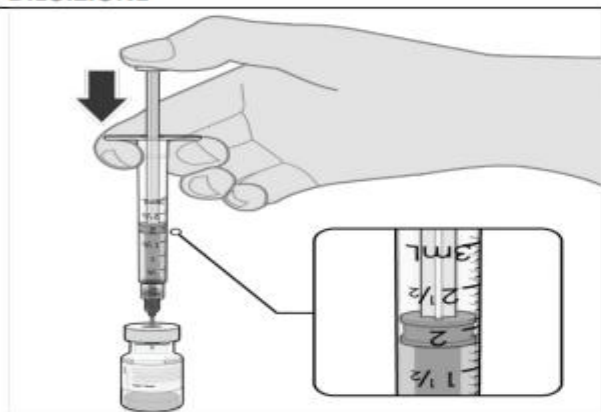
SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



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

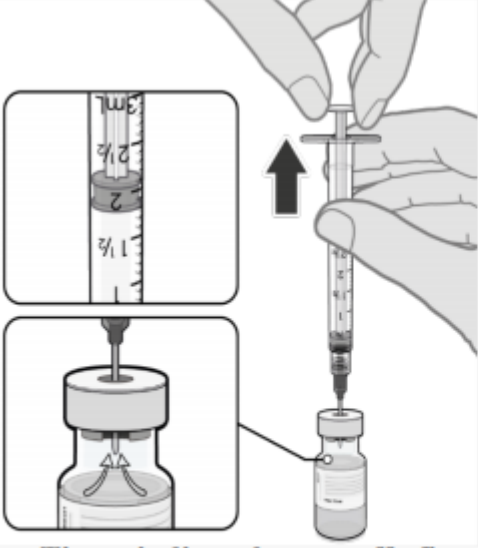
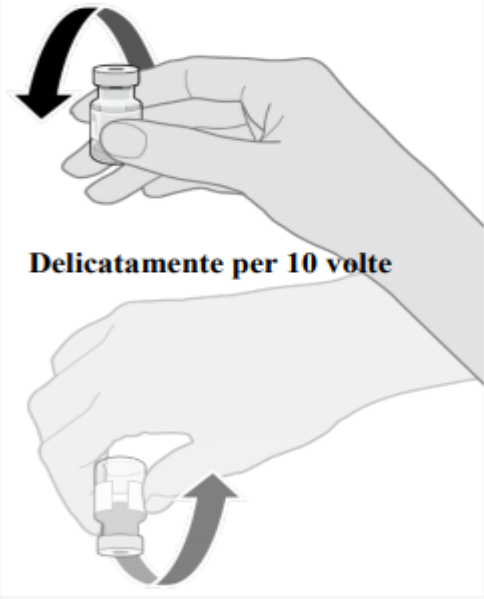
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini.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

DILUIZIONE

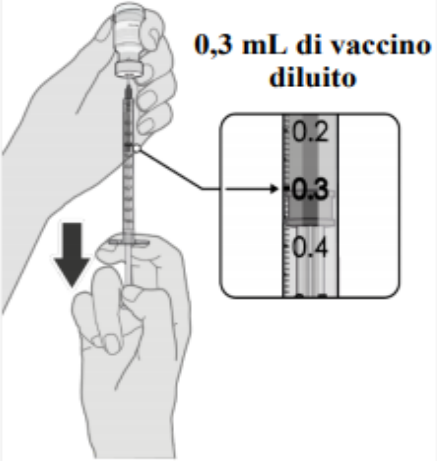


**1,8 mL di soluzione iniettabile di
sodio cloruro allo 0,9%**

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

PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY	
 0,3 mL di vaccino diluito	• 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.

- Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
- Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. Aspirare la dose necessaria da 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago sterile.
- Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

Smaltimento

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

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

COVID-19 VACCINE MODERNA

Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0001362 del 14/01/2021

In data 6 gennaio 2021 la European Medicine Agency (EMA) ha autorizzato il vaccino contro SARSCoV-2/COVID-19, denominato **COVID-19 VACCINE MODERNA**, dell'azienda Moderna. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COVID-19 VACCINE MODERNA il giorno successivo. COVID-19 VACCINE MODERNA (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, condizionata, da parte di EMA, in data 06/06/2021. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo (Allegato 1) sono disponibili sul sito della Comunità Europea al link https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/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>. 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. Il vaccino è controindicato in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. del riassunto delle caratteristiche del prodotto. COVID-19 VACCINE MODERNA è disponibile in flaconcini multidose. Un flaconcino contiene 10 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. COVID-19 VACCINE MODERNA deve essere scongelato prima dell'uso (2 ore e 30 minuti in frigorifero tra 2 °C e 8 °C, oppure 1 ora a temperatura ambiente tra i 15°C e i 25°C). Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Il vaccino, nei flaconcini chiusi (non perforati), 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 e 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. Una volta scongelato, il vaccino è pronto per l'uso. Il flaconcino non deve essere diluito. Il flaconcino non deve essere agitato. Dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo far roteare delicatamente il flaconcino. Da ogni flaconcino possono essere prelevate dieci (10) dosi (da 0,5 mL ciascuna). La dose della siringa deve essere usata immediatamente. Dopo il prelievo della prima dose (flaconcino perforato) il flaconcino rimane stabile chimicamente e fisicamente per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C. Per ogni flaconcino, si raccomanda di annotare data e ora del primo utilizzo del primo utilizzo sull'etichetta del flaconcino e di gettare il flaconcino perforato dopo 6 ore dalla prima perforazione.

AGGIORNAMENTO RCP COMIRNATY (Pfizer/Biontech) Si trasmette in allegato 2 l'aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo del vaccino COMIRNATY, disponibile sul sito della Comunità Europea al link https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_it.pdf che sostituiscono integralmente i precedenti, inviati con nota DGPRE n° 42164 del 24/12/2020. Si segnala che nella nuova scheda tecnica è stata inserita la possibilità di estrarre 6 dosi (da 0,3 ml) da un flaconcino, utilizzando siringhe e aghi adeguati, come già comunicato con nota circolare DGPRE n. 42605 del 29/12/2020.

Fonte: Ministero della Salute Covid-19 Vaccine Moderna Caratteristiche del prodotto (scheda tecnica) reperibile al sito
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5452_0_file.pdf

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 (≥1/10)

comune (≥1/100, <1/10)

non comune (≥1/1.000, <1/100)

raro (≥1/10.000, <1/1.000)

molto raro (<1/10.000)

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

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

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

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

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

**Nel corso dell'intero periodo di follow-up di sicurezza, paralisi facciale periferica acuta è stata 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 2a 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 2ª dose.

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

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

Tra tutti i soggetti della popolazione PPS non sono stati segnalati casi severi di COVID-19 nel gruppo del vaccino rispetto a 30 casi dei 185 (16%) segnalati nel gruppo placebo. Dei 30 partecipanti con malattia di grado severo, 9 sono stati ricoverati, di cui 2 in un reparto di terapia intensiva. La maggior parte dei restanti casi severi soddisfaceva solo il criterio della saturazione dell'ossigeno (SpO2) per la definizione della malattia di grado severo (SpO2 ≤93% in aria ambiente). L'efficacia vaccinale di COVID-19 Vaccine Moderna nella prevenzione di COVID-19, indipendentemente da precedente infezione da SARS-CoV-2 (stabilita tramite test sierologico e tampone nasofaringeo al basale) a partire da 14 giorni dopo la Dose 2 era del 93,6% (intervallo di confidenza al 95% 88,5%, 96,4%).

Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno mostrato un punto di stima dell'efficacia simile tra gruppi suddivisi per generi, gruppi etnici, nonché tra i partecipanti con comorbidità 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. 9 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 embrionico o postnatale della prole. Non sono disponibili dati sul trasferimento placentare o sull'escrezione nel latte materno del vaccino COVID-19 Vaccine Moderna.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lipide SM-102 Colesterolo 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC) 1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipolietilenglicole-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.

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.

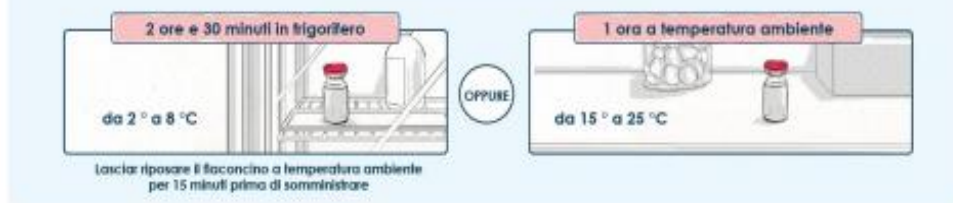
Conservazione congelata

Può essere conservato congelato fino alla data di scadenza
da -25°C 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.



Scongela ogni flaconcino prima dell'uso

Immagini del flaconcino a solo scopo illustrativo



Istruzioni dopo lo scongelamento

Fiaconcino non perforato

Tempi massimi

30
giorni

Raffreddo

da 2 °C a 5 °C

12
ore

Conservazione dal frigorifero a temperatura ambiente

da 5 °C a 25 °C

Dopo il prelievo della prima dose

Tempo massimo

6
ore

Raffreddo o temperatura ambiente

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

Gettare il fiaconcino perforato dopo 6 ore.

Prelevare dal fiaconcino 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 fiaconcino 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 fiaconcino 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.

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



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0014837 del 09/04/2021

Si trasmette in allegato il parere della CTS di AIFA (all.1), acquisito con prot. 14836-09/04/2021-DGPRE, relativo all'estensione dell'intervallo tra la prima e la seconda dose dei vaccini Comirnaty (Pfizer/Biontech) e Covid-19 Vaccine Moderna.

Allegato 1. PARERE CTS ESTENSIONE DELL'INTERVALLO TRA LE DUE DOSI DEI VACCINI A mRNA
 Valutata la richiesta pervenuta dal Commissario Straordinario per l'emergenza COVID-19 in merito alla possibilità di estendere l'intervallo temporale tra la prima e la seconda somministrazione dei vaccini a mRNA, la CTS ribadisce che **l'intervallo ottimale tra le dosi è, rispettivamente, di 21 giorni per il vaccino Comirnaty e di 28 giorni per il Vaccino COVID-19 Moderna** (come indicato nei

rispettivi RCP). Qualora tuttavia si rendesse necessario dilazionare di alcuni giorni la seconda dose, la Commissione precisa che, in accordo con quanto scritto in RCP e con quanto già dichiarato dal WHO, **non è possibile superare in ogni caso l'intervallo di 42 giorni per entrambi i vaccini a mRNA**. Si ribadisce che per ottenere una protezione ottimale è necessario completare il ciclo di vaccinazione con la seconda dose.



Fonte: Regione Lombardia Nota prot. n. 0039158 del 07/06/2021

Con riferimento alla nota prot. G1.2021.0031465 del 6/5/21 nella quale si informava che il Portale di prenotazione delle vaccinazioni Anti SARS-CoV-2/COVID 19 avrebbe proposto la seconda dose dei vaccini a mRNA nel range 35 – 42 giorni dalla prima dose, considerata la nota del Commissario Straordinario del 3 giugno u.s. avente oggetto: "Flessibilità del processo di prenotazione della somministrazione di dosi vaccinali", la disponibilità dei vaccini forniti dalla Struttura Commissariale e l'esigenza dei cittadini di poter completare il ciclo vaccinale nei tempi più ravvicinati possibili, **si comunica che a far data dal 28 giugno p.v. la seconda dose sarà riproposta dal Portale dal 21° giorno per i vaccini Pfizer Biontech e dal 28° giorno per il vaccino Moderna**. Resta invariato il limite dei 42 giorni come data massima di prenotazione della seconda dose vaccinale, come da Scheda Tecnica del vaccino. Si informa inoltre che entro la fine del mese di giugno sarà possibile per il cittadino gestire in autonomia la data della seconda dose da portale di prenotazione all'interno del range di validità del singolo vaccino e della disponibilità delle agende di seconde dosi. Tale opportunità sarà attiva anche per il vaccino Vaxzevria. La data di messa in produzione dell'implementazione del portale con la funzionalità sopra descritta verrà comunicata non appena disponibile.

Fonte: Vaccino ASTRA Zeneca - Parere CTS 30 gennaio-1 febbraio 2021

PARERE CTS: La CTS rileva innanzitutto che il vaccino Astra Zeneca mostra un rapporto beneficio/rischio favorevole e rappresenta un'opzione utile per contribuire al contrasto della pandemia, e ritiene pertanto che esso debba essere messo a disposizione a carico del SSN per i soggetti al di sopra dei 18 anni, come da indicazione EMA. La Commissione si riserva di fornire indicazioni puntuali su aspetti più specifici, quali l'intervallo tra la somministrazione delle due dosi, a seguito di ulteriori approfondimenti.

Rispetto al mandato ricevuto in merito alla valutazione comparativa tra i diversi vaccini ad oggi autorizzati, la Commissione, nel ribadire che per tutti e 3 i vaccini attualmente disponibili è stata accolta integralmente l'indicazione rilasciata da EMA, per cui **tutti possono essere utilizzati nell'intera popolazione autorizzata**, rileva innanzitutto la difficoltà di effettuare una comparazione corretta sulla base di confronti indiretti tra studi che, oltre ad aver arruolato popolazioni diverse, sono in gran parte ancora in corso. Pur con i limiti sopra evidenziati, i dati attualmente disponibili indicano che in termini di riduzione percentuale della frequenza di infezioni sintomatiche, l'efficacia del vaccino Astra Zeneca risulta inferiore a quella dei vaccini a RNA messaggero. Il livello di protezione offerto dal vaccino Astra Zeneca apporta comunque un beneficio rilevante in termini di contenimento della pandemia, anche in considerazione della maggiore maneggevolezza d'uso. Si rileva inoltre che i dati degli studi registrativi del vaccino Astra Zeneca mostrano un livello di incertezza nella stima di efficacia per i soggetti sopra i 55 anni, in quanto tale popolazione (nella quale tuttavia si è osservata una risposta in termini di immunogenicità) era scarsamente rappresentata.

Nel tentativo di contestualizzare le migliori condizioni di utilizzo di questo vaccino rispetto alle altre opzioni attualmente disponibili (Vaccino BioNTech/Pfizer e Moderna) e sottolineando che tale posizionamento deve intendersi come dinamico e che dovrà essere rivalutato alla luce delle ulteriori evidenze che si renderanno disponibili, compatibilmente con l'organizzazione complessiva della campagna vaccinale e con la disponibilità dei singoli vaccini si formulano le seguenti considerazioni:

1. in virtù della maggiore robustezza delle evidenze di efficacia si suggerisce un utilizzo **preferenziale** dei vaccini a RNA messaggero nei soggetti anziani e/o a più alto rischio di sviluppare una malattia grave. Per la definizione di specifiche categorie di rischio si rimanda a quanto previsto dal piano strategico per la vaccinazione anti Sars COV2/Covid-19 del Ministero della Salute;
2. in attesa di acquisire ulteriori dati, anche dagli studi attualmente in corso, al momento per il vaccino Astra Zeneca si suggerisce un utilizzo **preferenziale** nelle popolazioni per le quali sono disponibili evidenze maggiormente solide, e cioè soggetti giovani tra i 18 e 55 anni. Si ribadisce tuttavia che, sulla base dei risultati di immunogenicità e dei dati di sicurezza, il rapporto beneficio/rischio di tale vaccino risulta favorevole anche nei soggetti di età più avanzata che non presentino specifici fattori di rischio.

Fonte: EMA 29/01/2021. EMA raccomanda l'autorizzazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nell'UE

EMA raccomanda l'autorizzazione di COVID-19 **Vaccine AstraZeneca** nell'UE L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) subordinata a condizioni per COVID-19 Vaccine AstraZeneca per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni. Si tratta del terzo vaccino anti-COVID-19 a cui l'Agenzia ha raccomandato il rilascio di una AIC. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha condotto una rigorosa valutazione dei dati sulla qualità, la sicurezza e l'efficacia del vaccino e ha raccomandato, per consenso, il rilascio di una formale autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni da parte della Commissione europea. Ciò assicurerà ai cittadini dell'UE che il vaccino rispetta gli standard europei e introduce le garanzie, i controlli e gli obblighi su cui fondare le campagne di vaccinazione a livello dell'Unione. "Grazie a questo terzo parere favorevole, abbiamo ulteriormente ampliato il numero di vaccini a disposizione degli Stati membri dell'UE e del SEE per fronteggiare la pandemia e proteggere i cittadini", ha dichiarato Emer Cooke, direttore esecutivo dell'EMA. "Come avvenuto in precedenza, il CHMP ha condotto una rigorosa valutazione del vaccino, e le basi scientifiche del nostro lavoro corroborano il nostro strenuo impegno a favore della salvaguardia della salute dei cittadini dell'UE".

I risultati congiunti di 4 studi clinici condotti nel Regno Unito, in Brasile e in Sudafrica hanno dimostrato che COVID-19 Vaccine AstraZeneca era sicuro ed efficace nella prevenzione di COVID-19 in soggetti a partire dai 18 anni di età. Questi studi hanno coinvolto complessivamente circa 24.000 persone, metà delle quali ha ricevuto il vaccino, mentre l'altra metà ha ricevuto un'iniezione di controllo (iniezione fittizia o un altro vaccino non-COVID). I soggetti non erano a conoscenza di aver ricevuto il vaccino di studio o l'iniezione di controllo. La sicurezza del vaccino è stata dimostrata in tutti e quattro gli studi. Tuttavia, l'Agenzia ha calcolato l'efficacia del vaccino sulla base dei risultati dello studio COV002 (condotto nel Regno Unito) e dello studio COV003 (condotto in Brasile). Gli altri due studi presentavano meno di 6 casi di COVID-19 ciascuno, e questo dato non è stato sufficiente per misurare l'effetto preventivo del vaccino. Inoltre, poiché il vaccino deve essere somministrato in due dosi standard e la seconda dose deve essere

somministrata dalle 4 alle 12 settimane dopo la prima, l'Agenzia si è concentrata sui risultati che riguardavano persone che avevano ricevuto questo regime di somministrazione standard. È emerso che il numero di casi sintomatici di COVID-19 si è ridotto del 59,5 % nei soggetti a cui era stato somministrato il vaccino (64 su 5.258 presentavano COVID-19 con sintomi), rispetto a quelli che avevano ricevuto l'iniezione di controllo (154 su 5.210 presentavano COVID-19 con sintomi). Ciò significa che negli studi clinici il vaccino ha dimostrato di essere efficace al 60% circa. La maggior parte dei partecipanti agli studi in questione aveva tra i 18 e i 55 anni di età.

Non sono ancora disponibili dati sufficienti relativi a partecipanti più anziani (oltre i 55 anni di età) per stabilire il grado di efficacia del vaccino in questa popolazione. Tuttavia, ci si aspetta la protezione, essendo stata osservata una risposta immunitaria in questa fascia di età e sulla base dell'esperienza ottenuta con altri vaccini. Poiché esistono informazioni affidabili sulla sicurezza in questa popolazione, gli esperti scientifici dell'EMA hanno ritenuto che il vaccino possa essere usato negli adulti più anziani. Sono attese maggiori informazioni dagli studi in corso che comprendono una percentuale più elevata di partecipanti anziani. COVID-19 Vaccine AstraZeneca è somministrato come ciclo di due iniezioni nel braccio, a distanza di 4- 12 settimane l'una dall'altra. Gli effetti indesiderati osservati più frequentemente con COVID-19 Vaccine AstraZeneca sono stati in genere di entità lieve o moderata e si sono risolti entro alcuni giorni dalla vaccinazione. Gli effetti indesiderati più comuni sono dolore e dolorabilità nel sito di iniezione, mal di testa, stanchezza, dolori muscolari, sensazione generale di malessere, brividi, febbre, dolore alle articolazioni e nausea. La sicurezza e l'efficacia del vaccino continueranno ad essere monitorate durante l'utilizzo in tutti gli Stati membri, attraverso il sistema di farmacovigilanza dell'UE e gli ulteriori studi condotti dall'azienda e dalle autorità europee. Dove reperire maggiori informazioni Le informazioni sul prodotto approvate dal CHMP per COVID-19 Vaccine AstraZeneca contengono informazioni sulla prescrizione destinate agli operatori sanitari, il foglio illustrativo per il pubblico e dettagli sulle condizioni dell'autorizzazione del vaccino. La relazione di valutazione con i dettagli della valutazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca da parte dell'EMA e il piano di gestione del rischio completo saranno pubblicati entro pochi giorni. I dati degli studi clinici presentati dall'azienda nella domanda di autorizzazione all'immissione in commercio saranno pubblicati a tempo debito sulla pagina web Clinical data dell'Agenzia. Maggiori informazioni sono disponibili in un documento generale sul vaccino destinato al pubblico, compresa una descrizione dei benefici e dei rischi del vaccino e dei motivi per cui l'EMA ne ha raccomandato l'autorizzazione nell'UE. Meccanismo d'azione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca Ci si aspetta che COVID-19 Vaccine AstraZeneca predisponga l'organismo a difendersi contro l'infezione da coronavirus SARS-CoV-2. Il virus si serve delle proteine presenti sulla sua superficie esterna, denominate proteine spike, per penetrare all'interno delle cellule umane e diffondere la malattia COVID-19 Vaccine AstraZeneca è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato in modo da contenere il gene responsabile della produzione della proteina spike del SARS-CoV-2. L'adenovirus di per sé non è in grado di replicarsi e non provoca la malattia. Una volta iniettato, il vaccino provvede a diffondere il gene del SARS-CoV-2 nelle cellule dell'organismo.

A quel punto, le cellule utilizzano il gene per produrre la proteina spike. Il sistema immunitario della persona vaccinata riconoscerà questa proteina come estranea e risponderà producendo le proprie difese naturali (ossia gli anticorpi e le cellule T). Qualora, in un momento successivo, la persona vaccinata dovesse entrare in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo: anticorpi e cellule T possono lavorare insieme per uccidere il virus, prevenirne l'ingresso nelle cellule dell'organismo e distruggere quelle infette, contribuendo pertanto a proteggere la persona contro COVID-19. Autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni La Commissione europea accelererà il proprio processo decisionale in modo da emettere una decisione sull'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni per COVID-19 Vaccine AstraZeneca, e consentire di effettuare le campagne vaccinali nell'UE. L'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni

è uno degli strumenti previsti dalla legislazione dell'UE per rendere prioritaria la procedura di autorizzazione per la rapida approvazione di trattamenti e vaccini durante situazioni di emergenza per la salute pubblica. Un'AIC subordinata a condizioni garantisce che il vaccino è conforme ai rigorosi standard dell'UE in materia di sicurezza, efficacia e qualità e che è prodotto e controllato in impianti certificati approvati, in linea con gli elevati standard farmaceutici compatibili con la commercializzazione su vasta scala. Le AIC subordinate a condizioni consentono di autorizzare i medicinali che rispondono a un'esigenza medica non soddisfatta sulla base di dati meno completi di quelli normalmente richiesti. Ciò accade se il beneficio per il paziente derivante dall'immediata disponibilità di un medicinale o di un vaccino supera il rischio inerente al fatto che non tutti i dati sono ancora disponibili. Tuttavia, i dati devono dimostrare che i benefici del medicinale o del vaccino superano i rischi.

Una volta rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, AstraZeneca dovrà fornire ulteriori dati dagli studi in corso entro termini predefiniti per confermare che i benefici continuano a superare i rischi. L'azienda condurrà inoltre studi volti a fornire garanzie aggiuntive sulla qualità farmaceutica del vaccino in seguito all'aumento della produzione. Monitoraggio della sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca In linea con il piano di monitoraggio della sicurezza dell'UE per i vaccini COVID-19, COVID-19 Vaccine AstraZeneca sarà sottoposto ad attento monitoraggio e sarà oggetto di una serie di attività relative specificamente ai vaccini anti-COVID19. Sebbene nell'ambito degli studi clinici un numero elevato di persone abbia ricevuto i vaccini COVID-19, alcuni effetti indesiderati possono emergere solo quando si saranno vaccinate milioni di persone. Le aziende dovranno fornire relazioni mensili sulla sicurezza oltre ad aggiornamenti periodici richiesti dalla legislazione, e condurranno studi per monitorare la sicurezza e l'efficacia dei vaccini nel momento in cui sono somministrati al pubblico. In aggiunta, studi indipendenti sui vaccini anti-COVID19, coordinati dalle autorità dell'UE, forniranno informazioni aggiuntive sulla sicurezza e sui benefici a lungo termine del vaccino per la popolazione in generale. Queste misure consentiranno alle autorità regolatorie di valutare rapidamente i dati provenienti da una serie di fonti diverse e di adottare, se necessario, misure regolatorie adeguate per proteggere la salute pubblica. Valutazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca Durante la valutazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, il CHMP ha ricevuto il supporto del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, che ha esaminato il piano di gestione del rischio di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, e della task force EMA contro la pandemia da COVID-19 (COVID-ETF), che riunisce gli esperti della rete delle agenzie regolatorie europee per agevolare un'azione regolatoria rapida e coordinata sui medicinali e i vaccini anti-COVID-19.

Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0005079 del 09/02/2021

Facendo seguito alla nota circolare DGPRE n° 42164 del 24/12/2020 e alla nota circolare DGPRE n° 1362 del 14/01/2021, si rappresenta che in data 29 gennaio 2021 la European Medicine Agency (EMA) ha autorizzato il vaccino contro SARS-CoV-2/COVID-19, denominato COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA il giorno seguente. **COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA** (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 (Allegato 1) 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> COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2 a partire dai 18 anni di età (per le indicazioni specifiche si veda oltre). 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. Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. COVID-19 VACCINE ASTRAZENEC A 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. I flaconcini devono essere tenuti nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce. Il flaconcino non deve essere diluito e non deve essere agitato. La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del 4 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° per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Indicazioni d'uso ad interim del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENEC A 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 "Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID19. 8 Febbraio 2021" e disponibile al link: http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3014 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. Lo stesso, inoltre, inviato alla Conferenza Stato Regioni in data 8 Febbraio 2021, contiene le destinazioni d'uso del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENEC A, basate sulle indicazioni di AIFA e sul parere del Consiglio Superiore di Sanità. Pertanto, il vaccino viene raccomandato alle persone dai 18 fino al compimento dei 55 anni (54 anni e 364 giorni) in assenza di patologie che aumentino il rischio clinico associato all'infezione da SARS-CoV-2 (si veda nello specifico l'elenco delle persone definite "estremamente vulnerabili" e "con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2", per le quali viene raccomandato preferenzialmente l'utilizzo di vaccini a mRNA, facendo riferimento ai relativi codici di esenzione per area di patologia). Tra le categorie per cui viene raccomandato il vaccino, la priorità di somministrazione (come indicato nel documento di cui sopra) sarà 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, per il resto della popolazione. Il ciclo di vaccinazione con COVID-19 VACCINE ASTRAZENEC A consiste in due dosi separate (da 0,5 ml ciascuna).

L'AIFA, rilevando che i dati attualmente disponibili indicano che già dopo 4 settimane dopo la prima dose si raggiunge un livello di protezione efficace che si mantiene fino alla 12° settimana e che, quanto all'effetto della seconda dose, questo appare più consistente quanto più ci si avvicina alla 12° settimana, raccomanda che la seconda dose dovrebbe essere somministrata idealmente nel corso della 12° settimana (da 78 a 84 giorni) e comunque ad una distanza di almeno 10 settimane (63 giorni) dalla prima dose. 5 Tali indicazioni potranno subire modificazioni nel corso della campagna vaccinale sulla base di nuove evidenze scientifiche. Eventuali aggiornamenti saranno prontamente comunicati da questo Ministero.

CHIARIMENTI SUL CONSENSO INFORMATO

Con riferimento alla nota Protocollo AGENAS n. 2021/0000474 del 26/01/2021 del "Gruppo di Lavoro dell'Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità", si rappresenta che, in merito al consenso informato vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, la manifestazione di consenso sottoscritto in occasione della somministrazione della prima dose è valida per tutto il ciclo

60

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Galliccioli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

vaccinale, comprensivo di prima e seconda dose. Non è pertanto necessario compilare nuovamente il modulo di consenso all'atto della seconda dose vaccinale. Relativamente alla scheda anamnestica, la verifica dello stato di salute e/o di patologia anche in occasione della seconda somministrazione si pone quale elemento imprescindibile per la decisione di procedere alla vaccinazione da parte del personale sanitario. In ragione di ciò, è necessaria una verifica da parte del personale sanitario preposto alla vaccinazione in merito ad eventuali modificazioni dello stato di salute e/o di patologia intercorse dopo la somministrazione della prima dose, ivi compresi eventuali reazioni avverse e/o effetti collaterali, da annotarsi nella scheda anamnestica.

Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0006830 del 22/02/2021

Facendo seguito alla nota circolare protocollo n° 0005079-09/02/2021-DGPRES, dal titolo "Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 e chiarimenti sul consenso informato", a seguito del parere del CTS dell' AIFA , trasmesse con nota protocollo n° 0019693-17/02/2021 e alle successive precisazioni del Consiglio Superiore di Sanità trasmesse in data odierna si rappresenta la possibilità di **utilizzo del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA nella fascia di età compresa tra i 18 e i 65 anni** (coorte 1956), **ad eccezione dei soggetti estremamente vulnerabili**. Tali indicazioni, secondo il gruppo di lavoro permanente su SARS-CoV-2, sono rafforzate da nuove evidenze scientifiche che riportano stime di efficacia del vaccino superiori a quelle precedentemente riportate, e dati di immunogenicità in soggetti di età superiore ai 55 anni, nonché nuove raccomandazioni internazionali tra cui il parere del gruppo SAGE dell'OMS. Pertanto relativamente alla categoria 6 del documento "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19, agg.to 8 febbraio 2021" il vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA può essere offerto fino ai 65 anni (coorte 1956) compresi i soggetti con condizioni che possono aumentare il rischio di sviluppare forme severe di COVID-19 senza quella connotazione di gravità riportata per le persone definite estremamente vulnerabili. Ciò in attesa dell'aggiornamento del suddetto documento.

Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0008811 del 08/03/2021

Si fa seguito alla nota circolare protocollo n° 6830-22/02/2021-DGPRES e al parere del Consiglio Superiore di Sanità trasmesso con nota protocollo n° 00523-06/03/2021 in merito ad un **possibile utilizzo del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA nei soggetti di età superiore ai 65 anni**. Ulteriori evidenze scientifiche rese disponibili non solo confermano il profilo di sicurezza favorevole relativo al vaccino in oggetto, ma indicano che, anche nei soggetti di età superiore ai 65 anni, la somministrazione del vaccino di AstraZeneca è in grado d'indurre significativa protezione sia dallo sviluppo di patologia indotta da SARS-CoV-2, sia dalle forme gravi o addirittura fatali di COVID-19. Sulle basi di tali considerazioni, anche in una prospettiva di sanità pubblica connotata da limitata disponibilità di dosi vaccinali e alla luce della necessità di conferire protezione a fasce di soggetti più esposti al rischio di sviluppare patologia grave o addirittura forme fatali di COVID-19, il **gruppo di lavoro su SARS-CoV-2 del Consiglio Superiore di Sanità ha espresso parere favorevole a che il vaccino AstraZeneca possa essere somministrato anche ai soggetti di età superiore ai 65 anni**. Tale indicazione **non è da intendersi applicabile ai soggetti identificati come estremamente vulnerabili in ragione di condizioni di immunodeficienza**, primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici o per patologia concomitante che aumenti considerevolmente il rischio di sviluppare forme fatali di COVID-19 (cfr. allegato 3 della nota protocollo 0005079-09/02/2021-DGPRES). In questi soggetti, si conferma l'indicazione a un uso preferenziale dei vaccini a RNA messaggero.

Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. 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	Linfadenopatia
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 comorbidità 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*

Efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca contro COVID-19					
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.

* 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 comorbidità, 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.

AIFA APPROVA IL VACCINO JANSSEN

AIFA ha autorizzato il **vaccino Janssen di Johnson&Johnson** per la prevenzione della malattia COVID-19 per i soggetti al di sopra dei 18 anni, come da indicazione EMA.

Il vaccino sarà dunque messo a disposizione a carico del SSN. La Commissione tecnico-scientifica (CTS) dell'Agenzia si è riunita oggi, 12 marzo 2021, e ha confermato la valutazione dell'EMA sull'efficacia del vaccino che nelle forme gravi arriva fino al 77 % dopo 14 giorni dalla somministrazione e all'85% dopo 28 giorni dalla somministrazione. I dati attualmente disponibili hanno mostrato che nei soggetti over 65 non si è notata alcuna flessione nella efficacia. Il vaccino Janssen, il quarto approvato, si aggiunge come un'altra utile opzione con un beneficio rilevante nel contrasto alla pandemia. "Si tratta del quarto vaccino presto a disposizione con l'importante vantaggio aggiuntivo di una sola dose e della facilità di somministrazione, ideale quindi per il setting dei medici di famiglia. Da metà aprile, una importante realtà", ha commentato il Direttore Generale di AIFA, Nicola Magrini. Il Presidente Giorgio Palù ha osservato che "in un momento critico per il Paese, abbiamo assoluto bisogno di dosi sufficienti per affrontare la pandemia con efficacia e in tempi rapidi". "Il vaccino Johnson&Johnson - ha aggiunto - ha tutte le caratteristiche di efficacia, sicurezza e maneggevolezza da costituire un'arma in più per uscire quanto prima dall'emergenza sanitaria".

Fonte: EMA Comunicato n. 182182 del 25/03/2021

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha adottato una serie di importanti raccomandazioni per l'aumento della capacità produttiva e della fornitura di vaccini anti-COVID-19 nell'UE.

Nuovo sito produttivo per il vaccino anti-COVID-19 di AstraZeneca

È stato approvato un nuovo sito per la produzione del principio attivo del vaccino anti-COVID-19 di AstraZeneca. Il sito di Halix si trova a Leiden, nei Paesi Bassi, e porterà a quattro il numero totale di siti produttivi che dispongono della licenza per produrre il principio attivo del vaccino.

Nuovo sito produttivo e condizioni di conservazione più flessibili per il vaccino anti-COVID-19 di BioNTech/Pfizer

È stato approvato un nuovo sito anche per la produzione di Comirnaty, il vaccino anti-COVID-19 sviluppato da BioNTech e Pfizer.

La struttura, che si trova nella città tedesca di Marburgo, produrrà sia il principio attivo che il prodotto finito. Attualmente, sono tre i siti di produzione del principio attivo che si occupano dell'approvvigionamento nell'UE e che sono inclusi nell'autorizzazione all'immissione in commercio. Oltre ad autorizzare il nuovo sito di produzione, il CHMP ha espresso parere positivo per consentire il **trasporto e la conservazione delle fiale di questo vaccino a temperature comprese tra -25 °C e -15 °C** (ossia la temperatura dei congelatori farmaceutici standard) per un periodo un tantino di due settimane. Si tratta di un'alternativa alla conservazione a lungo termine delle fiale a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C in congelatori speciali. Si prevede che ciò agevolerà la rapida diffusione e distribuzione del vaccino nell'UE, riducendo la necessità di condizioni di conservazione a temperature estremamente basse lungo tutta la catena di approvvigionamento.

Nuovo sito produttivo e aumento graduale per il vaccino anti-COVID-19 di Moderna

Già la settimana scorsa il CHMP ha raccomandato l'approvazione di un ulteriore sito di produzione del principio attivo e delle sostanze intermedie del prodotto finito del vaccino anti-COVID-19 di Moderna. L'aggiunta di nuove linee di produzione presso la struttura di Lonza, situata a Visp (Svizzera), unitamente ad altre modifiche apportate ai processi produttivi che sono state approvate dal comitato mirano ad aumentare gradualmente la capacità produttiva nonché incrementare la fornitura di vaccino per il mercato dell'UE. Le modifiche descritte saranno incluse nelle informazioni disponibili al pubblico relative a questi vaccini e presenti sul sito web dell'EMA. L'EMA è in dialogo costante con i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei vaccini

antiCOVID-19, i quali stanno cercando di espandere la loro capacità di produzione per assicurare la fornitura di vaccini nell'UE.

L'Agenzia fornisce orientamenti e consulenza sulle evidenze necessarie per supportare e accelerare le domande di aggiunta di nuovi siti per la produzione di vaccini anti-COVID-19 di elevata qualità. Come per qualsiasi medicinale nell'UE, i vaccini anti-COVID-19 possono essere prodotti solo in siti autorizzati che sono indicati nell'autorizzazione all'immissione in commercio successiva alla valutazione del regolatore. Ciò richiede che un produttore sia in possesso di una licenza di produzione rilasciata dall'autorità nazionale competente dello Stato membro in cui è situato il sito di produzione dei prodotti farmaceutici, per garantire che il processo di produzione sia conforme alle norme di buona fabbricazione (good manufacturing standard, GMP). Le autorità nazionali competenti effettuano le ispezioni GMP in coordinamento con l'EMA per verificare che i produttori rispettino le norme dell'UE, le condizioni della licenza e l'eventuale autorizzazione all'immissione in commercio. Inoltre, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare evidenze solide per dimostrare che il sito è in grado di produrre costantemente vaccini di elevata qualità in base a specifiche concordate. Una volta disponibili i dati adeguati, l'azienda richiede l'aggiunta del nuovo sito di produzione all'autorizzazione all'immissione in commercio. Ciò avviene tramite una domanda di variazione. L'EMA è pronta a valutare rapidamente tali domande.



Fonte: Circolare Ministero della Salute n. 0016722 del 21/04/2021

In data 11 Marzo 2021 la European Medicine Agency (EMA) ha autorizzato il vaccino contro SARSCoV-2/COVID-19, denominato COVID 19 VACCINE JANSSEN (Azienda Janssen-Cilag International NV, del gruppo Johnson & Johnson) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) lo ha approvato giorno seguente.

Dopo l'approvazione del **vaccino COMIRNATY (Pfizer/Biontech)**, del **vaccino COVID-19 VACCINE MODERNA (Moderna)** e del **vaccino VAXZEVRIA (AstraZeneca)**, quello di **Johnson & Johnson** è il quarto vaccino contro SARS-CoV-2/COVID-19 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 (agg.to al 13/03/2021) (Allegato 1) sono disponibili sul sito dell'AIFA al link: <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=049395>

COVID 19 VACCINE JANSSEN COVID 19 VACCINE JANSSEN è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione della malattia da nuovo coronavirus (COVID-19), causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni (per le raccomandazioni specifiche si veda oltre); viene somministrato come singola dose da 0,5 mL esclusivamente mediante iniezione per via intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

COVID-19 VACCINE JANSSEN è un vaccino monovalente composto da un vettore ricombinante basato su adenovirus umano di tipo 26, non replicante, che codifica per la sequenza completa della glicoproteina spike (S) di SARS-CoV-2 in una conformazione stabilizzata. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa in maniera transitoria, stimolando sia anticorpi anti-S neutralizzanti che altri anticorpi specifici anti-S funzionali, così come risposte immunitarie cellulari dirette contro l'antigene S, che possono contribuire a proteggere contro COVID-19. Il vaccino è disponibile in flaconcini multidose, ciascuno contenente 5 dosi da 0,5 ml. Il flaconcino non aperto può essere conservato e trasportato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C e deve essere scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C o a

70

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Galliccioli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

temperatura ambiente prima dell'utilizzo. Per lo scongelamento a temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, una scatola da 10 flaconcini richiederà circa 12 ore, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 2 ore. Per lo scongelamento a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C), una scatola da 10 flaconcini richiederà circa 2 ore circa, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 1 ora.

Una volta rimosso dal congelatore, il flaconcino del vaccino non aperto può essere conservato (e trasportato) a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, protetto dalla luce, per un singolo periodo di massimo 3 mesi, senza superare la data di scadenza stampata sulla confezione. Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Il vaccino è pronto per l'uso dopo lo scongelamento. Non deve essere diluito. Prima della somministrazione di una dose di vaccino, roteare il flaconcino delicatamente in posizione verticale per 10 secondi. Il flaconcino non deve essere agitato. Il flaconcino aperto (dopo la prima perforazione) può essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 6 ore, oppure rimanere a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C) fino a 3 ore dopo la prima perforazione del flaconcino. Come da indicazioni riportate in RCP, da ogni flaconcino multidose è possibile prelevare un massimo di 5 dosi da 0,5 ml ciascuna; l'eventuale vaccino residuo nel flaconcino, dopo il prelievo di 5 dosi, deve essere smaltito.

Indicazioni d'uso ad interim del vaccino COVID 19 VACCINE JANSSEN

Vista la nota circolare prot. n° 14358-07/04/2021-DGPRE, acquisito il parere della CTS di AIFA prot. N° STDG P 48067 del 20/04/2021 (allegato 2), sentito il Presidente del Consiglio Superiore di Sanità, per il vaccino JANSSEN si raccomandano le stesse condizioni di utilizzo del vaccino VAXZEVRIA. Pertanto, il vaccino JANSSEN, il cui uso è approvato a partire dai 18 anni di età, dovrà essere preferenzialmente somministrato a persone di età superiore ai 60 anni.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile Vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COV2-S [ricombinante])

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA Flaconcino multidose che contiene 5 dosi da 0,5 mL. Una dose (0,5 mL) contiene: Adenovirus di tipo 26 che codifica per la glicoproteina spike di SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), non meno di 8,92 log₁₀ unità infettanti (U. Inf.). * Prodotto nella linea cellulare PER.C6 TetR e mediante tecnologia del DNA ricombinante. Il prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Eccipienti con effetti noti Ciascuna 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). Sospensione da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente (pH 6-6,4).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche COVID-19 Vaccine Janssen è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione della malattia da nuovo coronavirus (COVID-19), 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 Janssen è somministrato come singola dose da 0,5 mL esclusivamente mediante iniezione per via intramuscolare.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di COVID-19 Vaccine Janssen 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 richiesto alcun aggiustamento della dose negli anziani di età ≥65 anni. Vedere paragrafi 4.8 e 5.1. Modo di somministrazione COVID-19 Vaccine Janssen è solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. Non iniettare il vaccino per via intravascolare, endovenosa, sottocutanea o intradermica. Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali. Per le precauzioni da prendere prima della somministrazione

del vaccino, vedere paragrafo 4.4. Per le istruzioni sulla manipolazione e lo 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 Sono stati segnalati eventi di anafilassi. Devono essere sempre prontamente disponibili cure e supervisione mediche adeguate in caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

Si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione.

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

Malattia concomitante La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti affetti da una malattia febbrile severa acuta o un'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.

Individui 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 di COVID-19 Vaccine Janssen 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 comincia circa 14 giorni dopo la vaccinazione. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Eccipienti Sodio Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio in ciascuna dose da 0,5 mL, cioè essenzialmente "senza sodio". Etanolo Questo medicinale contiene 2 mg di alcol (etanolo) in ciascuna dose da 0,5 mL. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione Non sono stati condotti studi di interazione. La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Janssen con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento Gravidanza L'esperienza relativa all'uso di COVID-19 Vaccine Janssen in donne in gravidanza è limitata. Gli studi sugli animali con COVID-19 Vaccine Janssen non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). La somministrazione di COVID-19 Vaccine Janssen in 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 Janssen sia escreto nel latte materno. Fertilità Gli studi condotti 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 Janssen non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Tuttavia, alcune delle reazioni avverse elencate 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 Janssen è stata valutata in uno studio di fase III attualmente in corso (COV3001). Un totale di 21.895 adulti di

età pari o superiore a 18 anni ha ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen. L'età mediana dei soggetti era di 52 anni (intervallo: 18-100 anni). L'analisi di sicurezza è stata effettuata una volta raggiunta una durata mediana del follow-up post-vaccinazione pari a 2 mesi. Un follow-up di sicurezza oltre 2 mesi è disponibile per 11 948 adulti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen. Nello Studio COV3001 la reazione avversa locale più comunemente segnalata è stata il dolore in sede di iniezione (48,6%). Le reazioni avverse sistemiche più comuni sono state cefalea (38,9%), stanchezza (38,2%), mialgia (33,2%) e nausea (14,2%). Piressia (definita come temperatura corporea $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) è stata osservata nel 9% dei partecipanti. La maggior parte delle reazioni avverse si è verificata entro 1-2 giorni dalla vaccinazione ed è stata di severità da lieve a moderata e di breve durata (1-2 giorni). La reattogenicità è stata generalmente più lieve e segnalata meno frequentemente negli anziani (763 adulti di età ≥ 65 anni). In generale, il profilo di sicurezza è stato coerente tra i partecipanti con o senza precedente evidenza di infezione da SARS-CoV-2 al basale; un totale di 2.151 adulti sieropositivi al basale hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen (9,8%).

Tabella delle reazioni avverse Le reazioni avverse al medicinale osservate durante lo studio COV3001 sono organizzate in base alla classificazione per sistemi e organi (system organ class, SOC) secondo MedDRA. Le categorie di frequenza sono definite come segue:

molto comune ($\geq 1/10$);

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

non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$);

raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$);

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

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

Tabella 1. Reazioni avverse segnalate dopo la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen					
Classificazione per sistemi e organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario				Ipersensibilità ^a ; orticaria	Anafilassi ^b
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		Tremore		

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Tosse	Starnuto; dolore orofaringeo		
Patologie gastrointestinali	Nausea				
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Eruzione cutanea; iperidrosi		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia	Artralgia	Debolezza muscolare; dolore a un arto; dolore dorsale		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Stanchezza; dolore in sede di iniezione	Piressia; eritema in sede di iniezione; tumefazione in sede di iniezione; brividi	Astenia; malessere		

^a Ipersensibilità si riferisce alle reazioni allergiche della cute e del tessuto sottocutaneo.

^b Casi ricevuti dallo studio in aperto in corso in Sudafrica.

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. Negli studi di fase I/II, in cui è stata somministrata una dose più elevata (fino a 2 volte), COVID-19 Vaccine Janssen è rimasto ben tollerato. Tuttavia, i soggetti vaccinati hanno segnalato un aumento della reattogenicità (dolore aumentato nel sito di vaccinazione, stanchezza, cefalea, mialgia, nausea e piressia). In caso di sovradosaggio, si raccomandano 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 COVID-19 Vaccine Janssen è un vaccino monovalente composto da un vettore ricombinante basato su adenovirus umano di tipo 26 incompetente per la replicazione, che codifica per la sequenza completa della glicoproteina spike (S) di SARS-CoV-2 in una conformazione stabilizzata. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa in maniera transitoria, stimolando sia anticorpi anti-S neutralizzanti che altri anticorpi specifici anti-S funzionali, così come risposte immunitarie cellulari dirette contro l'antigene S, che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Efficacia clinica Uno studio multicentrico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo (COV3001), attualmente in corso è stato condotto negli Stati Uniti, in Sudafrica e nei paesi dell'America latina per valutare l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di una dose singola di COVID-19 Vaccine Janssen per la prevenzione di COVID-19 in adulti di età pari o superiore a 18

anni. Lo studio ha escluso soggetti con funzione del sistema immunitario anomala derivante da una condizione clinica, soggetti che erano in trattamento con terapie immunosoppressive entro i 6 mesi e le donne in gravidanza. I partecipanti con infezione da HIV stabile in trattamento non sono stati esclusi. I vaccini autorizzati, esclusi i vaccini vivi, potevano essere somministrati più di 14 giorni prima o più di 14 giorni dopo la vaccinazione nello studio. I vaccini vivi attenuati autorizzati potevano essere somministrati più di 28 giorni prima o più di 28 giorni dopo la vaccinazione nello studio. Un totale di 44 325 soggetti è stato randomizzato in parallelo in rapporto 1:1 a ricevere un'iniezione intramuscolare di COVID-19 Vaccine Janssen o placebo. Un totale di 21 895 adulti ha ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen, mentre 21 888 adulti hanno ricevuto il placebo. I partecipanti sono stati seguiti per una mediana di 58 giorni (intervallo:1-124 giorni) dopo la vaccinazione. La popolazione per l'analisi di efficacia primaria, composta da 39 321 soggetti, ha incluso 38 059 soggetti sieronegativi a SARS-CoV-2 al basale e 1 262 soggetti con stato sierologico sconosciuto. I dati demografici e le caratteristiche al basale erano simili tra i soggetti in trattamento con COVID-19 Vaccine Janssen e coloro che hanno ricevuto il placebo.

Nella popolazione inclusa nell'analisi di efficacia primaria, tra i partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen, l'età mediana era di 52,0 anni (intervallo: 18-100 anni); il 79,7% (N=15 646) dei soggetti aveva un'età compresa tra 18 e 64 anni [il 20,3% (N=3 984) era di età pari o superiore a 65 anni e il 3,8% (N=755) era di età pari o superiore a 75 anni]; il 44,3 % dei soggetti era di sesso femminile; il 46,8% proveniva dal Nord America (Stati Uniti), il 40,6% dall'America latina e il 12,6% dal Sudafrica. Un totale di 7 830 soggetti (39,9%) presentava al basale almeno una comorbidità preesistente associata ad un aumentato rischio di progressione a COVID-19 severa (le comorbidità comprendevano: obesità definita come IMC ≥ 30 kg/m² (27,5%), ipertensione (10,3%), diabete di tipo 2 (7,2%), infezione da HIV stabile/ben controllata (2,5%), gravi cardiopatie (2,4%) e asma (1,3%)). Altre comorbidità erano presenti nel $\leq 1\%$ dei soggetti. I casi di COVID-19 sono stati confermati da un laboratorio centrale sulla base di un risultato positivo all'RNA del virus SARS-CoV-2, ottenuto mediante test basato sulla reazione a catena della polimerasi (PCR). L'efficacia generale del vaccino e per i principali gruppi di età è presentata nella Tabella 2.

Tabella 2. Analisi di efficacia del vaccino contro COVID-19^b in adulti sieronegativi a SARS-CoV-2 - Popolazione per l'analisi di efficacia primaria

Sottogruppo	COVID-19 Vaccine Janssen N=19.630		Placebo N=19.691		% Efficacia del vaccino (IC al 95%) ^c
	Casi di COVID-19 (n)	Anni- persona	Casi di COVID-19 (n)	Anni- persona	
14 giorni dopo la vaccinazione					
Tutti i soggetti ^a	116	3 116,57	348	3 096,12	66,9 (59,03; 73,40)
Età da 18 a 64 anni	107	2 530,27	297	2 511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 anni e oltre	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 anni e oltre	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)
28 giorni dopo la vaccinazione					

Tutti i soggetti^a	66	3 102,00	193	3 070,65	66,1 (55,01; 74,80)
Età da 18 a 64 anni	60	2 518,73	170	2 490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 anni e oltre	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 anni e oltre	0	106,42	3	98,06	–

^a Endpoint co-primario (come specificato nel protocollo).

^b COVID-19 sintomatica che ha richiesto un risultato positivo alla RT-PCR e almeno 1 segno o sintomo respiratorio o 2 altri segni o sintomi sistemici, come definito nel protocollo.

^c Gli intervalli di confidenza (IC) per “tutti i soggetti” sono stati aggiustati per implementare il controllo degli errori di tipo I per i test multipli. Gli intervalli di confidenza per i gruppi di età sono presentati senza aggiustamenti.

L'efficacia del vaccino contro COVID-19 di grado severo è presentata nella tabella 3 sottostante.

Tabella 3. Analisi di efficacia del vaccino contro COVID-19 di grado severo^a in adulti sieronegativi a SARS-CoV-2- popolazione per l'analisi di efficacia primaria:

Sottogruppo	COVID-19 Vaccine Janssen N=19.630		Placebo N=19.691		% Efficacia del vaccino (IC al 95%) ^b
	Casi di COVID-19 (n)	Anni-persona	Casi di COVID-19 (n)	Anni-persona	
14 giorni dopo la vaccinazione					
Grado severo ^a	14	3.125,05	60	3.122,03	76,7 (54,56; 89,09)
28 giorni dopo la vaccinazione					
Grado severo ^a	5	3.106,15	34	3.082,58	85,4 (54,15; 96,90)

^a La determinazione finale dei casi di COVID-19 severa è stata effettuata da un comitato di valutazione indipendente che ha assegnato la severità della malattia in accordo alla definizione delle linee guida dell'FDA.

^b Gli intervalli di confidenza (IC) sono stati aggiustati per implementare il controllo degli errori di tipo I per i test multipli.

Dei 14 vs 60 casi severi con insorgenza almeno 14 giorni dopo la vaccinazione, nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen rispetto al gruppo placebo, 2 vs 6 casi sono stati ospedalizzati. Tre soggetti sono deceduti (tutti nel gruppo placebo). La maggior parte dei casi severi rimanenti soddisfacevano solo i criteri di saturazione di ossigeno (SpO₂) della malattia severa ($\leq 93\%$ in aria ambiente). Prima dell'apertura del cieco, analisi supplementari, considerate post-hoc, dei casi positivi mediante test PCR a prescindere dalla conferma del laboratorio centrale hanno supportato in genere i risultati dell'analisi primaria. Oltre i 14 giorni dopo la vaccinazione, 2 vs 8 casi di COVID-19 confermati con test molecolare sono stati ospedalizzati, rispettivamente nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen vs gruppo placebo.

Un caso nel gruppo placebo ha richiesto il ricovero in unità di terapia intensiva (UTI) e la ventilazione meccanica. La conclusione è stata supportata dall'analisi post-hoc di tutte le ospedalizzazioni correlate a COVID-19, implementando una ricerca basata su tutte le informazioni disponibili da qualsiasi fonte (2 vs 29 casi nel set di dati allargato). Le analisi dei sottogruppi degli endpoint primari di efficacia hanno mostrato una stima dei punti di efficacia simile per i soggetti di sesso maschile e femminile, e per i soggetti con e senza comorbidità associate ad alto rischio di

COVID-19 severa. Per Brasile, Sudafrica e Stati Uniti sono state condotte analisi di sottogruppi esplorative sull'efficacia del vaccino contro il COVID-19 e contro il COVID-19 di stadio severo (vedere Tabella 4).

Per le analisi dei sottogruppi, sono stati inclusi tutti i casi di COVID-19 raccolti fino alla data di sospensione dell'analisi di efficacia primaria, che comprendevano sia i casi confermati dal laboratorio centrale sia i casi con documentata PCR positiva al SARS-CoV-2 da un laboratorio locale in attesa di conferma dal laboratorio centrale.

Tabella 4. Riepilogo dell'efficacia del vaccino contro COVID-19 e COVID-19 di grado severo per i paesi con >100 casi segnalati

	Insorgenza	Severità	
		COVID-19 (IC al 95%)	COVID-19 di grado severo (IC al 95%)
Stati Uniti	almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	74,4% (65,00; 81,57)	78,0% (33,13; 94,58)
	almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	72,0% (58,19; 81,71)	85,9% (-9,38; 99,69)
Brasile	almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	66,2% (51,01; 77,14)	81,9% (17,01; 98,05)
	almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	68,1% (48,81; 80,74)	87,6% (7,84; 99,72)
Sudafrica	almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	52,0% (30,26; 67,44)	73,1% (40,03; 89,36)
	almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	64,0% (41,19; 78,66)	81,7% (46,18; 95,42)

IC: intervallo di confidenza

Sono stati sequenziati campioni provenienti dal 71,7% dei casi dell'analisi primaria confermati dal laboratorio centrale [Stati Uniti (73,5%), Sudafrica (66,9%) e Brasile (69,3%)]. Dai campioni sequenziati è stato riscontrato uno squilibrio nella completezza del set di dati tra COVID-19 Vaccine Janssen e placebo. Negli Stati Uniti, nel 96,4% dei ceppi è stata identificata la variante Wuhan-H1 D614G; in Sudafrica, nel 94,5% dei ceppi è stata identificata la variante 20H/501Y.V2 (linea B.1.351); in Brasile, nel 69,4% dei ceppi è stata identificata la variante della linea P.2 e nel 30,6% dei ceppi è stata identificata la variante Wuhan-H1 D614G.

Popolazione anziana COVID-19 Vaccine Janssen è stato valutato in soggetti di età pari o superiore a 18 anni. L'efficacia di COVID-19 Vaccine Janssen è stata coerente tra gli anziani (≥ 65 anni) e i soggetti più giovani (18- 64 anni). **Popolazione pediatrica** L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con COVID19 Vaccine Janssen 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 rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e di tolleranza locale, nonché di tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Genotossicità e cancerogenicità COVID-19 Vaccine Janssen non è stato valutato per il suo potenziale genotossico o cancerogeno. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano potenziale genotossico o cancerogeno.

Tossicità della riproduzione e fertilità La tossicità della riproduzione e la fertilità femminile sono state valutate in uno studio combinato sullo sviluppo embrio-fetale e pre- e postnatale nel coniglio. In questo studio una prima vaccinazione di COVID-19 Vaccine Janssen è stata somministrata per via intramuscolare a femmine di coniglio 7 giorni prima dell'accoppiamento, a una dose equivalente a 2 volte la dose raccomandata nell'uomo, seguita da due vaccinazioni con la stessa dose durante il periodo gestazionale (ossia nei giorni 6 e 20 della gestazione). Non vi è stato alcun effetto avverso sulla fertilità femminile, sulla gravidanza o sullo sviluppo embrio-fetale o della prole. Le madri, i feti e la prole presentavano titoli anticorpali specifici per la proteina S di SARS-CoV-2, a indicare che gli anticorpi materni erano stati trasferiti ai feti durante la gestazione. Non ci sono dati disponibili per COVID-19 Vaccine Janssen relativamente all'escrezione del vaccino nel latte materno. Inoltre, uno studio convenzionale di tossicità (a dosi ripetute) con COVID-19 Vaccine Janssen sui conigli non ha rivelato sugli organi sessuali maschili effetti che potrebbero alterare la fertilità maschile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti 2-idrossipropil- β -ciclodestrina (HBCD) Acido citrico monoidrato Etanolo Acido cloridrico Polisorbato 80 Sodio cloruro Sodio idrossido Citrato trisodico diidrate 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 2 anni se conservato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C. Una volta rimosso dal congelatore, il flaconcino del vaccino non aperto può anche essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, protetto dalla luce, per un singolo periodo di massimo 3 mesi, senza superare la data di scadenza (Scad./EXP) stampata sulla confezione. Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Per le precauzioni particolari per la conservazione, vedere paragrafo 6.4. Flaoncino aperto (dopo la prima perforazione) La stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve preferibilmente essere utilizzato immediatamente dopo la prima perforazione del flaoncino; tuttavia, può essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 6 ore oppure rimanere a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C) fino a 3 ore dopo la prima perforazione del flaoncino. Oltre questo periodo, la conservazione in corso di utilizzo è di responsabilità dell'utente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione Conservare e trasportare in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C. La data di scadenza per la conservazione a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C è stampata sul flaoncino e sulla scatola esterna dopo "Scad./EXP".

Quando conservato in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C, il vaccino deve essere scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C o a temperatura ambiente:

- temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C: una scatola da 10 flaoncini richiederà circa 12 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaoncino richiederà circa 2 ore
- temperatura ambiente (non superiore a 25 °C): una scatola da 10 flaoncini richiederà circa 2 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaoncino richiederà circa 1 ora.

Il vaccino può anche essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un singolo periodo fino a 3 mesi, senza superare la data di scadenza originale (Scad./EXP). Al momento di spostare il prodotto alla temperatura di conservazione compresa tra 2 °C e 8 °C, la data di scadenza aggiornata deve essere scritta sulla scatola esterna e il vaccino dovrà essere utilizzato o smaltito entro tale data. La data di scadenza originale deve essere resa illeggibile. Il vaccino può anche essere trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a condizione che siano garantite adeguate condizioni di conservazione (temperatura, periodo di tempo). Una

volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Tenere i flaconcini nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il flaconcino non aperto di COVID-19 Vaccine Janssen è stabile per un totale di 12 ore a una temperatura compresa tra 9 °C e 25 °C. Non si tratta di una condizione di conservazione o spedizione raccomandata, ma può orientare le decisioni relative all'uso in caso di escursioni termiche temporanee durante i 3 mesi di conservazione a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore 2,5 mL di sospensione in un flaconcino multidose (vetro di tipo I) con tappo in gomma (clorobutile rivestito di fluoropolimero), ghiera in alluminio e cappuccio blu di plastica. Ogni flaconcino contiene 5 dosi da 0,5 mL. Confezione da 10 flaconcini multidose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

Questo vaccino deve essere manipolato da professionisti sanitari usando una tecnica asettica al fine di garantire la sterilità di ogni dose.

- Il vaccino è pronto per l'uso dopo lo scongelamento.
- Il vaccino può essere fornito congelato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C oppure scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.
- Non ricongelare il vaccino una volta scongelato.
- Tenere i flaconcini nella scatola originale per proteggerli dalla luce e registrare la data di scadenza per le diverse condizioni di conservazione, laddove pertinente.

a. Conservazione alla ricezione del vaccino

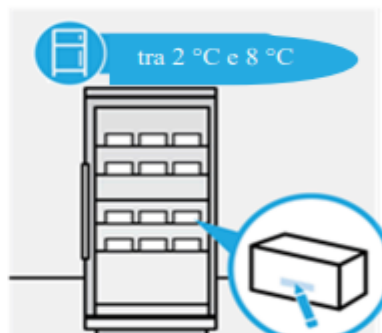
SE SI RICEVE IL VACCINO CONGELATO A UNA TEMPERATURA COMPRESA TRA -25 °C e -15°C, è possibile:



Conservare in congelatore

- Il vaccino può essere conservato e trasportato in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.
- La data di scadenza per la conservazione è stampata sul flaconcino e sulla scatola esterna dopo "Scad./EXP" (vedere paragrafo 6.4).

O



Conservare in frigorifero

- Il vaccino può anche essere conservato e trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un singolo periodo di **massimo 3 mesi**, senza superare la data di scadenza originale (Scad./EXP).
- Quando si sposta il prodotto **in frigorifero** a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, la data di scadenza aggiornata deve essere riportata sulla scatola esterna e il vaccino deve essere utilizzato o smaltito entro la data di scadenza aggiornata. **La**

data di scadenza originale deve essere resa illeggibile (vedere paragrafo 6.4).

SE SI RICEVE IL VACCINO SCONGELATO A UNA TEMPERATURA COMPRESA TRA 2 °C e 8 °C, deve essere conservato in frigorifero:

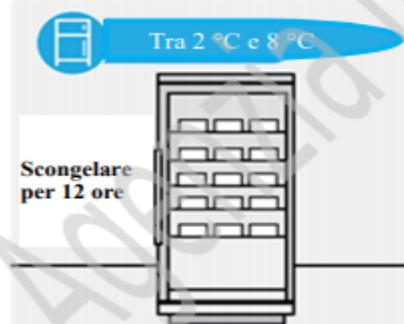


Non ricongelare se si riceve il prodotto già scongelato a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C.

Nota: se si riceve il vaccino conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, verificare che la data di scadenza sia stata aggiornata dal fornitore locale alla ricezione. Se non si riesce a individuare la nuova data di scadenza (Scad./ EXP), contattare il fornitore locale per confermare la data di scadenza del prodotto conservato in frigorifero. Scrivere la **nuova data di scadenza** sulla scatola esterna prima di riporre il vaccino in frigorifero. **La data di scadenza**

originale deve essere resa illeggibile (vedere paragrafo 6.4).

b. In caso di conservazione in congelatore, scongelare i flaconcini in frigorifero o a temperatura ambiente prima della somministrazione



Scongellare in frigorifero

- Se conservati in congelatore a una temperatura compresa fra -25 °C e -15 °C, una scatola da 10 flaconcini richiederà circa 12 ore per lo scongelamento, mentre i singoli flaconcini richiederanno circa 2 ore per lo scongelamento **a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C.**
- Se il vaccino non viene usato immediatamente, vedere le istruzioni

O



Scongellare a temperatura ambiente

- Se conservati in congelatore a una temperatura compresa fra -25 °C e -15 °C, una scatola da 10 flaconcini o i singoli flaconcini devono essere scongelati a una temperatura ambiente massima di 25 °C.
- La scatola da 10 flaconcini richiederà circa 2 ore per lo scongelamento.
- I singoli flaconcini richiederanno circa 1 ora per lo scongelamento.

riportate nel paragrafo “Conservazione in frigorifero”.

- Il flaconcino deve essere conservato nella scatola originale per proteggerlo dalla luce e registrare la data di scadenza per le diverse condizioni di conservazione, laddove pertinente.

⚠ Una volta scongelato non ricongelare.

- Il vaccino è stabile per un totale di **12 ore a una temperatura compresa fra 9 °C e 25 °C**. Non si tratta di una condizione di conservazione o spedizione raccomandata, ma può orientare le decisioni relative all’uso in caso di escursioni termiche temporanee.

- Se il vaccino non viene usato immediatamente, vedere le istruzioni riportate nel paragrafo “Conservazione in frigorifero”.

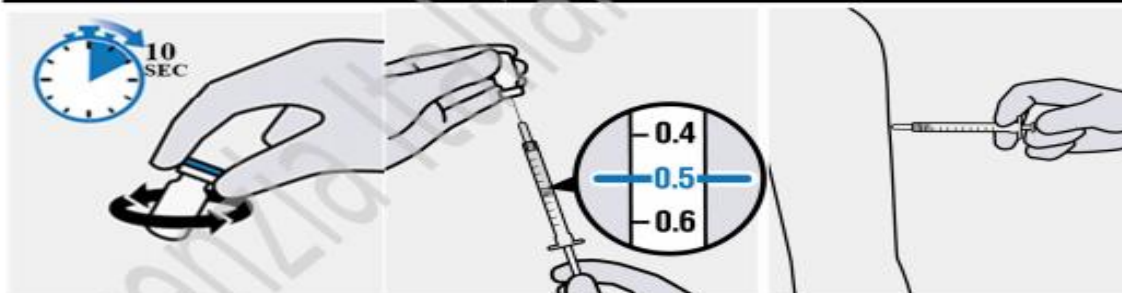
⚠ Una volta scongelato **non** ricongelare.

c. Ispezione del flaconcino e del vaccino

- COVID-19 Vaccine Janssen è una sospensione da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente (pH 6-6,4).
- Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per verificare la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione.
- Prima della somministrazione, il flaconcino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di incrinature o anomalie, come segni di manomissione.

Non somministrare il vaccino in caso di presenza di una di queste anomalie.

d. Preparazione e somministrazione del vaccino



Rotare il flaconcino delicatamente

- Prima della somministrazione di una dose di vaccino, roteare il flaconcino delicatamente in posizione verticale per 10 secondi.
- Non agitare.

Prelevare 0,5 mL

- Prelevare una dose singola da **0,5 mL** dal flaconcino multidose, utilizzando un ago sterile e una siringa sterile (vedere paragrafo 4.2).

⚠ Da ogni flaconcino multidose è possibile prelevare un massimo di **5 dosi**. Smaltire l’eventuale vaccino residuo nel flaconcino dopo il prelievo di 5 dosi.

Iniettare 0,5 mL

- Somministrare **esclusivamente per via intramuscolare** nel muscolo deltoide del braccio (vedere paragrafo 4.2).

f. Smaltimento

Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali per i rifiuti farmaceutici. Le potenziali fuoriuscite devono essere disinfettate con agenti ad attività virucida contro gli adenovirus.

B. Varianti e vaccinazioni anti Covid-19

Fonte: Rapporto ISS Covid-19 n. 4/2021 versione del 13 marzo 2021

Introduzione

La circolazione prolungata di SARS-Cov-2 e il meccanismo naturale di accumulo di errori durante la replicazione virale generano la comparsa di varianti virali di cui solo alcune destano preoccupazione per la salute pubblica (Variant Of Concern, VOC), essenzialmente per la presenza di mutazioni che possono conferire al virus SARS-CoV-2 un'aumentata capacità diffusiva, così come la potenziale resistenza a trattamenti terapeutici (es. anticorpi monoclonali) e la capacità di eludere la risposta protettiva evocata dalla vaccinazione. Sebbene sia ancora in corso di valutazione se alcune VOC siano associate ad un quadro clinico più grave o se colpiscano maggiormente alcune specifiche fasce di popolazione, è noto, invece, che l'aumentata circolazione, per esempio, della variante VOC 202012/01 (denominata anche B.1.1.7), identificata per la prima volta nel Regno Unito e caratterizzata da una maggiore capacità diffusiva, può determinare un incremento significativo del numero di ospedalizzazioni, con conseguente impatto sui sistemi sanitari. Al febbraio 2020, sono state segnalate tre varianti che destano particolare preoccupazione, la già menzionata VOC 202012/01 identificata per la prima volta nel Regno Unito, la 501Y. V2 (denominata anche B.1.351) identificata in Sudafrica e la P1 con origine in Brasile. Mentre in Italia si stanno attuando indagini per accertare la presenza e la diffusione di queste varianti e la campagna vaccinale anti-COVID-19 è attualmente in corso,5 sono sorti diversi quesiti sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni sostenute da varianti di SARS-CoV-2 sia di tipo non farmacologico sia di tipo farmacologico. Infatti, in generale, si può affermare che una drastica riduzione della circolazione virale nella popolazione sia in grado di prevenire la diffusione delle VOC già note e il potenziale sviluppo di ulteriori nuove varianti. Nonostante le conoscenze sulle nuove varianti virali siano ancora in via di consolidamento, si è ritenuto necessario fornire specifiche indicazioni che, basate sulle evidenze ad oggi disponibili, possano essere di riferimento per l'implementazione delle strategie di prevenzione e controllo dei casi di COVID-19 sostenuti da queste varianti virali. Parallelamente, con il progredire della campagna di vaccinazione anti-COVID-19, sono sorti diversi quesiti su come comportarsi nei confronti delle persone vaccinate. E', quindi, sembrato utile in questo documento affrontare anche tali temi.

1. Misure di prevenzione e controllo non farmacologiche

1.1. La circolazione delle varianti richiede una modifica delle misure di prevenzione e protezione non farmacologiche (distanziamento fisico, mascherine, igiene delle mani) in ambito comunitario e assistenziale?

No, non è indicato modificare le misure di prevenzione e protezione basate sul distanziamento fisico, sull'uso delle mascherine e sull'igiene delle mani; al contrario, si ritiene necessaria una applicazione estremamente attenta e rigorosa di queste misure.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, WHO) continua a monitorare la comparsa e la circolazione delle varianti SARS-CoV-2 che destano preoccupazione al fine di determinare se sia necessario modificare le raccomandazioni relative alle misure non farmacologiche attualmente in vigore⁶. Sulla base delle evidenze fornite da numerosi Stati membri, non è stato registrato un cambiamento nelle modalità di trasmissione delle infezioni sostenute da varianti virali, mentre è stata dimostrata una loro maggiore diffusibilità. Sulla base del parere degli esperti convocati il 28 febbraio 2021 nell'ambito del WHO Global MultiDisciplinary Discussion Forum on Transmission of SARS-CoV-2 Variants of Concern e sul consenso degli esperti del gruppo di sviluppo delle raccomandazioni per le misure di prevenzione e controllo delle infezioni (Infection Prevention and Control, IPC) anti-COVID-19, la WHO non ha modificato, al momento, le raccomandazioni sull'uso dei DPI (Dispositivi di Protezione Individuali), dispositivi medici e altre misure di prevenzione e controllo e di salute pubblica. Anche i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) di Atlanta (USA), sino a oggi, non hanno cambiato le loro indicazioni di prevenzione e controllo delle infezioni, non avendo ipotizzato per le varianti virali un diverso meccanismo di trasmissione dell'infezione. Anche se non vi sono attualmente evidenze scientifiche della necessità di un isolamento in stanza singola di pazienti con infezioni da varianti virali, tuttavia, in presenza di diagnosi sospetta o certa di infezione da varianti 501Y.V2 o P1 di SARS-CoV-2, o di nuove VOC non ancora significativamente diffuse nella popolazione, si suggerisce, laddove possibile, di adottare l'isolamento in stanza singola o strategie di cohorting di pazienti infetti da una stessa variante. La decisione di isolare i pazienti infetti da VOC in stanze singole o coorte con quelli infetti dallo stesso lineage, deve essere presa a seconda dell'epidemiologia locale, della prevalenza delle VOC e della capacità di rilevamento e isolamento locale; in ogni caso, la necessità di mantenere elevati standard di pratica IPC è essenziale per ridurre al minimo qualsiasi potenziale rischio di infezione incrociata.

La conoscenza della situazione epidemiologica circa la circolazione delle varianti virali e il monitoraggio delle stesse costituiscono elementi fondamentali per la valutazione del rischio e per il rafforzamento delle misure di prevenzione, protezione e controllo. Lo European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), nel documento del 15 febbraio 2021, ha valutato il rischio di trasmissione associato all'introduzione e alla diffusione nella comunità delle varianti di SARS-CoV-2 come alto/molto alto per tutta la popolazione e molto alto per gli individui vulnerabili. Di conseguenza, è necessaria un'applicazione più rigorosa delle misure non farmacologiche per ridurre la diffusione dell'infezione e alleviare la pressione sui sistemi sanitari. 1,2 Coerentemente con il documento del 18 e del 20 gennaio 2021 dell'Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) francese, 9 non è possibile identificare clinicamente tutti i pazienti che sono infetti / portatori delle nuove varianti virali e, pertanto, le misure di prevenzione e cura devono rimanere invariate. Tuttavia, sono state identificate alcune condizioni che si associano a un aumentato rischio di contagio e relativa infezione con una nuova variante virale:

- ♣ contatto con un caso confermato COVID-19 da variante sospetta/confermata;
- ♣ arrivo da zona o paese in cui sia nota la circolazione di nuove varianti;
- ♣ presenza di un cluster costituito da un caso iniziale di COVID-19 e numerosi casi secondari tali da suggerire un'aumentata trasmissione virale. Sulla base delle evidenze epidemiologiche relative a SARS-CoV-2 sino a oggi note, appare evidente che l'individuazione delle zone geografiche in cui sia documentata la circolazione delle varianti diventerà presto inefficace per il contenimento della trasmissione vista la rapidità con cui in genere avviene la sostituzione del virus circolante con la nuova variante virale. 10 Infatti, anche alla luce della rapida diffusione all'interno e all'esterno del territorio francese delle varianti virali, l'HCSP sottolinea che il rafforzamento delle misure di prevenzione per essere efficace deve essere immediato. Lo stesso documento, afferma che le prime evidenze scientifiche sembrano mostrare una maggiore carica virale nelle vie aeree superiori delle persone infettate da queste nuove varianti, tuttavia, non è ancora noto per quanto tempo il virus persista in forma capace di cicli vitali in questi soggetti. Pertanto, in base alle informazioni e ai

documenti istituzionali disponibili è indispensabile rafforzare, attraverso campagne di comunicazione, il rispetto di tutte le misure di controllo non farmacologiche, oltre a evitare gli spazi chiusi e, nel caso di lavoratori, rispettare tutte le ulteriori misure di prevenzione eventualmente prescritte. Relativamente al distanziamento fisico, non vi sono evidenze scientifiche che dimostrino la necessità di un incremento della distanza di sicurezza a seguito della comparsa delle nuove varianti virali; tuttavia, si ritiene che un metro rimanga la distanza minima da adottare e che sarebbe opportuno aumentare il distanziamento fisico fino a due metri, laddove possibile e specialmente in tutte le situazioni nelle quali venga rimossa la protezione respiratoria (come, ad esempio, in occasione del consumo di bevande e cibo).

1.2. Test diagnostici e varianti

Per garantire la diagnosi d'infezione sostenuta da varianti virali con mutazioni nella proteina spike, i test diagnostici molecolari real-time PCR devono essere multi-target.

Per i test diagnostici molecolari si raccomanda di utilizzare come sistema di diagnosi in real-time PCR un test multi-target ovvero capace di rilevare più geni del virus e non solo il gene spike (S) che potrebbe dare risultati negativi in caso di variante con delezione all'interno del gene S, 11,12 quale la variante VOC 202012/01 (denominata anche B.1.1.7) identificata per la prima volta nel Regno Unito.

2. Misure di prevenzione e controllo farmacologiche (vaccinazione)

Al momento sono tre i vaccini approvati dalla European Medicines Agency (EMA) e autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel nostro Paese. Tutti e tre i vaccini sono indicati per l'immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia COVID-19 sintomatica nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni, a eccezione del vaccino Comirnaty che è autorizzato anche per i soggetti con età pari o superiore a 16 anni. Sulla base dei dati delle procedure autorizzative, il vaccino Comirnaty della BioNtech/Pfizer protegge al meglio dalla malattia COVID-19 sintomatica a partire da circa una settimana dopo la somministrazione della seconda dose di vaccino, che deve essere somministrata a distanza di 3 settimane (21 giorni) dalla prima dose. Tuttavia, le evidenze mostrano una certa protezione anche dopo una decina di giorni dalla prima dose. Per quanto riguarda il vaccino Moderna, la vaccinazione prevede due dosi a distanza di 4 settimane l'una dall'altra (28 giorni) e la protezione risulta ottimale a partire da due settimane dopo la seconda dose. Infine, per quanto riguarda il vaccino prodotto da AstraZeneca, la protezione inizia circa 3 settimane dopo la somministrazione della prima dose e persiste fino alla dodicesima settimana, quando deve essere somministrata la seconda dose di vaccino. Gli studi clinici condotti finora hanno permesso di dimostrare l'efficacia dei vaccini nella prevenzione delle forme clinicamente manifeste di COVID-19, anche se la protezione, come per molti altri vaccini, non è del 100%. Inoltre, non è ancora noto quanto i vaccini proteggano le persone vaccinate anche dall'acquisizione dell'infezione. È possibile, infatti, che la vaccinazione non protegga altrettanto bene nei confronti della malattia asintomatica (infezione) e che, quindi, i soggetti vaccinati possano ancora acquisire SARS-CoV-2, non presentare sintomi e trasmettere l'infezione ad altri soggetti. Ciononostante, è noto che la capacità di trasmissione da parte di soggetti asintomatici è inferiore rispetto a quella di soggetti con sintomi, in particolare se di tipo respiratorio. Al momento ci sono dati piuttosto frammentari sulla capacità neutralizzante nei confronti delle VOC di sieri ottenuti dopo vaccinazione con i preparati al momento autorizzati. Studi preliminari in vitro condotti sulla risposta immunologica (umorale e cellulare) evocata dai due vaccini a mRNA, BioNtech/Pfizer e Moderna, hanno evidenziato una ridotta attività neutralizzante da parte del siero dei soggetti vaccinati nei confronti della variante sud-africana e della variante brasiliana.

Inoltre, secondo uno studio in preprint, l'efficacia del vaccino AstraZeneca risulterebbe bassa per prevenire forme di malattia di grado lieve o moderato nel contesto epidemico sud-africano, a dimostrare la capacità della variante di eludere parzialmente la risposta immunitaria evocata dal vaccino. Non è ancora noto quale sia l'impatto delle varianti per la protezione nei confronti delle forme di malattia severa, con ospedalizzazione ed esito letale. La WHO afferma che lo studio ha un campione troppo limitato per una valutazione sulla malattia severa ma che evidenze indirette mostrano una protezione contro questa forma; alla luce di ciò, la WHO raccomanda attualmente l'uso del vaccino AZD1222 di AstraZeneca secondo la già stabilita roadmap nazionale di definizione delle priorità, anche se sono presenti varianti in un Paese. Per nessuno dei vaccini in utilizzo è nota al momento la durata della protezione ottenuta con la vaccinazione. Gli studi che attualmente sono in corso forniranno in futuro utili informazioni a tale riguardo.

2.1. I lavoratori vaccinati, inclusi gli operatori sanitari, devono mantenere l'uso dei DPI e dei dispositivi medici, l'igiene delle mani, il distanziamento fisico e le altre precauzioni sul luogo di lavoro?

Tutti i lavoratori, inclusi gli operatori sanitari, devono continuare a utilizzare rigorosamente i DPI, i dispositivi medici prescritti, l'igiene delle mani, il distanziamento fisico e le altre precauzioni secondo la valutazione del rischio, indipendentemente dallo stato di vaccinazione e aderire a eventuali programmi di screening dell'infezione.

È noto che i vaccini anti-COVID-19 riducono significativamente la probabilità di sviluppare la malattia clinicamente sintomatica. D'altro canto, si ribadisce che nessun vaccino anti-COVID-19 conferisce un livello di protezione del 100%, la durata della protezione vaccinale non è ancora stata stabilita, la risposta protettiva al vaccino può variare da individuo a individuo e, al momento, non è noto se i vaccini impediscano completamente la trasmissione di SARS-CoV-2 (infezioni asintomatiche). Quindi, seppur diminuito, non è possibile al momento escludere un rischio di contagio anche in coloro che sono stati vaccinati. Questo è coerente con quanto ribadito dall'ECDC che riporta come, al momento, non vi siano prove sufficienti dell'effetto della vaccinazione sull'infezione asintomatica, e, quindi, sulla possibilità di trasmissione del virus da parte di soggetti vaccinati. Pertanto, i lavoratori/operatori sanitari nonostante siano stati sottoposti a vaccinazione devono essere considerati potenzialmente in grado di infettarsi con SARSCoV-2 e di trasmettere il virus ad altri.

La WHO, anche a causa della emergenza di VOC, sottolinea l'importanza per chiunque, compresi coloro che hanno avuto l'infezione o che sono stati vaccinati, di aderire rigorosamente alle misure di prevenzione e controllo sanitarie e socio-comportamentali. Queste raccomandazioni sono state riprese dalla Circolare del Ministero della Salute sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARS-CoV-2 e sulla valutazione del rischio e misure di controllo. In conclusione, ogni lavoratore, inclusi gli operatori sanitari, anche se ha completato il ciclo vaccinale, per proteggere sé stesso, gli eventuali pazienti assistiti, i colleghi, nonché i contatti in ambito familiare e comunitario, dovrà continuare a mantenere le stesse misure di prevenzione, protezione e precauzione valide per i soggetti non vaccinati, in particolare osservare il distanziamento fisico (laddove possibile), indossare un'appropriata protezione respiratoria, igienizzarsi o lavarsi le mani secondo procedure consolidate. Gli operatori sanitari, così facendo, proteggeranno anche soggetti particolarmente fragili, quali i pazienti o gli assistiti nelle strutture sanitarie. È evidente che tutte le misure di prevenzione, protezione e precauzione devono essere applicate in maniera scrupolosa anche al di fuori dell'orario lavorativo. Inoltre, ogni lavoratore/operatore sanitario dovrà, comunque, seguire scrupolosamente le indicazioni del proprio datore di lavoro e continuare a aderire a eventuali

programmi di screening dell'infezione. Si ricorda che, oltre alle precauzioni aggiuntive specifiche per COVID-19, devono essere mantenuti in essere i programmi per l'implementazione delle precauzioni standard e aggiuntive (da contatto, droplet e aerea) validi per la prevenzione e il controllo di tutte le infezioni correlate all'assistenza.

2.2. Una persona vaccinata, al di fuori dell'ambiente di lavoro, deve continuare a rispettare le misure di prevenzione per la trasmissione del virus (distanziamento fisico, mascherine, igiene delle mani)?

Una persona vaccinata con una o due dosi deve continuare a osservare tutte le misure di prevenzione quali il distanziamento fisico, l'uso delle mascherine e l'igiene delle mani, poiché, come sopra riportato, non è ancora noto se la vaccinazione sia efficace anche nella prevenzione dell'acquisizione dell'infezione e/o della sua trasmissione ad altre persone. Questo ancor più alla luce dell'attuale situazione epidemiologica che vede la comparsa e la circolazione di nuove varianti virali, che appaiono più diffuse rispetto al virus circolante nella prima fase della pandemia e per le quali la protezione vaccinale potrebbe essere inferiore a quella esercitata rispetto al ceppo virale originario.

2.3. Se una persona vaccinata con una o due dosi viene identificata come contatto stretto di un caso positivo, bisogna adottare le misure previste per i contatti stretti?

Se una persona viene in contatto stretto con un caso positivo per SARS-CoV-2, secondo le definizioni previste dalle Circolari del Ministero della Salute, questa deve essere considerata un contatto stretto anche se vaccinata, e devono, pertanto, essere adottate tutte le disposizioni prescritte dalle Autorità sanitarie. Si mantiene la deroga alla quarantena per il personale sanitario, con il rispetto delle misure di prevenzione e protezione dell'infezione, fino a un'eventuale positività ai test di monitoraggio per SARS-CoV-2 o alla comparsa di sintomatologia compatibile con COVID-19.

Per "contatto stretto" si intende l'esposizione ad alto rischio a un caso probabile o confermato; tale condizione è definita, in linea generale, dalle seguenti situazioni: una persona che vive nella stessa casa di un caso COVID-19, una persona che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso COVID-19 (per esempio la stretta di mano), una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso COVID-19, a distanza minore di 2 metri e di almeno 15 minuti, una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (es. aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) con un caso COVID-19 in assenza di DPI (es. FFP2, FFP3, guanti) e dispositivi medici appropriati (es. mascherine chirurgiche). La vaccinazione anti-COVID-19 è efficace nella prevenzione della malattia sintomatica, ma la protezione non raggiunge mai il 100%. Inoltre, non è ancora noto se le persone vaccinate possano comunque acquisire l'infezione da SARS-CoV-2 ed eventualmente trasmetterla ad altri soggetti. Infine, è verosimile che alcune VOC possano eludere la risposta immunitaria evocata dalla vaccinazione, e, quindi, infettare i soggetti vaccinati. Segnalazioni preliminari suggeriscono una ridotta attività neutralizzante degli anticorpi di campioni biologici ottenuti da soggetti vaccinati con i vaccini a mRNA nei confronti di alcune VOC, come quella Sudafricana, e un livello di efficacia basso del vaccino di AstraZeneca nel prevenire la malattia di grado lieve o moderato nel contesto epidemico sud-africano. Pertanto, in base alle informazioni attualmente disponibili, una persona, anche se vaccinata anti-COVID-19, dopo un'esposizione definibile ad alto rischio e considerata "contatto stretto" di un caso COVID-19, deve adottare le stesse indicazioni preventive valide per una persona non sottoposta a vaccinazione. A prescindere dal tipo di vaccino ricevuto, dal numero di dosi e dal tempo intercorso dalla vaccinazione, in generale, la persona vaccinata considerata "contatto stretto" deve osservare, purché sempre

asintomatica, un periodo di quarantena di 10 giorni dall'ultima esposizione con un test antigenico o molecolare negativo effettuato in decima giornata o di 14 giorni dall'ultima esposizione al caso, come da indicazioni contenute nella Circolare n. 32850 del 12/10/2020.

Al fine di limitare la diffusione di nuove varianti virali, per i contatti di caso COVID-19 sospetto/confermato con infezione sostenuti da variante, la quarantena non può essere interrotta al decimo giorno e deve essere effettuato un test molecolare al 14° giorno di quarantena. 30,31 È evidente che in particolare in questi casi è necessario comunicare al contatto l'importanza di osservare rigorosamente le misure di distanziamento fisico, l'igiene delle mani, di indossare la mascherina e, in caso di comparsa di sintomi compatibili con COVID-19, di isolarsi e contattare immediatamente il medico curante. I contatti che siano operatori sanitari o altre persone che forniscano assistenza diretta a un caso COVID19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso COVID-19, se provvisti dei DPI e dispositivi medici prescritti, vengono equiparati a soggetti "a basso rischio"; in questi soggetti non si applica la misura della quarantena. 32 In caso di comparsa di sintomatologia compatibile e/o positività al test antigenico o molecolare per SARS-CoV-2 devono essere adottate le indicazioni di isolamento contenute nella circolare del Ministero della salute del 12 ottobre 2020 33 e del 31 gennaio 2021 (n. 3787).

2.4. Quali casi sono da considerarsi fallimenti vaccinali?

Anche i soggetti vaccinati, seppur con rischio ridotto, possono andare incontro a infezione da SARS-CoV-2 poiché nessun vaccino è efficace al 100% e la risposta immunitaria alla vaccinazione può variare da soggetto a soggetto. Inoltre, la durata della protezione non è stata ancora definita.

Il fallimento vaccinale primario si riferisce all'incapacità di sviluppare una risposta immunitaria protettiva dopo la vaccinazione. Come per altre vaccinazioni anche per i vaccini COVID-19 la risposta immunitaria al vaccino può variare da soggetto a soggetto anche in base alle caratteristiche individuali della persona (es. età anagrafica) oppure a condizioni cliniche concomitanti (es. immunodeficienza, specifiche comorbidità). Pertanto, anche dopo un ciclo di vaccinazione completo, alcuni soggetti potrebbero non sviluppare una risposta immunitaria protettiva tale da impedire l'acquisizione dell'infezione e la malattia COVID-19. Va specificato che i vaccini anti-COVID-19 attualmente disponibili, come riportato nelle rispettive schede tecniche, sono autorizzati per la prevenzione di malattia COVID-19 sintomatica e non per la prevenzione dell'infezione asintomatica (e di conseguenza la possibilità di avere un risultato positivo al tampone molecolare): pertanto, la definizione di fallimento vaccinale deve essere ancora standardizzata per la malattia asintomatica alla luce degli studi autorizzativi mirati alla sola malattia COVID-19 in forma sintomatica. Oltre a quanto riportato, deve essere considerato il fatto che, poiché lo sviluppo dei vaccini anti-COVID19 è stato molto rapido, non sono ancora state acquisite informazioni sulla durata a lungo termine della protezione successiva alla vaccinazione. Sulla base di quanto noto per l'immunità naturale dopo infezione da altri coronavirus³⁵ e per altre vaccinazioni, è possibile che, nelle persone che abbiano sviluppato una risposta immunitaria post-vaccinale, si verifichi una graduale perdita dell'immunità nel corso dei mesi o anni dopo la vaccinazione (fallimento vaccinale secondario). Oltre alle situazioni sopra descritte, possono verificarsi altre condizioni in cui una persona può risultare positiva a SARS-CoV-2 dopo la vaccinazione anti-COVID-19 senza che per questo debba essere preso in considerazione un fallimento vaccinale. In particolare, si distinguono due situazioni:

1. Una persona può infettarsi nei giorni immediatamente successivi alla vaccinazione, in quanto l'organismo necessita di un tempo minimo per sviluppare una completa risposta immunitaria protettiva. Nella maggioranza della popolazione vaccinata, la prima dose di vaccino evoca

un'iniziale risposta immunitaria che conferisce una protezione solo parziale. Questa inizia, a seconda del tipo di vaccino, per quelli a mRNA dopo circa 2 settimane dalla prima dose, mentre per il vaccino AstraZeneca la protezione inizia da circa 3 settimane dopo la somministrazione della prima dose. Per tutti i vaccini al momento in uso in Italia è necessaria la somministrazione della seconda dose di vaccino al fine di ottenere una protezione ottimale.

2. Una persona, al momento della vaccinazione, potrebbe essersi già infettata con SARS-CoV-2 e trovarsi senza saperlo in fase di incubazione. In questi casi, l'infezione può manifestarsi dopo la vaccinazione e prima dello sviluppo di una risposta protettiva completa. Il Ministero della Salute raccomanda di sequenziare i campioni positivi di individui vaccinati anti-COVID-19 al fine di verificare l'eventuale occorrenza di un'infezione da nuova variante virale.

2.5. I programmi di screening dell'infezione degli operatori sanitari, inclusi quelli delle strutture residenziali socioassistenziali e sociosanitarie, devono essere modificati dopo l'introduzione della vaccinazione?

Alla luce delle conoscenze acquisite, non si ritiene, al momento, di dovere modificare i programmi di screening dell'infezione da SARS-CoV-2 in atto per gli operatori sanitari mantenendo inalterata la frequenza dei test.

Programmi di screening in strutture di assistenza sanitaria e in strutture residenziali sono applicati in maniera diffusa sia per il personale sia per i degenti/residenti/utenti. Sono anche raccomandati da diversi documenti tecnici per identificare precocemente possibili nuove fonti d'infezione che possano determinare focolai epidemici non sempre facilmente controllabili. Attualmente non esiste uno standard a livello nazionale e internazionale sulle modalità di effettuazione dei suddetti screening e la loro periodicità varia anche in base alla situazione epidemiologica e alla disponibilità dei test molecolari o antigenici rapidi. Le strategie di screening dovrebbero essere flessibili e rapidamente adattabili alle necessità, a seconda dell'andamento epidemiologico locale, dell'entità della trasmissione, delle dinamiche della popolazione, dei test e delle risorse disponibili. La rapidità di effettuazione dei test e di comunicazione dei risultati ai soggetti coinvolti e alle Autorità sanitarie è fondamentale per potere isolare i casi incidenti e avviare attività di tracciamento dei contatti, nonché le altre misure per la prevenzione e il controllo dell'infezione. Alla luce di quanto riportato, in questo momento di rapida evoluzione delle conoscenze si suggerisce di non modificare i programmi di screening riducendo la frequenza dei test. Allo stesso tempo è necessario verificare che le caratteristiche del test diagnostico prescelto siano adeguate all'ottenimento dei risultati che si vogliono raggiungere, in termini di sensibilità e specificità, e che siano in grado di fornire diagnosi corretta anche in presenza d'infezioni sostenute dalle nuove varianti virali (vedi sezione 1.2 Test diagnostici e varianti)

2.6. Opportunità e tempistiche di rilevazione del titolo di anticorpi diretti verso la proteina spike (S) ed eventuale sorveglianza nel tempo nei soggetti vaccinati.

Poiché, al momento, è impossibile correlare in modo preciso il titolo di anticorpi con il livello di protezione, la presenza di anticorpi all'esame sierologico non esime la persona dall'uso dei DPI e dispositivi medici, nonché dal seguire tutte le precauzioni standard e specifiche per impedire la trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2. La valutazione e il monitoraggio della risposta immunologica riveste, al momento, solo un aspetto di carattere scientifico ed epidemiologico. L'identificazione del titolo di anticorpi capace di attività neutralizzante sia nei sieri di pazienti in convalescenza a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2 sia in sieri di individui vaccinati è tuttora in corso per le varianti virali note. Tuttavia, è necessaria la standardizzazione dei test, valutando lo stato immunitario in seguito a infezione naturale e a vaccinazione con i diversi vaccini disponibili e utilizzando le diverse varianti di SARS-CoV-2 identificate. I risultati di studi epidemiologici multicentrici a livello europeo, in fase di avvio specialmente negli operatori sanitari, che prevedono

88

anche il monitoraggio nel tempo dell'evoluzione della risposta anticorpale, consentiranno di fornire prove scientifiche utili a definire ulteriormente il livello e la durata della protezione ottenuta a seguito della malattia COVID-19 e della vaccinazione anti COVID-19.

2.7. I contatti stretti di un caso di COVID-19 quando possono essere vaccinati?

I contatti stretti di COVID-19 dovrebbero terminare la quarantena di 10-14 giorni secondo quanto previsto dalle normative ministeriali vigenti prima di potere essere sottoposti a vaccinazione

Per alcune malattie (es. morbillo), la vaccinazione è efficace nel prevenire l'infezione se somministrata in tempi rapidi dopo l'esposizione all'agente eziologico. Per COVID-19, attualmente non ci sono dati a supporto per l'uso dei vaccini disponibili con finalità di profilassi post-esposizione. Essendo il periodo di incubazione per COVID-19 in media di circa 5 giorni, è poco probabile che il vaccino possa indurre una risposta immunitaria sufficientemente rapida da impedire l'infezione/malattia. Di conseguenza, le persone esposte ad un caso noto di COVID-19, identificate come contatti stretti, non devono possono recarsi presso i centri vaccinali (anche per non rischiare di esporre a SARS-CoV-2 le persone nei mezzi pubblici, il personale sanitario deputato alle vaccinazioni, le altre persone presenti nel centro vaccinale, ecc.), ma devono terminare la quarantena di 10-14 giorni, secondo quanto previsto dalle normative ministeriali vigenti, prima di potere essere vaccinate.

2.8 Chi ha avuto il COVID-19 deve comunque vaccinarsi? È a rischio di avere delle reazioni avverse più frequenti o gravi al vaccino?

La vaccinazione anti-COVID-19 si è dimostrata sicura anche in soggetti con precedente infezione da SARS-CoV-2, e, pertanto, può essere offerta indipendentemente da una pregressa infezione sintomatica o asintomatica da SARS-CoV-2. Ai fini della vaccinazione, non è indicato eseguire test diagnostici per accertare una pregressa infezione. È possibile considerare la somministrazione di un'unica dose di vaccino anti-COVID-19 nei soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 (decorsa in maniera sintomatica o asintomatica), purché la vaccinazione venga eseguita ad almeno 3 mesi di distanza dalla documentata infezione e, preferibilmente, entro i 6 mesi dalla stessa. Fanno eccezione i soggetti che presentino condizioni di immunodeficienza, primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici, i quali, pur con pregressa infezione da SARS-CoV-2, devono essere vaccinati quanto prima e con un ciclo vaccinale di due dosi.

Il SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) della WHO e i CDC statunitensi riportano che la vaccinazione deve essere offerta indipendentemente da una pregressa infezione sintomatica o asintomatica da SARS-CoV-2. I test di laboratorio per identificare una precedente l'infezione non sono raccomandati ai fini del processo decisionale sulla vaccinazione. Alcune recenti pubblicazioni concordano sul fatto che nelle persone con pregressa infezione da SARS-CoV-2 la risposta immunitaria evocata dalla prima dose di vaccino a mRNA è robusta e paragonabile o persino superiore a quella ottenuta con due dosi nei soggetti sieronegativi al momento della vaccinazione. Evidenze preliminari suggeriscono che ci sia una correlazione tra la risposta anticorpale alla prima dose di vaccino e il livello di IgG al basale o la sintomatologia durante COVID-19. Infine, sulla base di dati molto preliminari è ipotizzabile che la risposta immunitaria alla

seconda dose nei soggetti con pregressa infezione possa essere irrilevante o persino controproducente. Sebbene questi dati si riferiscano ai vaccini a mRNA, è ragionevole assumere che non vi siano differenze per altre tipologie di vaccini. In merito al profilo di sicurezza dei vaccini anti-COVID-19, non sembrano esserci differenze significative tra i soggetti positivi per SARS-CoV-2 e quelli negativi. Questo è stato evidenziato negli studi registrativi dei tre vaccini COVID-19, anche se la numerosità dei soggetti con pregressa infezione era molto limitata (circa 2-2,5% dei partecipanti negli studi). Contrariamente a ciò, qualche recente segnalazione mostra una reattogenicità sistemica (reazioni avverse attese di natura sistemica, come febbre, brividi debolezza, mal di testa, ecc.) più frequente nei soggetti con pregressa infezione rispetto a coloro che sono risultati sieronegativi. Il rischio di reinfezione da SARS-CoV-2 è stato valutato in uno studio multicentrico di coorte condotto su oltre 6.600 operatori sanitari nel Regno Unito. I risultati mostrano che nei soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 la probabilità di reinfezione sintomatica o asintomatica è ridotta dell'83% e che la durata dell'effetto protettivo dell'infezione precedente ha una mediana di 5 mesi. La Haute Autorité de Santé (HAS) francese afferma che sulla base delle evidenze disponibili le persone immunocompetenti guarite dalla malattia COVID-19 devono essere considerate protette dall'immunità postinfezione per almeno 3 mesi e che la prima dose del vaccino debba essere somministrata dopo il 3° e preferibilmente al 6° mese dalla guarigione. 51 Inoltre, è indicato che le persone guarite da COVID-19 debbano ricevere una sola dose di vaccino, che funzionerà da booster (richiamo). Anche la STIKO tedesca posticipa la prima dose di vaccino al 6° mese dopo la pregressa infezione. Sulla base di queste considerazioni, le persone con pregressa infezione da SARS-CoV-2 confermata da test molecolare, indipendentemente se con COVID-19 sintomatico o meno, dovrebbero essere vaccinate. È possibile considerare la somministrazione di un'unica dose di vaccino anti-COVID-19 nei soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 (decorsa in maniera sintomatica o asintomatica), purché la vaccinazione venga eseguita ad almeno 3 mesi di distanza dalla documentata infezione e preferibilmente entro i 6 mesi dalla stessa. Fanno eccezione le persone che presentino condizioni di immunodeficienza, primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici, che, anche se con pregressa infezione da SARS-CoV-2, devono essere vaccinate quanto prima e con un ciclo vaccinale di due dosi. Inoltre, pazienti COVID-19 trattati con anticorpi monoclonali o con plasma di pazienti convalescenti dovrebbero attendere 90 giorni prima di ricevere il vaccino COVID-19 (CDC 2021, <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>). Infine, si ribadisce che l'esecuzione di test diagnostici prima della vaccinazione non è indicata e che queste indicazioni potrebbero essere riviste sulla base di ulteriori evidenze scientifiche sulla durata dell'immunità vs. SARS-CoV-2 acquisita a seguito dell'infezione naturale.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0028537 del 25/06/2021

In considerazione di quanto definito recentemente dall'OMS in merito alla classificazione delle varianti di SARS-CoV-2 (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>), si riporta un aggiornamento della classificazione a livello globale delle nuove varianti SARS-CoV-2.

Classificazione delle varianti di SARS-CoV-2, aggiornata al 15/06/2021, fonte OMS

Denominazione WHO	Lignaggio Pango	Clade/Lignaggio GISAID	Nextstrain clade	Primi campioni documentati	Data di designazione
VOC					
Alpha	B.1.1.7	GRY (GR/501Y.V1)	20I (V1)	Regno Unito, Sett-2020	18-Dic-2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sudafrica, Mag-2020	18-Dic-2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasile, Nov-2020	11-gen-2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	India, Ott-2020	VOI: 4-Apr-2021 VOC: 11-Mag-2021
VOI					
Epsilon	B.1.427/B.1.429	GH/452R.V1	21C	Stati Uniti d'America, Mar-2020	5-Mar-2021
Zeta	P.2	GR/484K.V2	20B/S.484K	Brasile, Apr-2020	17-Mar-2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Diversi Paesi, Dic-2020	17-Mar-2021
Theta	P.3	GR/1092K.V1	21E	Filippine, Gen-2021	24-Mar-2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Stati Uniti d'America, Nov-2020	24-Mar-2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, Ott-2020	4-Apr-2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	20D	Peru, Ago-2020	14-Giu-2021

Si ricorda che un isolato SARS-CoV-2 è una variante di interesse (Variant of Interest, VOI) se, rispetto ad un isolato di riferimento, il suo genoma presenta mutazioni con implicazioni fenotipiche accertate o sospette, e se:

- è stato identificato come causa di trasmissione comunitaria/multipli casi/cluster COVID-19, o è stato rilevato in più paesi;

OPPURE • è altrimenti valutato come una VOI dall'OMS in consultazione con il gruppo di lavoro OMS sull'evoluzione del virus SARS-CoV-2.

Le varianti che destano preoccupazione (Variants of Concern, VOC) sono VOI associate ad a uno o più dei seguenti cambiamenti con rilevanza globale per la salute pubblica:

- aumento della trasmissibilità o peggioramento nell'epidemiologia del COVID-19;
- o • aumento della virulenza o cambiamento nella presentazione clinica della malattia;
- o • diminuzione dell'efficacia delle misure sociali e di salute pubblica o delle diagnosi, dei vaccini e delle terapie disponibili.

Alcune varianti di SARS-CoV-2, comprese tutte le varianti VOC attualmente identificate, mostrano una maggiore trasmissibilità rispetto alle varianti precedenti/co-circolanti, pertanto è necessario mantenere una stretta aderenza alle misure di contenimento della trasmissione previste (distanziamento fisico, igiene delle mani e utilizzo delle mascherine in ambienti chiusi). La situazione aggiornata sulla diffusione delle varianti in Italia è consultabile online al bollettino "Prevalenza e distribuzione delle varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia", redatto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e consultabile al link <https://www.iss.it/cov19-cosa-fa-iss-varianti/>.

Al 6 giugno 2021, in base alle segnalazioni pervenute al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID19, la variante del virus SARS-CoV-2 prevalente in Italia è risultata essere la variante Alpha (lignaggio B.1.1.7); la variante Gamma (lignaggio P.1) ha una diffusione maggiore in alcune Regioni/PPAA italiane.

La prevalenza di altre varianti del virus SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica è < 1% nel nostro paese, ad eccezione della variante Eta (lignaggio B.1.525,1,19%). Casi associati a varianti Kappa e Delta (lignaggio B.1.617.1/2) sono al momento rari, tuttavia si segnala un recente aumento nella frequenza di queste segnalazioni sul territorio nazionale, in particolare di focolai dovuti alla variante Delta. Sulla base delle ultime evidenze disponibili ¹, la VOC Delta (B.1.617.2) è del 40-60% più trasmissibile rispetto alla VOC Alpha (B.1.1.7) e può essere associata a un rischio più elevato di ospedalizzazione. Vi sono evidenze che quanti hanno ricevuto solo la prima dose di una vaccinazione che prevede la somministrazione di due dosi per il completamento del ciclo vaccinale, sono meno protetti contro l'infezione con la variante Delta rispetto all'infezione da altre varianti, indipendentemente dal tipo di vaccino somministrato. Il completamento del ciclo vaccinale fornisce invece una protezione contro la variante Delta quasi equivalente a quella osservata contro la variante Alpha. Si riporta di seguito la tabella di probabilità e impatto di infezione con VOC Delta nella popolazione generale e nelle popolazioni fragili per status vaccinale

Si raccomanda pertanto di continuare a monitorare con grande attenzione la circolazione delle varianti del virus SARS-CoV-2, di rafforzare le attività di tracciamento dei casi e dei contatti di caso e di applicare tempestivamente e scrupolosamente sia le misure di contenimento della trasmissione previste, che le misure di isolamento e quarantena in caso di VOC Delta sospetta o confermata, per le quali si rimanda alla Circolare n. 22746 del 21/05/2021.

Fonte: Regione Lombardia Nota n. 0043702 del 24/12/2020

La campagna di vaccinazione anti-Covid 19 viene attivata in maniera sequenziale in relazione alla disponibilità di dosi di vaccino; la programmazione è pertanto legata alla disponibilità di vaccini da utilizzare in Lombardia. L'approvvigionamento dei vaccini è eseguito dalla struttura commissariale centrale. Il piano è quindi in continuo aggiornamento e tratterà dei vaccini per cui è già prevista la consegna; tutta la documentazione prodotta dagli organi centrali verrà richiamata nel piano e resa disponibile in allegato. Il rationale e la modalità di attuazione della vaccinazione sono definite nei documenti "Vaccinazione anti SARS Cov2/Covid-19" Piano strategico di cui alla nota 20114 del 16/12/2020 del Ministero della Salute e nella nota 0042164-24/12/2020-DGPREDGPRE-P avente oggetto "Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione" che si applicano integralmente.

Obiettivo

Obiettivo del documento è fornire indicazioni agli operatori sull'organizzazione della vaccinazione anticovid-19 Vaccino Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty) Caratteristiche del vaccino Di seguito le principali caratteristiche del vaccino: · 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. · Comirnaty è un Flaconcino multidose da diluire prima dell'uso. Ogni flaconcino (0,45 mL) contiene 5 dosi da 0,3 mL dopo la diluizione. Ogni dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di vaccino a mRNA contro COVID-19 (incapsulato in nanoparticelle lipidiche). · 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 · Caratteristica peculiare del vaccino è la necessità di essere conservato a -70° Gli individui potrebbero non essere protetti fino ad almeno 7 giorni dopo la loro seconda dose di vaccino. E' necessaria una attenta lettura del RCP da parte di tutti gli operatori: le caratteristiche del vaccino sono in allegato e riportate al sito web https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/comirnaty-epar-product-information_it.pdf

Target

Target Il target primario dell'offerta della vaccinazione è così composto

TARGET	Ospiti	Operatori	totale
MEDICO MMG/PLS		8.293	8.293
AREU Croci		45.546	45.546
AREU Dipendenti		428	428
ASST		112.208	112.208
ATS		4.249	4.249
IRCCS PUBBLICI		8.005	8.005
OSPEDALE PRIVATO		38.556	38.556
RSA	58.013	60.761	118.791
Totale complessivo			336.077

Si specifica che:

- nella categoria Medici MMG/PLS sono inclusi anche i medici con ruolo incaricato e sostituto - nella definizione di operatori rientra sia personale con funzione sanitaria, sia sociosanitaria, sia amministrativa, sia tecnica

-nella definizione di operatori di ASST / Ospedale Privato/ATS /IRCCS PUBBLICI rientrano anche operatori non dipendenti ma che operano stabilmente all'interno delle strutture per servizi in appalto (es. servizi mensa, servizi pulizia etc)

Dosi disponibili Arrivo dosi - 1.620 in arrivo il 27 dicembre - 304.000 dosi in arrivo a partire dal 28 dicembre con scadenze ancora da definire

Organizzazione della vaccinazione In ragione delle informazioni sui vaccini disponibili sono state individuate le 65 strutture HUB in base a: · copertura geografica · numero di operatori e ospiti · spazi per la conservazione del vaccino (disponibili o in approvvigionamento) e condivisione delle relative procedure. A ciascuna delle strutture HUB sono associati degli spoke di seguito chiamati Punti Vaccinali (presidi e RSA); gli hub, d'intesa con le ATS (vedi allegato), provvedono a attivare la vaccinazione. La vaccinazione avviene nel Punto Vaccinale Ospedaliero/Territoriale (PV) oppure nel Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR).

struttura	ruolo
HUB REGIONALI	65 HUB , ognuno riceve il vaccino , sono dotati di ultracongelatore Ogni HUB ha al suo interno/serve uno o più Punti Vaccinali (PV) o Punti Vaccinali delle

	Strutture Residenziali (PVSR)
Punti Vaccinali (PV)	organizzano la vaccinazione, sono responsabili del percorso della vaccinazione ogni PV ha più ambulatori ossia filiere di esecuzione
Punti Vaccinali delle Strutture Residenziali (PVSR)	organizzano la vaccinazione nelle RSA, sono responsabili del percorso della vaccinazione

Fermo restando le indicazioni dei requisiti minimi di personale di cui alla Circolare 0042164-24/12/2020 si specifica che è necessario il coinvolgimento non solo degli operatori dei centri vaccinali, ma un coinvolgimento complessivo della medicina del lavoro ospedaliera e delle UUOO interessate alla vaccinazione, inoltre il personale vaccinatore potrà essere supportato da personale del servizio farmaceutico per la sola preparazione. Aggiornamento delle procedure aziendali Per quanto riguarda le procedure indicate dalla Circolare 0042164-24/12/2020 si ricorda che i Centri Vaccinali delle ASST sono già dotati di procedura aziendale che comprende tutte le fasi della vaccinazione: tali procedure devono essere adeguatamente aggiornate in relazione alla somministrazione del vaccino Comirnaty.

Analoghe procedure devono essere disponibili nei PV non ASST.

Si specifica che moduli di informativa, consenso informato e anamnesi sono allegati alla circolare 0042164-24/12/2020. Analogamente è allegato il modulo per la certificazione e contestuale reminder della 2da dose. Per i PVSR sono valide analoghe indicazioni stante che l'archivio dei documenti di cui alla circolare sopracitata può essere comune con il PV della stessa ASST/HUB. Ruolo di PV e PVSR (ASST e privati) è la realizzazione dell'offerta vaccinale. Ruolo di ATS è il monitoraggio del percorso vaccinale.

Stoccaggio e preparazione del vaccino

Si rinvia all'apposita procedura allegata "Indicazioni per la gestione dei vaccini covid-19" fermo restando quanto già previsto dalla circolare ministeriale.

Identificazione dei Vaccinandi

I vaccinandi devono essere identificati prima della seduta vaccinale e caricati nel sistema informativo SIAVR. Le ASST hanno il compito di raccogliere le adesioni dei propri operatori sanitari. Le ATS hanno il compito di raccogliere le adesioni di MMG/PLS, delle USCA, del proprio personale e comunicarli ai PV. Le ATS e ASST ricevono dalle RSA le adesioni di operatori e ospiti e le comunicano al PV. AREU ha il compito di raccogliere le adesioni del personale delle Croci AREU e dei dipendenti AREU L'elenco dei vaccinandi deve essere compilato in apposito template fornito da ARIA. Ogni PVO/PVSR verifica il numero di persone da vaccinare assegnate. E' comunque opportuno prevedere delle sedute di recupero a partire dalla giornata 42 per i pazienti che non presenteranno nella seduta prevista nei primi 20 giorni.

Per ogni PV/PVSR è definita la numerosità teorica di ospiti e operatori. RL definisce e coordina la allocazione dei PV ai vari HUB. Le ATS hanno ruolo di verificare la corretta allocazione tra HUB e PV/PVSR, identificare le strutture non mappate, verificare la numerosità indicata e fornire un ritorno a RL che aggiorna il file PFIZER HUB struttura ruolo HUB REGIONALI 65 HUB , ognuno riceve il vaccino , sono dotati di ultracongelatore Ogni HUB ha al suo interno/serve uno o più Punti Vaccinali (PV) o Punti Vaccinali delle Strutture Residenziali (PVSR) Punti Vaccinali (PV) organizzano la vaccinazione, sono responsabili del percorso della vaccinazione ogni PV ha più ambulatori ossia filiere di esecuzione Punti Vaccinali delle Strutture Residenziali (PVSR) organizzano la vaccinazione nelle RSA, sono responsabili del percorso della vaccinazione

Obiettivi. MIP è il sistema informativo di **stratificazione della popolazione lombarda rispetto al rischio Covid19**. Lo strumento, nato dalla collaborazione tra gli Osservatori Epidemiologici Regione-ATS supportati da Aria spa, si propone come facilitatore delle decisioni di messa in priorità che devono essere prese, sulla base della disponibilità effettiva di campioni vaccinali. I destinatari di questo strumento sono molteplici: dai decisori della programmazione sanitaria regionale, alle Direzioni delle ATS, fino ai medici di Medicina generale. Come è stato costruito. Il sistema MIP deriva dall'analisi dei dati della Banca Assistiti (BDA) incrociata con i flussi di sorveglianza dei tamponi, dei ricoveri e dei morti per Covid-19.

Al fine di individuare le specificità dei fattori di rischio per stagione di vita, è stato ritenuto opportuno differenziare lo studio distinguendo gli assistiti in 5 fasce di età.

1. 0-18 anni per l'esiguità di eventi sanitari conclamati non si è proceduto a definire alcun modello di rischio.

2. 19-44 anni: rischio è legato essenzialmente all'ospedalizzazione. I fattori che contribuiscono a definire i livelli di rischio sono l'insufficienza renale cronica con dialisi, la neoplasia attiva, il numero di patologie croniche, oltre a variabili demografiche (genere, sub-fascia di età)

3. 45-64 anni: rischio connesso al ricovero e al ricorso alla terapia intensiva. I fattori sono: neoplasia attiva, insufficienza respiratoria e ossigenoterapia, insufficienza renale cronica, epilessia, diabete, scompenso cardiaco, in aggiunta al numero di patologie croniche, oltre a variabili demografiche sopra specificate.

4. 65-79 anni: rischio di morte. I fattori sono: neoplasia attiva, scompenso cardiaco, Parkinson e parkinsonismi, Hiv aids, insufficienza renale cronica, malattie cardio-cerebrovascolari, diabete, il numero di patologie croniche, oltre a variabili demografiche (genere, sub-fascia di età).

5. Età superiore o uguale a 80 anni. Tutti i soggetti vengono considerati ad alto rischio. Per relativizzare i livelli di rischio specifici per fascia di età e ottenere quindi livelli di rischio graduabili sul complesso della popolazione, alle risultanze dei tre modelli di cui ai punti 2, 3 e 4 sono stati associati i tassi di mortalità. In questo modo è stato possibile ottenere la graduatoria dei livelli di rischio ordinabili sull'intera popolazione.

Razionale clinico. L'identificazione di alcune patologie croniche tra i principali fattori di rischio per severità clinica ed evoluzione prognostica dell'infezione Covid-19 che emerge nel modello si accorda con le numerose evidenze di letteratura attualmente disponibili. Una recente metanalisi ha identificato l'ipertensione e il diabete tra le comorbidità principalmente associate ad infezione severa (Hu Y, 2020). Il diabete rappresenta il più evidente fattore predittivo di infezione severa ed evoluzione prognostica anche in altre revisioni (Rod JE, 2020; Huang I, 2020). Un'altra revisione sistematica-metanalisi ha rilevato l'associazione tra malattia renale cronica e morte, tra malattia cronica ostruttiva polmonare e severità e progressione dell'infezione o ricovero in terapia intensiva, tra patologia cerebrovascolare e sindrome acuta da distress respiratorio, tra patologia coronarica cardiaca e anomalie della funzionalità cardiaca durante l'infezione (Fang X, 2020). Ipertensione, malattia cardiovascolare, malattia cronica ostruttiva polmonare, sono stati analogamente individuati tra i principali predittori di peggioramento della polmonite e ricovero in terapia intensiva in un'altra revisione sistematica (Zhao J).

Si evidenzia inoltre che alcune condizioni croniche possono rappresentare fattori di rischio indipendenti, probabilmente correlati ad un più severo stato di malattia complessivo del paziente, come è stato ad esempio proposto per morbo di Parkinson e parkinsonismi in un recente studio italiano di coorte (Vignatelli I, 2020).

Cosa produce. Il sistema MIP produce due tipologie di risultati:

1. A livello aggregato territoriale (regionale, ATS, bacino di utenza MMG): in ordine decrescente di livello di rischio, la numerosità della popolazione assistita. In calce è rappresentata la tavola regionale.

] A livello individuale, il modello MIP attribuisce ad ogni assistito lombardo un livello di rischio di evento sanitario legato al Covid-19, sia in relazione alla fascia di età, sia a livello complessivo di popolazione. Nel rispetto della legge sulla privacy potranno essere condivisi le informazioni.

Il modello di stratificazione rischio Covid-19 per la messa in priorità per campagna vaccinale in Regione Lombardia (MIP)						
Livello Rischio	Fascia età	Assistiti lombardi		Indicatori di rischio (su 1.000 soggetti positivi))		
		N	%	decessi	ricoveri in TI	n. ricoveri
9	80 +	809.257	8,0%	317	6	343
8	65-79	839.817	8,3%	247	34	424
7	65-79	546.043	5,4%	131	52	353
6	65-79	214.834	2,1%	49	38	225
5	45-64	711.096	7,0%	34	38	207
4	45-64	2.432.901	24,0%	4	9	70
3	19-44	590.589	5,8%	2	4	49
2	19-44	2.346.781	23,1%	0	1	23
1	0-18	1.650.388	16,3%	0	1	11
Totale		10.141.706				

Conclusione. Il sistema statistico MIP è in grado di assegnare ad ogni assistito un livello di rischio sanitario legato al Covid-19. Rappresenta quindi una base informativa utilizzabile da qualsiasi attore del SSR che si trovi davanti alla scelta di definire i segmenti di popolazione che prioritariamente debbano accedere alla campagna vaccinale. Basandosi su dati amministrativi (non clinici), le indicazioni fornite da MIP non sono da considerarsi esaustive e devono essere interpretate come orientative del rischio sanitario associate a ciascun assistito. E' quindi auspicabile che vengano riesaminate, integrate e modificate in ogni caso e, segnatamente, nella situazione in cui si è a conoscenza di utili informazioni cliniche o di condizioni non rilevate dalle banche dati amministrative (es. obesità).

Fonte: Regione Lombardia DG Welfare DGR n. 4353 del 24/02/2021

Allegato 1.

PIANO REGIONALE VACCINI PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARS – COV 2

1.Premessa

Nel corso del 2020 la Lombardia è stata colpita in modo violento dalla pandemia da Covid-19: si è dovuto far fronte all'impeto e alla velocità con cui si è diffusa l'epidemia dovendo agire su due fronti: da un lato adeguando rapidamente il sistema sanitario per fronteggiare l'ondata epidemica che ha portato molti cittadini a dover fruire delle strutture ospedaliere; dall'altro intervenendo massicciamente, a livello locale e nazionale, sulle interazioni socio-economiche per contenere la progressiva avanzata dell'epidemia. Per tutto il 2020 le attività sanitarie per fronteggiare l'andamento dell'epidemia si sono, pertanto, tradotte nell'incremento dell'offerta di prestazioni domiciliari, ospedaliere, di telemedicina e nella ricerca di possibili percorsi di cura da adottare in relazione alla diversa intensità con cui la malattia si è manifestata tra i pazienti, coniugate con gli interventi di sorveglianza e contenimento del contagio. Seppur Regione Lombardia sia stata la regione del mondo occidentale che per prima ha dovuto affrontare questa importante crisi sanitaria ed economica, tutti i Paesi del mondo sono stati travolti dalla circolazione del virus Sars Cov-2: ovunque si è manifestata la presenza del virus vi è stata la medesima evoluzione, sia in termini di risposta dei sistemi sanitari sia in termini di riduzione dei contatti nella vita sociale e lavorativa. Tutto ciò ha contribuito a sviluppare celermente, a livello mondiale, la ricerca in campo vaccinale. L'attuale disponibilità di vaccini anti SARS- CoV-2 costituisce, quindi, la svolta decisiva per la gestione e il progressivo superamento della pandemia da Covid 19 che ha drammaticamente coinvolto l'Italia con particolare riferimento alla Regione Lombardia a partire

da febbraio 2020. Il 27 dicembre 2020 ha segnato l'inizio in Regione Lombardia, come nel resto d'Europa, della somministrazione del vaccino anti Covid 19. Al fine di raggiungere l'obiettivo di vaccinare l'intera popolazione lombarda nel più breve tempo possibile è necessario individuare strategie vaccinali efficaci ed efficienti, modelli organizzativi che prevedano il coinvolgimento e la collaborazione di tutti gli erogatori pubblici e privati nonché di tutti gli attori a vario titolo operanti nel sistema sanitario regionale. La preparazione del piano ha preso avvio da alcune ricognizioni condotte in Regione Lombardia in coerenza con quanto richiesto a livello nazionale dalla struttura commissariale, in particolare per le strutture dove conservare i vaccini. Nel mese di novembre 2020 è stato necessario individuare un massimo di 66 strutture, rispetto alle 202 proposte, dotate delle infrastrutture necessarie alla conservazione e gestione del primo vaccino comunicato come disponibile, ossia quello di Pfizer, che necessita di Ultrafreezer. Sono così state individuate le strutture (hub) sulla base della copertura geografica e dalla specificità del territorio, della distribuzione della popolazione e della capacità di conservazione e gestione del vaccino.

A queste strutture sono state associate strutture secondarie per la somministrazione (spoke) e le RSA per la vaccinazione di ospiti e personale sanitario. Il processo di definizione del modello organizzativo è stato seguito dal gruppo di lavoro composto dalle competenti funzioni della Direzione Generale Welfare, e continuerà a riguardare la gestione del vaccino Pfizer per tutta la durata del piano per le categorie interessate dalla somministrazione di questo vaccino. Il modello, inoltre, è stato utilizzato per la fase 1 e a tutto il 18 febbraio 2021 sono state effettuate oltre 560.000 vaccinazioni. Con la disponibilità dei due successivi vaccini (Moderna e AstraZeneca) e in relazione alle loro caratteristiche di conservazione e gestione è stato poi necessario integrare il modello organizzativo con nuove specifiche, riguardanti il "modello ATS": in coerenza con quanto disposto a livello nazionale (anche per la modifica della catena di distribuzione e il coinvolgimento dell'Esercito) e in relazione all'avvio di nuove fasi del piano è stato introdotto il coordinamento delle ATS. Il ruolo delle ATS, oltre a diverse funzioni tra cui il coordinamento nella definizione della pianificazione delle somministrazioni, riguarda il loro coinvolgimento nello stoccaggio e nella distribuzione dei vaccini: sulla base delle linee guida della struttura commissariale è stato individuato un centro di conservazione per ogni capoluogo di provincia (fanno eccezione le zone più grandi, come Milano e il territorio dell'ATS Valpadana, in cui i centri sono tre). I punti vaccinali vengono così forniti da queste strutture secondo la programmazione condivisa dalla struttura regionale e le ATS. Con il presente documento vengono pertanto individuati i ruoli, le azioni, le misure e la tempistica per la realizzazione dell'obiettivo di copertura vaccinale dell'intera popolazione lombarda

2. Quadro normativo

In data 2 dicembre 2020 il Governo ha presentato al Parlamento, che ha approvato le relative risoluzioni, le linee guida del Piano strategico dell'Italia per la vaccinazione anti SARS-CoV2/COVID-19. Tale documento è stato poi oggetto di informativa in occasione della Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano in data 16 dicembre 2020. L'art. 1 della legge 30 dicembre 2020 n. 178 con particolare riferimento al comma 457 prevede che "Per garantire il più efficace contrasto alla diffusione del virus SARS-CoV-2, il Ministro della salute adotta con proprio decreto avente natura non regolamentare il piano strategico nazionale dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2, finalizzato a garantire il massimo livello di copertura vaccinale sul territorio nazionale"; conseguentemente il successivo Decreto del Ministero della Salute del 2 gennaio 2021 ha adottato il Piano strategico nazionale dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS- CoV-2. In data 8 febbraio 2021 il citato Piano è stato integrato con il documento "Vaccinazione anti-SARSCoV-2/COVID-19 Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARSCoV-2/COVID-19 dell'8.02.2021" in considerazione delle modifiche e riduzioni delle quantità di vaccini disponibili nella prima fase della campagna vaccinale che hanno reso necessario aggiornare le categorie target prioritarie e le fasi della campagna vaccinale. Il comma 458 del citato articolo 1 della L

178/2020 prevede che il piano è attuato dalle regioni che vi provvedono nel rispetto dei principi e dei criteri ivi indicati adottando le misure e le azioni previste, nei tempi stabiliti dal medesimo piano pertanto in coerenza con tali disposizioni Regione Lombardia adotta il presente documento. Al fine di garantire un'efficace attuazione del piano la legge n. 178/2020 ha previsto altresì il coinvolgimento dei medici specializzandi a partire dal primo anno di corso nello svolgimento dell'attività di profilassi vaccinale per la popolazione, nonché la possibilità per il commissario straordinario di avviare una manifestazione di interesse finalizzata alla predisposizione di un mero elenco di personale medico-sanitario al fine di assicurare un servizio rapido e capillare per la somministrazione dei vaccini contro il SARS-CoV-2. Sono state inoltre previste deroghe alla normativa vigente in ordine all'attivazione di contratti di lavoro a tempo determinato per il **reclutamento di professionisti sanitari da parte delle agenzie di somministrazione.**

Qualora il reclutamento di professionisti sanitari secondo le modalità sopra indicate non risulti comunque sufficiente a soddisfare le esigenze di somministrazione dei vaccini contro il SARS-CoV2 le aziende e gli enti del Servizio sanitario nazionale, anche in deroga ai vincoli previsti dalla legislazione vigente in materia di spesa del personale e fino alla concorrenza dell'importo massimo complessivo a livello nazionale di 100 milioni di euro possono ricorrere, per il personale medico, per il personale infermieristico e per gli assistenti sanitari, a prestazioni aggiuntive di cui ai CCNL di riferimento. Il comma 465 dell'art. 1 della citata l. n. 178/2020 prevede altresì che la prestazione di somministrazione dei vaccini contro il SARS-CoV-2 è effettuata presso le strutture individuate dal Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure occorrenti per il contenimento e il contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19, sentite le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano. Il D.L. 17 marzo 2020, n. 18 "Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID19" all'art. 3, comma 2 prevede che le regioni, le province autonome di Trento e Bolzano e le aziende sanitarie, in deroga alle disposizioni di cui all'articolo 8-quinquies del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, sono autorizzate a stipulare contratti con strutture private non accreditate, purché autorizzate ai sensi dell'articolo 8-ter del medesimo decreto legislativo. Con DGR n. 4223 del 25 gennaio 2021 è stato approvato l'Accordo Regionale con le Farmacie per la somministrazione di vaccini in farmacia e con DGR n. 4225 del 25 gennaio 2021 è stata approvata la preintesa sull'accordo integrativo regionale per la medicina generale per la partecipazione alla campagna per la somministrazione del vaccino anti SARS - COV -2/COVID 19.

La corretta attuazione del presente piano vaccinale in relazione al contesto normativo e alle regole di gestione del sistema sociosanitario della Lombardia, potrà essere oggetto di specifici percorsi di condivisione delle singole azioni (in particolare sulle regole di finanziamento) con il Ministero della Salute e il Ministero dell'Economia e delle Finanze. Al fine di dare piena, celere e trasparente attuazione al piano strategico dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2 adottato con decreto del Ministro della salute 2 gennaio 2021 l'art. 3 Disciplina dei sistemi informativi funzionali all'implementazione del piano strategico dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2 del D.L. 14-1-2021 n. 2 recante "Ulteriori disposizioni urgenti in materia di contenimento e prevenzione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 e di svolgimento delle elezioni per l'anno 2021" prevede l'istituzione di una piattaforma informativa nazionale idonea ad agevolare, sulla base dei fabbisogni rilevati, le attività di distribuzione sul territorio nazionale delle dosi vaccinali, dei dispositivi e degli altri materiali di supporto alla somministrazione e il relativo tracciamento. Alle regioni e alle province autonome sono affidate le diverse fasi della vaccinazione per la prevenzione delle infezioni da Sars-CoV-2, ivi inclusa l'offerta attiva alle categorie di assistiti individuate in base ai criteri indicati dal piano strategico. Le operazioni di prenotazione delle vaccinazioni, di registrazione delle somministrazioni dei vaccini e di certificazione delle stesse sono gestite dalle regioni e dalle province autonome, che le eseguono, in qualità di titolari del trattamento, attraverso i propri sistemi informativi vaccinali o tramite la

piattaforma nazionale gestita dal Commissario straordinario che assicura tutte le funzionalità necessarie all'effettuazione delle operazioni di prenotazione, registrazione e certificazione in regime di sussidiarietà. Il sistema Tessera Sanitaria rende disponibili alla piattaforma nazionale i dati individuali necessari alla corretta gestione di tali operazioni in regime di sussidiarietà.

Al fine di consentire il monitoraggio dell'attuazione del piano vaccinale, prosegue la norma, le regioni e le province autonome, attraverso i propri sistemi informativi o attraverso la piattaforma nazionale, trasmettono al Ministero della salute tutte le informazioni relative alle somministrazioni dei vaccini per la prevenzione dell'infezione da Sars-CoV-2. In attuazione di tale disposizione il Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica covid-19 ha adottato l'Ordinanza 9-2-2021 n. 2/2021 "Disposizioni per l'attuazione del Piano strategico dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS - CoV-2". In particolare, l'ordinanza contiene disposizioni per consentire l'utilizzazione del Sistema tessera sanitaria come veicolo di comunicazione dei dati tra gli enti interessati al processo di somministrazione dei vaccini anti SARS-CoV-2, al fine di dare attuazione al Piano strategico con l'immediatezza richiesta dal contesto emergenziale in atto.

Secondo l'ordinanza in esame, per le finalità di cui all'art. 3, comma 4, D.L. n. 2 del 2021, il Sistema tessera sanitaria assicura l'interconnessione telematica:

- con le regioni e le province autonome;
- con la piattaforma nazionale di cui all'art. 3, comma 1, del medesimo D.L. n. 2 del 2021, nelle regioni e nelle province autonome in regime di sussidiarietà. Al fine di rendere disponibili gli elenchi degli appartenenti alle categorie degli assistiti eleggibili per le vaccinazioni per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2 e per garantire la verifica degli assistiti e la registrazione nei rispettivi sistemi informativi vaccinali delle operazioni di prenotazione, registrazione e certificazione delle vaccinazioni, nonché per assicurare il collegamento degli operatori sanitari alla piattaforma nazionale, mediante l'utilizzo delle credenziali di accesso al medesimo Sistema tessera sanitaria.

3. Obiettivi generali del piano

Regione Lombardia con il presente piano intende assicurare alla propria popolazione, entro il mese di Giugno 2021 e compatibilmente con la consegna dei vaccini da parte della struttura commissariale, l'accesso al vaccino secondo la programmazione definita dal Ministero della Salute (DM 2 gennaio 2021) relativamente ai criteri di priorità e alla strategia di sanità pubblica, che nella fase iniziale della campagna si focalizzerà sulla riduzione diretta della mortalità e morbidità e a garanzia del mantenimento della funzionalità del SSR. La programmazione è stata, pertanto, predisposta coniugando le priorità di cui sopra con la disponibilità di vaccini e con la presenza/realizzazione sul territorio regionale di punti di erogazione al fine di garantire la vaccinazione di massa. Il Piano potrà subire modifiche ed integrazioni sia in relazione alla concreta disponibilità dei vaccini sia in relazione all'evoluzione epidemiologica, che potrà portare ad identificare particolari categorie a rischio anche in relazione ad eventuali focolai epidemici sorti in specifiche aree del territorio.

4. Governance regionale

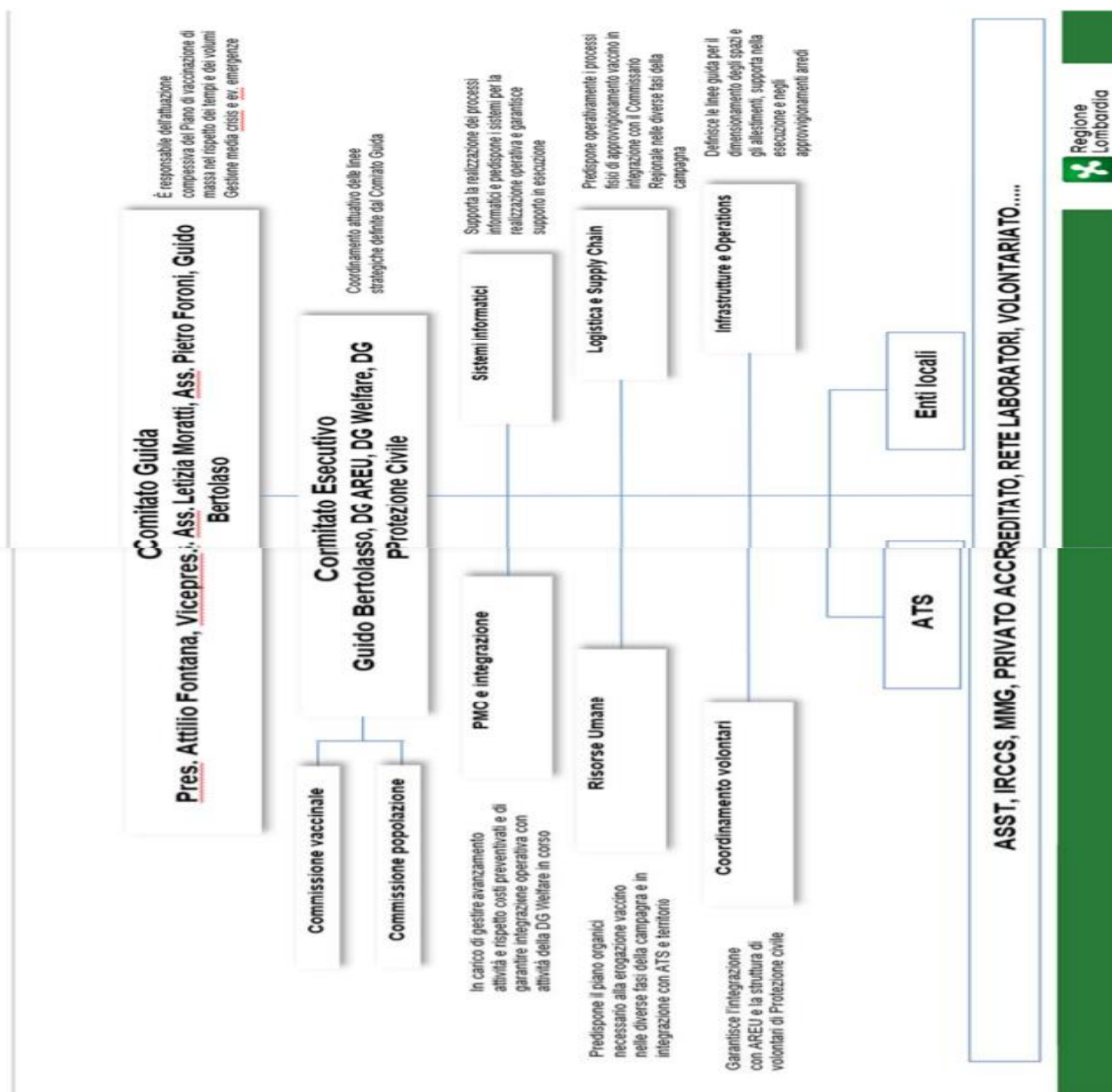
Con DGR n. 4252 del 2 febbraio 2021 è stato conferito al Dott. Guido Bertolaso l'incarico di consulente del Presidente per il coordinamento e l'attuazione del Piano vaccinale Covid 19 in Regione Lombardia, ai sensi dell'art. 8, comma 1 let. a) della l.r. n. 20/2008. Con Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 692 del 5 febbraio 2021 è stato costituito un Comitato guida vaccinazioni anti Covid 19 con il compito di coordinare a livello istituzionale la campagna vaccinale e di monitorare l'andamento della stessa. Quali componenti di tale Comitato sono stati nominati il Presidente di Regione Lombardia, il Vicepresidente e Assessore al Welfare, l'Assessore al Territorio e Protezione Civile, nonché il consulente del Presidente per il coordinamento e l'attuazione del Piano vaccinale Covid 19. Con lo stesso provvedimento è stato costituito anche il

Comitato esecutivo vaccinazioni anti Covid 19, per dare operatività alle decisioni assunte nel Comitato guida. Il Comitato esecutivo è composto dal dott. Guido Bertolaso, in qualità di coordinatore ai fini del raccordo tra le linee strategiche indicate dal Comitato guida e il comitato esecutivo stesso, dal Direttore Generale dell'Agenzia Regionale Emergenza Urgenza, dal Direttore Generale della Direzione Generale Welfare e dal Direttore Generale della Direzione Territorio e Protezione Civile. Al fine di strutturare l'operatività del Comitato esecutivo, con Decreto del Segretario Generale n. 1719 del 12 febbraio 2021 sono state individuate le specifiche responsabilità in relazione alle attività necessarie a mettere in atto le azioni decise dal Comitato stesso.

In particolare:

- PMO e Integrazione: gestire l'avanzamento delle attività e il rispetto dei costi preventivati e garantire l'integrazione operativa con le attività della Direzione generale Welfare in corso;
- Risorse Umane: predisporre il piano dell'organico necessario all'erogazione vaccino nelle diverse fasi della campagna e integrazione con le ATS e territorio;
- Servizi informatici: supportare la realizzazione dei processi informatici e predisporre i sistemi per la realizzazione operativa garantendo il supporto in fase di esecuzione;
- Logistica e Supply Chain: predisporre operativamente i processi fisici di approvvigionamento del vaccino in integrazione con il Commissario regionale nelle diverse fasi della campagna;
- Coordinamento Volontari: garantire l'integrazione con AREU e la Struttura dei volontari di protezione Civile;
- Infrastrutture e Operations: definire le linee guida per il dimensionamento degli spazi e gli allestimenti, supportando nella esecuzione e negli approvvigionamenti degli arredi. Sono state altresì individuate le figure professionali del Sistema regionale cui affidare la responsabilità delle sopra descritte attività; il supporto giuridico al Comitato Esecutivo viene assicurato dalla Direzione Generale Welfare – Affari generali, in raccordo coi servizi giuridici della Presidenza e del Sistema dei Controlli. Stante il sistema di governance sopra delineato, al fine di assicurare la piena coerenza ed integrazione tra le linee strategiche e le attività amministrative connesse all'attuazione del piano in oggetto, si rende necessario prevedere che i relativi provvedimenti vengano sottoposti alla preventiva valutazione del comitato esecutivo. Il raccordo tra il Comitato guida il Comitato esecutivo è garantito dalla presenza del Dott. Guido Bertolaso in entrambi i comitati. La Direzione Generale Welfare coordinerà le ATS nell'attuazione del processo di vaccinazione sui singoli territori con il coinvolgimento di tutti gli erogatori pubblici e privati, gli MMG/PLS, le farmacie e ogni singolo attore interessato dal modello di vaccinazione. Saranno poste in essere azioni finalizzate ad istituire processi di informazione puntuale agli operatori con l'obiettivo, a tendere, dell'istituzione di un call center dedicato ai professionisti.

Quanto sopra esposto è meglio sintetizzato nell'organigramma sotto riportato:



Il sistema sociosanitario lombardo è caratterizzato dalla molteplicità di erogatori sanitari e sociosanitari che garantiscono una diffusione capillare dell'offerta sul territorio. Tutti gli attori sono, pertanto, chiamati a contribuire alla campagna di vaccinazione al fine di garantire la celerità nel perseguimento degli obiettivi stabiliti.

A tal fine gli erogatori privati, parte integrante del programma di vaccinazione, potranno contribuire con differenti modalità:

- erogazione di prestazioni da parte delle strutture già accreditate e a contratto;
- erogazione di prestazioni da parte di privati solo autorizzati, da regolare contrattualmente.
- utilizzo di personale medico e infermieristico di privati contrattualizzati a favore delle ASST mediante l'istituto del distacco programmato, con rimborso dei costi vivi senza il pagamento di prestazioni. Le tipologie di coinvolgimento sopra indicate sono percorribili a fronte di indubbi benefici sia per il raggiungimento degli obiettivi del programma di vaccinazione sia per il mantenimento dell'offerta sanitaria, in particolare per le prestazioni di specialistica ambulatoriale e

per la diagnosi del virus Sars Cov-2. I benefici di cui sopra potranno concretizzarsi effettivamente attraverso l'utilizzo di tutte le risorse disponibili; a tal fine, nel rispetto delle disposizioni interpretative del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economica e tenuto conto che tali attività di sanità pubblica non rientrano nelle prestazioni di ricovero e ambulatoriale, saranno intraprese le azioni necessarie affinché sia possibile riconoscere alle strutture private ulteriori risorse che non vadano ad intaccare i contratti per le prestazioni ambulatoriali, fermo restando il livello di finanziamento del Fondo Sanitario Regionale a normativa vigente.

5. La malattia, le classi a rischio e le priorità di intervento

Le evidenze attualmente disponibili identificano alcune patologie croniche tra i principali fattori di rischio per severità clinica ed evoluzione prognostica dell'infezione Covid-19. Il piano nazionale di cui al DM del 2 Gennaio 2021, riconoscendo nella fase iniziale una disponibilità limitata di vaccini contro COVID-19, definisce le priorità di accesso a tale risorsa e individua come prioritario, oltre al mantenimento della rete di cura e dei servizi essenziali, l'obiettivo di sanità pubblica di riduzione diretta della mortalità e morbilità. È di riferimento il documento 8 febbraio 2021 "Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/Covid-19 Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/Covid-19"

La fase 1 del Piano nazionale ha identificato come prioritari operatori sanitari e sociosanitari, personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani, anziani over 80 anni. Il successivo ordine di accesso (fase 2) pone in particolare rilievo considerazioni di carattere sanitario, definendo le priorità sulla base del criterio del maggior rischio di letalità correlato al Covid-19. Il documento sopra citato riporta tale categorizzazione:

- 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.

I criteri utilizzati sono quindi da un lato (categoria 1) l'esistenza di particolare fragilità dovuta a specifiche patologie ritenute 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, dall'altro un criterio anagrafico (categorie 2 e 3), per il ruolo assunto da questa variabile nella valutazione dei fattori di rischio di mortalità associata a COVID-19 (tasso di letalità nei soggetti infettati pari al 10%). Nella categoria 4 è nuovamente considerato l'aumentato rischio clinico legato a patologie o situazioni di compromissione immunologica che possono aumentare il rischio di sviluppare forme severe di COVID-19, senza la connotazione di gravità della categoria 1, mentre nelle restanti categorie è considerato il criterio anagrafico, posto che in queste fasce di età eventuali presenze di patologie e immunodeficienze sono già state considerate.

Lo stesso documento sottolinea che con l'aumento delle dosi di vaccino disponibili anche in relazione alle tipologie di vaccino (modalità di conservazione, preparazione e limiti autorizzativi) si procederà, anche contestualmente, a vaccinare soggetti appartenenti alla categoria dei servizi essenziali, quali anzitutto gli insegnanti ed il personale scolastico. Il sistema lombardo di prioritizzazione a supporto della campagna vaccinale La Direzione Generale Welfare, con il supporto dell'Università di Milano-Bicocca, ha sviluppato un approfondito studio denominato STRESS (Stratificazione del rischio clinico nel corso dell'Epidemia da CoViD-19: Studio di Sorveglianza). Lo studio ha generato uno score prognostico in grado di attribuire ad ogni cittadino

lombardo di età compresa tra 18 e 79 anni un indice di fragilità rispetto al rischio di sperimentare forme cliniche critiche e/o fatali dell'infezione da SARS-CoV-2. L'indice di fragilità è stato calcolato e validato incrociando le informazioni della Banca Dati Assistiti (BDA) con i flussi di sorveglianza dei tamponi, dei ricoveri e dei decessi per COVID-19. Questo ha consentito di identificare e pesare le 23 condizioni patologiche che, oltre all'età e al genere, sono risultate predittori del rischio clinico e di costruire un indice complessivo di fragilità. Il sistema consentirà di supportare la campagna di vaccinazione a livello aggregato sia spaziale (ad esempio attraverso il conteggio del numero di cittadini più fragili in ogni territorio) che temporale (monitoraggio dei bisogni vaccinali). Inoltre, e più importante, l'offerta del vaccino in via prioritaria ai cittadini più fragili di età compresa tra 18 e 79 anni consentirebbe di evitare alcune centinaia di manifestazioni cliniche critiche (intubazioni) e decessi causati dal COVID-19.

6. Vaccini disponibili

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. In relazione alle relative autorizzazioni e alle caratteristiche proprie dei diversi preparati, si procederà all'identificazione del target da vaccinare e delle modalità erogative comprensive sia delle caratteristiche del luogo di somministrazione, conservazione e condizioni di preparazione.

7. Attività vaccinale: procedure di vaccinazione e requisiti

Area per monitoraggio: dopo la somministrazione è previsto un secondo periodo di attesa, di almeno 15 minuti, per la sorveglianza della persona vaccinata, al termine del quale la persona può uscire. Nel caso di reazione avversa, verificatasi durante il periodo di osservazione, il medico interviene utilizzando un locale idoneo, provvisto dei farmaci e dispositivi medici idonei per l'emergenza in ambito vaccinale, come da normativa specifica (DGR VIII/1587 DEL 22.12.2005. Determinazione in ordine alle vaccinazioni dell'età infantile e dell'adulto in Regione Lombardia) per la gestione delle reazioni avverse alla somministrazione di vaccini (come ad esempio reazioni allergiche e sindromi anafilattica). In caso di reazioni avverse che si verificano successivamente al periodo di osservazione l'utente è tenuto a contattare il proprio MMG/PLS o il PV presso cui è stato somministrato il vaccino (Allegato: Guida per somministrazione vaccino mRNA Covid-19 in soggetti con anamnesi positiva per allergia). Le aree individuate per l'attività di vaccinazione dovranno rispettare i vincoli di distanziamento fisico e delle norme anti Covid 19. (Per ulteriori dettagli fare riferimento al documento: Piano Vaccini Covid-19 Roma 7 dic 2020) Nel caso di offerta vaccinale presso setting definiti come ad esempio RSA l'equipe minima è costituita da almeno un medico ed eventualmente un infermiere e/o un amministrativo, fermo restando la dotazione di farmaci e dispositivi medici ex DGR 1587 del 22 dicembre 2005. Organizzazione temporale della seduta vaccinale Per seduta vaccinale si intende il percorso temporale ed operativo che inizia con l'apertura del punto vaccinale e termina con la chiusura dello stesso. La seduta vaccinale è presieduta dal medico o dai medici presente/i nella sede operativa che assume/ono la responsabilità generale in ordine alla gestione della stessa assicurando il regolare svolgimento dell'attività, verificando l'adesione ai protocolli e l'applicazione delle regole di buona pratica vaccinale. Durante la campagna i PV devono essere attivi da 8 ore e, a tendere, fino a 24 ore al giorno, preferibilmente 7 giorni/7. L'accesso alle vaccinazioni è effettuato su appuntamento (vedi modalità nell'apposito capitolo) e programmato in base al calendario della tempistica di somministrazione richiesta (ad es. ciclo costituito da due dosi a distanza di 21 giorni). Per la calendarizzazione degli appuntamenti si può stimare che l'effettuazione di ogni vaccinazione richieda 10 minuti (verifica dei dati anagrafici e criteri di inclusione, raccolta scheda anamnestica,

somministrazione del vaccino, registrazione dei dati da parte del team), cui, devono seguire almeno 15 minuti di attesa per osservazione.

Il Ministero della Salute ha definito nei propri indirizzi la composizione dell'equipe vaccinale preferibilmente per ottimizzare la gestione sulle ore di servizio:

- 4 Infermieri - 1 Medico - 2 Operatori sociosanitari - Personale amministrativo

L'equipe così individuata assicura l'attivazione di 2 linee di somministrazione vaccinali; laddove gli spazi lo consentano, l'equipe può essere ampliata in modo proporzionale per assicurare più linee vaccinali anche adeguando, se necessario, la composizione della stessa. L'organizzazione del Punto Vaccinazioni, dovendo tener conto dei percorsi e degli spazi necessari a garantire il regolare flusso dell'attività di vaccinazione, risulta così schematizzata: - Punto di accoglienza e accettazione amministrativa: rappresenta il punto iniziale del percorso. È responsabile dell'accoglienza dei soggetti da vaccinare, della verifica della prenotazione, della raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato. - Punto di valutazione medica: rappresenta il punto della valutazione sanitaria con la raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato. In questa fase è fortemente raccomandato il contestuale inserimento della vaccinazione in SIAVR. - Spazio di attesa: locale dove, terminata la fase di accettazione potranno trasferirsi i beneficiari della vaccinazione in attesa della somministrazione. Tale spazio dovrà essere dimensionato proporzionalmente alle linee vaccinali messe a disposizione dal PV. - Area per la somministrazione: locale dove una figura sanitaria effettuerà la somministrazione, per la quale si stima un periodo di 10 minuti. Per ogni linea di somministrazione vaccinale, con l'equipe base, possono essere quindi calendarizzati 2 appuntamenti ogni 10 minuti (MdS prevede 6 somministrazioni all'ora).

Caratteristiche strutturali

La sede vaccinale deve disporre di attrezzature e presidi in coerenza con quanto definito dalla DGR 1587/2005 (Allegato: DGR n° 8-1587 del 22.12.2005) ed in particolare: - attrezzature per garantire il mantenimento della catena del freddo - hardware e software per l'utilizzo del SIAVR; - linea dati di sufficiente capacità a gestire il software gestionale sia esso WEB sia client/server I punti vaccinali si diversificano in relazione alla collocazione, ai setting di riferimento e all'accessibilità: - strutture sanitarie di ricovero e cura: personale di assistenza, ospiti e popolazione; - strutture residenziali: personale di assistenza, ospiti e popolazione; - strutture semiresidenziali sociosanitarie: personale di assistenza e ospiti; - strutture ambulatoriali territoriali esistenti: popolazione generale suddivisa per priorità; - strutture ambulatoriali della medicina generale: popolazione assistita; - farmacie: popolazione generale suddivisa per priorità; Stante la necessità di garantire un'offerta massiva sono organizzati: - punti di erogazione di grandi e medie dimensioni riferiti al bacino di utenza per la popolazione generale suddivisa per priorità e accessibilità; - presso le imprese lombarde, nell'ambito del percorso della tutela della salute del lavoratore, grazie alla collaborazione dei medici competenti; - punti di erogazione, anche di piccole dimensioni, coerenti con le specificità/necessità territoriali conseguenti alla valutazione delle ATS e degli Enti Locali e validate dal Comitato esecutivo.

8. Procedure di adesione e prenotazione

La società regionale ARIA S.p.A. è responsabile dell'intero processo di adesione, prenotazione e convocazione. A tal fine dovrà acquisire dagli erogatori, con il coordinamento delle ATS, tutti i dati necessari allo scopo di non incorrere in ritardi o interruzione dei servizi erogati. Affinché tutti gli erogatori siano parte attiva e responsabile dell'attuazione del presente programma, si prevede che i contenuti del presente documento rappresentino obiettivo inderogabile per ARIA S.p.A. e obiettivo prioritario dei Direttori Generali delle ATS e delle ASST ai sensi dell'articolo 6 del contratto di prestazione d'opera intellettuale.

Al fine di non incorrere in possibili flessioni nei livelli di servizio, ARIA S.p.A., in accordo con il Comitato esecutivo, valuterà la possibilità di avviare procedure di affidamento, nel rispetto della

normativa vigente in materia di contratti, finalizzate ad individuare soggetti titolati in grado di rendere disponibili immediatamente piattaforme che possano consentire di potenziare ulteriormente il servizio con sistemi di provata efficacia ed efficienza. La mancata garanzia dei livelli di servizio previsti comporterà, in sede di valutazione, risultato negativo sulle performances della società regionale e la tempestiva applicazione delle relative penali nei confronti degli specifici contraenti. Al fine di rendere più celere la fase di anamnesi e più tempestiva l'acquisizione dei relativi dati, è indispensabile procedere alla digitalizzazione di tale processo. A tal fine si dà mandato ad ARIA S.p.A. di avviare immediatamente lo sviluppo di soluzioni per sistemi mobili in grado di accompagnare tale fase, riducendone i tempi e conseguentemente razionalizzando il costo relativo all'utilizzo delle professionalità mediche. Campagna di sensibilizzazione per le vaccinazioni anti Covid-19. Per sensibilizzare i cittadini lombardi sull'importanza della vaccinazione e favorire una ampia adesione alla campagna diventa fondamentale fornire, in tempi utili, informazioni complete e chiare su benefici e sulle modalità di adesione al processo. Le modalità di adesione alla campagna Vaccinazioni anti Covid-19 Regione Lombardia, in linea con quanto previsto dagli indirizzi nazionali ha definito un piano di azioni per garantire l'avanzamento del piano vaccinale e il contrasto alla diffusione del Covid-19. Per favorire l'adesione dei cittadini alla campagna vaccinale e consentire una pianificazione puntuale degli appuntamenti e della gestione delle dosi è stato messo a disposizione degli assistiti una piattaforma per la raccolta delle adesioni online organizzato nelle seguenti fasi:

- Fase 1: adesione alla campagna vaccinale
- Fase 2: gestione delle agende
- Fase 3: inviti
- Fase 4: gestione delle vaccinazioni.

Fase 1 – Adesione alla campagna vaccinale In questa prima fase il sistema di pianificazione delle vaccinazioni registra l'intenzione da parte dei cittadini a sottoporsi alla vaccinazione. A seconda delle categorie prioritarie che devono ricevere il vaccino il sistema è dotato di un filtro che verifica che la persona abbia i requisiti previsti per lo specifico cluster.

La raccolta delle adesioni può avvenire attraverso:

- Il Portale online dedicato: attraverso vaccinazionicovid.servizirl.it i cittadini manifestano direttamente (o con il supporto di un familiare) il proprio interesse ad essere vaccinati inserendo nella piattaforma online i propri dati anagrafici e di contatto. Il cittadino fornisce il proprio Codice Fiscale, le ultime cinque cifre della Tessera Sanitaria con la data di scadenza e il proprio numero di cellulare che viene validato con l'invio di un codice di controllo. Effettuata la validazione, il sistema invia a quel numero il codice di accesso temporaneo (OTP) per accedere alla pagina dove si potrà dare adesione alla campagna vaccinale.
- Il supporto del Medico di Medicina Generale o della Farmacia: grazie al servizio per la raccolta del numero di cellulare e l'attivazione delle notifiche in ambito sanitario (PUSHope), già attivo e utilizzato dagli operatori SISS con cui viene raccolto il consenso dei cittadini a ricevere comunicazioni in ambito sanitario, il medico o il farmacista possono registrare la volontà dei cittadini ad essere vaccinati.

Fase 2 - Gestione delle agende Una volta raccolte le adesioni e valutata la disponibilità delle dosi settimanali di vaccino sulla base della programmazione regionale, vengono predisposte le agende sul sistema Vaccinale. Data la disponibilità delle agende per ogni singolo centro vaccinale vengono predisposti gli inviti per i cittadini che hanno manifestato di aderire alla campagna.

Fase 3 - Inviti Una volta creato l'elenco degli aderenti alla campagna vaccinale, il sistema procede all'invio degli inviti in base alla priorità definita dal piano vaccinale, alla disponibilità dei vaccini e all'agenda del centro vaccinale di riferimento per ciascun cittadino. L'invito viene inviato attraverso il canale segnalato dal cittadino e contiene tutte le informazioni necessarie per

presentarsi all'appuntamento. Per tutti i casi in cui il cittadino non sia dotato di un numero di telefono mobile, è data la possibilità di inserire il numero di telefono fisso. In questo caso un operatore contatterà l'assistito per fornirgli informazioni sul luogo e la data dell'appuntamento. Cittadini non raggiungibili tramite mail/sms Per quei cittadini che non hanno né un telefono cellulare né un indirizzo mail o non intendano utilizzarli sono previste due possibilità per l'adesione alla campagna vaccinale: Registrazione dell'indirizzo di domicilio

Il cittadino può rivolgersi ad una farmacia o al proprio medico, come indicato sopra, per comunicare la propria adesione alla campagna vaccinale e confermare l'indirizzo di domicilio a cui verrà inviato, tramite lettera, l'invito per la vaccinazione e le istruzioni per la conferma.

Fase 4 - Gestione delle vaccinazioni: sistema di gestione delle vaccinazioni Per la gestione delle vaccinazioni è in uso il sistema centralizzato di gestione del percorso vaccinale (SIAVR) così come meglio dettagliato al paragrafo 11 del presente documento. Il sistema consente la gestione complessiva (garantendo l'utilizzo da parte di tutti gli operatori), la tempestività e la completezza delle informazioni nonché la semplificazione dei processi. Oltre al SIAVR è stata, altresì, realizzata l'APP SALUTILE FSE che permette ai cittadini di salvare e stampare in formato PDF l'elenco delle vaccinazioni dell'interessato, valido ai fini degli adempimenti richiesti dalla legge dell'obbligo vaccinale. Attivazione del Servizio di Call Center A supporto della popolazione coinvolta nel processo di vaccinazione Regione Lombardia mette a disposizione un servizio di call center per fornire informazioni sulla campagna vaccinale (modalità di adesione, informativa sul processo etc.) e di contatto successivo all'invio di SMS almeno nella fase iniziale delle attività. Il call center si occupa inoltre di dare le informazioni di invito ai cittadini che hanno lasciato sul sito di adesioni un numero di telefono fisso. Il call center è attivo per tutto il periodo della campagna e deve supportare le fasi massive e l'aumento della popolazione.

9. Allestimenti

L'effettuazione delle vaccinazioni in luoghi diversi da quelli tradizionali (ambulatori e studi medici) rende necessario considerare le seguenti tematiche: - la vaccinazione è una prestazione sanitaria e come tutte le prestazioni sanitarie va resa da personale abilitato e in strutture autorizzate dalle autorità sanitarie (oltre che negli studi medici), acquisendo, ove previsto, il consenso informato del paziente o di chi lo sostituisce legalmente; - la legislazione emergenziale "Covid" vigente consente soluzioni temporanee ed eccezionali.

In particolare:

A) l'art. 4 del d.l. 17 marzo 2020 n. 18, convertito con modificazioni con L. 27/2020, consente alle regioni di attivare aree sanitarie temporanee sia all'interno che all'esterno delle strutture di ricovero e cura o in altri luoghi idonei per fronteggiare l'emergenza da Covid-19. Ad es. il decreto della DG Welfare n. 3826 del 26 marzo 2020 recante "Attivazione strutture temporanee ai sensi dell'art. 4, comma 1, del DL n. 18/2020" ha individuato l'ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo quale azienda di riferimento dell'Ospedale da campo dell'ANA presso le aree rese disponibili dall'ente Fiera di Bergamo. Tale normativa è allo stato applicabile sino al 31 marzo 2021; B) l'art. 1, comma 465 della l. 178/2020 prevede che "la prestazione di somministrazione dei vaccini contro il SARS-CoV-2 di cui ai commi da 457 a 467 è effettuata presso le strutture individuate dal Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure occorrenti per il contenimento e il contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19, sentite le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano (...). La normativa di cui alla L. 178/2020 nulla dice in ordine ai requisiti autorizzativi di tali spazi. Si ritiene a tal fine replicabile il modello già concordato ad aprile tra DG Welfare e Ministero della Salute. Ossia, gli spazi individuati per l'effettuazione delle vaccinazioni massive devono essere afferiti ad una o più erogatori pubblici o privati ed autorizzati dalla ATS (dopo semplice verifica dell'idoneità igienico-sanitaria). Nel caso di strutture non già facenti capo a enti sanitari e sociosanitari accreditati o autorizzati, l'afferimento al singolo ente comporta l'imputazione alle stesse delle prestazioni vaccinali dal punto di vista giuridico, economico e dei flussi informativi con particolare riferimento alle coperture assicurative delle unità di personale impiegate ove non già

106

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Gallicciolli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

previste, ivi inclusi i volontari. Il Comitato Guida e il Comitato Esecutivo identificano, nel rispetto del modello giuridico già sperimentato in sede applicativa dell'articolo 4 del DL n. 18/2020, gli Hub e i punti vaccinali della rete territoriale. Con riferimento agli specializzandi - che in base al comma 459 della L. 178/2020 possono concorrere già dal primo anno allo svolgimento dell'attività vaccinale - la norma prevede che, in caso di svolgimento di tali attività presso strutture esterne alla rete formativa della scuola, la copertura assicurativa sia in ogni caso garantita dalla struttura sanitaria presso la quale svolge il predetto periodo di formazione. 20 Per l'utilizzo di spazi o edifici esistenti all'interno dei quali prevedere allestimenti di centri vaccinali temporanei, sarà necessario verificare la presenza di alcuni requisiti o caratteristiche minime sia in termini di dimensioni che in termini di dotazione di servizi e di impianti che tali spazi devono avere così da permettere il corretto svolgimento di tutte le attività.

A tal fine si considera necessario che ogni punto in cui viene somministrato il vaccino disponga di:

- servizi igienici;
- impianti elettrici a norma e con livello adeguato di potenza;
- buona accessibilità/raggiungibilità sia con mezzi pubblici che con mezzi privati e conseguente disponibilità di parcheggi;
- assenza di barriere architettoniche. Nel caso di disponibilità di un numero di strutture superiore alla necessità sarà preferibilmente valutata la disponibilità di strutture che possano garantire anche:
- impianto di condizionamento e riscaldamento con adeguato ricircolo d'aria; - spazio esterno per deposito bombole ossigeno;
- locale Magazzino chiuso (per deposito dotazioni informatiche);
- presenza di gruppi elettrogeni;
- impianto antincendio che rispetti la normativa vigente; - rispetto della normativa antisismica.

In termini dimensionali, le strutture temporanee potranno essere ospitate all'interno di spazi/edifici/strutture (anche non di proprietà degli Enti Sanitari e messi a disposizione preferibilmente in comodato gratuito dai rispettivi proprietari) che, a partire da una dimensione minima complessiva di circa 400 mq e preferibilmente fino a 1.000-1.200 mq, potranno articolarsi in linea generale secondo le 4/5 tipologie di schemi allegati al presente provvedimento e che qui di seguito si riassumono brevemente:

- centri o moduli base con superficie complessiva utilizzabile (comprensiva dei servizi a supporto) stimabile in uno standard minimo di circa 400 mq e preferibilmente fino a 1.000- 1.200 mq in relazione alle peculiarità territoriali e alle dimensioni dei Comuni interessati;
- centri o moduli di piccola dimensione con superficie totale stimabile attorno a 2.300-2.500 mq;
- centri o moduli di media dimensione con superficie totale stimabile attorno a 3.500 mq;
- centri o moduli di grande dimensione con superficie totale stimabile attorno a 6.000 mq;
- centri o moduli di dimensione molto grande con superficie totale stimabile attorno a 13.000 mq.

A prescindere dalla tipologia sopra indicata, tutte le strutture devono comunque garantire aree funzionali per accoglienza, attesa, accettazione, anamnesi, inoculazione, osservazione, registrazione, emergenza, spogliatoi per il personale, altre attività per il personale, stoccaggio, locali tecnici e servizi igienici, connettivo e percorsi. Lo stanziamento previsto nella presente delibera per i centri vaccinali consentirà alle singole ASST competenti per territorio di avere sia la copertura dei costi di gestione relativi all'esercizio dei centri temporanei sia la possibilità di procedere all'acquisizione di quanto necessario all'allestimento dei centri temporanei. In tema di allestimento, oltre alle convenzioni già disponibili presso il NECA, la società ARIA avvierà una procedura di gara in Accordo Quadro (multioperatore) per l'individuazione di possibili allestitori "chiavi in mano" di tali centri, i cui aggiudicatari potranno essere contrattualizzati dalle singole ASST per quanto necessario. I moduli strutturali dovranno garantire la separazione dei percorsi e delle aree sopra individuate. Per l'allestimento dei moduli e per l'acquisizione di arredi e attrezzature sanitarie (in particolare per lo stoccaggio dei vaccini), tenuto conto della

temporaneità delle attività, si ritiene preferibile la tipologia del noleggio quale modalità di acquisizione.

10. Fabbisogno del personale

Le risorse umane che si occupano delle vaccinazioni sono in primo luogo rappresentate dai dipendenti dei servizi vaccinali delle ASST stabilmente impegnati in questa attività. La straordinarietà della campagna ed il numero previsto di punti vaccinali rende tuttavia necessario il reclutamento di personale aggiuntivo suddiviso nelle seguenti tipologie:

- professionisti somministrati con bando della struttura commissariale con costi a carico della stessa struttura, ai sensi dell'art. 1, comma 469 della l. n. 178/2020
- liberi professionisti incaricati con i bandi regionali e aziendali
- MMG nei termini ed alle condizioni previste dagli appositi Accordi
- Ricorso alle prestazioni aggiuntive per il personale dipendente delle ASST secondo le previsioni, le tariffe e le condizioni di cui all'art. 1, comma 464 e 467, della l.n. 178/2020. Si precisa che la normativa nazionale prevede il ricorso alle prestazioni aggiuntive di cui ai CCNL di riferimento in via residuale qualora il numero dei professionisti sanitari di cui ai 22 commi 459 e 462 non risulti sufficiente a soddisfare le esigenze di somministrazione dei vaccini.
- volontari Le azioni da intraprendere per aumentare il reclutamento del personale dedicato alle vaccinazioni sono le seguenti:
 - bando regionale dedicato per infermieri liberi professionisti e studi professionali;
 - bando regionale dedicato per medici liberi professionisti,
 - medici specializzandi da reclutare secondo le previsioni di cui all'art. 1, comma 459 della richiamata legge di stabilità 2021;
 - contratti di somministrazione per personale amministrativo di supporto,
 - contratti di somministrazione per personale tecnico per numero verde regionale fino a un massimo di 200 unità. Si definiscono le seguenti tariffe relative alle varie figure professionali da ricercarsi tramite incarico libero professionale:
 - Medici liberi professionisti euro 40 ora,
 - Infermieri liberi professionisti e studi professionali euro 30 ora. Fabbisogni massimi e relativo budget anno 2021:
 - medici liberi professionisti 550 unità per un totale di 23.760.000,00 euro;
 - infermieri liberi professionisti e studi professionali 800 unità per un totale di 25.920.000,00;
 - medici dipendenti pubblici prestazioni aggiuntive 104.026 ore per un totale di 8.322.113,5;
 - infermieri dipendenti pubblici prestazioni aggiuntive 166.442 ore per un totale di 8.322.113,5;
- con le Università lombarde è stato avviato il percorso per dare piena attuazione alle previsioni di cui all'articolo 1, comma 459 della legge 30 dicembre 2020, n. 178 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e bilancio pluriennale per il triennio 2021-2023". Con successivi provvedimenti saranno individuate le modalità applicative dell'articolo 1, comma 466 della medesima legge n. 178/2020. Sarà avviato, altresì, un percorso di condivisione con il Ministero dell'Università e della Ricerca finalizzato al coinvolgimento dei medici specializzandi nelle giornate festive e fuori dall'ordinario orario formativo anche a fronte di un eventuale riconoscimento economico.
- i fabbisogni dell'area amministrativa e tecnica saranno stabiliti successivamente all'individuazione della tipologia e della numerosità delle strutture temporanee deputate all'attività vaccinale, si presume comunque una spesa massima di euro 3.000.000; I fabbisogni individuati sono stimati in base alle proiezioni ad oggi disponibili sull'arrivo dei vaccini e sulla stima della numerosità dei punti vaccinali; La distribuzione del budget e delle relative risorse saranno definite, con specifico atto sottoposto preventivamente al Comitato esecutivo vaccinazioni anti Covid, e assegnate per ATS che coordinano il piano vaccinale territoriale.

11. Sistema informativo per la campagna vaccinale anti Sars CoV 2 e monitoraggio

La piattaforma SIAVR è di riferimento per tutte le vaccinazioni in Regione Lombardia, dal 2019 è il sistema informativo unico regionale delle vaccinazioni già utilizzato da tutti i centri vaccinali lombardi ed è integrata con tutti i servizi SISS del sistema informativo lombardo nel rispetto della normativa sulla privacy. SIAVR permette la gestione e la movimentazione dei vaccini, la registrazione dell'anamnesi, del consenso informato e della somministrazione della vaccinazione. Tutti gli operatori sanitari (dei centri vaccinali, MMG, altri operatori sanitari) possono essere profilati per l'utilizzo di SIAVR tramite opportuno supporto delle ATS. SIAVR ha anche la funzione di invio dei dati a livello dei sistemi informativi nazionali (Anagrafica Vaccinale Covid). I dati raccolti servono per garantire un corretto monitoraggio dell'andamento della campagna vaccinale. Verrà attivato un monitoraggio per target di offerta e territorio di competenza. I dati delle vaccinazioni sono messi a disposizione primariamente della attività di sorveglianza Covid per la verifica dell'efficacia della vaccinazione.

12. Campagna di comunicazione e azioni informative ai cittadini

L'obiettivo della campagna di vaccinazione della popolazione è raggiungere al più presto l'immunità di gregge per il SARS-CoV2. Per sensibilizzare in generale la popolazione lombarda sull'importanza della vaccinazione e favorire una ampia adesione alla campagna è fondamentale fornire ai cittadini lombardi informazioni complete e chiare su benefici e modalità di adesione alla vaccinazione. Regione Lombardia ha inteso realizzare un piano di comunicazione per accompagnare le diverse fasi del Piano Vaccinale, (previste dal Piano Strategico per le Vaccinazioni anti Sars-Cov-2) spiegando ai cittadini i motivi che hanno portato alla scelta delle categorie che hanno accesso prioritario alla vaccinazione. La campagna di vaccinazione anti-Covid 19 viene attivata in maniera sequenziale in relazione alla disponibilità di dosi di vaccino; la programmazione è pertanto legata alla disponibilità di vaccini da utilizzare in Lombardia. Con l'avvento del "Vaccine Day" il 27 dicembre 2020 è partita la campagna per la vaccinazione anti Covid-19. L'avvio simbolico di questa importante fase ha consentito l'arrivo in Lombardia delle prime 324 fiale (pari a 1620 dosi) smistate successivamente nelle 65 strutture hub situate nelle 11 province lombarde. La prima fase della campagna ha previsto la somministrazione delle dosi di vaccino agli operatori sanitari, sociosanitari delle strutture sanitarie, agli ospiti delle Residenze per Anziani, ai cittadini over 80. In particolare, per favorire l'adesione dei cittadini lombardi con più di 80 anni (cd. over 80) pari a circa 730.000 persone di cui circa 628.000 cronici, Regione Lombardia ha messo a disposizione dei cittadini una sistema per la raccolta delle adesioni alla vaccinazione che prevede sia la possibilità di comunicare al proprio medico o in farmacia la volontà ad essere vaccinati, sia l'accesso diretto da parte del cittadino (o di un caregiver) alla portale di adesione vaccinazionicovid.servizirl.it. Successivamente all'adesione, al cittadino viene proposto - tramite sms o telefonata - data, ora e luogo dell'appuntamento per la somministrazione del vaccino. Per supportare questa delicata fase di avvio alla popolazione delle vaccinazioni è stata messa in campo una pianificazione integrata di mezzi e strumenti di comunicazione per garantire una diffusione più ampia dei messaggi istituzionali su tutto il territorio regionale. A tal proposito è stato attivato un numero verde informativo (800.89.45.45) a cui gli utenti possono rivolgersi per dubbi o necessità di assistenza tecnica (in particolare per la fase di adesione). La campagna di comunicazione e le informazioni relative alla raccolta delle adesioni sono state declinate su tutti i canali di comunicazione istituzionale (Portale web, social media, Call center regionali...). E' stata infine avviata una pianificazione media che prevede la diffusione della campagna anche a mezzo stampa, radio, TV Locali, Out Of House (OOH), social media.

13. La ricerca

In relazione alla numerosità di persone interessate alla campagna vaccinale si ritiene fondamentale avviare studi che consentano di valutare gli esiti sia in termini di efficacia dei differenti vaccini utilizzati, sia in termini di effettiva immunizzazione della popolazione tenendo conto delle diverse variabili che vi influiscono, sia studi specifici in grado di fornire ogni ulteriore utile

informazione per indirizzare adeguatamente la campagna vaccinale. A tal fine sarà realizzata una indagine osservazionale prospettica che prevede l'analisi delle informazioni raccolte durante il programma vaccinale di massa, unite ai dati di incidenza di Covid19 forniti dal Sistema Sanitario Lombardo. Saranno, altresì, raccolti i dati sulle variabili sociodemografiche, geografiche, epidemiologiche e cliniche dei soggetti sottoposti a vaccinazione, dall'arruolamento fino al 12esimo mese dall'inizio del programma vaccinale. Si presume che l'impatto di tali studi possa rappresentare un potenziale notevole con possibili ricadute multidisciplinari anche dal punto di vista delle strategie sanitarie, con possibili ricadute sia nelle policy di gestione di Covid-19 sia nella preparazione e predisposizione da parte del sistema ad affrontare possibili future pandemie. Si stima che per completare tali studi sia necessario uno stanziamento pari a 1.500.000 euro.

14. Il ruolo della Protezione Civile di Regione Lombardia

A partire da febbraio 2020, il sistema regionale di Protezione Civile è stato coinvolto nelle attività di gestione dell'emergenza legata alla pandemia da Sars-Cov-2; le attività sono state svolte sia a livello locale (ad esempio, supporto ai Centri di coordinamento e gestione dell'emergenza attivati a livello territoriale), sia a livello regionale, coordinando ed organizzando attività logistiche di supporto. Nello specifico, sono state svolte attività di:

- assistenza alla popolazione; - supporto logistico ai centri allestiti a livello territoriale per l'effettuazione dei tamponi - recupero e trasporto di materiali sanitari, supporto nell'allestimento di strutture sanitarie dedicate, gestione logistica e manutenzione delle strutture campali specificamente destinate all'emergenza;
- gestione logistica delle squadre sanitarie provenienti dall'estero; - supporto alle attività di comunicazione in merito alla pandemia, soprattutto per quanto concerne il numero verde regionale 800-89.45.45 Dall'inizio dell'emergenza (febbraio 2020) ad oggi, sono state registrate più di 265.000 giornate/uomo di impiego dei volontari di Protezione Civile. Nell'ambito del riconoscimento da parte del Dipartimento Nazionale di Protezione Civile dell'attività di supporto del volontariato di Protezione Civile all'emergenza COVID – 19, disposta dal 13 febbraio 2020 dal DPC e prorogata fino al 30 Aprile 2021, sono riconosciuti i benefici di Legge di cui agli Artt. 39 e 40 del DLgs 1/2018. 26 Il supporto alla campagna vaccinale si realizza attraverso una stretta collaborazione tra Regione Lombardia e le Province/Città Metropolitana, a cui sono delegate funzioni di protezione civile, che hanno individuato un referente provinciale per l'interazione con le ATS competenti sul territorio. E' stato garantito anche uno stretto raccordo con ANCI ed i Comitati di Coordinamento del volontariato di protezione civile. Il supporto del sistema di Protezione Civile regionale alla campagna vaccinale si esplica principalmente attraverso le seguenti attività:

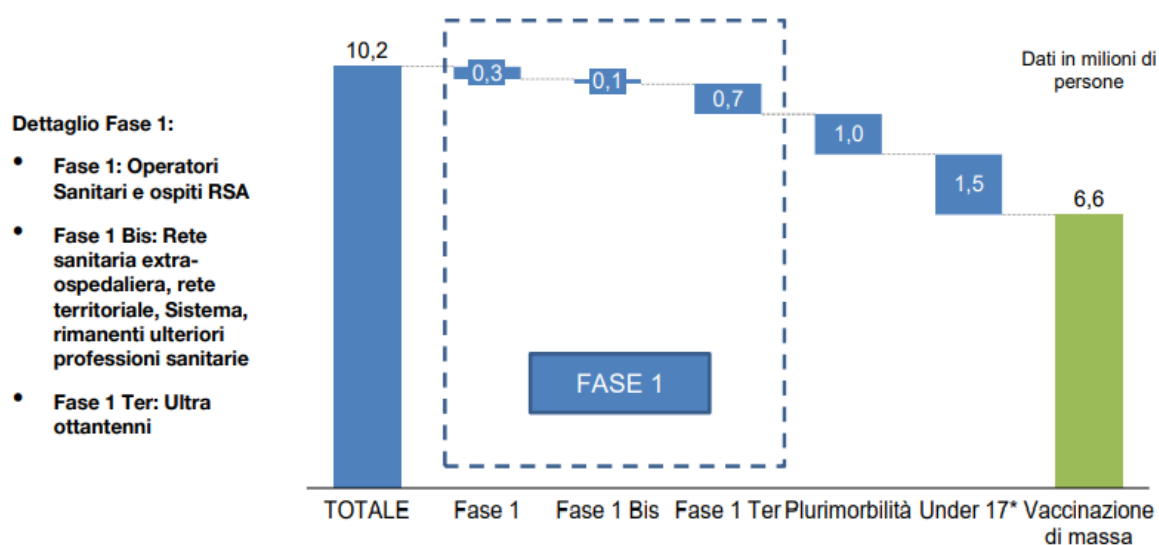
Supporto presso i centri vaccinali

- Allestimento o attività logistiche per l'allestimento nei punti vaccinali individuati dagli enti locali in accordo con le ATS
- Funzionamento o attività di accoglienza e orientamento della popolazione, anche in fase di registrazione; o gestione del flusso interno alla struttura vaccinale al fine di evitare assembramenti e consentire un fluido e regolare scorrimento dei presenti nelle tappe del percorso vaccinale, fino alla loro uscita dalla struttura (modello testato in Fiera Milano),
- Smantellamento o smontaggio strutture e recupero materiali (se richiesto, solo dopo sanificazione degli ambienti) Supporto logistico al sistema sanitario
- Trasporto di materiali sanitari o Le Province/Città Metropolitana, in coordinamento con le ATS, predispongono un servizio di reperibilità, nel limite delle risorse disponibili, per garantire il trasporto di materiali, di norma tra HUB centrali e punti vaccinali o Per particolari esigenze (es. volumi rilevanti o richieste particolari) potranno essere impiegate le risorse della Colonna Mobile Regionale, attivata direttamente dalla U.O. Protezione Civile
- Trasporto di équipe sanitarie vaccinali o Sulla base dei programmi vaccinali pianificati dalle ATS, laddove necessario, verrà assicurato il trasporto delle équipe al domicilio dei soggetti fragili da vaccinare, 27 integrando i servizi già garantiti dal comparto sanitario e da altre associazioni di

volontariato Supporto alla popolazione Laddove specificatamente attivati dai Comuni o/e dalla struttura sanitaria del territorio, il sistema di protezione civile supporta il funzionamento di "sportelli sociali", organizzati per facilitare la prenotazione vaccinale e fornire informazioni alla cittadinanza. Per tutte le altre attività in capo al volontariato di protezione civile, si rimanda alla circolare del DPC del 20/03/2020 e alle altre indicazioni di carattere generale del DPC e RL, per le attenzioni e regole da osservare nello svolgimento delle attività. La fornitura degli idonei DPI per lo svolgimento delle sopraelencate attività da parte dei volontari e funzionari di protezione civile è a carico delle ATS che ne richiedono l'impiego.

Fonte: Regione Lombardia DGR n. 4384 del 03/03/2021

6,6M di Lombardi, target vaccinazione di massa



Fonte: Regione Lombardia DG Welfare Nota n. 0006632 del 04/02/2021

vi segnalo che nel novero delle vaccinazioni degli operatori vanno inseriti sia i tirocinanti OSS e ASA che gli allievi dei corsi per tali figure nel momento in cui dovranno svolgere i tirocini previsti dal percorso formativo.

Gli allievi che svolgono il tirocinio sono da considerarsi, a tutti gli effetti, operatori sanitari ai fini della normativa in materia di profilassi vaccinale.

Fonte: Regione Lombardia n. 1672 del 08/03/2021

Al fine di poter adeguatamente e rapidamente implementare l'attività vaccinale COVID sul territorio regionale, nel rispetto di quanto già definito dalle DGR n. XI/4353 del 24 febbraio 2021 e n. XI/4384 del 3 marzo 2021 a seguito di quanto emerso nelle prime settimane di avvio della programmazione dei diversi Centri e degli accordi che si sono anche recentemente raggiunti con i diversi attori del Sistema Regionale, si ritiene necessario fornire, di seguito, alcune indicazioni che dovranno da tutti essere prontamente rispettate e che verranno aggiornate in funzione

dell'evolversi della disponibilità di farmaci, di personale, di risorse complessive disponibili, nonché delle indicazioni organizzative, normative e finanziarie emanate dal livello nazionale.

GOVERNANCE REGIONALE

Come definito dalla DGR n. XI/ 4353 del 24 febbraio 2021 nel punto 4 dell'allegato, il Comitato guida coordina e monitora a livello istituzionale la campagna vaccinale. L'operatività delle decisioni assunte nel Comitato Guida è garantita dal Comitato Esecutivo vaccinazioni. Il Comitato Esecutivo ha individuato le specifiche responsabilità in relazione all'attività necessaria a mettere in atto le azioni decise dal comitato stesso (Unità di crisi Vax). Tutte le attività organizzative connesse all'attuazione del piano in oggetto vengono sottoposte alla preventiva valutazione del Comitato Esecutivo. Il raccordo fra il Comitato Guida e il Comitato Esecutivo è garantito dal dott. Guido Bertolaso. La Direzione Generale Welfare, anche in qualità di componente del Comitato Esecutivo, coordina le ATS nell'attuazione del processo di vaccinazione sui singoli territori con il coinvolgimento di tutti gli erogatori pubblici e privati, gli MMG/PLS, le cooperative MMG e le farmacie. Le ASST/IRCCS HUB garantiscono il mantenimento delle scorte e monitorano la giacenza fisica disponibile in magazzino. Tutte le ASST/IRCCS pubblici erogano le prestazioni vaccinali coordinando l'attività loro affidata e le risorse umane necessarie. Gli MMG e PLS partecipano alla campagna vaccinale secondo le modalità previste negli accordi nazionale e regionale in essere anche erogando le vaccinazioni nel proprio studio e a domicilio dei pazienti assistiti. Gli Erogatori Privati (compresi gli IRCCS privati) garantiscono le prestazioni vaccinali assegnate dalle ATS e le relative rendicontazioni. Possono assicurare mediante l'istituto del distacco programmato medici e infermieri ai centri vaccinali delle ASST /IRCCS pubblici.

ATTIVITÀ OPERATIVE DELLA GOVERNANCE TERRITORIALE

Agenzia di Tutela della Salute I Direttori Generali delle ATS sono responsabili: tramite i loro delegati referenti delle attività della campagna vaccinale, di tutti gli adempimenti organizzativi riferiti al governo dei dati, come indicato:

- gestione complessiva del magazzino vaccini assegnati a tutti i Centri HUB del territorio di propria competenza, monitorando: o le giacenze disponibili giornaliere relative a vaccini Pfizer, AstraZeneca e Moderna e agli altri che verranno messi a disposizione o le giacenze delle dosi negli HUB, e le giacenze delle dosi nei singoli centri vaccinali
- monitoraggio delle somministrazioni prima dose e seconda dose distinte per tipologia di vaccini
- monitoraggio delle somministrazioni per Fase e Categoria o Numero delle vaccinazioni distinte tra prima e seconda dose e distinte per tipologia di vaccino o Totale dosi somministrate per categoria (Fase 1, Fase 1bis, over 80, personale scolastico, forze dell'ordine...)
- monitoraggio della capacità erogativa per ASST/IRCCS/erogatori privati/farmacie o Denominazione, numero e luogo dei centri vaccinali fissi e di quelli mobili o Numero slot (numero vaccinazioni/giorno) pubblico e privato per centro vaccinale o Numero ore professionisti e personale amministrativo necessari alla produzione (pubblici/ MMG) o Disponibilità delle agende a 60 giorni Al fine di avere un monitoraggio dell'attività vaccinale sul proprio territorio e assicurare le vaccinazioni a tutte le categorie previste dal Piano nazionale, le ATS hanno l'accesso ai dati sui sistemi operativi SIAVR e GPI. Aria, entro il termine improrogabile di giovedì 11/03 attiva tutte le modalità necessarie affinché possano essere operativi gli accessi ai dati sopra indicati. Le ATS nei loro territori dispongono, motivatamente e formalmente, previa informativa al responsabile dell'unità di crisi Logistica Supply Chain, il trasferimento di dosi di vaccino dai magazzini Hub ai centri vaccinali secondo necessità.

È consentito mantenere la scorta dei vaccini negli HUB per:

- le prime dosi programmate della settimana di consegna
- le seconde dosi programmate nelle due settimane successive alla consegna. ASST/IRCCS pubblici ed erogatori dei Centri privati I Direttori Generali delle ASST/IRCCS e i Responsabili legali dei Centri vaccinali privati sono responsabili di:

- nominare un responsabile delle attività vaccinali da comunicare all'ATS e al responsabile della Logistica Supply Chain dell'Unità di Crisi;
- programmare un confronto giornaliero tra i responsabili delle attività vaccinali ASST/Centro Vaccinale con le ATS per la verifica di tutte le procedure operative;
- garantire le agende e i relativi slot operativi di norma a 60 giorni da condividere con ATS per assicurare una copertura vaccinale sul territorio e successivamente trasmessi ad ARIA nei tempi prestabiliti;
- comunicare e concordare tempestivamente con ATS modifiche/cancellazioni sia di agende che di slot che devono essere fatte solo eccezionalmente;
- del programma vaccinale che deve rispettare le priorità stabilite dal programma nazionale e del comitato esecutivo;
- per le ASST HUB, del mantenimento delle giacenze dei vaccini. Al riguardo si ribadisce che NON è prerogativa di tutte le ASST la gestione delle giacenze. Le ATS, se necessario, provvedono con comunicazione, formale e motivata, previa condivisione con il comitato esecutivo, al trasferimento di vaccini ad altro punto vaccinale, ai MMG, alle cooperative di MMG, ai punti vaccinali sociosanitari e alle strutture pubbliche o private autorizzate dal Comitato Esecutivo;
- della gestione e programmazione delle risorse umane o loro affidate per le attività vaccinali e dell'eventuale utilizzo di ulteriore personale loro dipendente, su richiesta delle ATS, per aumentare la capacità vaccinale come programmato dal Comitato Esecutivo. Fermo restando che le disposizioni di cui sopra hanno carattere cogente si ricorda che occorre destinare tutte le risorse umane possibili alla campagna vaccinale dalla quale dipende la tutela della salute pubblica, la ripresa della vita sociale e il funzionamento delle attività produttive. La prevista disponibilità di notevolissime dotazioni di vaccini fra poche settimane impone l'implementazione dei modelli vaccinali che devono essere in condizione, nel brevissimo periodo, di almeno quadruplicare le attuali capacità. Queste indicazioni sulle attività operative di Governance rientrano nel mandato di ogni Direttore Generale e devono essere interamente applicate, in quanto sono rivolte al raggiungimento degli obiettivi di salute e di funzionamento dei servizi definiti nel quadro della programmazione regionale e verranno considerate ai sensi di quanto previsto dall'art 2 del D.Lgs. n. 171 del 4/8/2016 "Disposizioni relative al conferimento degli incarichi da Direttore Generale".

Si precisa altresì che con DGR n. XI/4353/2021 **la campagna vaccinale** costituisce obiettivo prioritario dei Direttori Generali ai sensi dell'art.6 del contratto. **Rappresenta inoltre formale impegno anche per gli Erogatori privati (aria sanitaria, sociosanitaria e MMG/PLS) in quanto esigenza prioritaria del Servizio Sanitario Regionale.** Nella consapevolezza che si sta chiedendo alle strutture del Sistema Sanitario Lombardo uno sforzo imponente nonché ulteriori significativi impegni organizzativi, si è certi che ognuno farà la propria parte con la massima determinazione e professionalità.

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ATS Bergamo

Circolare 8 marzo 2021

Modello organizzativo dell'attività vaccinale regionale

Al fine di poter adeguatamente e rapidamente implementare l'attività vaccinale COVID sul territorio regionale, nel rispetto di quanto già definito dalle **DGR n. XI/4353** del 24 febbraio 2021 e n. **XI/4384** del 3 marzo 2021.

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ATS Bergamo

GOVERNANCE REGIONALE

Come definito dalla DGR n. XI/ 4353 del 24 febbraio 2021 nel punto 4 dell'allegato, il **Comitato guida** coordina e monitora a livello istituzionale la campagna vaccinale.

L'operatività delle decisioni assunte nel **Comitato Guida** è garantita dal **Comitato Esecutivo vaccinazioni**.

Il **Comitato Esecutivo** ha individuato le specifiche responsabilità in relazione all'attività necessaria a mettere in atto le azioni decise dal comitato stesso (Unità di crisi Vax).

Tutte le attività organizzative connesse all'attuazione del piano in oggetto vengono sottoposte alla preventiva valutazione del **Comitato Esecutivo**.

Il raccordo fra il **Comitato Guida** e il **Comitato Esecutivo** è garantito dal **dott. Guido Bertolaso**.



GOVERNANCE REGIONALE

La **Direzione Generale Welfare**, anche in qualità di componente del Comitato esecutivo, **coordina le ATS** nell'attuazione del processo di vaccinazione sui singoli territori con il coinvolgimento di tutti gli erogatori pubblici e privati, gli MMG/PLS, le cooperative MMG e le farmacie.

Le **ASST/IRCCS HUB** garantiscono il mantenimento delle scorte e monitorano la giacenza fisica disponibile in magazzino. **Tutte le ASST/IRCCS pubblici erogano le prestazioni vaccinali coordinando l'attività loro affidata e le risorse umane necessarie.**

Gli **MMG e PLS** partecipano alla campagna vaccinale secondo le modalità previste negli accordi nazionale e regionale in essere anche erogando le vaccinazioni nel proprio studio e a domicilio dei pazienti assistiti.

Gli **Erogatori Privati (compresi gli IRCCS privati)** garantiscono le prestazioni vaccinali assegnate dalle ATS e le relative rendicontazioni. Possono assicurare mediante l'istituto del distacco programmato medici e infermieri ai centri vaccinali delle ASST /IRCCS pubblici.



Agenzia di Tutela della Salute

1 - Gestione complessiva del magazzino vaccini assegnati a tutti i Centri HUB del territorio di propria competenza, monitorando:

- le giacenze disponibili giornaliere relative a vaccini Pfizer, AstraZeneca e Moderna e agli altri che verranno messi a disposizione
- le giacenze delle dosi negli HUB, e le giacenze delle dosi nei singoli centri vaccinali

“Le ATS nei loro territori dispongono, motivatamente e formalmente, previa informativa al responsabile dell'unità di crisi Logistica Supply Chain, il trasferimento di dosi di vaccino dai magazzini Hub ai centri vaccinali secondo necessità.”

È consentito mantenere la **scorta dei vaccini negli HUB** per:

- le prime dosi programmate della settimana di consegna
- le seconde dosi programmate nelle due settimane successive alla consegna.



Agenzia di Tutela della Salute

2 - Monitoraggio delle somministrazioni prima dose e seconda dose distinte per tipologia di vaccini

3 - Monitoraggio delle somministrazioni per Fase e Categoria

- Numero delle vaccinazioni distinte tra prima e seconda dose e distinte per tipologia di vaccino
- Totale dosi somministrate per categoria
 - Fase 1
 - Fase 1bis
 - over 80
 - personale scolastico
 - forze dell'ordine



Agenzia di Tutela della Salute

4 - Monitoraggio della capacità erogativa per ASST/IRCCS/erogatori privati/farmacie

- Denominazione, numero e luogo dei centri vaccinali fissi e di quelli mobili
- Numero slot (numero vaccinazioni/giorno) pubblico e privato per centro vaccinale
- Numero ore professionisti e personale amministrativo necessari alla produzione (pubblici/ MMG)
- Disponibilità delle agende a 60 giorni



ASST/IRCCS pubblici ed erogatori dei Centri privati

1. nominare un responsabile delle attività vaccinali da comunicare all'ATS e al responsabile della Logistica Supply Chain dell'Unità di Crisi;
2. programmare un confronto giornaliero tra i responsabili delle attività vaccinali ASST/Centro Vaccinale con le ATS per la verifica di tutte le procedure operative;
3. garantire le agende e i relativi slot operativi di norma a 60 giorni da condividere con ATS per assicurare una copertura vaccinale sul territorio e successivamente trasmessi ad ARIA nei tempi prestabiliti;
4. comunicare e concordare tempestivamente con ATS modifiche/cancellazioni sia di agende che di slot che devono essere fatte solo eccezionalmente;
5. responsabili **del programma vaccinale che deve rispettare le priorità stabilite dal programma nazionale e del comitato esecutivo;**



ASST/IRCCS pubblici ed erogatori dei Centri privati

6. per le **ASST HUB**, il mantenimento delle giacenze dei vaccini. Al riguardo si ribadisce che **NON è prerogativa** di tutte le ASST la gestione delle giacenze.

*“Le **ATS**, se necessario, provvedono con comunicazione, formale e motivata, previa condivisione con il comitato esecutivo, al trasferimento di vaccini ad altro punto vaccinale, ai MMG, alle cooperative di MMG, ai punti vaccinali sociosanitari e alle strutture pubbliche o private autorizzate dal Comitato Esecutivo.”*
7. la **gestione e programmazione delle risorse umane o loro affidate per le attività vaccinali e dell'eventuale utilizzo di ulteriore personale loro dipendente, su richiesta delle ATS, per aumentare la capacità vaccinale** come programmato dal Comitato Esecutivo.
8. si ricorda che **occorre destinare tutte le risorse umane possibili alla campagna vaccinale** dalla quale dipende la tutela della salute pubblica, la ripresa della vita sociale e il funzionamento delle attività produttive.



Direttori Generali

Queste indicazioni sulle attività operative di Governance rientrano nel mandato di ogni Direttore Generale e devono essere interamente applicate, in quanto sono rivolte al **raggiungimento degli obiettivi di salute e di funzionamento dei servizi definiti nel quadro della programmazione regionale** e verranno considerate ai sensi di quanto previsto dall'art 2 del D.Lgs. n. 171 del 4/8/2016 **"Disposizioni relative al conferimento degli incarichi da Direttore Generale"**.

Si precisa altresì che con DGR n. XI/4353/2021 **la campagna vaccinale costituisce obiettivo prioritario dei Direttori Generali** ai sensi dell'art.6 del contratto.

Rappresenta inoltre formale impegno anche per gli Erogatori privati (area sanitaria, sociosanitaria e MMG/PLS) in quanto esigenza prioritaria del Servizio Sanitario Regionale.

Fonte: Ministero della Salute Vaccinazione anti Sars-Cov 2. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della Vaccinazione anti Sars-Cov 2/COVID 19. 10 marzo 2021.

Il Piano strategico nazionale 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 della prima fase della campagna vaccinale**: 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 comorbidità cronica. Vengono inoltre indicate anche le successive categorie di popolazione da vaccinare, a seguito dell'aumento delle dosi di vaccini disponibili, 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. 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, effetto del vaccino sull'acquisizione dell'infezione, sulla trasmissione e sulla protezione da forme gravi da malattia e sulla evoluzione della situazione epidemiologica.

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 Pfizer-BioNTech 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. Inoltre, un quarto vaccino, dell'azienda J&J, è in fase di approvazione e si renderà presto disponibile;

- le attuali indicazioni prevedono l'uso dei vaccini a RNA messaggero (mRNA) nei soggetti a più alto rischio di sviluppare una malattia grave (persone estremamente vulnerabili);

- a livello Regionale è in fase di completamento la fase 1 (è iniziata la vaccinazione dei soggetti di età superiore a 80 anni) e, sulla base delle prime indicazioni sull'utilizzo del vaccino con vettore virale, è stata contestualmente avviata la vaccinazione di alcune categorie prioritarie originariamente previste in fase 3; si è reso necessario aggiornare con indicazioni ad interim 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 la proposta di aggiornamento delle categorie e dell'ordine di priorità, che 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-CoV2 del Consiglio Superiore di Sanità ha ritenuto largamente condivisibile l'impostazione adottata in tale proposta, che appare ispirata a principi di equità, protezione, promozione della salute e del benessere.

Sulla base delle analisi condotte negli studi scientifici sinora disponibili, l'età e la presenza di condizioni patologiche rappresentano le variabili principali di correlazione con la mortalità per Covid-19. Inoltre, vengono considerati prioritari alcuni servizi e setting a rischio.

Pertanto, si suggerisce il seguente **ordine di priorità delle categorie di persone da vaccinare nel proseguimento della campagna vaccinale**:

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

- **Categoria 1.** Elevata fragilità (persone estremamente vulnerabili; disabilità grave)
- **Categoria 2:** Persone di età compresa tra 70 e 79 anni
- **Categoria 3:** Persone di età compresa tra i 60 e i 69 anni
- **Categoria 4:** Persone con comorbidità di età
- **Categoria 5:** Resto della popolazione di età

Sono inoltre considerate prioritarie le seguenti categorie, a prescindere dall'età e dalle condizioni patologiche, quali:

- Personale docente e non docente, scolastico e universitario, Forze armate, di Polizia e del soccorso pubblico, servizi penitenziari e altre comunità residenziali.

Sarà inoltre possibile, qualora le dosi di vaccino disponibili lo permettano, vaccinare all'interno dei posti di lavoro, a prescindere dall'età, fatto salvo che la vaccinazione venga realizzata in sede, da parte di sanitari ivi disponibili, al fine di realizzare un notevole guadagno in termini di tempestività, efficacia e livello di adesione.

Tenendo conto delle priorità definite, delle indicazioni relative all'utilizzo dei vaccini disponibili e delle esigenze logistico-organizzative, potrà quindi procedere in parallelo:

- la vaccinazione dei soggetti over 80 e dei soggetti con elevata fragilità e ove previsto dalle specifiche indicazioni in tabella 1 e 2, dei familiari conviventi, caregiver, genitori/tutori/affidatari.
- il completamento della vaccinazione delle categorie ricomprese nella fase 1, promuovendo la vaccinazione nei soggetti che non hanno ancora aderito alla campagna e avendo cura di includere, nel personale sanitario e sociosanitario, tutti i soggetti che operano in presenza presso strutture sanitarie e sociosanitarie, utilizzando anche vaccini a vettore virale per chi non ha ancora iniziato il ciclo di vaccinazione;

- Il completamento della vaccinazione del personale docente e non docente, scolastico e universitario, delle Forze armate, di Polizia e del soccorso pubblico, dei servizi penitenziari e altre comunità residenziali. - la vaccinazione dei soggetti di età dai 70 ai 79 e, a seguire, quella dei soggetti di età dai 60 ai 69 anni. Di seguito si riporta il dettaglio delle categorie prioritarie.

CATEGORIA 1: Elevata fragilità 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, 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, definite estremamente vulnerabili (tabella 1) e dei portatori di disabilità gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3 (tabella 2).

Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	- Fibrosi polmonare idiopatica; - Altre malattie respiratorie che necessitino di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	- Scompenso cardiaco in classe avanzata (III-IV NYHA); - Pazienti post shock cardiogeno.
Malattie neurologiche	- Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone; - Sclerosi multipla; - Distrofia muscolare; - Paralisi cerebrali infantili; - Pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive* - Miastenia gravis; - Patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe (quali morbo di Addison)	- Soggetti con diabete di tipo 1 - Soggetti con diabete di tipo 2 che necessitano di almeno 2 farmaci per il diabete o che hanno sviluppato complicanze. - Soggetti con morbo di Addison - Soggetti con panipopituitarismo

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 trattamento dialitico cronico.
Malattie autoimmuni - immunodeficienze primitive	- Pazienti con grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza* - Pazienti con immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico*
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.
Patologia oncologica	- Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione - Pazienti oncologici e onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure*.
Emoglobinopatie	Pazienti affetti da talassemia, 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	- pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido*; - pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando viene generalmente sospesa la terapia immunosoppressiva*;

	- pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno, nel caso che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*;
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.
HIV	Pazienti con diagnosi di AIDS o <200 CD4.
* Vaccinare anche i conviventi	
Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori/tutori/affidatari.	

Tabella 2 - Disabilità gravi

Condizione	Definizione
Disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Disabili gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3**
** e familiari conviventi e caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o a contratto.	

Categoria 2: persone di età compresa tra 70 e 79 anni. La seconda categoria di priorità viene definita 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%.

Categoria 3: Le persone di età compresa tra i 60 e i 69 anni. La terza categoria di priorità viene definita ancora sulla base del criterio anagrafico. In questa fascia di età il tasso di letalità di coloro che vengono a essere infettati risulta pari al 3%.

Categoria 4: Le persone con comorbidità di età.

AREE DI PATOLOGIA
Malattie respiratorie
Malattie cardiocircolatorie
Malattie neurologiche
Diabete/altre endocrinopatie
HIV
Insufficienza renale/patologia renale
Iipertensione arteriosa
Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive
Malattia epatica
Malattie cerebrovascolari
Patologia oncologica

CATEGORIA 5: il resto della popolazione di età.

Categoria e Setting	Sottocategorie
Personale scolastico e universitario, docente e non docente	
Forze Armate, di Polizia e del soccorso pubblico	Forze Armate, Polizia di Stato, Guardia di Finanza, Capitaneria di Porto, Vigili del Fuoco, Polizia Municipale, etc.
Servizi penitenziari	Polizia penitenziaria, personale carcerario, detenuti
Comunità residenziali	Socio-Sanitarie, civili, religiose, etc.

ALLEGATI

Tabella 1c - 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

<i>agg.to 3/3/21</i>								
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
Moderna secondo contratto dosi iniziali				6,000000	12,500000			18,500000
TOTALE	0,456000	15,694998	52,477454	84,857145	40,700037	28,158000	20,190000	242,533633
<i>in milioni di dosi</i>								
<i>* con una dose per regime vaccinale</i>								

Tabella 2 bis - Categorie prioritarie del proseguimento della campagna vaccinale

CATEGORIE
Elevata fragilità (persone estremamente vulnerabili + disabilità grave);
Persone di età compresa tra 70 e 79 anni
Persone di età compresa tra i 69 e i 69 anni
Persone con comorbidità di età <60 anni, senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili
Resto della popolazione di età <60 anni

Tabella 3 - Persone estremamente vulnerabili

Persone estremamente vulnerabili <i>Persone estremamente vulnerabili, intese come persone affette da condizioni che per danno d'organo preesistente, 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.</i>	
Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	- Fibrosi polmonare idiopatica; Altre malattie respiratorie che necessitino di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie Malattie neurologiche	- Scompenso cardiaco in classe avanzata (III-IV NYHA); Pazienti post shock cardiogeno. - Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone; - Sclerosi multipla; - Distrofia muscolare; - Paralisi cerebrali infantili; - Pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive* - Miastenia gravis; Patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe (quali morbo di Addison)	- Soggetti con diabete di tipo 1 - Soggetti con diabete di tipo 2 che necessitano di almeno 2 farmaci per il diabete o che hanno sviluppato complicanze. - Soggetti con morbo di Addison Soggetti con panipopituitarismo
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 trattamento dialitico cronico.
Malattie autoimmuni - immunodeficienze primitive	- Pazienti con grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza* Pazienti con immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico*
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.
Patologia oncologica	- Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione Pazienti oncologici e onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure*.
Emoglobinopatie	Pazienti affetti da talassemia, 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	- pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido*; - pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando viene generalmente sospesa la terapia immunosoppressiva*; - pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno, nel caso che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*;
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.
HIV	Pazienti con diagnosi di AIDS o <200 CD4
* Vaccinare anche i conviventi	
Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori /tutori/affidatari.	

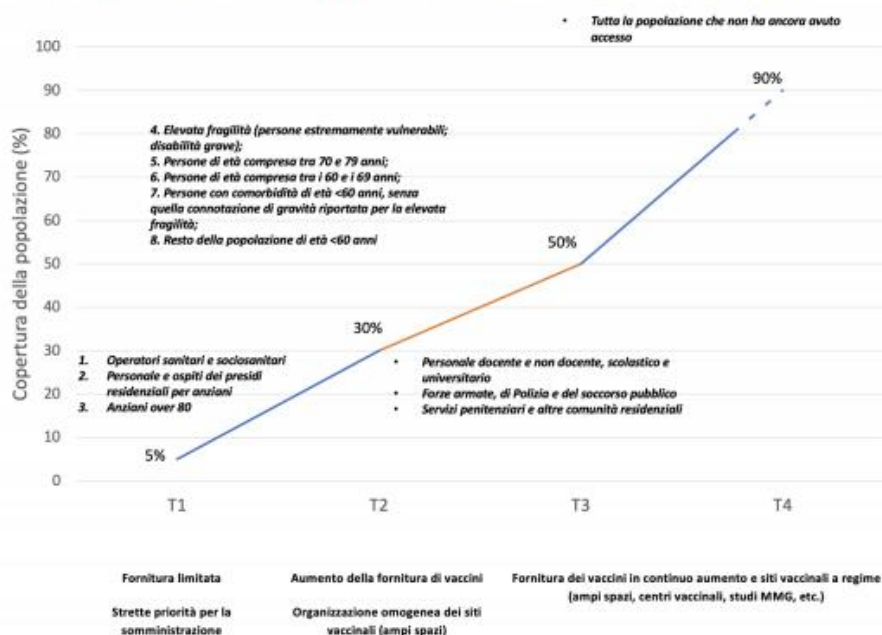
Tabella 4 - Disabilità gravi

Condizione	Definizione
Disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Disabili gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3**
** vaccinare familiari conviventi e caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o/a contratto	

Tabella 5 - Persone con comorbidità di età <60 anni, senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili

<i>Persone con comorbidità di età <60 anni, senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili. In relazione alle seguenti aree di patologia, come da relativi codici di esenzione.</i>
AREE DI PATOLOGIA
Malattie respiratorie
Malattie cardiocircolatorie
Malattie neurologiche
Diabete/altre endocrinopatie
HIV
Insufficienza renale/patologia renale
Iipertensione arteriosa
Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive
Malattia epatica
Malattie cerebrovascolari
Patologia oncologica

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.

Fonte: Regione Lombardia Nota n. 0015243 del 10/03/2021

Nella Circolare Ministeriale "**Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19**" del 8/2/2021, sono state definite le **Aree di patologia** (tabella 1) per le quali sarà data priorità di offerta, con particolare rilievo a considerazioni di carattere sanitario, definito sulla base del criterio del maggior rischio di letalità correlato al Covid-19. All'interno delle aree così individuate, è stato definito un sottogruppo di "estremamente vulnerabili" (tabella. 2) per le quali l'offerta è prioritaria per la gravità della condizione patologica.

Le altre patologie delle aree indicate in tabella 1 saranno oggetto di offerta dedicata in una fase successiva della campagna. Considerato che i pazienti estremamente vulnerabili dovrebbero essere in gran parte in carico e frequentemente seguiti dai Centri di riferimento specialistici presso le Strutture Ospedaliere, pubbliche e private, si ritiene che le vaccinazioni a tali soggetti debbano essere prioritariamente effettuate presso tali Centri e dagli stessi completamente organizzate (chiamata, programmazione, somministrazione e registrazione),

A tal fine si chiede che vengano intraprese le seguenti azioni:

➤ Le ATS inviano alle Strutture ospedaliere (pubbliche e private accreditate a contratto) la tabella 2 con richiesta di restituirla con l'indicazione del numero di pazienti in carico rientranti in ciascuna categoria e che la Struttura si impegna a vaccinare.

➤ Le strutture ospedaliere sulla base della quantità di vaccini che, tramite ATS, verranno loro comunicati e resi disponibili settimanalmente, indicativamente dalla fine della prossima settimana, programmano la vaccinazione per i loro pazienti. Le strutture provvederanno a contattare i loro pazienti in carico e a prenotarli su proprie agende.

Considerato che, almeno nella fase iniziale, le quantità di vaccini per questa tipologia di pazienti non sarà tale da soddisfare in pochi giorni la totalità dei soggetti estremamente vulnerabili nella programmazione delle sedute vaccinali dovranno essere tenuti prioritariamente in considerazione le situazioni di particolari gravità per le quali è necessario procedere in tempi brevi (ad esempio per i soggetti in attesa di trapianto) e a tal fine si invita fin d'ora a promuovere confronti interni alle Strutture per individuare i criteri di individuazione ritenuti più opportuni. Per i pazienti di età inferiori a 16 anni, per i quali ad oggi non è possibile utilizzare nessuno dei vaccini disponibili, saranno vaccinati i genitori.

I Medici di Medicina Generale, con apposita nota, saranno informati di questo avvio di offerta affinché conoscano il percorso offerto ai assistiti e, laddove necessario, possano contattarli per raccomandarne la vaccinazione.

Fonte: Regione Lombardia Nota n. 1795 del 12/03/2021

E' pervenuto dal Ministero della Salute un aggiornamento delle Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-COV-2/COVID 19. L'aggiornamento di cui sopra, amplia l'individuazione dei pazienti estremamente vulnerabili di cui alla precedente Tabella 2, elencandoli in una nuova tabella denominata "Pazienti estremamente vulnerabili" ed è stata aggiunta una Tabella che definisce le "**Disabilità gravi**" che pure rientrano nelle condizioni di **Categoria 1 delle priorità vaccinali**.

Tabella 1: Area di patologia
Malattie Respiratorie Malattie Cardiocircolatorie Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettuale, psichica) Diabete / altre endocrinopatie severe Fibrosi cistica HIV Insufficienza renale / patologia renale Ipertensione arteriosa Malattie autoimmuni / immunodeficienze primitive Malattia epatica Malattie cerebrovascolari Patologia oncologica ed emobloginopatie Sindrome di Down Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche Grave obesità

Offerta prioritaria - categoria 1: elevata fragilità

Persone estremamente vulnerabili, intese come persone affette da condizioni che per danno d'organo preesistente, 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

Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	Fibrosi polmonare idiopatica; Altre malattie respiratorie che necessitino di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	Scompenso cardiaco in classe avanzata (III-IV NYHA); Pazienti post shock cardiogeno.
Malattie neurologiche	Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone; Sclerosi multipla; Distrofia muscolare; Paralisi cerebrali infantili; Pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive*; Miastenia gravis; Patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe (quali morbo di Addison)	Soggetti con diabete di tipo 1 Soggetti con diabete di tipo 2 che necessitano di almeno 2 farmaci per il diabete o che hanno sviluppato complicanze. Soggetti con morbo di Addison

	Soggetti con panipopituitarismo
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 trattamento dialitico cronico.
Malattie autoimmuni – immunodeficienze primitive	Pazienti con grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza* Pazienti con immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico*
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.
Patologia oncologica	Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione Pazienti oncologici e onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure*.
Emoglobinopatie	Pazienti affetti da talassemia, 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.

Offerta prioritaria - categoria 1: elevata fragilità

Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche	pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido *; pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando viene generalmente sospesa la terapia immunosoppressiva*; pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno, nel caso che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*;
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.
HIV	Pazienti con diagnosi di AIDS o <200 CD4.

* Vaccinare anche i conviventi

Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori/tutori/affidatari.

Disabilità gravi

Condizione	Definizione
Disabilità (fisica, sensoriale, intellettuale, psichica)	Disabili gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3**

** anche familiari conviventi e caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o a contratto.

Fonte: Presidenza del Consiglio dei Ministri. Piano Vaccinale Anti Covid. 13/03/2021

CAMBIO DI PASSO NELLA CAMPAGNA VACCINALE

Roma, 13 marzo 2021 – È stato diffuso oggi il piano del Commissario straordinario, generale Francesco Paolo Figliuolo, per l'esecuzione della campagna vaccinale nazionale. Il documento, elaborato in armonia con il Piano strategico nazionale del Ministero della Salute, fissa le linee operative per completare al più presto la campagna vaccinale. La governance sarà accentrata a fronte di una esecuzione decentrata, con una catena di controllo snella. I due pilastri per condurre una rapida campagna sono la distribuzione efficace e puntuale dei vaccini e l'incremento delle somministrazioni giornaliere. L'obiettivo è di raggiungere a regime il numero di 500 mila somministrazioni al giorno su base nazionale, vaccinando almeno l'80% della popolazione entro il mese di settembre, triplicando così il numero giornaliero medio di vaccinazioni delle scorse settimane, pari a circa 170 mila.

Tre sono le linee operative della campagna:

1) **Approvvigionamento e distribuzione**, attraverso costante contatto della struttura commissariale con tutti gli stakeholder. Ad oggi sono state approvvigionate 7,9 milioni di dosi, che si raddoppieranno entro le prossime tre settimane. Entro la fine di giugno è previsto l'arrivo di altre 52 milioni di dosi circa, mentre ulteriori 84 milioni sono previsti prima dell'autunno.

2) **Monitoraggio costante dei fabbisogni con interventi mirati**, selettivi e puntiformi sulla base degli scostamenti dalla pianificazione. Verrà costituita una riserva vaccinale pari a circa l'1,5% delle dosi, per poter fronteggiare con immediatezza esigenze impreviste, indirizzando le risorse nelle aree interessate da criticità, prevedendo l'impiego di rinforzi del Dipartimento di Protezione Civile e della Difesa. Si interverrà inoltre anche secondo il principio del punto di accumulo, concentrando le risorse necessarie verso aree cluster e di piccole dimensioni in stato di particolare necessità. Il monitoraggio comprenderà anche l'analisi coordinata delle disponibilità manifestate da numerose realtà del Sistema Paese, al fine di indirizzare al meglio le risorse.

3) **Capillarizzazione della somministrazione**, incrementando la platea dei vaccinatori e il numero di punti vaccinali. Verrà dato impulso all'accordo per impiegare medici di medicina generale (fino a 44 mila), odontoiatri (fino a 60 mila), medici specializzandi (fino a 23 mila). Si potrà far ricorso – tramite accordi in via di finalizzazione - anche ai medici della Federazione Medico Sportiva Italiana, ai medici competenti dei siti produttivi e della grande distribuzione, oltre che ai medici convenzionati ambulatoriali e ai farmacisti. Proseguirà, se necessario, l'assunzione di medici e infermieri a chiamata, in aggiunta agli oltre 1700 già operativi. In caso di emergenza scenderanno in campo anche team mobili. Capitolo a parte è quello del potenziamento della rete vaccinale esistente che conta attualmente 1733 punti vaccinali (dato in crescita). Per l'allestimento di nuovi centri potranno eventualmente essere utilizzati siti produttivi, le aree della grande distribuzione, le palestre, le scuole, le strutture di associazioni e della Conferenza Episcopale Italiana.

Verrà inoltre potenziata l'infologistica, con l'adozione in tempi brevi di soluzioni informatiche per l'ampliamento delle funzioni di prenotazione e somministrazione dei vaccini, garantendo la circolarità delle informazioni e dando così impulso alla campagna. A livello operativo è stato istituito un tavolo permanente per verificare quotidianamente l'andamento delle attività sul

terreno. Al tavolo, coordinato dalla Struttura Commissariale, partecipano la Protezione Civile, le Regioni e le Province autonome, con l'eventuale partecipazione di altri attori istituzionali e delle associazioni



PIANO VACCINALE ANTICOID



13 marzo 2021



Presidenza del Consiglio dei Ministri
Commissario Straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure sanitarie di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19

IL PIANO VACCINALE

Superare l'emergenza significa mettere in sicurezza gli Italiani per far **ripartire il Paese**

Su questo presupposto si fonda il presente **Piano** che, in armonia con il Piano strategico nazionale del Ministero della Salute, identifica le linee operative da seguire per **completare al più presto la campagna vaccinale**





INDICE

- Principi guida
- Attori in campo
- Fattori di successo e valori target
- Linee operative
- Effetti sulla campagna vaccinale
- Dispositivo logistico
- Governance



PRINCIPI GUIDA

Capillarità e spinta sulla distribuzione e somministrazione sono i capisaldi necessari per dare nuovo impulso alla campagna vaccinale

I citati principi sovrintendono all'intera pianificazione e guidano la **logistica di gestione** dell'intero processo vaccinale

La corretta attuazione del piano prevede il coordinamento da parte del **Commissario Straordinario** di tutte le attività, che saranno svolte con gli attori istituzionali e le altre organizzazioni e associazioni, per garantire, in **piena sinergia**, la continuità della filiera vaccinale, dall'approvvigionamento allo stoccaggio, dalla distribuzione alla somministrazione

Il Piano prevede il massimo coinvolgimento dell'intero **Sistema Paese**



CAPILLARITÀ

SPINTA SULLA
DISTRIBUZIONE E
SOMMINISTRAZIONE



ATTORI IN CAMPO

Ministero dell'Interno

Supporta la campagna vaccinale con gli assetti della Polizia di Stato, dei Vigili del Fuoco, e per gli aspetti di Pubblica Sicurezza

Ministero della Difesa

Contribuisce con le Forze Armate e l'Arma dei Carabinieri alla riuscita del piano vaccinale

Ministero dell'Economia e delle Finanze

Supporta la Struttura Commissariale per gli aspetti afferenti alle risorse finanziarie e con gli assetti della Guardia di Finanza e dell'Agenzia delle Dogane e Monopoli

Ministero della Salute

Con la collaborazione di **AIFA**, **AGENAS**, **ISS** e **CSS**, definisce e propone al Parlamento obiettivi e linee guida in termini di priorità e modelli sanitari di intervento



ATTORI IN CAMPO

Dipartimento per gli Affari Regionali e le Autonomie

Referente per gli aspetti della collaborazione tra Stato, Regioni e Autonomie locali

Dipartimento della Protezione Civile

Si raccorda con la Struttura Commissariale, rendendo disponibili le componenti e le strutture operative del Servizio nazionale della Protezione Civile

Regioni e Province Autonome

Definiscono i **piani regionali**, seguendo le indicazioni stabilite a livello centrale e, attraverso le aziende sanitarie, organizzano sul campo le attività di somministrazione e registrazione, anche con la collaborazione delle strutture regionali di protezione civile se necessario





ATTORI IN CAMPO

Croce Rossa Italiana assieme alle altre **associazioni di volontariato** contribuiscono alla realizzazione e al funzionamento dei centri vaccinali con personale sanitario ed assetti organizzativi



ATTORI IN CAMPO

Sistema Paese

Oltre agli attori istituzionali, tutto il Sistema Paese contribuisce a pieno titolo alla campagna vaccinale. Ad esempio, Poste Italiane supporta molte Regioni con i propri sistemi informativi e contribuisce all'attività di distribuzione con SDA Express Courier





FATTORI DI SUCCESSO E VALORI TARGET

Il Piano identifica i presupposti per la condotta di una campagna vaccinale rapida, mediante:

- efficace e puntuale **distribuzione** dei vaccini
- costante **monitoraggio dei fabbisogni** e degli **approvvigionamenti**
- incremento della **capacità giornaliera di somministrazione**

Il rateo ideale da raggiungere, a regime, è stimato in almeno **500 mila** somministrazioni al giorno per raggiungere la vaccinazione di massa (almeno l'**80% della popolazione** vaccinata) entro il mese di **settembre**

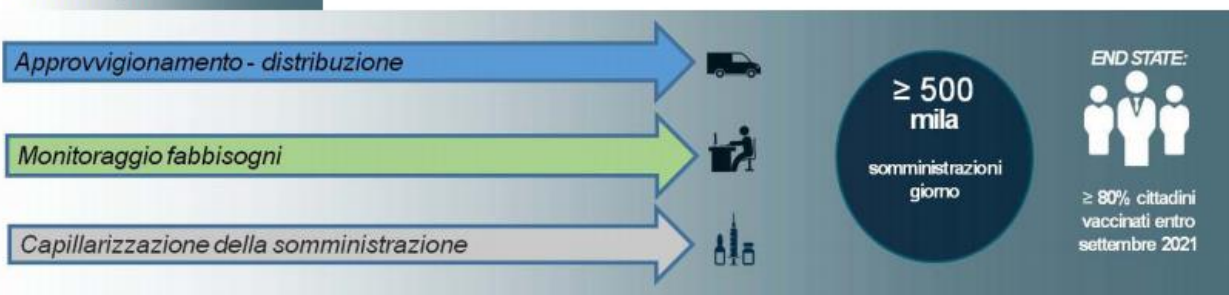


ALMENO
500 MILA
SOMMINISTRAZIONI
GIORNO

ALMENO
80%
POPOLAZIONE
VACCINATA



LINEE OPERATIVE



Tre sono le **linee operative** della campagna vaccinale per raggiungere i valori target:

- approvvigionamento e distribuzione
- monitoraggio dei fabbisogni
- capillarizzazione della somministrazione

Un impulso **sincrono** e **sinergico** da parte di tutti gli attori lungo le tre linee operative consentirà di ottimizzare e velocizzare l'intero processo vaccinale



LINEE OPERATIVE

Approvvigionamento - distribuzione



CONTATTO COSTANTE
CON TUTTI GLI
STAKEHOLDER

È alla base dell'intera filiera vaccinale e si sviluppa attraverso:

- costante **contatto** della Struttura Commissariale **con tutti gli stakeholder** per finalizzare l'approvvigionamento in **tempi rapidi**
- ricezione delle dosi vaccinali e lo stoccaggio presso l'**HUB nazionale** di Pratica di Mare (RM), ad eccezione di Pfizer Biontech che consegna direttamente ai punti di destinazione
- smistamento e distribuzione sull'intero territorio, in aderenza al piano di ripartizione definito in Conferenza Stato-Regioni, con vettori di **SDA Express Courier** di Poste Italiane e del comparto **Difesa e Sicurezza**



LINEE OPERATIVE

Approvvigionamento e distribuzione



IMPULSO SULLE
CONSEGNE

Approvvigionamenti previsti (programmazione al 03 marzo 2021)

Azienda	DIC 2020	Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022	Q2 2022	TOTALI
Astra Zeneca		5,35	10,04	24,77				40,17
Pfizer/Biontech dosi iniziali	0,46	7,35	8,76	10,79				27,36
Pfizer/Biontech dosi aggiuntive			6,64		6,64			13,29
Pfizer/Biontech 2° contratto dosi base			9,42	9,42	6,28			25,12
Johnson & Johnson *			7,31	15,94	3,32			26,57
Sanofi/GSK						20,19	20,19	40,38
Curevac			7,31	6,64	7,97	7,97		29,89
Moderna dosi iniziali		1,33	4,65	4,65				10,63
Moderna dosi aggiuntive				3,32	7,31			10,63
Moderna 2° contratto dosi iniziali				6,00	12,50			18,50
TOTALE	0,46	15,69	52,48	84,86	40,70	28,16	20,19	242,53

in milioni di dosi

* con una dose per regime vaccinale

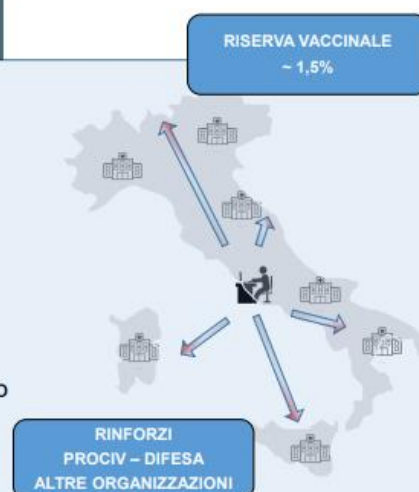


LINEE OPERATIVE

Monitoraggio fabbisogni

Il monitoraggio consente alla Struttura commissariale di ottimizzare il flusso della filiera, intervenendo **proattivamente** in modo **mirato**, **selettivo** e **puntiforme** dove necessario, sulla base degli **scostamenti** alla pianificazione. A tal fine si prevede:

- la costituzione di una **riserva vaccinale**, accantonando circa l'1,5% delle dosi, da reindirizzare prontamente in caso di emergenza nelle aree che manifestano criticità
- l'utilizzo di **rinforzi** del sistema di **Protezione Civile** e della **Difesa**, o di altre organizzazioni, gravitando con tempestività, flessibilità e aderenza nelle aree maggiormente in difficoltà



LINEE OPERATIVE

Monitoraggio fabbisogni

Sarà possibile intervenire secondo il principio del **punto di accumulo**, ovvero concentrando tutte le risorse necessarie verso quelle aree cluster e di piccole dimensioni che versano in stato di particolare criticità

gestione degli scostamenti

Strategia reattiva

- flessibilità
- aderenza





LINEE OPERATIVE

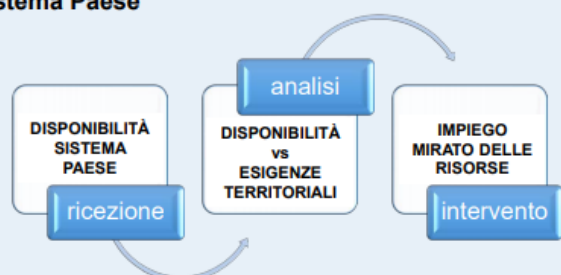
Monitoraggio fabbisogni



gestione degli scostamenti

Analisi coordinata delle disponibilità manifestate dalle realtà del

Sistema Paese



Interventi mirati

- criterio di **progressività**
- **capillarità** ovvero **concentrazione** a seconda della realtà territoriale



LINEE OPERATIVE

Capillarizzazione della somministrazione



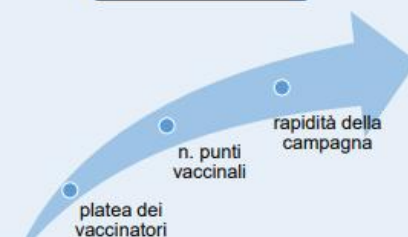
È una condizione per il successo della campagna vaccinale e si realizza incrementando la **platea dei vaccinatori** e i **punti vaccinali**

L'**ampliamento della platea dei vaccinatori** * si realizza:

- dando impulso all'Accordo per impiegare i **medici di medicina generale** (fino a 44 mila)
- ricorrendo agli **odontoiatri** (fino a 60 mila)
- impiegando i **medici specializzandi**, a seguito dell'Accordo raggiunto tra Governo, Regioni e associazioni di categoria (fino a 23 mila)
- ricorrendo ai medici della **Federazione Medico Sportiva Italiana – CONI**

* impiego non a tempo pieno

AMPLIAMENTO PLATEA VACCINALE





LINEE OPERATIVE

Capillarizzazione della somministrazione

- impiegando i **medici competenti** dei siti produttivi e della grande distribuzione, etc. (accordi in via di finalizzazione)
- ricorrendo ai **medici convenzionati ambulatoriali** e **pediatri di libera scelta**
- con la prosecuzione, ove necessario, dell'assunzione di medici e infermieri a chiamata, che si aggiungeranno agli attuali 1.708* ad oggi già operativi
- con il coinvolgimento dei **farmacisti**
- utilizzando tutte le ulteriori potenzialità discendenti da accordi

Si potrà ricorrere in casi emergenziali anche a **team mobili**

* dato al 12 marzo



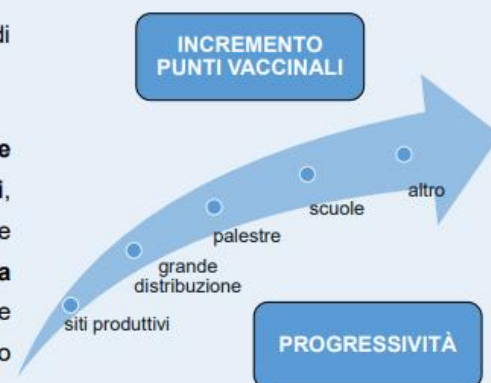
LINEE OPERATIVE

Capillarizzazione della somministrazione

Potenziamento della rete vaccinale esistente * con criterio di **progressività**

Oltre alle **strutture sanitarie** attualmente operanti, alle **caserme** del comparto Difesa e Sicurezza e agli altri **centri vaccinali attivi**, anche i **siti produttivi**, la **grande distribuzione**, le **palestre**, le **scuole**, le strutture di **associazioni** o della **Conferenza Episcopale Italiana (CEI)** potranno essere utilizzati per allestire punti di vaccinazione, nel rispetto delle priorità del Piano strategico nazionale del Ministero della Salute

* Circa 1.700 punti vaccinali operativi (al 12 marzo)





EFFETTI SULLA CAMPAGNA VACCINALE

piano vaccinale

Ipotesi di pianificazione

- è stata considerata una progressione della capacità vaccinale dalle 170 mila somministrazioni medie giornaliere (registrate dal 1 al 10 marzo) fino ad almeno 500 mila entro il mese di aprile
- non sono state considerate riduzioni di approvvigionamento di vaccini
- è stato considerato un tasso costante di adesione al vaccino nel tempo da parte dei cittadini
- il *worst case scenario* è stato calcolato considerando per tutti la doppia somministrazione (non prevista per il vaccino Johnson&Johnson)
- non è stato considerato l'impatto favorevole nel tempo della riduzione della pressione ospedaliera (ulteriori risorse sanitarie spendibili nella campagna vaccinale)



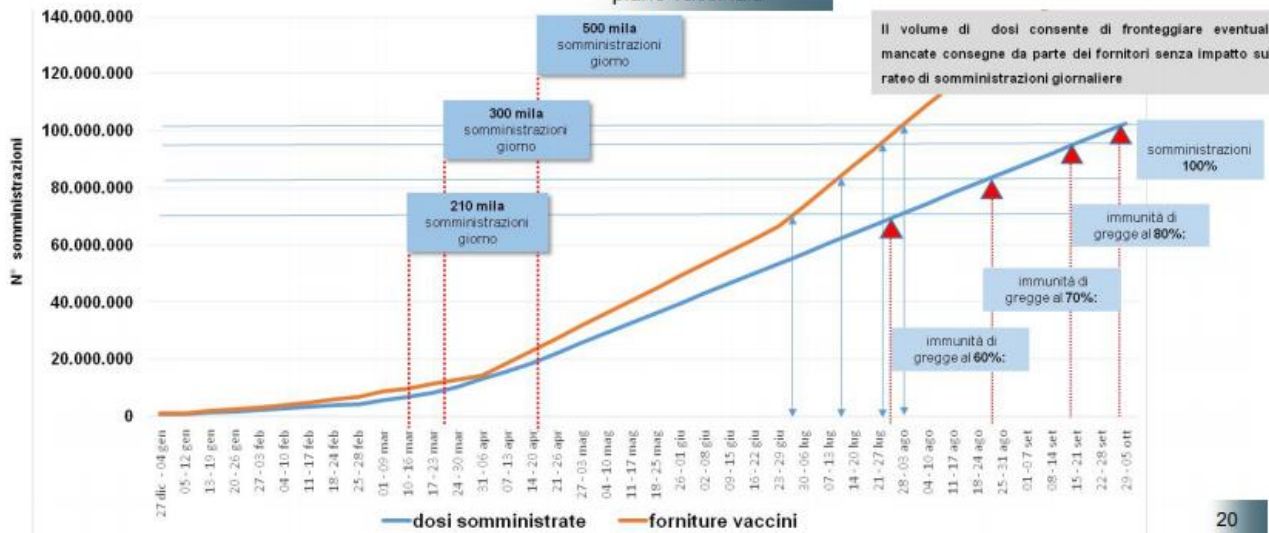
Dati

- totale della popolazione vaccinabile (*over 16*) è pari a poco meno di 51 milioni
- è stata considerata l'immunità di gregge con tre possibili soglie (80 – 70 – 60 %), calcolata su tutta la popolazione (anche *under 16*)



EFFETTI SULLA CAMPAGNA VACCINALE

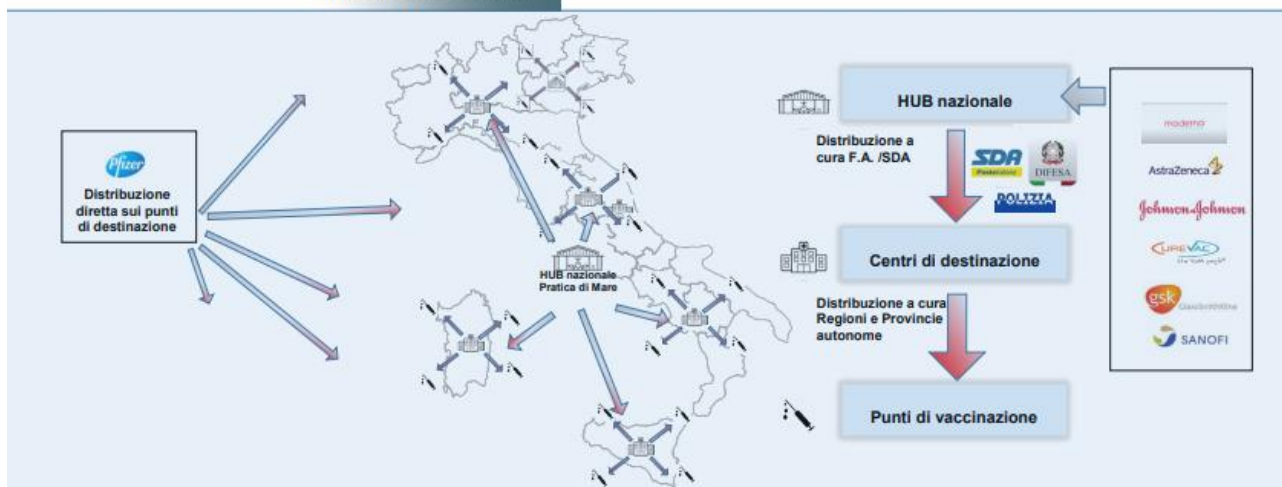
piano vaccinale





DISPOSITIVO LOGISTICO

il modello distributivo



DISPOSITIVO LOGISTICO

i punti vaccinali

L'organizzazione dei punti vaccinali è effettuata in maniera **flessibile** dalle Regioni in base alla disponibilità di personale sanitario e amministrativo

FLESSIBILITÀ

SEMPLIFICAZIONE





GOVERNANCE

semplificazione e ottimizzazione



Struttura

- catena snella
- organizzazione funzionale



Procedure

- pianificazione a tutti i livelli
- controllo accentrato
- esecuzione decentrata
- collegamenti diretti
- tavolo permanente



Tavolo Operativo Permanente

Struttura Commissariale, Pro.Civ., Regioni e Province Autonome e con l'eventuale partecipazione di altri attori istituzionali e delle associazioni



GOVERNANCE

semplificazione e ottimizzazione

Potenziamento Infologica

Sono allo studio soluzioni informatiche, da attuare in tempi brevi, che integrino appieno le funzionalità dei sistemi, coinvolgendo i **sistemi informativi regionali**, **Poste Italiane** e il sistema **Tessera Sanitaria**, al fine di ampliare le funzionalità relative alla prenotazione e alla somministrazione dei vaccini nell'ottica di incrementare progressivamente i punti vaccinali garantendo la circolarità delle informazioni



ACCORDO TRA REGIONE LOMBARDIA E AVIS REGIONALE LOMBARDIA

Preso atto che

a) la DGR XI/4384 sopra citata ritiene di fondamentale importanza il coinvolgimento nella vaccinazione massiva di tutti gli erogatori privati le cui strutture ospedaliere ambulatoriali rappresentano punti di erogazione indispensabili per l'attuazione del programma, e riconosce come imprescindibile anche il ruolo del volontariato per il buon esito dello stesso

b) la donazione di sangue è inserita nei Livelli Essenziali di Assistenza e pertanto l'attività del donatore è attività indispensabile per il buon funzionamento del sistema sanitario regionale con particolare riferimento alla fornitura di emocomponenti per le attività trasfusionali e chirurgiche

c) le possibili carenze di emocomponenti potrebbero mettere a rischio il buon funzionamento del sistema sanitario regionale lombardo

d) è necessario mantenere il più possibile indenne da contagio Covid-19 tutti i donatori volontari iscritti e i loro rispettivi conviventi, in quanto definiti "contatti diretti" relativamente al contagio

e) Avis Regionale Lombardia conta circa 280.000 soci, la cui attività donazionale permette la raccolta di circa 480.000 unità emocomponenti

f) Avis Regionale Lombardia è composta da n. 648 Avis Comunali e 12 Avis Provinciali

g) Regione Lombardia ha istituito sul territorio regionale dei punti vaccinali ai sensi della DGR n. XI/4353 del 24 febbraio 2021

Tutto ciò premesso - Avis Regionale Lombardia intende collaborare alla campagna di vaccinazione massiva, per tramite delle proprie strutture associate locali provinciali e/o comunali secondo le seguenti modalità operative:

o garantire all'interno dei centri vaccinali massivi la presenza di personale sanitario e amministrativo per garantire l'attività vaccinale presso alcune postazioni dedicate alla vaccinazione anti Covid 19 ai donatori associati e ai loro familiari conviventi;

o condividere con le ATS di riferimento territoriale la modalità di gestione nello specifico delle linee vaccinali o il supporto garantito da Avis consisterà nell'esclusiva messa a disposizione del personale amministrativo e sanitario necessario per la copertura e l'operatività delle suddette postazioni vaccinali, facendo riferimento per la parte relativa all'approvvigionamento e all'impianto logistico/organizzativo a quanto già attivato dalle ASST di competenza.

- Resta inteso che, se per perseguire l'obiettivo vaccinale, si rendesse necessario attivare linee vaccinali presso le Unità di Raccolta dell'Avis, le ATS di competenza forniranno il supporto organizzativo.

- Regione Lombardia si impegna a riconoscere ad Avis il valore della tariffa prevista dalla DGR n. XI/4353 del 24 febbraio 2021 pari a € 6,00 per singola dose effettivamente somministrata e correttamente rendicontata. All'interno di questo quadro le singole Avis provinciali/comunali provvederanno a sottoscrivere appositi accordi contrattuali con le ATS di competenza.

PROTOCOLLO D'INTESA TRA REGIONE LOMBARDIA E LE ASSOCIAZIONI DEGLI EROGATORI PRIVATI NELL'AMBITO DELL'ATTUAZIONE DEL PIANO VACCINALE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARSCOV 2

PREMESSO che con DGR n. XI/4353 del 24/02/2021 è stato approvato il Piano regionale vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-COV 2 al fine di programmare le azioni di sviluppo della campagna vaccinale, in osservanza delle disposizioni ministeriali in materia e secondo il modello più adeguato al territorio ed alla popolazione lombarda; CONSIDERATO che il predetto piano

prevede che il processo di vaccinazione venga coordinato dalla Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia con il coinvolgimento delle ATS per l'attuazione operativa sui singoli territori di riferimento; PRECISATO che al fine di raggiungere l'obiettivo di vaccinare l'intera popolazione lombarda nel più breve tempo si rende necessario individuare modelli organizzativi che prevedano il coinvolgimento anche degli Enti erogatori sanitari e sociosanitari di diritto privato; TENUTO CONTO della disponibilità manifestata da parte delle Associazioni di categoria degli Enti erogatori sanitari e sociosanitari di diritto privato; TRA REGIONE LOMBARDIA, CF 80050050154, con sede legale in Milano, P.zza Città di Lombardia n.1, rappresentata per la firma del presente Protocollo d'Intesa dal Direttore Generale della Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia E CONFINDUSTRIA LOMBARDIA AIOP LOMBARDIA ARIS LOMBARDIA ANISAP LOMBARDIA AGESPI LOMBARDIA ACI (Alleanza Cooperative Italiane) WELFARE LOMBARDIA ANASTE ARLEA UNEBA SI SOTTOSCRIVE il presente Protocollo d'Intesa

Art. 1 - Premesse Le premesse costituiscono parte integrante il presente Protocollo d'Intesa.

Art. 2 – Campo di applicazione e finalità Il presente Protocollo d'Intesa disciplina il rapporto di collaborazione tra Regione Lombardia e le Associazioni degli erogatori privati teso a promuovere lo sviluppo su tutto il territorio regionale del programma di vaccinazioni per la prevenzione delle infezioni da SARS-COV 2.

Art.3 – Adesione e livello di partecipazione Le associazioni sopra indicate si impegnano a promuovere, fatta salva l'acquisizione della disponibilità dei singoli erogatori nell'ambito della rete dei soggetti privati erogatori di prestazioni sanitarie e sociosanitarie, comprensivi dell'ambito domiciliare, la partecipazione degli stessi al processo di vaccinazione sui singoli territori delle ATS al fine che possano essere erogati i seguenti livelli erogativi attesi di dosi vaccinali settimanali:

ATS	min	max
ATS Città Metropolitana di Milano		
ATS Insubria		
ATS Montagna		
ATS Brianza		
ATS Bergamo		
ATS Brescia		
ATS Val Padana		
ATS Pavia		

Tale disponibilità è da considerarsi come obiettivo ed è correlata alla disponibilità delle dosi vaccinali e in relazione alla programmazione regionale.

Art.4 – Impegni da parte degli Enti erogatori coinvolti Gli erogatori coinvolti dovranno impegnarsi a:

- rispettare le indicazioni e le procedure previste per il corretto utilizzo dei vaccini anti SARS-COV-2;
- acquisire il consenso informato da parte dei soggetti da vaccinare;
- erogare le vaccinazioni con personale in possesso dei titoli previsti e adeguatamente formato;
- rispettare la disponibilità delle agende che saranno da loro messe a disposizione garantendo la continuità del servizio;
- adempiere agli obblighi amministrativi e al debito informativo nelle modalità previste;
- adottare tutte le misure che sono necessarie a tutelare la sicurezza degli operatori e dei cittadini;
- rispettare quando previsto in materia di disciplina di privacy del Regolamento Europeo n. 679/2016 (GDPR). Riguardo ai requisiti previsti dalla DGR 4353 del 24/02/2021 'Approvazione del Piano Regionale Vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS –COV 2', Regione Lombardia si impegna a produrre una circolare attuativa che, sulla base delle indicazioni generali della delibera, permetta di dettagliare i requisiti per tipologia di setting assistenziale, per poter contemperare le esigenze di sicurezza e qualità delle prestazioni erogate con quelle di poter coinvolgere tutte le strutture territoriali idonee.

Art.5 – Remunerazione Regione Lombardia si impegna a riconoscere agli Enti erogatori coinvolti, previa sottoscrizione di appositi accordi contrattuali, il valore della tariffa prevista nella DGR 4353 del 24/02/2021 pari a **6,00 € per singola dose effettivamente somministrata e correttamente rendicontata**. Sono escluse dal riconoscimento le somministrazioni effettuate nella “fase 1” identificata nel Piano nazionale (operatori sanitari e sociosanitari, personale ed ospiti dei presidi residenziali). Regione Lombardia si impegna a definire una quota aggiuntiva (funzione non tariffabile destinabile ai soli erogatori sanitari accreditati a contratto), sulla base di una serie di variabili non comprese nella tariffa, quali ad esempio: attività di HUB per gli erogatori individuati come sedi per la conservazione delle dosi, maggiori spese operative e collegate all'allestimento di centri vaccinali, ampiezza dell'offerta in termini di fasce orarie di apertura e/o apertura nei giorni festivi e prefestivi riconoscimento per l'attività in zone geografiche disagiate o logisticamente costose (distretti di montagna, distretti a bassa densità abitativa e distretti a bassa densità di offerta sanitaria).

Art.6 – Modalità contrattuali Per gli operatori sanitari a contratto, qualora l'attività vaccinale erogata superi la quota del 97% del budget contrattualizzato, le eventuali eccedenze rispetto al tetto contrattuale dovute alla somministrazione di vaccini saranno riconosciute previo contratto aggiuntivo finalizzato alla sola attività vaccinale, nel limite dell'equilibrio economico del Sistema Sanitario Regionale. Per gli erogatori sanitari autorizzati o accreditati non a contratto e per gli erogatori sociosanitari, a contratto e non, potranno essere stipulati idonei contratti di scopo finalizzati esclusivamente all'attività vaccinale, previa valutazione da parte dell'ATS territorialmente competenza di assenza di offerta adeguata da parte delle Strutture Pubbliche e Private Accreditate.

Art.7 – Partecipazione degli erogatori privati all'attività di centri massivi In linea generale, gli erogatori privati partecipano alla campagna vaccinale in modo autonomo ed erogando la prestazione di somministrazione all'interno di proprie strutture o di idonei spazi esterni in modo omnicomprensivo. Previo specifico accordo con i singoli erogatori e in forma non obbligatoria, potrà essere prevista la fornitura di personale per sedi esterne o centri di vaccinazione massiva. In tal caso il rimborso delle spese per il personale assegnato temporaneamente in centri massivi verrà definito all'interno di ogni singolo accordo, sulla base delle tariffe previste dalla DGR 4353 del 2021.

Art.8 - Durata Il presente accordo d'intesa e gli atti che ne discendono hanno durata fino a tutto l'anno 2021, rinnovabile in accordo tra le Parti in base alle esigenze di garanzia della copertura vaccinale della popolazione.

Art.9 – Foro competente Per le sole controversie derivanti dall'interpretazione del presente Protocollo d'Intesa sarà esclusivamente competente il Foro di Milano

Art.9 – Norme di rinvio Per tutto quanto non previsto si rimanda a tutta la normativa vigente.

Fonte: Regione Lombardia DGR n. 4434 del 17/03/2021

DELIBERA

1. di approvare l'allegato “ADDENDUM CONTRATTO ANNO 2021 PER LA 5 DEFINIZIONE DEI RAPPORTI GIURIDICI ED ECONOMICI TRA L'AGENZIA DI TUTELA SALUTE (ATS) E I SOGGETTI GESTORI MMG/PLS IN FORMA AGGREGATA PER LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CRONICI E/O FRAGILI AVENTE AD OGGETTO IL SUPPORTO ALLA PARTECIPAZIONE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E PEDIATRI LIBERA SCELTA ALLA CAMPAGNA PER LA SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO ANTI-SARS-COV-2/COVID-19”, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di precisare che in fase di avvio le attività di cui all'Addendum allegato al presente provvedimento si rivolgeranno, come target preferenziale, alla popolazione anziana e fragile, sulla base delle priorità individuate dal medico, nel rispetto delle indicazioni nazionali, regionali e dei criteri forniti dalle ATS territorialmente competenti;
3. di dare atto che l'esecuzione da parte delle Cooperative delle attività descritte nell'Addendum, a supporto della prestazione sanitaria del MMG/PLS, costituisce nei fatti integrazione ai piani

individuali esistenti dei pazienti cronici e fragili dei medici aderenti e quindi, come tale, è da ritenersi assimilabile per sovrapposizione di target, a quanto previsto dal progetto della presa in carico;

4. di dare atto che anche l'attività connessa alla vaccinazione ANTI-SARS- COV2/COVID-19 presenta il medesimo paradigma, componendosi di un atto medico (l'inoculo) e di una serie di servizi atti ad assicurare la riuscita della prestazione (supporto alla adesione, chiamate, organizzazione delle sedi sino alla registrazione su SIAVR nella stessa giornata della somministrazione del vaccino) cui aggiungere (in analogia con la PIC) anche un servizio di recall post vaccinale;

5. di ritenere congruo riconoscere alle Cooperative la quota minima di tariffa di presa in carico pari a euro 25 prevista per le patologie di livello verde (3° livello), frazionata per la durata del complesso dell'attività (2 mesi) arrotondata per eccesso, pari ad euro 4,50 (+ IVA) per paziente e per prestazione; tale importo si intende onnicomprensivo per la remunerazione dell'intera attività di supporto organizzativo e logistico, incluso lo smaltimento dei rifiuti;

6. di stabilire che la Cooperativa, attraverso i punti vaccinali di riferimento, dovrà garantire almeno due linee vaccinali assicurando l'erogazione complessiva di minimo 150 erogazioni/die almeno 6 giorni su 7;

7. di dare atto che i costi conseguenti all'applicazione dell'Addendum di cui al presente provvedimento sono stimati presuntivamente, per il periodo 6 dall'adozione del provvedimento fino a giugno 2021, in euro 8.000.000 (IVA inclusa) e troveranno copertura nell'ambito della Macroarea della presa in carico come definita dalla sopra citata DGR n. XI/4232/2021;

8. di precisare inoltre che:

- la Cooperativa, sulla base della propria pianificazione degli appuntamenti vaccinali, si accorderà con l'ATS per la consegna delle dosi di vaccino occorrenti;

- la Cooperativa fatturerà all'ATS le prestazioni di cui al presente provvedimento con cadenza mensile ed il pagamento da parte dell'ATS verrà effettuato il mese successivo a quello di fatturazione;

9. di demandare alla Direzione Generale Welfare l'aggiornamento dell'Addendum allegato qualora divenisse necessario prevedere un supporto da parte delle Cooperative di MMG/PLS alla somministrazione del vaccino nei confronti di target non ricompresi nella casistica delineata nel presente provvedimento.

Fonte: Regione Lombardia Nota n. 2067 del 22 marzo 2021

Si comunicano ulteriori chiarimenti su alcuni aspetti della campagna vaccinale in corso:

- **Completamento delle vaccinazioni per le strutture della fase 1 bis** (cfr. allegato "Istruzioni Operative Vaccinazioni COVID-19" alla nota DGW Protocollo G1.2021.0003222 del 20/01/2021). Sono pervenute diverse segnalazioni di personale di strutture sanitarie, sociosanitarie e socioassistenziali e dei relativi ospiti rientranti nelle categorie prioritarie, a cui non è stata ancora offerta la vaccinazione COVID. È necessario che ogni ATS verifichi l'andamento delle prenotazioni e delle vaccinazioni per le strutture già trasmesse alle ASST, con l'obiettivo di concludere anche la Fase 1 bis il prima possibile, compatibilmente con la disponibilità di vaccino e secondo le recenti raccomandazioni di priorità (cfr. nota DGW Protocollo G1.2021.0015540 del 11/03/2021). Per gli ospiti/pazienti rientranti nelle categorie prioritarie è possibile l'avvio del ciclo vaccinale presso la propria Unità di Offerta solo se il loro percorso assistenziale ha una durata stimata superiore alla schedula di somministrazione vaccinale anti COVID-19 (esempio: per il setting di Cure Intermedie è possibile procedere alla vaccinazione delle persone accolte se appartenenti alle categorie prioritarie e se la presa in carico prevista ha durata superiore al periodo che intercorre tra la 1a dose di vaccino e quella di richiamo). Nell'occasione si precisa che le strutture/Unità di Offerta autonome nella somministrazione del vaccino ai propri ospiti, previo consenso della ATS, potranno accordarsi con gli HUB delle ASST per il ritiro del vaccino, mentre quelle che comunicheranno di

non essere autonome, prenderanno accordi con le ASST di riferimento per definire modalità e tempistiche di vaccinazione;

- **Volontari attivamente impegnati nella campagna COVID:** sono da ricomprendere, oltre ai volontari della Protezione Civile (cfr. nota DGW Protocollo G1.2021.0014063 del 05/03/2021), anche i volontari di altri Enti del Terzo Settore che stanno dando prezioso contributo in varie fasi della campagna, ad esempio nell'accompagnamento, orientamento e accoglienza dei vaccinand.

Fonte: DECRETO-LEGGE 22 marzo 2021, n. 41
Art. 20 Vaccini e farmaci

1. Il fondo di cui all'articolo 1, comma 447, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, e' incrementato nella misura pari a euro 2.800.000.000 per l'anno 2021, di cui euro 2.100.000.000 da destinare all'acquisto dei vaccini anti SARS-CoV-2, ed euro 700.000.000 per l'acquisto dei farmaci per la cura dei pazienti con COVID-19.

2. All'articolo 1, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, sono apportate le seguenti modifiche:

a) il comma 459 e' soppresso (*i medici specializzandi a partire dal primo anno di corso della scuola di specializzazione sono chiamati a concorrere allo svolgimento dell'attivita' di profilassi vaccinale per la popolazione*)

b) al comma 460, al primo periodo, dopo le parole «avvia una richiesta di **manifestazione di interesse riservata ai laureati in medicina e chirurgia abilitati all'esercizio della professione medica e iscritti agli ordini professionali**» sono inserite le seguenti: **«anche durante la loro iscrizione ai corsi di specializzazione**, a partire dal primo anno di corso, al di fuori dell'orario dedicato alla formazione specialistica e in deroga alle incompatibilita' previste dai contratti di formazione specialistica di cui al decreto legislativo 17 agosto 1999, n. 368,»;

c) Ai fini dell'attuazione del piano di cui al comma 457 e **per garantire il massimo livello di copertura vaccinale sul territorio nazionale**, le Regioni e le Province autonome assicurano la somministrazione dei vaccini contro il SARS-COV-2 anche con il **coinvolgimento dei medici di medicina generale, nonche' dei medici specialisti ambulatoriali convenzionati interni, dei pediatri di libera scelta, degli odontoiatri, nonche' dei medici di continuita' assistenziale, dell'emergenza sanitaria territoriale e della medicina dei servizi**, qualora sia necessario integrare le disponibilita' dei medici di medicina generale per soddisfare le esigenze di somministrazione. Per garantire il puntuale adempimento degli obblighi informativi di cui all'articolo 3, comma 5, del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2, convertito, con modificazioni, dalla legge 12 marzo 2021, n. 29, i dati relativi alle vaccinazioni effettuate dai predetti medici e odontoiatri devono essere trasmessi, senza ritardo e con modalita' telematiche sicure, alla regione o alla provincia autonoma di riferimento, attenendosi alle indicazioni tecniche fornite da queste ultime, anche attraverso il Sistema Tessera Sanitaria.

e) dopo il comma 464, e' aggiunto il seguente: «464-bis. Al fine di accelerare la campagna nazionale di vaccinazione e di assicurare un servizio rapido e capillare nell'attivita' di profilassi vaccinale della popolazione, al personale infermieristico del Servizio sanitario nazionale che aderisce all'attivita' di somministrazione dei vaccini contro il SARS-CoV-2 al di fuori dell'orario di servizio, non si applicano le incompatibilita' di cui all'articolo 4, comma 7, della legge 30 dicembre 1991, n. 412, e all'articolo 53 del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, esclusivamente per lo svolgimento dell'attivita' vaccinale stessa.

h) il comma 471, e' sostituito dal seguente: «471. In attuazione di quanto previsto dall'articolo 11, comma 1, lettere b) e c), della legge 18 giugno 2009, n. 69, e dall'articolo 3, comma 3, lettera b), del decreto del Ministro della salute 16 dicembre 2010, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 90 del 19 aprile 2011, e tenuto conto delle recenti iniziative attuate nei Paesi appartenenti all'Unione europea finalizzate alla valorizzazione del ruolo dei farmacisti nelle azioni di contrasto e di prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2, **e' consentita, in via sperimentale, per l'anno 2021, la somministrazione di vaccini contro il SARS-CoV-2 nelle farmacie aperte al pubblico da**

147

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Gallicciolli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

parte dei farmacisti, opportunamente formati con le modalita' di cui al comma 465, anche con specifico riferimento alla disciplina del consenso informato che gli stessi provvedono ad acquisire direttamente, subordinatamente alla stipulazione di specifici accordi con le organizzazioni sindacali rappresentative delle farmacie, sentito il competente ordine professionale, senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica. Nell'ambito dei predetti accordi sono disciplinati anche gli aspetti relativi ai requisiti minimi strutturali dei locali per la somministrazione dei vaccini, nonche' le opportune misure per garantire la sicurezza degli assistiti. Al fine di assicurare il puntuale adempimento degli obblighi informativi di cui all'articolo 3, comma 5, del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2, convertito, con modificazioni, dalla legge 12 marzo 2021, n. 29, i farmacisti sono tenuti a trasmettere, senza ritardo e con modalita' telematiche sicure, i dati relativi alle vaccinazioni effettuate alla regione o alla provincia autonoma di riferimento, attenendosi alle indicazioni tecniche fornite da queste ultime anche attraverso il Sistema Tessera Sanitaria.».

7. Al fine di favorire il potenziamento della ricerca e la riconversione industriale del settore biofarmaceutico verso la produzione di nuovi farmaci e vaccini per fronteggiare in ambito nazionale le patologie infettive emergenti, oltre a quelle piu' diffuse, anche attraverso la realizzazione di poli di alta specializzazione, sono concesse, nei limiti e mediante l'utilizzo delle risorse di cui al comma 9, agevolazioni finanziarie a sostegno degli investimenti privati effettuati nel citato settore e per la realizzazione di interventi ad essi complementari e funzionali.

12. All'articolo 3 del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2, convertito, con modificazioni, dalla legge 12 marzo 2021, n. 29, sono apportate le seguenti modifiche:

c) dopo il comma 5 sono inseriti i seguenti commi:

«5-bis. Al fine di estendere le **attivita' di prenotazione e somministrazione delle vaccinazioni** per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV2, previste dal Piano di cui al comma 1, **le farmacie territoriali, i medici convenzionati con il SSN, e altri operatori sanitari che effettuano le attivita' di prenotazione e somministrazione provvedono alla trasmissione telematica alla regione** e provincia autonoma di competenza dei dati delle prenotazioni e somministrazioni, mediante sistemi o servizi messi a disposizione dalla medesima ovvero attraverso la piattaforma nazionale di cui al comma 1, anche utilizzando le credenziali di accesso del Sistema Tessera Sanitaria.

5-ter. Il Sistema Tessera Sanitaria assicura la circolarita' delle informazioni relative alla regione di assistenza e residenza per consentire la vaccinazione degli assistiti del SSN nell'intero territorio nazionale e acquisisce dall'Anagrafe Nazionale Vaccini le informazioni su base individuale inerenti alle prenotazioni e, in caso di pluralita' di prenotazioni per la stessa persona, al fine di assicurarne l'univocita', informa le Regioni diverse da quella di assistenza. Il Sistema Tessera Sanitaria acquisisce, altresì, dall'Anagrafe Nazionale Vaccini le informazioni su base individuale inerenti alle somministrazioni e rende disponibile alle Regioni e Province autonome, nonche' alla piattaforma nazionale di cui al comma 1, un servizio di verifica dell'avvenuta somministrazione per i singoli assistiti, per assicurare l'appropriatezza di una successiva somministrazione ai medesimi.»

Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0008284 del 03/03/2021

Visto il parere espresso dal Gruppo permanente sull'infezione da SARS-Cov-2 del Consiglio Superiore di Sanità, trasmesso alla Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute con nota protocollo n° 477-03/03/2021-DGOCTS, conforme a quello espresso da AIFA in data 23/02/2021, si rappresenta che **è possibile considerare la somministrazione di un'unica dose di vaccino anti-SARSCoV-2/COVID-19 nei soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 (decorsa in maniera sintomatica o asintomatica), purché la vaccinazione venga eseguita ad almeno 3 mesi di distanza dalla documentata infezione e preferibilmente entro i 6 mesi dalla stessa.**

Ciò non è da intendersi applicabile ai soggetti che presentino condizioni di immunodeficienza, primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici. In questi soggetti, non essendo prevedibile la

protezione immunologica conferita dall'infezione da SARS-CoV-2 e la durata della stessa, si raccomanda di proseguire con la schedula vaccinale proposta (doppia dose per i tre vaccini a oggi disponibili). Poiché l'informazione relativa a una pregressa infezione da SARS-CoV-2 viene raccolta al momento della vaccinazione attraverso un modello di autocertificazione, si raccomanda di raccogliere, ogni qualvolta disponibile, evidenza di documentata infezione da SARS-CoV-2. In assenza di questa evidenza di positività al tampone, si raccomanda che l'informazione anamnestica relativa a una pregressa infezione venga raccolta nel modo più completo e dettagliato possibile. Inoltre, come da indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'esecuzione di test sierologici volti a individuare la positività anticorpale nei confronti del virus o di altro tipo di test, non è raccomandata ai fini del processo decisionale vaccinale. Infine, tali raccomandazioni potrebbero essere oggetto di rivisitazione qualora dovessero emergere e diffondersi varianti di SARS-CoV-2 connotate da un particolare rischio di reinfezione.

Fonte: Regione Lombardia Nota n. 1776. marzo 2021

1) Vaccinazione dei soggetti che hanno avuto un'infezione da SARS-CoV-2.

Con **richiamo alla nota 0008284-03/03/2021-DGPRES-DGPRES-P del Ministero della Salute**, si riassumono le modalità di offerta nei soggetti interessati con alcune precisazioni sulle tempistiche:

- Tempo minimo tra infezione e 1° vaccinazione COVID: almeno 3 mesi.

Come data da cui far decorrere i 3 mesi si consideri la data della guarigione (1° tampone negativo dopo precedente diagnosi di COVID, indicativamente nel 4 mese dopo la diagnosi di Covid-19)

- Se la 1° dose di vaccino viene effettuata entro 6 mesi dalla data di guarigione: ciclo con 1 dose di vaccino
- Se la 1° dose di vaccino viene effettuata oltre 6 mesi dalla data di guarigione: ciclo con 2 dosi di vaccino con normale tempistica a seconda del vaccino utilizzato.

Tali indicazioni sono valide per qualunque tipo di vaccino. Una precedente infezione da SARS-CoV-2 non cambia le attuali indicazioni sulla tipologia di vaccino da offrire secondo i criteri di età e comorbidità. Si ricorda che la dose unica non è prevista ai soggetti che presentino condizioni di immunodeficienza, primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici. Per gli over 80 è di norma prevista la schedula a due dosi indipendentemente da pregressa infezione da Covid in ragione del maggior rischio per la fisiologica immunodepressione per età. L'offerta di dose unica deve essere considerata una possibilità e non mandatoria.

2) Vaccinazione dei soggetti che diventano positivi a un'infezione da SARS-CoV-2 dopo la prima dose Per questi soggetti la seconda dose dovrà essere programmata almeno tre mesi dopo la data di guarigione (vedi punto precedente).

3) Indicazioni per i vaccinandosi senza residenza in Lombardia

Le ATS predispongono la possibilità a persone non domiciliate /residenti in Lombardia ma presenti sul territorio lombardo di autocertificare il domicilio temporaneo (es. per motivi di salute etc) e essere inserite nella lista delle vaccinazioni (la vaccinazione avverrà in coerenza con quanto previsto per le analoghe categorie di persone domiciliate /residenti in Lombardia). Ciò è valido anche per quanto di riferimento del Decreto legislativo 25/07/1998 n° 286 . Le ATS provvedono a inserire sui propri siti web le modalità di registrazione e autocertificazione, le ATS provvedono a segnalare ad ARIA i codici fiscali a cui permettere la successiva prenotazione. Con la stessa modalità le ATS inseriscono nelle liste dei vaccinandosi per la categoria insegnanti, i docenti lombardi con posto di lavoro extraregionale e che sono al momento in Lombardia per la didattica a distanza.

4) Indicazioni sulla tipologia di vaccino

In coerenza con gli aggiornamenti sull'utilizzo del vaccino Astrazeneca, si ricorda che questo vaccino è utilizzabile dai 18 anni senza limiti superiori di età.

Per i soggetti appartenenti alla categoria 1 "Elevata fragilità" in cui rientrano i soggetti "Estremamente Vulnerabili" e i soggetti con "Disabilità Gravi" così come descritti nelle tabelle 1 e 2 della Circolare Ministeriale "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-

SARS-CoV-2/COVID-19" del 10/3/2021, i vaccini raccomandati saranno quelli a mRNA (Pfizer/Moderna).

Per i genitori di tutti i pazienti rientranti nella categoria di elevata fragilità di età inferiore a 16 anni (e quindi non vaccinabili allo stato attuale) e per i conviventi e caregivers delle categorie in cui è prevista la vaccinazione indipendentemente dall'età, è indicato un vaccino a vettore virale.

Il vaccino Astrazeneca potrà essere utilizzato anche per i patologici senza il carattere di gravità di cui al punto precedente e appartenenti alle Aree di patologia (tabella 3) previsti nella "categoria 4: persone con comorbidità di età < 60 anni senza quella connotazione di gravità riportata per la fragilità" che saranno inclusi nell'offerta vaccinale in una fase successiva.

In ragione del rischio per "età" si mantiene l'utilizzo del vaccino mRNA per i soggetti over 80.

Fonte: Regione lombardia Nota n. 2198 del 24/03/2021

Ad integrazione di quanto indicato nella nota prot Protocollo G1.2021.0015502 del 11/03/2021 di pari oggetto, si precisa che **per i soggetti di età uguale e superiore a 80 anni non vi sono limitazioni in merito alla tipologie di vaccini ad oggi autorizzati da AIFA (Pfizer, Moderna, Astrazeneca)**, anche in relazione alla disponibilità delle dosi e fermo restando l'indicazione a concludere i cicli già iniziati con il medesimo vaccino della prima dose.

Inoltre si richiama il documento Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione antiSARS-CoV-2/COVID-19 (ultimo aggiornamento del 10 marzo 2021) laddove si indica **"il completamento della vaccinazione delle categorie ricomprese nella fase 1, promuovendo la vaccinazione nei soggetti che non hanno ancora aderito alla campagna e avendo cura di includere, nel personale sanitario e sociosanitario, tutti i soggetti che operano in presenza presso strutture sanitarie e sociosanitarie, utilizzando anche vaccini a vettore virale per chi non ha ancora iniziato il ciclo di vaccinazione"**.

Fonte: Regione lombardia Nota n. 0018985 del 25/03/2021

In riferimento alle "Raccomandazioni ad Interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARSCoV-2/COVID-19" della Presidenza del Consiglio dei ministri 10 marzo 2021 e facendo seguito all'incontro intercorso in VdC il 23 marzo u.s., con la presente si declinano le indicazioni in merito alle modalità ed ai **tempi di attivazione del piano vaccinale in favore delle persone con elevata fragilità** (Tabella 1 "Persone estremamente vulnerabili" e Tabella 2 "Portatori Disabilità Gravi ai sensi L.104/92 art 3 comma 3" delle suddette Raccomandazioni).

Compiti delle ATS:

- Individuazione di un **referente vaccinazioni persone con elevata fragilità (Vax Manager fragilità)**: tale scelta sottolinea la necessità di avere un riferimento in grado di valutare sui territori le singole situazioni, sia in relazione alla gravità che alle più opportune modalità di vaccinazione.

A tale Referente si possono rivolgere i soggetti coinvolti, i loro familiari e le Associazioni. Il nominativo del Referente deve:

- essere adeguatamente pubblicizzato sul Sito Aziendale completo di riferimenti telefonici ed e-mail;

- comunicato alla DG Welfare con nota pec entro il 1/4/2021.

- Monitoraggio completamento della già avviata campagna vaccinale nelle strutture residenziali e semi residenziali per disabili (RSD- CSS e CDD) che deve essere conclusa il prima possibile:

- le ATS devono rendicontare lo stato di avanzamento e la previsione dei tempi di conclusione della campagna vaccinale nelle strutture residenziali e semi residenziali avvalendosi dei file che verranno trasmessi dalla DG Welfare via mail. Le ATS inviano i file al medesimo indirizzo mail entro il 9/04/2021.

- le ATS invieranno comunicazione via mail alla DG Welfare di avvenuta conclusione della suddetta campagna vaccinale con il contestuale invio dei file aggiornati.

- Individuazione di uno o due centri dedicati con spazi adeguati e personale formato in considerazione delle particolari esigenze del target di popolazione (quale ad esempio la previsione di una stanza di decompressione per le persone affette da disturbi dello spettro autistico).
- Definizione di procedure specifiche in considerazione delle particolari esigenze del target di popolazione (quale ad esempio la previsione di tempistiche/n. di operatori per la somministrazione del vaccino). Per le attività di cui sopra le ATS possono avvalersi del Tavolo di Coordinamento per la Rete Territoriale, nonché della rete territoriale delle associazioni.

Individuazione dei target:

- Le ATS possono iniziare ad individuare le persone dagli Elenchi dei beneficiari della Misura B1 – FNA;

Per le persone con grave disabilità e non autosufficienti, non inserite negli elenchi, l'adesione potrà essere segnalata dal medico di medicina generale per via delle condizioni accertate del paziente.

- Elenchi L. 104/1992 (art 3, comma 3): La fornitura degli elenchi è stata centralizzata a livello nazionale a seguito di Ordinanza del Commissario straordinario. Entro pochi giorni, non appena ottenuto l'assenso del Garante, l'Inps provvederà a caricare i dati sulla piattaforma Tessera Sanitaria del Mef. Gli elenchi saranno disponibili al più tardi entro i primi giorni della settimana prossima e trasmessi alle ATS dalla UO Sistemi Informativi e governo beni e servizi della Direzione Generale Welfare.

Per le persone con grave disabilità che non usufruiscono della L.104 in quanto non ne hanno fatto richiesta, l'adesione potrà ugualmente essere segnalata dal medico di medicina generale per via delle condizioni accertate del paziente. Gli elenchi dovranno poi essere condivisi con le ASST/IRCCS per la relativa organizzazione operativa

Modalità di adesione:

Le persone con elevata fragilità verranno contattate telefonicamente dal personale incaricato secondo le disposizioni definite dalle singole ATS attraverso il Vax Manager fragilità. In caso di mancata risposta da parte delle persone, dovranno essere individuate ulteriori modalità di contatto, inviando ad es un sms attraverso il quale sarà possibile aderire alla campagna vaccinale o contattando il medico di base. Al momento dell'adesione sarà possibile per le persone con disabilità o i loro tutori indicare il nominativo di n°2 caregiver o assistenti familiari

Per i minori sarà possibile indicare fino a n° 2 caregiver oltre i genitori, per specifiche necessità che dovranno essere valutate.. Disponibilità vaccinale: Si ricorda che i vaccini utilizzati devono essere individuati secondo la Circolare Ministeriale sopracitata:

- Vaccini a mRNA (Pfizer o Moderna) per persone estremamente vulnerabili
- Vaccini a vettore virale (AstraZeneca) per caregiver
- Moderna per le vaccinazioni a domicilio

Tempi: Ogni ATS deve fornire una previsione di cronoprogramma di vaccinazioni per questa fascia di popolazione, incrociando la popolazione target con la disponibilità del corretto tipo di vaccino in relazione al destinatario e alla modalità di somministrazione. In ogni caso si prevede:

- avvio della prenotazione non oltre il 6 aprile;
- avvio delle vaccinazioni non oltre il 15 aprile

Monitoraggio:

Le ATS invieranno un report settimanale sull'andamento della campagna vaccinale comprensivo del numero di persone vaccinate e dei loro care giver e, quando disponibile, del totale della popolazione target. Il report va inviato alla DG Welfare –all'indirizzo mail welfare_reteterritoriale@regione.lombardia.it

E' stata avviata la pianificazione della attività vaccinale in favore dei soggetti estremamente vulnerabili di cui alla categoria 1 della fase 2 e che fa riferimento al documento "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti SARSCoV-2/COVID-19" emanate dal Ministero della Salute in data 10 marzo 2021.

Al fine di facilitare quanto più possibile l'individuazione degli aventi diritto e delle priorità da rispettare per proteggere i soggetti a maggiore rischio, nonché per consentire di programmare ed effettuare le vaccinazioni nei setting ritenuti più adeguati e già conosciuti dai pazienti, la soluzione condivisa a livello regionale è stata quella di affidare in prima battuta ai Centri Specialistici che li hanno in cura, l'organizzazione dell'attività vaccinale.

Lo svolgimento dell'attività richiederà alcune settimane, soprattutto in considerazione della attuale disponibilità di vaccini a mRNA: si consideri che i soggetti afferenti alla "categoria 1" da avviare a vaccinazione con questa tipologia di vaccino, ammontano in Regione a più di 600.000 unità. Dopo il 12 aprile si prevede di poter disporre di quantitativi di vaccini decisamente superiori, e ciò consentirà di accelerare significativamente il programma vaccinale e completare l'offerta vaccinale in tempi brevi. Si chiede di informare adeguatamente i MMG/PLS affinché in questa fase, i pazienti afferenti alla Categoria 1 delle Raccomandazioni Ministeriali di cui sopra, vengano indirizzati ai Centri specialistici che li hanno abitualmente in cura, in modo che possano programmare il loro percorso vaccinale presso tali Centri. In talune situazioni particolari, ad esempio in caso di pazienti pluripatologici con più Centri specialistici di riferimento, oppure di soggetti privi di un riferimento specialistico preciso e in carico quindi al MMG/PLS, è necessario prevedere percorsi e luoghi di somministrazione differenti, pur assicurando la somministrazione con le priorità già manifestate.

La scrivente Direzione sta provvedendo all'incrocio dei dati (essenzialmente esenzioni per patologie, consumo farmaci) per individuare i cittadini che rientrano in questa offerta. Tali elenchi saranno caricati nei prossimi giorni sul portale di Poste, in modo che i pazienti che hanno difficoltà ad accedere al proprio centro di Riferimento, o che non ne hanno uno specifico, possano rendersi autonomi nella prenotazione. Tali elenchi, suddivisi per ATS, dovranno essere inoltre inviati ai MMG/PLS che potranno:

- informare i propri pazienti della possibilità di prenotarsi direttamente sul Portale Regionale con la Piattaforma di Poste Italiane, tramite Codice Fiscale e numero della Tessera Sanitaria;
- proporre ad ATS l'integrazione dell'elenco dei pazienti estremamente vulnerabili, qualora il paziente, pur rientrando nella tipologia di condizione clinica definita dalla tabella 1, non compare nell'elenco trasmesso da ATS. L'integrazione servirà ad alimentare l'elenco dei cittadini sul portale Poste Italiane e rendere così possibile la prenotazione;
- se previsto nel proprio territorio, prenotare l'appuntamento vaccinale utilizzando una lista riservata appositamente da parte della ATS su un'agenda di uno o più Centri vaccinali (anche di Cooperative/aggregazioni di MMG);
- effettuare direttamente la vaccinazione presso il proprio studio, previa condivisione con ATS delle modalità e dei tempi di fornitura delle dosi vaccinali.

Le ATS che ricevono dai MMG/PLS i nominativi dei pazienti da integrare potranno inserirli negli elenchi tramite una procedura che verrà comunicata nei prossimi giorni. Tale procedura consentirà l'accesso alla prenotazione da parte del paziente. Nel trasmettere ai MMG/PLS le informazioni di cui sopra, affinché possano a loro volta svolgere l'importante funzione di informazione e counseling nei confronti del loro assistiti, si raccomanda di rammentare che in questa fase i soggetti a cui rivolgere l'offerta vaccinale sono solo quelli che rientrano nella categoria degli estremamente vulnerabili di cui alle Raccomandazioni Ministeriali.

Con decorrenza 9 aprile 2021, accedendo al portale di Poste Italiane, viene altresì consentita ai soggetti Disabili Gravi a cui sono stati riconosciuti i benefici della L. 104/92 art. 3 comma 3, la possibilità di prenotarsi per l'appuntamento vaccinale, essendo stati caricati su detto portale i codici fiscali forniti da INPS. In caso di **difficoltà nella prenotazione**, il soggetto interessato o il suo

caregiver/assistente familiare può contattare il Call Center dedicato, chiamando il numero **800 894545**.

I caregiver/assistenti familiari dei soggetti disabili gravi di cui sopra che accompagneranno all'appuntamento il soggetto da vaccinare, potranno loro stessi essere vaccinati contestualmente alla vaccinazione del soggetto disabile (quindi senza prenotazione), previa presentazione, al momento dell'accoglienza al Centro, dell'autocertificazione del proprio stato di caregiver/assistente familiare (il modulo di autocertificazione è scaricabile da portale regionale).

Anche i pazienti "estremamente vulnerabili" che, per i motivi sopra richiamati, intenderanno utilizzare la prenotazione tramite Portale Poste Italiane ed effettuare l'accesso presso uno dei Centri vaccinali massivi, e limitatamente a quelle situazioni nelle quali le Raccomandazioni Ministeriali prevedono la vaccinazione prioritaria anche per i loro caregiver, avranno la medesima facoltà sopra descritta per i soggetti disabili gravi di prenotarsi e di presentarsi al centro accompagnati dai propri caregiver per la contestuale vaccinazione.

Si coglie l'occasione per rammentare che **i caregiver/assistenti familiari dovranno essere di norma vaccinati con vaccini a vettore virale, salvo specifiche situazioni cliniche di tali soggetti**. Le ASST/IRCCS, nel proseguire l'attività vaccinale interna rivolta ai pazienti estremamente vulnerabili afferenti ai propri Centri specialistici, dovranno pertanto prevedere un numero congruo di appuntamenti per soggetti Estremamente Vulnerabili, Disabili e caregiver/assistenti familiari da pubblicare sul portale di Poste.



Fonte: Regione Lombardia Nota n. 2371 del 01/04/2021

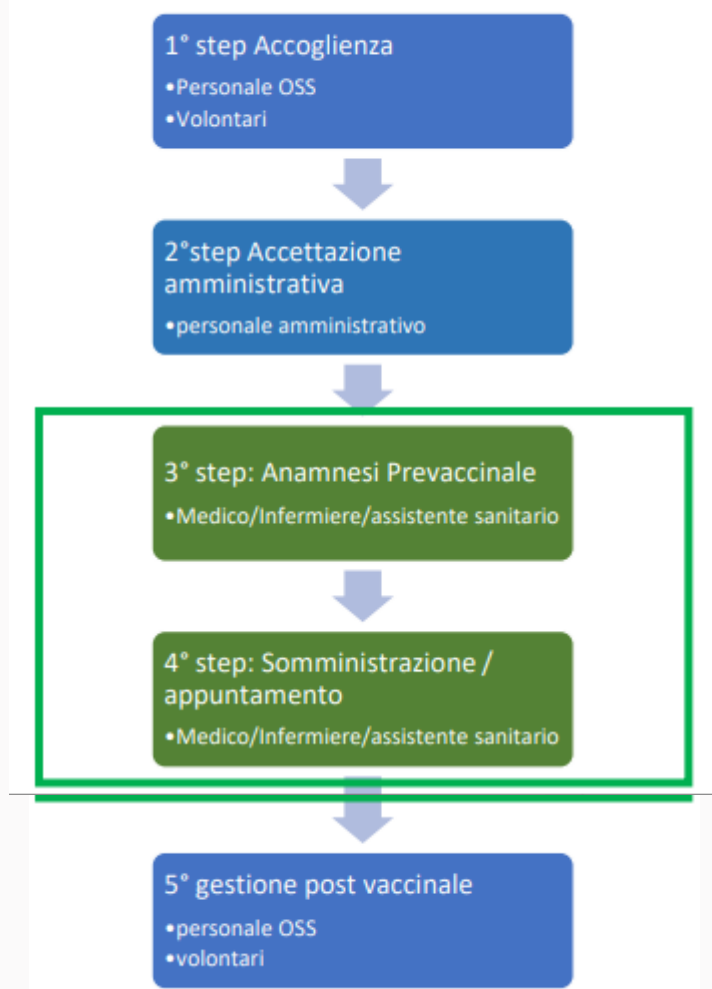
Si trasmette la descrizione del **"modello organizzativo tipo" di un Centro vaccinale massivo**.

Lo schema organizzativo descritto non deve essere inteso come un modello rigido, ma può essere adattato dall'Azienda/Istituto gestore del Centro in modo flessibile, in funzione di eventuali esigenze logistiche specifiche. Ovviamente, in funzione delle dimensioni del Centro, le dimensioni delle Unità vaccinali possono anche essere diverse da quella proposta, ma sempre con un risultato tendente al maggiore efficientamento organizzativo. Il modello proposto sarà utilizzato quale riferimento per dimensionare le risorse, umane, tecnologiche e strutturali da impiegare per il corretto funzionamento dei Centri massivi. Proposte di modelli organizzativi che richiedono un maggior numero di risorse dovranno essere adeguatamente motivate e preventivamente autorizzate.

Modello organizzativo

Centro Vaccinale Massivo (CVM) Definizioni: Centro Vaccinale Massivo (CVM): Centro vaccinale destinato a grossi volumi di attività. Il target preferenziale, ancorché non esclusivo, sarà rappresentato dalla vaccinazione per coorti di nascita. **Linea vaccinale:** è il processo sanitario minimo che assicura il processo di anamnesi, raccolta del consenso, somministrazione, registrazione, calendarizzazione del richiamo (ove necessario), oltre alla preparazione/diluizione delle dosi vaccinali. **Accettazione amministrativa:** rappresenta la stazione iniziale del processo deputata al riconoscimento del cittadino, all'inserimento dei dati anagrafici nel gestionale, all'invio del vaccinando verso la linea vaccinale. **Supporto:** rappresenta tutta la parte di gestione dell'accoglienza e del periodo post vaccinale (regolarizzazione dei flussi di persone, supporto all'accesso per persone con difficoltà motorie, misurazione della temperatura corporea per l'accesso, sorveglianza dell'attesa e dei flussi pre e post vaccinali). **Unità Vaccinale:** Ogni unità vaccinale è formata dall'insieme delle funzioni di accoglienza, accettazione, da 4 Linee Vaccinali e dalla gestione del post vaccinale.

Percorso vaccinale



Modelli possibili:

1. Modello A (ad alta industrializzazione): le postazioni sanitarie (anamnesi e somministrazione) sono separate e dotate informaticamente
2. Modello B (a media industrializzazione): postazione anamnesi e somministrazione fisicamente insieme (ambulatorio vaccinale) L'unità vaccinale assicura 48 appuntamenti/ora (1 app/5 minuti per ogni linea vaccinale)

Dotazione di personale

Ogni Unità Vaccinale ha indicativamente una dotazione di personale così rappresentata: • Accoglienza e gestione post vaccinale: OSS / volontari (numero OSS dipende dall'ampiezza del centro vaccinale e disponibilità di volontari) • Accettazione: 1 amministrativo • Anamnesi: 4 operatori sanitari, di cui almeno 2 medici • Preparazione delle dosi vaccinali (diluizione o frazionamento): preferibilmente 1 farmacista o, in alternativa, altro operatore sanitario addestrato.* • Somministrazione **: 4 operatori sanitari, di norma infermieri * il numero di operatori per la preparazione è ottimizzabile all'aumentare delle linee vaccinali ** il numero di postazioni di somministrazione potrebbe essere ottimizzato con 2/3 postazioni di somministrazione ogni 4

postazioni di anamnesi in ragione del minor tempo di somministrazione rispetto al tempo di anamnesi (nella figura identificati con tratteggio). Gestione dei CVM tra Enti diversi Ogni CVM afferisce in prima battuta ad un' ASST/IRCCS, di norma individuato per competenza territoriale. Sarà compito dell'ATS indicare una diversa afferenza sul criterio della distribuzione del carico di attività. All'interno del CVM l'attività sarà svolta da:

1. Personale ASST/IRCCS cui è affidata la gestione del Centro + personale delle altre ASST/IRCCS della stessa ATS
2. Personale SSN convenzionato (MMG, PLS: tale personale si inserisce nel processo dell'organizzazione del Centro e, secondo gli accordi specifici, verrà riconosciuto il compenso previsto dagli Accordi di categoria).
3. Privati accreditati con 2 diverse modalità:
 - a. Privati che gestiscono il Centro e che erogano a prestazione: in questo caso sarà destinato uno spazio fisico in cui l'intero processo è a carico della Struttura Privata
 - b. Privati che concorrono con proprio personale (medico/infermieristico): in questo scenario il personale, sotto la responsabilità organizzativa dell'Azienda /IRCCS che gestisce il Centro, sarà inserito in turni programmati. Le modalità organizzative e i rapporti economici saranno regolamentati nell'ambito degli accordi.
4. Altre figure professionali (esempio farmacisti convenzionati), nell'ambito di specifici accordi con l'Azienda che gestisce il Centro.



Fonte: Regione Lombardia DGR n. 4506 del 30/03/2021

DELIBERA

1. di **coinvolgere gli erogatori di Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) e Cure Palliative domiciliari nell'attuazione della campagna vaccinale** nel quadro delle determinazioni di cui alla DGR XI/4353/2021 "Approvazione del Piano Regionale Vaccini per la prevenzione delle infezioni da Sars – Cov 2", con l'obiettivo di assicurare l'accesso al vaccino alle persone appartenenti alle categorie target prioritarie in base all'età e/o alla presenza di condizioni patologiche o disabilità, così come definite dalle citate Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 (Versione 10 marzo 2021 o ss.mm.ii) adottate dal Ministero della salute, in collaborazione con il Commissario straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS, impossibilitate, per motivi legati alla propria situazione clinica-assistenziale, ad accedere ai centri vaccinali territoriali;

2. di riconoscere la possibilità, contestualmente alla vaccinazione dei soggetti appartenenti alle categorie target prioritarie, di somministrare il vaccino anti COVID-19, se previsto dalle Raccomandazioni ad interim già richiamate, anche a favore di:

a) familiari conviventi; b) altri conviventi; c) caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o a contratto;

3. di approvare l'Allegato 1 "Attuazione del piano vaccinale per la prevenzione delle infezioni da Sars-Cov- 2 mediante erogatori ADI e di cure palliative domiciliari", parte integrante del presente provvedimento, che disciplina l'individuazione della popolazione target, le modalità di arruolamento dei soggetti gestori di ADI e di Cure Palliative domiciliari, le modalità di erogazione delle prestazioni e gli obblighi in capo a tali soggetti, nonché la regolazione dei rapporti giuridici ed economici;

4. di prevedere che le ATS procedano, mediante specifica manifestazione di interesse, all'acquisizione della disponibilità alla esecuzione delle vaccinazioni anti Covid domiciliari da parte degli enti gestori di ADI e di cure palliative domiciliari, accreditati e a contratto o non a contratto; di prevedere che, ai fini della partecipazione all'esecuzione delle vaccinazioni domiciliari, l'ATS

procede in attuazione a quanto previsto al punto 6) dell'allegato 1), parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, in particolare provvedendo alla stipula di un contratto di scopo solo in ipotesi di enti gestori di ADI o di cure palliative domiciliari non già a contratto e solo in assenza di offerta adeguata da parte della rete già a contratto; 6. di approvare l'allegato 2), parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, recante un fac-simile di modulo di autocertificazione dello stato di familiare convivente, altro convivente, caregiver che fornisce 8 assistenza continuativa in forma gratuita o a contratto, ai fini dell'accesso alla vaccinazione dei medesimi, contestualmente alla somministrazione domiciliare del vaccino agli aventi diritto, prevedendo la possibilità di un suo aggiornamento, per intervenute modifiche normative, a cura della Direzione Generale Welfare;

7. di definire, per ogni singolo accesso domiciliare, le seguenti tariffazioni omnicomprensive per somministrazione di vaccino anti COVID-19: - Tariffa della vaccinazione per un solo utente: 25 €; - Tariffa per la vaccinazione di ulteriori utenti: 20 € (dalla seconda prestazione e per ogni successiva); prevedendo la regolazione dei rapporti giuridici ed economici come disciplinata nel citato Allegato 1);

8. di rinviare a successivo provvedimento della Direzione generale competente: - il riparto delle risorse per singola ATS in applicazione del criterio di cui al punto 6) dell'allegato 1) parte integrante e sostanziale del presente provvedimento; - la definizione della modalità di rendicontazione delle attività e di relativa remunerazione nel quadro di quanto definito al punto 6) dell'allegato 1) parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

9. di stabilire, nel rispetto della normativa nazionale e regionale vigente, l'importo massimo di euro 2.500.000 a copertura delle attività di prevenzione Covid previste dal presente provvedimento nell'ambito della Macrovoce delle Unità di offerta sociosanitarie di cui alla DGR XI/4232/2021.

ALLEGATO 1

ATTUAZIONE DEL PIANO VACCINALE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARS-COV-2 MEDIANTE EROGATORI ADI E DI CURE PALLIATIVE DOMICILIARI 1. DESTINATARI IN REGIME DOMICILIARE

Possono accedere all'offerta vaccinale anti COVID-19 in regime domiciliare, mediante soggetti erogatori ADI o erogatori di cure palliative domiciliari, coloro che soddisfano entrambe le seguenti condizioni:

1) appartenenza alle categorie target prioritarie in base all'età e/o alla presenza di condizioni patologiche così come definite dalle Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 (Versione 10 marzo 2021 o ss.mm.ii) adottate dal Ministero della salute, in collaborazione con il Commissario straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS;

2) impossibilità, per motivi legati alla propria situazione clinica-assistenziale, ad accedere ai centri vaccinali territoriali. Al fine di consentire l'ottimizzazione dei percorsi vaccinali in regime domiciliare, sia in termini di razionalizzazione dell'attività che di semplificazione dell'accesso alla prestazione, contestualmente alla vaccinazione dei soggetti appartenenti alle categorie target prioritarie è possibile la somministrazione del vaccino anti COVID-19 se previsto dalle Raccomandazioni ad interim già richiamate, anche a favore di: a) familiari conviventi, b) altri conviventi, c) caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o a contratto. I componenti della famiglia per i quali è estesa la vaccinazione secondo le vigenti Raccomandazioni ad interim dovranno autocertificare ai sensi e per gli effetti dell'art. 46 DPR n. 445/2000 di essere inclusi nello stato di famiglia del soggetto appartenente alle categorie target prioritarie. I conviventi e i caregiver per i quali è estesa la vaccinazione secondo le vigenti Raccomandazioni ad interim dovranno autocertificare ai sensi e per gli effetti dell'art. 46 DPR n. 445/2000 questa condizione indicando le generalità del soggetto appartenente alle categorie target prioritarie.

2. INDIVIDUAZIONE DEI DESTINATARI

Gli MMG, ferma restando la loro autonomia decisionale, individuano tra i propri assistiti i soggetti che soddisfano i criteri sopra indicati, segnalandoli all'ATS di competenza secondo modalità definite localmente e previa verifica:

1) che il soggetto aderisca alla proposta ovvero possa esprimere il consenso informato alla vaccinazione anti COVID-19 così come previsto dalla normativa vigente, eventualmente anche per il tramite di soggetti investiti di poteri di rappresentanza legale in caso di persone incapaci;
2) di eventuali controindicazioni, assolute o relative, che potrebbero indirizzare alla scelta di uno specifico vaccino anti COVID-19 o escluderne completamente la possibilità di somministrazione;
3) che il soggetto non sia già stato reclutato in altri percorsi vaccinali anti COVID-19.
L'individuazione di eventuali familiari conviventi, altri conviventi e caregiver degli ospiti come sopra precisato ai quali è possibile offrire la vaccinazione anti COVID-1, può avvenire anche in occasione della programmazione vaccinale, rimessa in attuazione della presente provvedimento, ai soggetti erogatori ADI o erogatori di cure palliative domiciliari (vedi oltre). Le prestazioni vaccinali erogate a domicilio sono compatibili con l'eventuale erogazione contestuale di altre prestazioni ADI e di cure palliative domiciliari. In caso di persona già in carico per prestazioni ADI o per cure palliative domiciliari, il soggetto 2 erogatore del vaccino anti COVID-19 può anche non coincidere.

3. SOGGETTI EROGATORI E LORO ARRUOLAMENTO

Le ATS adottano provvedimenti per raccogliere manifestazioni di interesse alla esecuzione delle vaccinazioni anti COVID-19 domiciliari come sopra precisato da parte di soggetti erogatori ADI e di soggetti di cure palliative domiciliari, accreditati e a contratto. In caso di verifica da parte di ATS dell'assenza di offerta adeguata da parte di soggetti erogatori accreditati e a contratto, possono essere reclutati anche soggetti erogatori accreditati ma non contrattualizzati. Sono demandate alle ATS le seguenti azioni:

- la programmazione dell'organizzazione delle attività, mediante identificazione dei territori di competenza di ciascun soggetto erogatore nei contratti che verranno sottoscritti in forma di addendum o di contratto di scopo, secondo procedure che assicurino trasparenza e parità di accesso. Oggetto della prestazione contrattuale è la somministrazione completa del ciclo vaccinale (prima e seconda somministrazione, laddove previsto);
- inserimento/abilitazione dell'erogatore come sopra individuato quale Centro Vaccinale nella specifica piattaforma;
- la trasmissione ai soggetti erogatori degli elenchi delle persone da vaccinare a domicilio individuate in collaborazione con gli MMG, secondo criteri di cui sopra, anche integrati da eventuali familiari conviventi, altri conviventi e caregiver come sopra precisato ai quali è possibile offrire la vaccinazione anti COVID-19;
- il mantenimento dei rapporti con l'HUB/Centri di stoccaggio regionali di riferimento per l'approvvigionamento quali/quantitativo dei vaccini; - verifica di idonea dotazione di frigoriferi allarmati, con registrazione continua della temperatura e posizionati in locali vigilati h 24 o comunque idonei a prevenire il furto, per l'eventuale conservazione del vaccino non utilizzato nella medesima giornata dell'approvvigionamento e comunque nei limiti di scadenza, da parte del soggetto erogatore ADI/cure palliative.

4. POSSIBILI MODALITÀ DI EROGAZIONE DELLA PRESTAZIONE

Stante l'obbligatorietà della presenza di personale medico in sede vaccinale, il soggetto erogatore di ADI/Cure palliative domiciliari assicura integralmente le prestazioni al domicilio mediante proprio personale.

Come da ordinanza commissariale n. 2/2021, sarà necessario garantire, in accordo con ATS, che le dosi di vaccino eventualmente residue a fine giornata, qualora non conservabili, siano eccezionalmente somministrate, per ottimizzarne l'impiego evitando sprechi, in favore di soggetti comunque disponibili al momento, secondo l'ordine di priorità individuate dalle già citate

Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. In ogni caso la prestazione è a totale carico del FSR e l'ente gestore non può richiedere alcun corrispettivo alla persona da vaccinare.

5. OBBLIGHI DEI SOGGETTI ADI/CURE PALLIATIVE DOMICILIARI EROGATORI DI VACCINO ANTI COVID19

I soggetti erogatori di ADI/cure palliative domiciliari che sottoscrivono il contratto, devono:

- assicurare adeguata formazione e aggiornamento al proprio personale relativamente alle misure di prevenzione, protezione e controllo delle infezioni sostenute da SARS-CoV-2 e alle attività vaccinali anti COVID-19; - assicurare adeguata dotazione di dispositivi medici e dispositivi di protezione individuale e idonea formazione per il loro utilizzo anche nel setting domiciliare;
- prevedere un sistema di sorveglianza attiva delle condizioni cliniche degli operatori (esempio: rilevazione della temperatura corporea prima dell'inizio del turno di lavoro e al termine, screening periodico con tampone molecolare, ecc.) in conformità alle sovraordinate indicazioni ministeriali e regionali;
- redigere e garantire il rispetto delle procedure in materia di trasporto a temperatura controllata dei vari tipi di vaccino, nelle fasi di approvvigionamento, conservazione e ridistribuzione, fino al punto di somministrazione, assumendosene la responsabilità, gestione eventi avversi, adempimento del debito informativo. È possibile, previa autorizzazione da parte dell'ATS, la conservazione del vaccino non utilizzato nella medesima giornata dell'approvvigionamento e comunque nei limiti di scadenza, solo in caso di dotazione di frigoriferi allarmati, con registrazione continua della temperatura e posizionati in locali vigilati h 24 o comunque idonei a prevenire il furto;
- approvvigionarsi del vaccino, nelle sedi individuate da ATS;
- organizzare e pianificare il calendario vaccinale (comprensivo della prima e seconda somministrazione, laddove prevista) tenendo conto dei dati di stabilità, di scadenza e di dosi per fiala del vaccino. Il calendario dovrà essere concordato con il medico e la ATS territorialmente competente, comunicandolo all'assistito. In occasione della programmazione vaccinale andrà rilevata o integrata l'individuazione di eventuali familiari conviventi, altri conviventi e caregiver degli ospiti ai quali è possibile offrire la vaccinazione anti COVID-19 acquisendo le autocertificazioni come sopra precisato da conservare nei modi di legge;
- verificare durante le attività di programmazione eventuali controindicazioni, assolute o relative, che potrebbero indirizzare alla scelta di uno specifico vaccino anti COVID-19 o escluderne completamente la possibilità di somministrazione, previo confronto con il medico;
- verificare durante le attività di programmazione la possibilità di acquisire valido consenso informato da parte di tutti gli interessati in occasione della loro vaccinazione, anche per il tramite di eventuali soggetti investiti di poteri di rappresentanza legale in caso di persone incapaci;
- garantire il materiale accessorio (disinfettante, tamponi, contenitori per smaltimento taglienti, ecc.) e, qualora non già forniti da parte della Struttura Commissariale, anche i dispositivi di somministrazione (es: siringhe, aghi);
- garantire le dotazioni di farmaci e dispositivi per eventuali emergenze che sono in capo al medico e predisporre specifica procedura per la gestione delle reazioni avverse immediate;
- dotarsi di termometro a infrarossi per la rilevazione della temperatura a distanza da eseguire prima della somministrazione del vaccino e dotarsi di postazione telefonica mobile per l'eventuale attivazione del servizio di emergenza urgenza;
- eseguire le attività domiciliari con particolare riferimento a:
 - o identificazione del paziente da vaccinare;
 - o raccolta anamnestica da parte del medico per confermare l'assenza di controindicazioni relative o assolute alla vaccinazione che potrebbero indirizzare alla scelta di uno specifico vaccino anti COVID-19 o escluderne completamente la possibilità di somministrazione;

o raccolta del consenso informato da parte del medico come da indicazioni ministeriali, del soggetto da vaccinare o da eventuale altro soggetto individuato dal Giudice Tutelare. La conservazione del consenso è in capo al soggetto erogatore;

o somministrazione del vaccino da parte di personale infermieristico in presenza del medico o da parte del medico;

o sorveglianza clinica di almeno 15 minuti dopo la somministrazione ed eventuali interventi a causa di reazioni avverse acute;

o fornire all'utente e ai suoi familiari/caregiver informazioni utili alla gestione e alla segnalazione di eventuali eventi avversi al vaccino, insorti successivamente all'accesso domiciliare;

o rendicontazione delle prestazioni rese nei sistemi informativi secondo modalità che verranno definite in successivi atti;

o registrazione della somministrazione del vaccino sulla piattaforma dedicata nella stessa giornata di esecuzione.

6. REGOLAZIONE RAPPORTI GIURIDICI ED ECONOMICI

Si prevedono le seguenti tariffazioni omnicomprensive per somministrazione di vaccino anti COVID-19 per singolo accesso domiciliare:

o Tariffa della vaccinazione per un solo utente: 25 €;

o Tariffa per la vaccinazione di ulteriori utenti: 20 € (dalla seconda prestazione e per ogni successiva).

Si considera "accesso domiciliare" il percorso, successivo all'approvvigionamento del vaccino, che ha inizio dall'ingresso in una abitazione fino alla conclusione di una o più somministrazioni di vaccino e relativa sorveglianza clinica, nella stessa abitazione e nella stessa data. Se necessario per ragioni organizzative, in particolare per la corretta conservazione e ottimizzazione dell'uso delle dosi di vaccino, sono eccezionalmente possibili più accessi nella medesima abitazione e nell'arco della stessa giornata; in questo caso è prevista una tariffazione di 25 € al primo utente beneficiario del secondo accesso e di 20 € per gli eventuali ulteriori utenti beneficiari. Alle prestazioni oggetto della presente non vengono applicati gli incrementi tariffari previsti dalla l.r. 24/2021.

- **Contratto:** o per i soggetti erogatori a contratto viene previsto un addendum contrattuale; o per gli eventuali soggetti erogatori accreditati ma non a contratto, si prevede un contratto di scopo. - Risorse: Al fine di non sottrarre risorse all'assistenza domiciliare ordinaria, si prevede l'istituzione di un fondo integrativo per un massimo di euro 2.5 milioni ripartito tra le ATS sulla base dell'incidenza del fabbisogno stimata ai fini della DGR XI/3783/2020 per l'ADI.

- Budget: Le ATS in base alle adesioni degli erogatori ADI/Cure palliative domiciliari definiscono un budget specifico per erogatore che andrà ritenuto di primario riferimento e, dopo suo eventuale esaurimento, potrà considerarsi la possibilità di utilizzare l'eventuale budget per l'attività ordinaria. Saranno possibili rimodulazioni a consuntivo tra erogatori diversi, fermo restando il tetto complessivo di ATS per le vaccinazioni anti COVID-19 rimesse agli erogatori ADI/Cure palliative domiciliari. Le ATS sono tenute al monitoraggio dell'andamento della spesa e verifica dell'appropriatezza per il ricorso a questo servizio. Come già indicato, si rimanda a successivi atti in merito alle modalità di rendicontazione delle attività erogate di cui sopra.

**Autocertificazione - Dichiarazione sostitutiva di certificazione
(art. 46 e 47 D.P.R.28 dicembre 2000 n. 445)**

Il/la Sottoscritto/a _____

Codice Fiscale _____ Documento di Identità _____ N° _____

Nato/a a _____ (____) il ____/____/____

residente a _____ (____) in _____ n° _____

consapevole che chiunque rilascia dichiarazioni mendaci è punito ai sensi del Codice penale e delle leggi speciali in materia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 46 e 47 D.P.R. n. 445/2000

DICHIARA

☐ **Di essere convivente;**

☐ **Di essere familiare convivente;**

☐ **Di essere caregiver
che fornisce assistenza continuativa
in forma gratuita o a contratto**

del/della Sig./Sig.ra _____

Codice Fiscale _____

nato/a a _____ (____) il ____/____/____

residente a _____ (____) in _____ n° _____

Il quale/la quale, come definito dalle Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 (Versione 10 marzo 2021 o ss.mm.ii.) adottate dal Ministero della salute, in collaborazione con il Commissario straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS (vedi tabella sul retro), è stato/a dichiarato/a essere una persona:

☐ estremamente vulnerabile (specificare la definizione che prevede l'estensione della vaccinazione anti COVID-19 ai conviventi come indicato nella tabella a tergo: _____)

☐ con disabilità grave ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3 (è prevista l'estensione della vaccinazione anti COVID-19 ai familiari conviventi e ai caregiver del soggetto la cui minorazione, singola o plurima, abbia ridotto l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione, la situazione assume connotazione di gravità).

AUTORIZZA

il trattamento dei propri dati personali presenti nella presente dichiarazione ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e dell'art. 13 del GDPR (Regolamento UE 2016/679), per i fini propri della presente dichiarazione.

Luogo e data _____ Firma del Dichiarante _____

RACCOMANDAZIONI AD INTERIM SUI GRUPPI TARGET DELLA VACCINAZIONE ANTI-SARS-COV-2/COVID-19 (10/03/21)

PERSONE ESTREMAMENTE VULNERABILI

Persone estremamente vulnerabili, intese come persone affette da condizioni che per danno d'organo preesistente, 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.

Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	- Fibrosi polmonare idiopatica; - Altre malattie respiratorie che necessitano di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	- Scompenso cardiaco in classe avanzata (III-IV NYHA); - Pazienti post shock cardiogeno.
Malattie neurologiche	- Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone; - Sclerosi multipla; - Distrofia muscolare; - Paralisi cerebrali infantili; - Pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive* - Miastenia gravis; - Patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe (quali morbo di Addison)	- Soggetti con diabete di tipo 1 - Soggetti con diabete di tipo 2 che necessitano di almeno 2 farmaci per il diabete o che hanno sviluppato complicanze. - Soggetti con morbo di Addison Soggetti con panipopituitarismo
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 trattamento dialitico cronico.
Malattie autoimmuni – immunodeficienze primitive	- Pazienti con grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza* - Pazienti con immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico*
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.
Patologia oncologica	- Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione - Pazienti oncologici e onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure*.
Emoglobinopatie	Pazienti affetti da talassemia, 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	- pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido * ; - pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando viene generalmente sospesa la terapia immunosoppressiva*; - pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno, nel caso che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*;
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.
HIV	Pazienti con diagnosi di AIDS o <200 CD4
* Vaccinare anche i conviventi	
Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori /tutori/affidatari.	

DISABILITÀ GRAVI

Condizione	Definizione
Disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Disabili gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3**
** vaccinare familiari conviventi e caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o/a contratto	



Fonte: Regione Lombardia DGR n. 4508 del 01/04/2021

La prima fondamentale sfida organizzativa che stiamo affrontando sin dai primissimi giorni del corrente anno 2021 è quella di realizzare una campagna di vaccinazione COVID di massa che non ha precedenti nella storia in Lombardia e in Italia. Si tratta di una attività di prevenzione che coinvolge nella sua realizzazione non solamente tutto il SSR ma anche il sistema del volontariato e della partecipazione sociale. Compatibilmente con le disponibilità dei vaccini, anche attraverso il coinvolgimento e la collaborazione fattiva delle Istituzioni e degli Enti locali, dovremo riuscire a proteggere la popolazione lombarda entro l'estate 2021. E' stata attivato un modello organizzativo dedicato che, anche grazie anche al reclutamento straordinario di risorse umane e professionali, dovrà raggiungere l'obiettivo prefissato. Questo imprescindibile risultato condiziona inevitabilmente l'intera organizzazione che dovrà comunque continuare nel perseguimento di tutte le azioni necessarie a rispondere ai bisogni dei cittadini.

A tal fine Regione Lombardia ha adottato, con DGR n. 4353/2021, un **modello di vaccinazione misto** che prevede la coesistenza dei centri vaccinali già attivati presso le strutture sanitarie pubbliche e private, l'individuazione di ulteriori centri vaccinali distribuiti (sempre con il coinvolgimento di tutte le strutture sanitarie e sociosanitarie pubbliche e private) e la realizzazione di centri vaccinali massivi ove convogliare un numero importante di cittadini, grazie al contributo di tutte le professionalità interessate. Al fine di coinvolgere tutti gli attori del sistema sono già stati approvati importanti accordi: con le farmacie, con i medici di medicina generale, con le cooperative dei medici di medicina generale, con le strutture private, con il volontariato. Sono già stati stipulati accordi con i medici competenti e con il sistema delle imprese per l'effettuazione delle **vaccinazioni in ambiente di lavoro** e sono in via di definizione accordi con ulteriori associazioni datoriali che hanno espresso la disponibilità a collaborare per questo importante risultato. Regione Lombardia ha già autorizzato la finalizzazione di importanti risorse sulla campagna vaccinale attraverso il **reclutamento di medici** (550 unità) **e infermieri** (800 unità) unitamente all'incremento delle risorse economiche da destinare al riconoscimento di attività aggiuntive per il personale dipendente; questa forte iniezione di risorse garantirà la gestione a pieno ritmo delle linee vaccinali all'interno dei centri massivi. E' evidente che **presupposto indispensabile affinché la programmazione sia rispettata è la disponibilità di un numero di vaccini** in grado di rispondere alle necessità individuate, sia in termini di numerosità che di tempistica.

Nel primo trimestre 2021 non si sono concretizzate le previste consegne da parte della struttura commissariale anche in conseguenza delle mancate forniture da parte delle aziende produttrici; con l'avvento di ulteriori tipologie di vaccini si ipotizza di imprimere una forte accelerazione per raggiungere gli obiettivi imprescindibili indicati dal piano vaccinale regionale in coerenza con il piano nazionale, ossia:

- **il raggiungimento del target di popolazione (circa 8 milioni di persone) entro il mese di giugno 2021;**
- attuazione delle priorità vaccinali indicate a livello nazionale;
- individuazione di eventuali categorie a rischio in relazione a particolari situazioni epidemiologiche a livello locale;
- **raggiungimento dell'outcome di salute di riduzione dei casi gravi e della mortalità per SARS-CoV-2.**



Fonte: Regione Lombardia nota n. 23150 del 8 aprile 2021

Aggiornamento indicazioni per soggetti ad elevata fragilità

Con riferimento alla nota Protocollo G1.2021.0021912 del 01/04/2021 avente oggetto "Piano vaccinale per soggetti estremamente vulnerabili e disabili gravi -Informativa per MMG/PLS e Centri Vaccinali per la pianificazione e l'organizzazione delle modalità di prenotazione e di accesso" del 1/04/2021, si informano le Direzioni di ATS e di ASST sulle **modalità di prosecuzione della campagna vaccinale rivolta alla categoria di soggetti ad elevata fragilità**, come descritti nel documento "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti SARSCoV-2/COVID-19" emanate dal Ministero della Salute in data 10 marzo 2021.

Soggetti estremamente vulnerabili

Fermo restando che il primo riferimento dei soggetti appartenenti alla tabella 1 delle raccomandazioni resta il Centro Specialistico Ospedaliero di riferimento, si informa che sono stati caricati nel Portale di prenotazione regionale i codici fiscali dei soggetti di questa categoria individuati con codici di esenzione e consumo farmaci.

Dal 9 aprile i soggetti estremamente vulnerabili che non hanno un centro di riferimento potranno prenotarsi nei centri massivi in agende dedicate concordate tra Centro Vaccinale e Poste. Si rammenta che **i centri Specialistici dovranno offrire la vaccinazione anche ai familiari conviventi per le aree di patologie** in cui è prevista tale opportunità, e per i familiari conviventi dei soggetti di età inferiore a 16 anni per tutte le aree di patologia della tabella 1

Soggetti Disabili gravi (L. 104 art. 3 comma 3)

La lista dei soggetti Disabili gravi, inviata da INPS, è stata caricata sul Portale di prenotazione regionale per la prenotazione dal 9 aprile. Solo per questi soggetti, nel portale è stata inserita l'opportunità di prenotare, contestualmente alla prenotazione del disabile, fino a 3 caregivers e/o familiari conviventi, e ciò soprattutto al fine di consentire al centro vaccinale di avere un'indicazione più precisa dei soggetti che si presenteranno per la vaccinazione. Come anticipato nella nota dell'1/4/21 soprarichiamata, ogni ATS ha ricevuto su Cyberark la lista di tutti i soggetti ad elevata fragilità caricati sul Portale di prenotazione regionale, con l'associazione del MMG/PLS e dovrà rendere disponibili ad ogni MMG /PLS la lista dei propri assistiti rientranti in queste categorie prioritarie per informazione e counseling ai propri pazienti. Si conferma la possibilità che i MMG/PLS propongano ad ATS l'integrazione della lista dei soggetti ad elevata fragilità con ulteriori nominativi in base alla valutazione clinica del medico stesso.

Modalità di integrazione delle liste di prenotazione

Sia nel caso si renda necessaria l'integrazione di soggetti ad elevata fragilità rispetto alle liste già presenti sul portale POSTE, sia in altre diverse situazioni, come ad esempio nel caso di cittadini aventi diritto per età ma non residenti/assistiti in Lombardia ed intercettati da ATS perché presenti sul territorio regionale per cure o per altri comprovate motivazioni, dovrà essere seguita la seguente modalità di integrazione delle liste: -

ATS invia solo una volta al giorno, tutti i giorni (anche vuoto) all'indirizzo PI_GA_INFRA_VACCINI@posteitaliane.it un elenco in formato Excel con codice fiscale, tessera sanitaria e categoria;

- La categoria da indicare potrà essere: "non fragile", "Estremamente vulnerabile" o "Disabile Grave" e ciò al fine di consentire che la prenotazione venga effettuata sull'agenda appropriata.
- L'invio delle liste deve essere effettuato con cadenza giornaliera.
- A partire dal giorno successivo la prenotazione sarà abilitata.

Dal giorno 16 aprile 2021 sarà altresì consentito ai soggetti disabili gravi già vaccinati in altro setting o non vaccinabili per età, di accedere al portale Poste e di prenotare il/i propri/i caregivers/familiari conviventi. In attesa che INPS renda disponibili gli elenchi dei disabili gravi L. 104 art. 3 comma 3 di età inferiore a 16 anni, le ATS sono invitate a comunicare a Poste, con le stesse modalità del canale informativo sopra descritto, l'elenco dei minori di anni 16 **beneficiari della misura B1** per consentire la prenotazione dei familiari conviventi e caregivers.

Per quanto riguarda gli estremamente vulnerabili, il cui elenco proviene dalle banche dati regionali, si informa che sono già stati caricati i nominativi dei minori di anni 16 e pertanto i loro familiari conviventi e caregivers potranno prenotarsi dal 16 aprile. Sarà importante su questa categoria la collaborazione dei PLS nell'identificazione di bambini e ragazzi privi di esenzione ma appartenenti alla categoria di rischio.



Fonte: Presidenza del Consiglio dei Ministri ORDINANZA N. 6/2021 del 9 aprile 2021

In linea con il Piano nazionale del Ministero della Salute approvato con decreto 12 marzo 2021, la vaccinazione rispetta il seguente ordine di priorità:

- persone di **età superiore agli 80 anni**;
- persone con **elevata fragilità** e, ove previsto dalle specifiche indicazioni contenute alla Categoria 1, Tabella 1 e 2 delle citate Raccomandazioni ad interim, dei familiari conviventi, caregiver, genitori/tutori/affidatari;
- persone di **età compresa tra i 70 e i 79 anni e, a seguire, di quelle di età compresa tra i 60 e i 69 anni**, utilizzando prevalentemente vaccini Vaxzevria (precedentemente denominato COVID-19 Vaccine AstraZeneca) come da recente indicazione dell'AIFA.

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

Le persone, che hanno già ricevuto una prima somministrazione, potranno completare il ciclo vaccinale col medesimo vaccino.



Fonte: Regione Lombardia Nota del 10/04/2021

Aggiornamento delle indicazioni vaccino Vaxzevria (Astrazeneca)

Come noto, la circolare della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute del 7 aprile 2021 avente oggetto "Vaccino Vaxzevria (precedentemente denominato COVID-19 Vaccine AstraZeneca) - aggiornamento raccomandazioni.", aggiorna le precedenti indicazioni raccomandando **l'uso preferenziale del vaccino Vaxzevria nei soggetti di età superiore ai 60 anni**, nonostante il vaccino sia attualmente approvato dai 18 anni e non siano intervenuti cambiamenti autorizzativi da parte di EMA.

Nella stessa circolare viene inoltre **consentito l'utilizzo del vaccino Vaxzevria nei soggetti che hanno già ricevuto la prima dose di vaccino Astrazeneca**, come precedentemente denominato.

Sulla base di quanto riportato, si forniscono le indicazioni operative utili ad un comportamento omogeneo in tutti i centri vaccinali covid regionali.

Il vaccino a vettore virale Vaxzevria sarà quello offerto di routine ai soggetti di età uguale o superiore a 60 anni, **ad eccezione dei casi rientranti nelle categorie degli estremamente vulnerabili e disabili gravi** come descritti nelle tabelle 1 e 2 delle Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARSCoV-2/COVID-19 del 10 marzo 2021, a cui sarà invece appropriato offrire un vaccino a mRNA (allo stato attuale i vaccini Comirnaty e Moderna). **I vaccini a mRNA sono invece quelli offerti per tutti i soggetti di età compresa tra 16 e 59 anni (per Comirnaty) e tra 18 e 59 anni (per Moderna).**

Nel rispetto del principio di appropriatezza d'uso e al fine di preservare il vaccino mRNA per i soggetti ad elevata fragilità e under 60, nelle fasce di età e condizione clinica in cui è raccomandato il vaccino Vaxzevria, non è previsto che il vaccinando possa scegliere di ricevere un vaccino diverso. A tal riguardo, è importante che gli **operatori dei centri vaccinali forniscano informazioni scientificamente corrette** e siano di supporto nella scelta del cittadino, consapevoli che, anche per questa tipologia di vaccino, il rapporto rischio beneficio è a favore del beneficio e lo è sempre più al crescere dell'età del soggetto.

Eventuali rifiuti al vaccino Vaxzevria potranno essere gestiti e riprogrammati al termine della campagna vaccinale, secondo le disponibilità di vaccini e ulteriori eventuali aggiornamenti tecnici sull'utilizzo dei vaccini

Come riportato nella Circolare Ministeriale, si conferma l'attuale indicazione all'utilizzo del vaccino Vaxzevria per il completamento dei cicli già iniziati indifferentemente dall'età del vaccinando.



Fonte: Regione Lombardia DECRETO N. 4933 del 12/04/2021

DECRETA

1. di **aggiornare l'elenco dei centri regionali massivi** di cui al Decreto del Presidente della Regione Lombardia n. 4543 del 1.04.2021 con i relativi afferimenti per il tempo strettamente necessario a completare la campagna vaccinale e comunque non oltre la durata dello stato di emergenza i centri vaccinali massivi di cui all'allegato 1 al presente provvedimento, parte integrante e sostanziale dello stesso, fermo restando che spetta all'ATS territorialmente competente assicurare la governance complessiva dell'attività vaccinale da erogarsi anche presso il centro vaccinale massivo;
2. di confermare tutte le altre previsioni contenute nel decreto del Presidente della Regione Lombardia n. 4543 del 1.04.2021;

ATS Bergamo • Mapello (San Donato) • Antegnate • Zingonia (San Donato)
ATS Montagna • Polifunzionale – Villa di Tirano
ATS Brianza • Verano Brianza • Meda
ATS Milano • Vimodrone • Paderno Dugnano
ATS Valpadana • Rivolta D'Adda



Fonte: Regione Lombardia Nota n. 0023961 del 13/04/2021

Come ribadito anche dal Commissario Straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica Covid-19 e per l'esecuzione della campagna vaccinale nazionale con propria Ordinanza n. 6 del 9.1.2021, si rappresenta che l'ordine di priorità previsto dal Piano in oggetto deve essere rigorosamente rispettato e la responsabilità di sorveglianza, verifica e controllo è in capo a codeste Direzioni Generali.

Secondo quanto indicato dalla citata Ordinanza, **la vaccinazione rispetta il seguente ordine di priorità:**

- **persone di età superiore agli 80 anni;**

- **persone con elevata fragilità** e, ove previsto dalle specifiche indicazioni contenute nelle Tabelle 1 e 2 della Categoria 1 di cui alle Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19, dei familiari conviventi, caregiver, genitori/tutori/affidatari;

- **persone di età compresa tra i 70 e i 79 anni e, a seguire, di quelle di età compresa tra i 60 e i 69 anni**, utilizzando prevalentemente vaccini Vaxzevria (precedentemente denominato COVID19 Vaccine AstraZeneca) come da recente indicazione dell'AIFA.

Considerato che in Regione Lombardia la vaccinazione dei soggetti della categoria personale sanitario e sociosanitario in prima linea nella diagnosi nel trattamento e nella cura del COVID-19 e di tutti coloro che operano in presenza presso strutture sanitarie e sociosanitarie pubbliche e private è da considerarsi quasi completamente conclusa, si invitano le Aziende a portare a compimento in modo celere eventuali code residue.

Per quanto attiene infine ai soggetti appartenenti alla categoria del personale scolastico si stabilisce che:

- per gli appuntamenti già programmati fino a mercoledì 14 aprile 2021 (compreso) non si prevedono variazioni/annullamenti;

- per gli appuntamenti del personale scolastico previsti a partire da giovedì 15 aprile 2021 verrà inviato un messaggio di disdetta dell'appuntamento.

Questi cittadini dovranno prenotare successivamente un nuovo appuntamento sul portale prenotazionevaccinacovid.regione.lombardia.it sulla base delle priorità previste dal Piano Nazionale e secondo la fascia anagrafica indicata nelle Raccomandazioni ministeriali;

- il personale scolastico che ha registrato la propria adesione su questo portale a partire da venerdì 9 aprile e che non ha ancora ricevuto l'sms per la prenotazione di un appuntamento potrà aderire alla vaccinazione, successivamente, sulla base delle priorità previste dal Piano Nazionale e secondo la fascia anagrafica indicata nelle Raccomandazioni ministeriali.

In merito agli operatori delle fase 1 bis si rinvia a quanto disposto dal Decreto Legge n. 44 del 01/04/2021.

I caregivers/familiari conviventi dei soggetti disabili gravi già vaccinati, dal 16 aprile, accedendo al portale di prenotazione con i dati del soggetto disabile, potranno prenotarsi per la vaccinazione.

I familiari conviventi dei soggetti estremamente vulnerabili già vaccinati o in fase di vaccinazione, esclusivamente per le categorie di patologia in cui ciò è previsto, possono essere segnalati (con codice fiscale) dal Centro Ospedaliero di riferimento in cui è stato vaccinato il soggetto estremamente vulnerabile ad ATS, unitamente ai dati identificativi dei conviventi del soggetto vaccinato.

Nella trasmissione di tali dati, nominativo del soggetto estremamente vulnerabile e relativi conviventi devono essere con chiarezza correlati.

Resta inteso che i Centri di riferimento specialistico, ove possibile, possono essi stessi effettuare la vaccinazione ai conviventi dei propri pazienti.



Fonte: Regione Lombardia Nota n. 0026907 del 21/04/2021

In coerenza con quanto previsto dalle Raccomandazioni Ministeriali del 10/3/21, sin dalla metà dello scorso mese di marzo, è stata avviata **l'attività vaccinale in favore dei soggetti estremamente vulnerabili**, affidando la programmazione della chiamata e delle somministrazioni ai Centri Specialistici che hanno in cura questi soggetti, compatibilmente con la disponibilità di dosi di vaccino mRNA indicati per questa categoria di persone (disponibilità che nelle scorse settimane era ancora piuttosto limitata).

Ad oggi, risultano essere stati vaccinati da parte dei Centri Specialistici c.a. 60.700 persone estremamente vulnerabili e 2.800 disabili gravi di età inferiore a 80 anni e moltissime risultano essere state programmate per la vaccinazione per i prossimi giorni. In data 9 aprile è stato inoltre caricato sulla piattaforma di prenotazione Poste un elenco di oltre 577.000 nominativi di soggetti che, a seguito dell'incrocio dei dati disponibili nelle Banche Dati regionali e nazionali (INPS), potevano essere individuati quali rientranti nella categoria dei soggetti di elevata fragilità al fine di consentire agli stessi, quale seconda opzione rispetto all'indicazione preferenziale di rivolgersi al proprio Centro specialistico di riferimento, di prenotarsi presso un Centro di vaccinazione massivo. Anche questa opzione ha consentito di prenotare circa 104.000 soggetti estremamente vulnerabili e 77.000 disabili gravi. Contestualmente è stato attivato il canale di segnalazione da parte dei MMG/PLS di ulteriori nominativi di soggetti che, per conoscenza diretta del medico stesso, rientrano di fatto in queste categorie di estrema fragilità. Tale modalità di segnalazione, più volte richiamata, ora risulta essere adeguatamente utilizzata e rimane operativa. In questi giorni, sempre in piena condivisione con il Comitato esecutivo dedicato alla programmazione dell'attività vaccinale regionale, e al fine di essere certi che non vi siano soggetti che ancora non hanno avuto modo di avere un contatto con il proprio Centro Specialistico /MMG o nel caso di soggetti disabili gravi beneficiari di L 104 non censita da INPS, è stata attivata anche una terza opzione di richiesta, da parte del soggetto, di abilitazione alla prenotazione sulla piattaforma di prenotazione Poste con auto dichiarazione della propria condizione di estremamente vulnerabile o di disabile grave da consegnare al momento della presentazione al Centro vaccinale.

Il giorno successivo alla preadesione, il soggetto avrà facoltà di prenotare se stesso e i propri conviventi/caregivers, se rientra nella tipologia per la quale le raccomandazioni ministeriali lo prevedono espressamente.

Sono state implementate inoltre sulla **piattaforma di prenotazione di Poste** le seguenti funzionalità: Caregivers e conviventi di soggetti disabili/estremamente vulnerabili: possono prenotarsi con le seguenti modalità:

a. il convivente/caregiver accede al portale con i dati (CF e TS) del soggetto estremamente vulnerabile o disabile, anche se già vaccinato: nel portale per ogni soggetto di elevata fragilità è possibile prenotare da subito fino a 3 conviventi/caregivers.

b. Nel caso in cui la modalità descritta al punto precedente non andasse a buon fine e sul portale il soggetto ad alta fragilità non venisse riconosciuto come tale (a titolo di esempio, nei casi di soggetti estremamente vulnerabili vaccinati in ambiente ospedaliero) :il convivente/caregiver registra il soggetto di cui è convivente o caregiver.

Questa preadesione del soggetto ad elevata fragilità darà luogo, 24 ore dopo, all'accesso alla prenotazione di un massimo di 3 convivente/caregiver a lui collegati.

Si rammenta che il caregiver/convivente che si prenota dovrà consegnare l'autodichiarazione al Centro Vaccinale al momento della presentazione.

Sulla piattaforma di prenotazione sono pubblicate tutte le informazioni per consentire al cittadino di procedere alla prenotazione delle varie fattispecie. Resta inteso che i Centri di riferimento specialistico, ove possibile, possono essi stessi effettuare la vaccinazione ai conviventi dei propri pazienti. Gli elenchi di soggetti conviventi e caregivers già caricati su Cyberark da ATS e trasmessi a Poste da ARIA, sono stati caricati sulla piattaforma di Poste fino alla data del 19 aprile. Dalla data odierna non saranno più caricati, avendo aperto la possibilità a questa categoria di pre aderire e prenotarsi autonomamente sulla piattaforma.

Si comunica che alcuni elenchi inviati non sono tecnicamente caricabili per carenza di dati identificativi (CF e TS): questi non potranno essere caricati e saranno rinviati alle ATS che provvederanno ad informare le strutture invianti che tali soggetti potranno comunque prenotarsi autonomamente con le modalità sopra descritte.

Si informa inoltre che sono attive le seguenti funzionalità:

- soggetti appartenenti alla categoria di offerta per età ma che non vengono riconosciuti dal sistema: questa situazione può accadere, ad esempio, per i soggetti residenti in altre Regioni ma presenti temporaneamente, AIRE, tessere scadute o in fase di aggiornamento, ecc.: in questo caso il cittadino non fragile ma appartenente di diritto per età all'offerta vaccinale, può contattare il contact center e chiedere di essere inserito nelle liste di prenotazione,
- soggetti ad elevata fragilità che nel sistema sono inseriti per età e che pertanto non riescono a prenotare i propri caregivers/conviventi. In questo caso nella pagina di prenotazione è stata inserita l'informazione di chiamare il contact center che potrà cambiare la categoria di appartenenza del soggetto consentendogli di prenotare i propri caregiver/conviventi.

È in fase implementazione la seguente funzionalità:

- Operatori sanitari e sociosanitari DL 44/2021: per questa categoria sarà attivata prossimamente l'opportunità di preadesione e prenotazione.

Pertanto le ATS non devono raccogliere elenchi di questi soggetti. Verrà comunicata alle ATS, ASST, strutture di ricovero e cura pubbliche e private nonché agli ordini professionali interessati dal DL 44/2021 la data di attivazione di questa funzione.



Fonte: Regione Lombardia Nota n. 0028235 del 26/04/2021

considerato il piano di consegne vaccinale attualmente programmato dalla Struttura Commissariale, e al fine di poter disporre delle dosi necessarie per effettuare le seconde somministrazioni programmate sull'intero territorio regionale per le prossime settimane, si ritiene opportuno che, a far data da lunedì 26/4/2021 il vaccino VAXZEVRIA (Astra Zeneca) venga conservato e utilizzato esclusivamente per le seconde dosi di tale percorso vaccinale.

I Centri Vaccinali potranno utilizzare tutte le altre tipologie di vaccino disponibili per il proseguimento dell'attività vaccinale programmata e i vaccini a mRNA potranno pertanto essere utilizzati anche per le prime dosi per la fascia di età 60 -79.

Le indicazioni di cui sopra potranno essere modificate in funzione delle consegne che ci verranno assicurate dalla Struttura Commissariale.



Fonte: Regione Lombardia Nota n. 3032 del 29/04/2021

I centri vaccinali con bassa attività vaccinale residuale dovranno progressivamente sospendere la loro attività a favore dei centri vaccinali massivi e/o di centri vaccinali "ospedalieri".

In questo contesto strutture quali **RSA, RSD e strutture riabilitative, a partire dalla data di mercoledì 28/4 p.v., non saranno più considerati "centri vaccinali" e di conseguenza non potranno più disporre di dosi di vaccino in giacenza.** Previa verifica della corrispondenza tra giacenze fisiche e contabili delle dosi di vaccino, le strutture di cui sopra trasferiranno eventuali dosi in giacenza ancora utilizzabili alla Farmacia da cui le hanno ricevute, provvedendo contestualmente ai relativi movimenti di scarico su SIAVR. A questo punto la loro giacenza contabile di dosi di vaccino deve essere pari a zero. Solo nel caso in cui una struttura abbia già in programma la somministrazione di seconde dosi entro e non oltre 15 giorni dal ricevimento della presente, potrà conservare le stesse nel quantitativo strettamente necessario, procedendo al reso delle dosi eccedenti. Eventuali giacenze contabili di dosi non fisicamente presenti o non più utilizzabili dovranno essere scaricate da SIAVR con specifica giustificazione, al fine di azzerare definitivamente le stesse.

A tali strutture si continuerà comunque a garantire la fornitura di dosi di vaccino:

- per il completamento del ciclo vaccinale dei propri ospiti;
- per la somministrazione di prime dosi di nuovi ospiti;
- per la somministrazione di prime/seconde dosi a nuovi operatori.

Le richieste di tali dosi dovranno esser inoltrate alla Farmacia di riferimento esclusivamente per il quantitativo di volta in volta necessario al fine di mantenere, a somministrazione e registrazione effettuate, le giacenze a zero. E' auspicabile, per una migliore gestione del vaccino, accorpate più vaccinandi per raggiungere la somministrazione contemporanea di almeno 6 dosi.

Si rimanda alle ATS la condivisione con le suddette strutture di un percorso che garantisca il completamento del ciclo vaccinale ai pazienti dimessi che abbiano ricevuto solo la prima dose.

Si comunica che, con il proseguo della campagna vaccinale, le indicazioni di cui sopra, potranno avere ulteriori aggiornamenti.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0019748 del 05/05/2021

Facendo seguito alle note circolari prot. n° 014358-07/04/2021-DGPR e prot. n° 014837-09/04/2021-DGPRES, si trasmette l'estratto del verbale n. 13 del 30 aprile 2021 (allegato 1) del Comitato Tecnico Scientifico di cui all'Ordinanza del Capo Dipartimento della Protezione Civile n. 751 del 2021, acquisito con prot. n° 19592-04/05/2021-DGPRES e prot n° 19735-05/05/2021-DGPRES. Tale parere conferma quanto già comunicato con le suddette circolari e fornisce ulteriori specificazioni sull'estensione dell'intervallo tra le dosi di vaccino a mRNA e sulla seconda dose del vaccino Vaxzevria.

ESTRATTO DEL VERBALE N. 13 DEL 30 APRILE 2021 DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO DI CUI ALL'O.C.D.P.C. N. 751 DEL 2021

In relazione all'evoluzione nella conduzione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2, il CTS rimarca che rimane una quota significativa di soggetti non vaccinati che, in ragione di connotazioni anagrafiche o per patologie concomitanti, sono a elevato rischio di sviluppare forme di COVID-19 marcatamente gravi o addirittura fatali. Sulla scorta di questa considerazione, pur a fronte di studi registrativi che indicano come l'intervallo tra la prima e la seconda dose dei vaccini a RNA (PfizerBioNtech e Moderna) sia di 21 e 28 giorni rispettivamente, **è raccomandabile un prolungamento nella somministrazione della seconda dose nella sesta settimana dalla prima dose.** Questa considerazione trova il suo razionale nelle seguenti osservazioni: • la somministrazione della seconda dose entro i 42 giorni dalla prima non inficia l'efficacia della risposta immunitaria; • la prima somministrazione di entrambi i vaccini a RNA conferisce già efficace protezione rispetto allo sviluppo di patologia COVID-19 grave in un'elevata percentuale di casi (maggiore dell'80%); • in uno scenario in cui vi è ancora necessità nel Paese di coprire un elevato numero di soggetti a rischio di sviluppare forme gravi o addirittura fatali di COVID-19, si configurano condizioni in cui è opportuno dare priorità a strategie di sanità pubblica che consentano di coprire dal rischio il maggior numero possibile di soggetti nel minor tempo possibile; [...] Il parere potrà in futuro essere supportato da ulteriore approfondimento epidemiologico su: letalità per fascia d'età, infetti per fascia d'età (dati correnti delle nuove infezioni), stima degli infetti modellizzata anche rispetto ai dati dello studio di prevalenza. 0019748-05/05/2021-DGPRES-DGPRES-P - Allegato Utente 1 (A01)

Inoltre, il CTS ritiene che, sulla scorta delle informazioni a oggi disponibili sull'insorgenza di trombosi in sedi inusuali (trombosi dei seni venosi cerebrali, trombosi splancniche, trombosi arteriose) associate a piastrinopenia, riportate essersi verificate solamente dopo la prima dose del **vaccino di AstraZeneca, i soggetti che hanno ricevuto la prima dose di questo vaccino senza sviluppare questa tipologia di eventi, non presentano controindicazione per una seconda somministrazione del medesimo tipo di vaccino.** Questa posizione potrà essere eventualmente rivista qualora dovessero emergere evidenze diverse nelle settimane prossime venturo, derivanti in particolare dall'analisi del profilo di sicurezza del vaccino nei soggetti che nel Regno Unito hanno ricevuto la seconda dose.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0025121 del 04/06/2021

In data 31 maggio 2021 la Commissione Tecnico Scientifica di AIFA ha approvato **l'estensione di indicazione di utilizzo del vaccino Comirnaty (BioNTech/Pfizer) per la fascia di età tra i 12 e i 15 anni**, accogliendo il parere espresso dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). Pertanto è possibile procedere con l'inclusione di tale fascia di età nel programma di vaccinazione anti COVID-19, tenendo in considerazione le priorità già definite nel documento "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19", di cui al DM del 12 Marzo 2021, con particolare riferimento alla categoria "elevata fragilità". Si tramettono inoltre gli aggiornamenti, a cura di AIFA, delle note informative rispettivamente del vaccino Comirnaty (allegato1) e del vaccino Vaxzevria (allegato 2).

Si coglie l'occasione per rappresentare che sul sito del Ministero della Salute, nella sezione "Nuovo coronavirus - Piano vaccini anti COVID-19", è disponibile la documentazione aggiornata, in particolare del modulo di consenso, della nota informativa al consenso e del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), di tutti i vaccini anti COVID-19 autorizzati da EMA ed AIFA.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0026246 del 11/06/2021

Facendo seguito alle note circolari prot. n° 14358-07/04/2021-DGPRES, prot. n° 16722-21/04/2021-DGPRES e prot. n°19748-05/05/2021-DGPRES, si inoltra il parere del Comitato tecnico scientifico di cui all'Ordinanza del Capo del Dipartimento della Protezione Civile n. 751 del 2021, acquisito con prot. n° 26245-11/06/2021-DGPRES (ALLEGATO 1), relativo ai **vaccini Vaxzevria e Janssen**.

Alla luce di tali indicazioni il **vaccino Vaxzevria viene somministrato solo a persone di età uguale o superiore ai 60 anni (ciclo completo)**.

Per persone che hanno ricevuto la prima dose di tale vaccino e sono al di sotto dei 60 anni di età, il ciclo deve essere completato con una seconda dose di vaccino a mRNA (Comirnaty o Moderna), da somministrare ad una distanza di 8-12 settimane dalla prima dose.

Si trasmettono inoltre gli aggiornamenti delle note informative rispettivamente del vaccino Comirnaty (ALLEGATO 2) e del vaccino Moderna (ALLEGATO 3) a cura di AIFA.

ESTRATTO DEL VERBALE N. 27 DELL'11 GIUGNO 2021 DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO DI CUI ALL'O.C.D.P.C. N. 751 DEL 2021

Il CTS riprende l'analisi delle questioni già preliminarmente esaminate nella seduta del 9 giugno 2021, nella quale sono intervenuti il Sig. Ministro della salute, On.le Roberto Speranza, il Commissario straordinario per l'emergenza COVID-19, Gen.le Francesco Paolo Figliuolo, il Capo del Dipartimento della protezione civile della Presidenza del Consiglio dei ministri, Ing. Fabrizio Curcio e il Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Dott. Nicola Magrini. La prima questione concerne la possibilità di aggiornare, in senso più stringente, l'attuale raccomandazione relativa all'utilizzo del vaccino Vaxzevria (Vaccino a vettore adenovirale di scimpanzè prodotto da AstraZeneca), approvato sia dall'EMA sia dall'AIFA per i soggetti al di sopra dei 18 anni e già oggi preferenzialmente raccomandato per soggetti di età uguale o superiore a 60 anni. Questa riflessione trova il suo razionale alla luce del mutato scenario epidemiologico in senso favorevole e di alcuni recenti eventi avversi cronologicamente e, verosimilmente, anche eziologicamente, collegati alla somministrazione di questo tipo di vaccino. La mutata situazione epidemiologica ha determinato una rivalutazione del rapporto benefici/rischi per le fasce di età meno a rischio di forme gravi di COVID-19. Il CTS è stato anche chiamato a esprimersi in merito alla possibilità di completare il processo di vaccinazione, per i soggetti che hanno ricevuto la prima dose del Vaccino Vaxzevria, attraverso la somministrazione di vaccino a mRNA, se del caso anche fornendo una indicazione in tal senso. Già nella seduta del 7 giugno u.s. il CTS aveva condiviso alcune conclusioni preliminari. Quanto alla prima questione, occorre preliminarmente considerare e valorizzare l'evoluzione in senso favorevole dello scenario epidemiologico. Le valutazioni formulate dal CTS nella seduta dello scorso 12 maggio si fondavano su un'analisi pubblicata in data 23 aprile 2021 da EMA, relativa al rapporto benefici/potenziati rischi di trombosi in sedi inusuali associati a trombocitopenia (VITT – vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia) nel contesto di diversi scenari di circolazione virale. All'epoca, la circolazione virale nel Paese era inquadrabile in uno scenario intermedio, mentre al momento lo stesso è riferibile a uno scenario di circolazione limitata. Relativamente alla seconda questione – benché i) tutti gli studi registrativi per i vari vaccini siano stati condotti utilizzando due dosi dello stesso vaccino; ii) non siano stati pubblicati, allo stato, studi che includono un elevato numero di soggetti; iii) e non siano disponibili studi randomizzati in cui il braccio di controllo è rappresentato da 0026245-11/06/2021-DGPRES-DGPRES-A 0026246-11/06/2021-DGPRES-DGPRES-P - Allegato Utente 1 (A01) due somministrazioni del vaccino Vaxzevria – si può affermare, sulla base delle evidenze di cui si dispone, che la descritta vaccinazione "eterologa"

trova un suo solido razionale immunologico e biologico e non appare essere sconsigliabile né sul fronte della sicurezza (reattogenicità), né su quello della immunogenicità. Infatti, i dati attualmente disponibili derivanti da studi condotti in diversi Paesi Europei (vedi allegato1) indicano la capacità di questo approccio di indurre buona risposta anticorpale e un profilo di reattogenicità nel complesso accettabile e non dissimile da quello osservato somministrando due dosi dello stesso tipo di vaccino. Il CTS, preso atto delle informazioni e valutazioni riferite dal Sig. Ministro della Salute, dal Commissario straordinario e dal Direttore generale di AIFA nella seduta del 9 giugno 2021, dopo approfondita discussione, condivide le seguenti conclusioni: - il rapporto rischi/benefici connesso all'utilizzo del vaccino Vaxzevria è influenzato, in maniera determinate, dallo scenario epidemiologico in atto, come è stato messo in evidenza dal documento dell'EMA del 23 aprile 2021, già valorizzato dal CTS nella seduta dello scorso 12 maggio;

- lo scenario epidemiologico del Paese ha, fortunatamente, avuto un'evoluzione in senso positivo, da un livello di incidenza intermedio a basso, in misura anche maggiore di quella prevedibile poche settimane fa. Viene precisato che il documento di Risk Assessment dell'ECDC (revisione 15 del 10 giugno 2021) colloca l'Italia al terzo posto tra i Paesi europei nell'ambito di quelli a più basso rischio (dopo 2 paesi insulari quali Islanda e Malta, e primo tra i Paesi non insulari sotto osservazione (totale 30 paesi in Europa). Nel merito, si veda al proposito il documento disponibile all'indirizzo: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-15th-updateJune%202021.pdf>;

- i fenomeni tromboembolici sono meno frequentemente osservati dopo somministrazione della seconda dose (secondo stime provenienti dal Regno Unito sono pari a 1,3 casi per milione, valore che corrisponde a meno di 1/10 dei già rari fenomeni osservati dopo la prima dose). Secondo quanto riferito dal Direttore Generale di AIFA, a oggi, in Italia, non sono stati registrati casi di VITT dopo la seconda somministrazione di Vaxzevria. Queste evidenze suggeriscono come il tasso d'incidenza riportato dopo la seconda dose sia inferiore a quello osservato dopo la prima dose;

- il cambiamento di scenario epidemiologico in considerazione del basso livello di circolazione virale e della prevalente disponibilità di vaccini a mRNA, tenuto conto del principio di massima cautela e del principio di equità che richiede di assicurare a tutti i soggetti pari condizioni nel bilanciamento benefici/rischi, consente di aggiornare le indicazioni vigenti, e, pur rimandando alla competenza e responsabilità delle Autorità amministrative a ciò preposte, di rafforzare la raccomandazione per l'uso della prima dose del vaccino Vaxzevria nei soggetti di età superiore a sessanta anni, nei quali il beneficio derivante dalla vaccinazione supera i potenziali rischi collegati allo sviluppo di fenomeni VITT associati alla vaccinazione (si vedano al proposito i due seguenti documenti: https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf <https://wintoncentre.maths.cam.ac.uk/coronavirus/using-italian-data-illustratepotential-harms-and-benefits-astrazeneca-vaccine/?s=09> il secondo dei quali

facente riferimento a stime effettuate in funzione di dati ottenuti in Italia). La strategia vaccinale raccomandata per la somministrazione della prima dose nei soggetti di età inferiore ai 60 anni è rappresentata dai vaccini a mRNA per i quali, a oggi, non sono stati riportati fenomeni VITT correlabili alla loro somministrazione;

- per quel che riguarda la seconda dose, è raccomandato continuare la somministrazione con il vaccino Vaxzevria per i soggetti di età superiore a sessanta anni. Sotto i sessant'anni di età, pur essendo, come sopra ricordato, i fenomeni trombotici assai meno frequentemente associabili alla somministrazione della seconda dose, in ottemperanza a un principio di massima cautela ispirato a prevenire l'insorgenza di fenomeni VITT in soggetti a rischio estremamente basso di sviluppare patologia COVID-19 grave, nonché in ottemperanza del principio di equo trattamento sopra richiamato, si ritiene raccomandabile l'utilizzo di un vaccino a mRNA nei soggetti di età inferiore ai 60 anni. La somministrazione della seconda dose a mRNA dovrebbe avvenire – sulla base di studi disponibili – a una distanza compresa tra le 8 e le 12 settimane dalla somministrazione della prima dose di Vaxzevria.

- il già citato documento di EMA, prodotto in data 23 aprile per supportare le autorità nazionali nel decidere come utilizzare al meglio il vaccino Vaxzevria nei rispettivi territori, è focalizzato solo per questo tipo di vaccino e contestualizza il rischio di VITT e decesso per COVID, rispetto a fasce di età

e tassi di infezione (https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf). Per quel che riguarda l'altro vaccino a vettore adenovirale, un panel di esperti dei CDC (Centers for Disease Control and Prevention) americano ha recentemente raccomandato, dopo un'iniziale sospensione, di ricominciare negli Stati Uniti la somministrazione del vaccino Janssen. Alcuni membri di questo panel hanno anche proposto che l'FDA includa un warning per le donne al di sotto dei 50 anni di età. Più precisamente, i dati disponibili presso i CDC al momento della ripresa della campagna negli USA riportavano 7 eventi per milione nelle donne di età compresa tra 18 e 49 anni e un tasso di 0,9 per milione di vaccinazioni tra le donne di età pari o superiore a 50 anni. Per le donne dai 50 anni in su e per gli uomini di tutte le età, l'evento avverso è ancora più raro.

Pur tenendo conto delle analogie esistenti tra il vaccino Vaxzevria e il vaccino Janssen, per quanto riguarda sia le piattaforme che la tipologia di eventi tromboembolici riportati nella letteratura, lo stato attuale delle conoscenze (che fanno propendere per un rischio associato all'adenovirus), il numero di poco superiore al milione di dosi a oggi somministrate nel Paese e la rarità, anche in ambito Europeo, delle segnalazioni di VITT a oggi disponibili, non permettono di trarre valutazioni conclusive rispetto al rapporto beneficio/rischio relativo al vaccino Janssen, connotato dal vantaggio della singola somministrazione, peculiarità che può risultare di particolare beneficio in determinate categorie di popolazione. **Il vaccino Janssen viene raccomandato, anche alla luce di quanto definito dalla CTS di AIFA, per soggetti di età superiore ai 60 anni.**

Qualora si determinino specifiche situazioni in cui siano evidenti le condizioni di vantaggio della singola somministrazione ed in assenza di altre opzioni, il vaccino Janssen andrebbe preferenzialmente utilizzato, previo parere del Comitato etico territorialmente competente. L'eventuale evidenza, nel contesto nazionale e internazionale, di fenomeni tromboembolici dopo vaccino Janssen dovrà essere oggetto di attento e costante monitoraggio attraverso le procedure di farmacovigilanza e vaccino-vigilanza, in maniera tale da offrire, nel breve futuro, la possibilità di formulare più compiuto parere su questo vaccino all'acquisirsi di ulteriori evidenze rispetto all'eventuale incidenza di fenomeni VITT e all'evolversi della situazione epidemiologica. Alla luce delle considerazioni riportate, che determinano un aggiornamento delle valutazioni formulate dal CTS nella seduta dello scorso 12 maggio, il CTS raccomanda che le Regioni ogniqualvolta promuovano eventi Open Day che sensibilizzano alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2, rispettino le indicazioni per fasce d'età, rendendo quanto più possibile l'approccio alla vaccinazione omogeneo sul territorio nazionale.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0026522 del 14/06/2021

Facendo seguito alle circolari prot. n° 26246-11/06/2021-DGPRES e prot. n° 26247- 12/06/2021-DGPRES, si trasmette la determina del Direttore Generale AIFA prot. n° 699- 14/06/2021-AIFA (ALLEGATO 1) con allegato il parere della Commissione tecnico scientifica di AIFA, prot. n° 72799-14/06/2021-AIFA (ALLEGATO 2), in merito all'uso dei vaccini Comirnaty e Moderna nella schedula vaccinale mista (vaccinazione eterologa), nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose con vaccino Vaxzevria.

Allegato 1

DETERMINA

Art.1

Per le motivazioni indicate in premessa, i medicinali "Comirnaty" e "COVID-19 Vaccine Moderna" sono inseriti, esclusivamente ai fini del razionale scientifico, nell'elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996.

Art.2

I medicinali di cui all'art. 1 possono essere somministrati come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria. La seconda somministrazione con vaccino a mRNA può avvenire a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di Vaxzevria.

Allegato 2

In considerazione delle evidenze che si sono appena rese disponibili, dell'attuale assenza di specifiche indicazioni nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei farmaci in oggetto e della necessità di consentire il regolare svolgimento della campagna vaccinale, si esprime parere favorevole all'inserimento nell'elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996 di Comirnaty e Vaccino COVID-19 Moderna come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria. Sulla base dello studio *CombiVacS* si ritiene, infine, che la seconda somministrazione con vaccino a mRNA possa avvenire a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di Vaxzevria.



Fonte: Regione Lombardia Nota prot. n. 0041721 del 16/06/2021

Si trasmette la Circolare del Ministero della Salute prot. 0026522 del 14/6/21, unitamente alla Determina del Direttore Generale di AIFA prot. n. 699 del 14/6/21, in merito all'uso dei vaccini Comirnaty e Moderna nella schedula vaccinale mista (vaccinazione eterologa), nei soggetti di età inferiore ai 60 anni, che abbiano già effettuato una prima dose con vaccino Vaxzevria. In considerazione di quanto contenuto nelle sopra menzionate note e della disponibilità di fornitura di vaccini mRNA comunicata in queste ore dalla Struttura Commissariale, così come già anticipato, si conferma la ripresa dell'attività di somministrazione delle seconde dosi (a soggetti che hanno effettuato la prima dose con vaccino Vaxzevria), sospesa dal 12 giugno ad oggi. L'attività vaccinale di cui sopra, che dovrà avvenire nel rispetto delle indicazioni Ministeriali, verrà riprogrammata nei giorni 17 – 21 giugno con inviti tramite messaggi sms inoltrati da ARIA per i soggetti gestiti da tale piattaforma e dai sistemi predisposti da ATS/ASST per i soggetti da loro gestiti. Restano invariate le rimanenti indicazioni precedentemente trasmesse.

Fonte: Presidenza del Consiglio dei Ministri Comitato Nazionale per la Bioetica. 27 novembre 2020

1. Premessa

La ricerca internazionale attualmente è impegnata a sviluppare un vaccino che dovrebbe essere, anche a parere dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e come molti virologi e scienziati ammettono, lo strumento più importante in grado interrompere o perlomeno rallentare significativamente la trasmissione del coronavirus. Nessun farmaco in corso di produzione aveva mai attirato tanta attenzione e dibattito in tutto il mondo. E questo sotto molteplici aspetti: scientifico, economico, politico e non ultimo etico. Ai fini di un'attenta valutazione da parte del Comitato dei problemi emergenti sul piano etico, vanno considerate alcune peculiarità dell'attuale corsa ai vaccini: = le modalità e i tempi della sperimentazione e produzione, enormemente più veloci rispetto a quelli sin qui conosciuti; = l'esistenza di un numero elevato di vaccini in concorrenza tra loro, prodotti con tecniche molto diverse, alcune tradizionali, altre innovative; = i costi che, per essere il vaccino davvero accessibile a tutti, debbono essere limitati e controllati; = l'esigenza di un'organizzazione e una distribuzione mondiale dei vaccini, necessariamente in modalità contingentata, dal momento che, almeno inizialmente, la disponibilità dei singoli vaccini non sarà illimitata; = la rilevanza dell'identificazione dei principi di riferimento e dei criteri specifici delle priorità nella distribuzione; = la definizione dell'obbligatorietà o meno della vaccinazione; = la pianificazione di un'adeguata informazione e comunicazione.

Il Comitato intende proporre una riflessione etica preliminare e generale sul tema, ben consapevole che le attuali condizioni di incertezza (scarsa conoscenza delle modalità di sviluppo e trasmissione del virus, momentanea assenza di uno o più vaccini, scarsa conoscenza dei loro effetti e della loro sicurezza ed efficacia, ecc.) obbligano ad argomentazioni basate su principi e criteri generali rispetto a situazioni che possono evolversi in modo non prevedibile.

2. La ricerca: criteri generali Ad oggi ci sono numerose proposte di vaccini contro il Covid-19 e numerose sono le sperimentazioni in corso, che hanno raggiunto fasi diverse¹. Enormi e senza precedenti sono gli investimenti per sviluppare vaccini sicuri ed efficaci. I progetti sono portati avanti da laboratori, sia pubblici sia privati, alcuni con fondi nazionali, altri internazionali. Questi differenti finanziamenti possono avere ricadute sui costi e sulla distribuzione del futuro vaccino. Le fasi di ricerca, produzione, distribuzione sono strettamente connesse e vanno affrontate come componenti del medesimo problema. Sono numerosi i Paesi impegnati in questa ricerca. Uno studio dell'Accademia Nazionale dei Lincei ha evidenziato, nel caso specifico della pandemia, il significato anche politico che il vaccino tende ad assumere. "Lo Stato che lo produce per primo può utilizzarlo per affermare così la sua eccellenza scientifica e tecnologica e dimostrare la sua capacità di proteggere per primi gli abitanti della sua nazione e poi gli abitanti dei Paesi amici. La competizione economica diviene così anche competizione politica e misura di potere". Sebbene normalmente i tempi medi per immettere un nuovo vaccino sul mercato siano superiori ai 2 anni, l'emergenza sanitaria impone di arrivare quanto prima ad un risultato sicuro ed efficace. I fattori politici, economici e sanitari sin qui ricordati potrebbero indurre la tentazione di abbreviare i tempi e le fasi della sperimentazione. Ora, sebbene sia ovvio che le ricerche per un vaccino scientificamente valido ed efficace debbano avere una corsia preferenziale, al fine di tutelare la salute individuale e pubblica, l'emergenza non deve portare a ridurre i tempi o addirittura ad omettere le fasi della sperimentazione, definite dalla comunità scientifica internazionale requisiti indispensabili sul piano scientifico, bioetico e biogiuridico, per garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia di un farmaco. Su questo punto il Comitato si è già espresso nel parere su La sperimentazione biomedica per la ricerca di nuovi trattamenti terapeutici nell'ambito della pandemia Covid-19: aspetti etici (22 ottobre 2020). Eventualmente la possibilità di ridurre i tempi della sperimentazione va attuata consentendo che il vaccino viaggi su di una corsia preferenziale, semplificando le procedure amministrative per la revisione delle ricerche, eliminando le inefficienze

amministrative e burocratiche. Per quanto riguarda gli studi sui volontari, va poi posta speciale attenzione sulla gratuità dell'atto e sull'esclusione di ogni forma di pagamento o di incentivo improprio, diretto o indiretto, ai partecipanti, che possano indurre persone indigenti ad esporsi a rischi per obiettivi meramente economici. Tenuto conto dell'eccezionalità della contingenza, se, al fine dell'implementazione di misure urgenti per la protezione dei partecipanti ad uno studio clinico, si prevedono spese a carico degli stessi, analogamente a quanto già è ammesso in casi straordinari (ad esempio studi su malattie rare), è concesso che il promotore provveda a rimborsare tali spese ai soggetti. Le spese sostenute dovranno essere adeguatamente documentate e dovrà essere garantita una copertura dei rischi. Una volta, infine, dimostrata l'affidabilità e la capacità di immunizzare, il vaccino dovrà essere valutato e poi approvato dalle Autorità regolatorie e ne dovrà essere verificata l'efficacia nel tempo. Lo Stato, prima di assumere un vaccino e renderlo disponibile ai cittadini, deve dunque continuare ad avvalersi della ricerca per un confronto fra i vaccini approvati e per stabilire un rapporto comparativo benefici-rischi. Nell'ambito della ricerca va tenuto conto della crescente rilevanza degli studi condotti da diversi Consorzi internazionali sulla genomica nell'attuale pandemia. Questi Consorzi, grazie al continuo scambio di dati e informazioni genomiche, hanno già raggiunto notevoli risultati che hanno permesso di individuare, sulla base della presenza di specifiche mutazioni genetiche, sottogruppi di persone particolarmente a rischio, indipendentemente dall'età, di sviluppare forme gravi della malattia.

3. Il costo di un 'bene comune'

Il Comitato raccomanda che le regole di produzione consentano che il risultato della ricerca sia messo a disposizione di tutti, all'interno di ogni Paese e di tutti i Paesi, sostenendone la fruizione laddove necessario. Quando il vaccino sarà disponibile, i costi potrebbero essere molto elevati. Per questo è necessario lavorare ad una strategia di contenimento insieme agli altri Paesi. L'Unione Europea sta già raccomandando una strategia sui vaccini con la doppia finalità di un contenimento dei costi e di un'equa distribuzione. Togliere i brevetti sul vaccino è la strada che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha più volte caldeggiato, anche se l'eliminazione del brevetto rischia di rallentare significativamente la ricerca e di diminuire il numero dei competitori. Qualora, comunque, sia ammesso il brevetto, almeno nelle prime fasi più drammatiche della pandemia, se ne dovrebbe prevedere la sospensione e al contempo si dovrebbe prevedere la concessione di licenze obbligatorie, regolate tramite accordi internazionali. Attualmente vi è il programma globale Covax per la distribuzione dei vaccini futuri con criteri di equità, guidato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, dalla Cepi (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) e dall'alleanza Gavi (Gavi The Vaccine Alliance). Il Covax dovrebbe garantire che tutti i Paesi abbiano accesso alle dosi ed evitare che solo i Paesi ricchi si accaparrino il vaccino. Il Comitato, nel raccomandare dunque che il vaccino venga considerato un 'bene comune', attribuisce alle politiche il compito di intervenire e controllare una produzione e distribuzione che non siano regolate unicamente dalle leggi di mercato. Questa raccomandazione non deve rimanere un mero auspicio, ma piuttosto un obbligo a cui deve far fronte la politica internazionale degli Stati. L'Europa ha l'opportunità di fare qualcosa di unico, se vuole che tutti i suoi Paesi e tutti i Paesi del mondo abbiano il vaccino. Non sappiamo come la pandemia evolverà, ma per ora nel mondo il virus ha provocato centinaia di migliaia di morti, suscitando le più svariate reazioni scientifiche, etiche, economiche, giuridiche e politiche riassumibili in due atteggiamenti contrapposti: aiutarci in base ad un intento di solidarietà, oppure chiuderci e difenderci dagli altri, invocando in modo irrazionale pretese di autosufficienza, considerato che nessun Paese è di fatto in condizioni di sconfiggere da solo il virus. Il Comitato ritiene eticamente doveroso raccomandare la collaborazione globale, l'apertura scientifica ed economica come unico valido percorso per superare questa crisi, a cui l'umanità è chiamata a fare fronte. Altresì il CNB ritiene indispensabile che le aziende farmaceutiche riconoscano la propria responsabilità sociale in questa grave condizione pandemica, anche considerato l'ingente contributo economico sostenuto dal pubblico. Il Comitato auspica che l'attenzione per un'equa distribuzione del vaccino anti- Covid-

19 non resti un caso isolato, ma diventi l'occasione per costruire una solidarietà internazionale che ponga fine alle gravi limitazioni nella tutela della salute che ancora permangono in molti Paesi.

4. La distribuzione, l'obbligatorietà e l'informazione

Quando un vaccino sarà approvato, occorrerà affrontare altre sfide. Alcune sono di carattere pratico ed economico per non correre il rischio di trovarsi impreparati nella raccolta e distribuzione del vaccino: = produrre le quantità sufficienti per renderlo disponibile alla popolazione; = garantire un'organizzazione e un'assistenza sanitaria sufficienti all'immunizzazione; = assicurare un coordinamento con le Regioni e predisporre strutture idonee per assicurare la spedizione e la consegna al luogo di somministrazione; = disporre di locali riservati e di personale addetto alle vaccinazioni; = assicurare tempestivamente l'approvvigionamento del materiale ove necessario (tamponi, siringhe sterili, aghi, disinfettanti, guanti, ecc.) e predisporre un sistema informatico per la gestione dei dati (prenotazioni, registrazioni, monitoraggio). Questi ultimi dati, se acquisiti a livello regionale, devono essere immediatamente trasferiti su un unico data base centralizzato per l'immediata verifica dell'effettiva copertura sanitaria nazionale. Stimare con precisione il numero delle persone da vaccinare è complicato e molto dipenderà dalle valutazioni dei singoli Stati e dalle quantità disponibili di vaccino. Gli esperti affermano che è necessario ottenere l'immunità almeno nel 60-70 per cento della popolazione per ridurre significativamente la diffusione dell'epidemia. Sebbene in questa percentuale siano comprese anche le persone che si ammalano e guariscono, questi dati implicano comunque la necessità di vaccinare milioni di persone in ogni Paese. A fronte di queste sfide, la questione della distribuzione delle risorse, che inizialmente saranno limitate, va trattata in modo differenziato a seconda della produzione e della quantità di vaccino disponibile. Il CNB richiama l'importanza e l'imprescindibilità della riflessione etica nell'ambito delle scelte di distribuzione, affinché queste avvengano nel rispetto di principi bioetici fondamentali e secondo criteri chiari e ben definiti. Il Comitato intende ribadire sul piano etico - come già affermato nel precedente parere Covid 19: la decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage" in emergenza pandemica (8 aprile 2020) - che ogni scelta di distribuzione debba rifarsi al principio morale, deontologico e giuridico generale della uguale dignità di ogni essere umano e di assenza di ogni discriminazione e al principio morale integrativo dell'equità, principio sancito anche dalla Costituzione art. 3, che garantisce l'eguaglianza sostanziale quando si è di fronte a condizioni diseguali di partenza, con la considerazione di vulnerabilità per specifici bisogni. Inoltre sarà di particolare importanza spiegare alla popolazione in modo trasparente che i criteri di priorità nelle vaccinazioni sono stabiliti sulla base dell'identificazione di gruppi 'più a rischio' per l'attività lavorativa svolta o per le condizioni di età e di salute: l'esclusivo obiettivo della determinazione delle priorità consiste nell'esigenza etica di proteggere il più possibile ogni persona, nel rispetto dei principi di uguaglianza, alla luce dei doveri di solidarietà sociale (artt. 2 e 3 Cost.).

Il CNB esclude dunque fin da ora il ricorso a lotterie o al criterio first come, first served: le prime perché basandosi sulla casualità, hanno come effetto la non considerazione delle differenze esistenti e delle particolari vulnerabilità; il secondo perché finirebbe con l'agevolare, in modo discriminatorio, chi ha più facilità di accesso ai vaccini, per ragioni logistiche o di possibilità di acquisire informazioni. In via generale, nel trattamento con misure di profilassi, occorre considerare al contempo l'etica clinica e l'etica della salute pubblica nel bilanciamento rischi/benefici, diretti e indiretti. Per rischio diretto si intende il rischio rispetto alla propria salute individuale (rischio di mortalità, gravità della patologia in termini di ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva, ventilazione); per rischio indiretto si intende l'indice di trasmissione dell'infezione, con conseguenze per la società. Il beneficio diretto riguarda l'immunizzazione del soggetto (con riferimento al grado e alla durata dell'immunità) e il beneficio indiretto riguarda l'immunizzazione collettiva, obiettivo che deve essere chiarito, su basi scientifiche, alla popolazione. Ogni considerazione deve sempre tenere presente i fattori determinanti della salute in una prospettiva bio-psico-sociale: i rischi e i benefici non vanno considerati solo con riferimento alla dimensione fisica ma anche tenendo conto dell'impatto delle e sulle condizioni psicologiche e sociali degli individui. Al momento non è

dato sapere quale vaccino o quali vaccini verranno utilizzati e non sono ancora disponibili dati scientifici sulla loro sicurezza ed efficacia, con riferimento alla popolazione specifica sulla quale sono stati sperimentati, alla durata dell'immunità, al grado e al livello di immunità raggiungibili nelle diverse fasce della popolazione (anche con riferimento a chi si è già infettato), alla possibilità di re-infezione e di trasmissione del virus (anche dopo la vaccinazione). Inoltre non sappiamo quale sarà lo stato della diffusione del virus nel momento dell'inizio delle vaccinazioni (con i relativi rischi di trasmissione). Il Comitato ritiene pertanto che i criteri per individuare le categorie o i gruppi a cui dare priorità nelle vaccinazioni non possano ora che essere generali, da modulare ed applicare nei diversi possibili contesti e rivedibili con un adattamento continuo anche della riflessione etica, in funzione delle nuove esperienze e conoscenze scientifiche.

Il CNB auspica che l'attribuzione specifica ai singoli gruppi nelle diverse fasi sia definita, con i criteri sopra raccomandati, sulla base di competenze multidisciplinari (medici, bioeticisti, giuristi, rappresentanti di pazienti, sociologi, statistici, ecc.) in modo che sia possibile valutare la situazione concreta al momento, in particolare in riferimento alle necessità delle singole Regioni, alla dinamica epidemiologica, alla sua incidenza sulle diverse fasce della popolazione, alla qualità e quantità di vaccino disponibile, al bilanciamento rischi/benefici come sopra precisato. A livello internazionale dovrà essere anche previsto un coordinamento per la distribuzione dei vaccini, nella consapevolezza che nessun Paese sarà completamente protetto se il mondo non sarà protetto. In questo senso bisognerà anche riflettere sul dovere di ogni Paese di dare dosi ed in quale proporzione a Paesi a basso reddito¹⁹. E nei confronti di questi ultimi andrà anche considerato che la conservazione dei vaccini e l'organizzazione per una loro distribuzione alla popolazione hanno costi elevati e che pertanto è necessario dare loro un aiuto economico²⁰. I diversi Paesi del mondo in vicende pandemiche come questa generalmente dovranno affrontare il problema giuridico ed etico dell'obbligo di vaccinarsi. Un problema che si pone anche per il nostro Paese. Relativamente all'importanza delle vaccinazioni a fronte di situazioni che mettono in pericolo il bene salute del Paese, il Comitato ha già avuto modo di sottolineare nella mozione L'importanza delle vaccinazioni (2015) come i vaccini costituiscano una delle misure preventive più efficaci, con un rapporto rischi/benefici tra i più alti riguardo ai farmaci attualmente disponibili e come la vaccinazione abbia un valore non solo sanitario, ma anche etico intrinseco assai rilevante. In via generale per il Comitato è sempre auspicabile il rispetto del principio che nessuno subisca un trattamento sanitario contro la sua volontà e, quindi, tendenzialmente la preferenza dell'adesione spontanea rispetto ad un'imposizione autoritativa, ove il diffondersi di un senso di responsabilità individuale e le condizioni complessive della diffusione della pandemia lo consentano. Tuttavia, il Comitato è altresì consapevole che sono riconosciute per legge nel nostro ordinamento ed eticamente legittime forme di obbligatorietà dei trattamenti sanitari, quali appunto il vaccino, in caso di necessità e di pericolo per la salute individuale e collettiva. Pertanto, nel caso di questa pandemia, che mette a rischio la vita e la salute individuale e pubblica, tanto più qualora non si disponga di nessuna cura, il Comitato ritiene eticamente doveroso che vengano fatti tutti gli sforzi per raggiungere e mantenere una copertura vaccinale ottimale attraverso l'adesione consapevole. Nell'eventualità che perduri la gravità della situazione sanitaria e l'insostenibilità a lungo termine delle limitazioni alle attività sociali ed economiche, il Comitato ritiene inoltre che - a fronte di un vaccino validato e approvato dalle autorità competenti - non vada esclusa l'obbligatorietà, soprattutto per gruppi professionali che sono a rischio di infezione e trasmissione di virus.

Tale obbligo dovrebbe essere discusso all'interno delle stesse associazioni professionali e dovrà essere revocato qualora non sussista più un pericolo significativo per la collettività. Premessa indispensabile affinché alla pianificazione della distribuzione consegua un'auspicabile accettazione della vaccinazione da parte dei cittadini, è un'adeguata informazione e comunicazione. La comunicazione ai cittadini deve essere trasparente, chiara, comprensibile, consistente e coerente, basata su evidenze e dati scientifici. Una comunicazione non propagandistica, non paternalistica, che non lasci margini di incertezza, indicando i benefici attesi

e i rischi. I benefici attesi si riferiscono all'immunità ottenibile, al grado di immunità e durata della stessa, ai tempi prevedibili per la protezione dal virus, alla prevenzione o alla riduzione della trasmissione e protezione da possibili reinfezioni. I rischi potenziali si riferiscono a effetti collaterali e a reazioni avverse. Data la rapidità imposta dall'urgenza, le nostre conoscenze su rischi e benefici dei vaccini possono essere incomplete. Pur con questi limiti, è necessario, per ogni tipo di vaccino proposto, conoscere tutti i dati disponibili, da quelli sull'efficacia a quelli sul rischio, dati che dovranno essere verificati, aggiornati e comunicati tempestivamente. Indispensabile è il costituirsi di quella 'alleanza terapeutica' in cui al medico, che dispone delle competenze e conoscenze necessarie per informare adeguatamente dei rischi e dei benefici delle cure e dei farmaci, spetta la responsabilità dell'informazione sulla salute del proprio paziente e della comunità nel suo insieme. Ulteriore finalità della comunicazione è quella di non creare e diffondere aspettative non realistiche e di promuovere i comportamenti di prevenzione che presumibilmente dovranno comunque accompagnare il primo periodo vaccinale. Molte sono le possibili strategie generalmente indicate per la comunicazione nell'ambito della salute, tutte mirate a conquistare la fiducia dei cittadini: coinvolgimento della popolazione mediante figure di riferimento, campagne di mass media, strategie di monitoraggio dei comportamenti, agevolazioni logistiche per la vaccinazione. Il Comitato ritiene che le strategie debbano essere pianificate e studiate appositamente da esperti del settore (nell'ambito delle scienze della comunicazione, delle scienze del comportamento, ecc.) in un'ottica interdisciplinare, sottolinea sul piano etico la priorità di un'adeguata informazione ai cittadini per aumentare la consapevolezza critica e la rilevanza di un'appropriata formazione del personale sanitario che sarà a contatto con i cittadini e dovrà rispondere a dubbi ed esitazioni (considerando il rifiuto vaccinale e il fenomeno della c.d. 'esitazione vaccinale').

La diffusione dell'informazione si deve estendere a tutto il territorio nazionale, anche con anche materiali di informazione ed educazione 'inclusivi', che non escludano nessuno dalla comunicazione (considerando anche persone provenienti da altri Paesi e con difficoltà di comprendere la nostra lingua e persone con disabilità, quali ad es. persone non vedenti e non udenti, ecc.). Va promossa una discussione pubblica sul tema per un confronto tra esperti e cittadini (nella linea del c.d. 'public engagement'), con specifica attenzione alle preoccupazioni della popolazione. Una particolare attenzione dovrebbe essere rivolta all'identificazione delle fonti di disinformazione e di falsa informazione (evitando la diffusione delle fake news), con un attento monitoraggio. Dovranno inoltre essere predisposti, nelle strutture preposte alle vaccinazioni, adeguati consensi informati, possibilmente uniformi sul territorio nazionale, con informazioni complete chiare e comprensibili sul tipo di vaccinazione e sulla sicurezza ed efficacia, benefici e rischi. L'informazione con i requisiti sopra indicati è indispensabile affinché i cittadini/pazienti possano fare scelte consapevoli, autonome, responsabili e solidali. Va predisposto anche un monitoraggio costante ad hoc di eventuali effetti avversi, data sia la novità del vaccino (alcuni vaccini a RNA o DNA rappresentano una nuova modalità nella metodologia vaccinale), sia la quantità delle dosi somministrate. Il monitoraggio va programmato a lungo termine e va assicurata un'adeguata copertura per compensazioni di eventuali danni.

5. Raccomandazioni

Il Comitato raccomanda:

In generale:

= che le vaccinazioni vengano considerate nella società tra le misure preventive più efficaci, con un rapporto rischi/benefici particolarmente positivo, riconoscendo loro un valore non solo sanitario, ma anche etico intrinseco di particolare rilevanza.

Sulla ricerca:

= che le sperimentazioni, nonostante la pressione verso un'accelerazione, rispettino i consueti criteri scientifici, etici e giuridici, per garantire qualità, sicurezza ed efficacia, nel rispetto del bilanciamento tra benefici attesi e potenziali rischi sia con riferimento all'individuo che alla società;

= che sia promossa una condivisione dei risultati della ricerca e delle conoscenze scientifiche, nell'ottica di una collaborazione internazionale del nostro Paese, con uno specifico impegno di contribuire ad aiutare i Paesi a basso reddito;

= che si continui la ricerca diretta a confrontare i vaccini approvati e a stabilire un rapporto comparativo benefici-rischi.

Sulla produzione e costi:

= che le regole di produzione consentano che il risultato della ricerca sia messo a disposizione di tutti i Paesi del mondo, che il vaccino venga considerato un 'bene comune' e che la politica si assuma il compito di attuare interventi di controllo della produzione e della distribuzione del vaccino, in base ai principi etici e costituzionali di uguaglianza, equità, giustizia, responsabilità e solidarietà;

= che il Governo segua gli sviluppi dei vaccini più promettenti e realizzi tempestivamente approcci negoziali in diverse sedi con i Governi dei Paesi interessati, per il raggiungimento di un patto che contemporaneamente permetta la realizzazione e la produzione dei vaccini e ne garantisca la distribuzione ai cittadini a condizioni eque;

= che sia evidenziata la responsabilità sociale delle aziende farmaceutiche e l'obbligo di mettere a disposizione rapidamente i dati e i risultati delle sperimentazioni sui vaccini perché solo conoscendoli in modo chiaro ed esauriente si possono formulare strategie e priorità.

Sulla distribuzione:

= che venga pianificata in anticipo la realizzazione del programma di vaccinazione per non trovarsi di fronte a carenze strutturali e organizzative, in particolare evitando che le dosi disponibili di vaccino rimangano in stoccaggio per non aver anticipatamente predisposto le misure necessarie a garantire una rapida distribuzione, ed individuando con chiarezza le professionalità necessarie ad eseguire le vaccinazioni;

= che, soprattutto in presenza di risorse limitate, la distribuzione dei vaccini rispetti i principi etici e costituzionali di uguaglianza ed equità, bilanciando i rischi diretti e indiretti, con specifica attenzione ad evitare un impatto negativo per chi è più vulnerabile sul piano bio-psico-sociale, e risponda a criteri trasparenti, motivati e ragionevoli;

= che a tale fine sia promossa una discussione che coinvolga competenze multidisciplinari (medici, sociologi, bioeticisti, giuristi, rappresentanti di pazienti, ecc.) sulla situazione concreta al momento della disponibilità dei vaccini (le necessità delle singole Regioni, la dinamica epidemiologica e la sua incidenza sulle diverse fasce della popolazione, la qualità e la quantità di vaccino disponibile, la cura delle modalità di conservazione e distribuzione dei vaccini) e che si elaborino linee guida interdisciplinari e dinamiche basate su un'accurata valutazione scientifica che tenga conto, in ogni momento, della riflessione etica.

Sulla obbligatorietà:

= che sia rispettato il principio che nessuno dovrebbe subire un trattamento sanitario contro la sua volontà preferendo l'adesione spontanea rispetto all'imposizione autoritativa, ove il diffondersi del senso di responsabilità individuale e le condizioni complessive della diffusione della pandemia lo consentano;

= che, nell'eventualità che perduri la gravità della situazione sanitaria e l'insostenibilità a lungo termine delle limitazioni alle attività sociali ed economiche, non vada esclusa l'obbligatorietà dei vaccini soprattutto per gruppi professionali che sono a rischio di infezione e trasmissione di virus; tale obbligo dovrà essere revocato qualora non sussista più un pericolo significativo per la collettività.

Sulla informazione:

= che sia promossa una campagna di informazione adeguata, accurata, trasparente e coerente ai cittadini, per una corretta comprensione del significato individuale e sociale delle vaccinazioni, specificando i rischi e i benefici, al fine di incrementare una adesione e partecipazione spontanea e di costruire un clima di fiducia verso le istituzioni sanitarie e politiche;

= che si spieghino con chiarezza ai cittadini i benefici e gli eventuali limiti della vaccinazione, sottolineando che i vaccini non sostituiscono la prevenzione mediante altre misure atte a garantire il contenimento della diffusione e protezione dal virus;

= che siano presi in considerazione il rifiuto e l'esitazione vaccinale, e sia pianificata una specifica informazione diretta a fornire risposte alle preoccupazioni espresse dai cittadini e un monitoraggio della falsa informazione e disinformazione;

= che sia previsto un attento monitoraggio dell'applicazione dei vaccini, tenendo conto in particolare che alcuni vaccini a RNA o DNA rappresentano una nuova modalità nella metodologia vaccinale; il monitoraggio va programmato a lungo termine e va assicurata un'adeguata copertura per compensazioni di eventuali eventi avversi.

Infine il Comitato raccomanda:

= che lo Stato adotti, al contempo, tutte le altre politiche economiche e sociali necessarie a contrastare la pandemia nel suo complesso.

E. Farmacovigilanza

Fonte: AIFA Vaccini COVID-19 Domande e risposte sulla farmacovigilanza aggiornamento del 01/03/2021

Vaccini COVID-19 Domande e risposte sulla farmacovigilanza

1. Che cosa si intende per farmacovigilanza? Ogni prodotto medicinale ha benefici e rischi che vengono attentamente valutati durante le procedure di autorizzazione e rivalutati continuamente dopo l'immissione in commercio. La farmacovigilanza è quell'insieme di attività che hanno lo scopo di raccogliere continuamente tutti i dati di sicurezza e le informazioni disponibili sull'uso dei prodotti medicinali (farmaci e vaccini). Questa valutazione continua serve tra l'altro ad assicurare che nel tempo il rapporto beneficio/rischio si mantenga favorevole, cioè a garantire che i benefici per la salute siano superiori agli eventuali rischi. I dati e le informazioni sulla sicurezza dei farmaci e dei vaccini possono essere ricavati da fonti diverse, come per esempio le segnalazioni di sospette reazioni avverse, gli studi clinici e la letteratura scientifica. In Italia la farmacovigilanza è uno dei compiti dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

2. Evento avverso, reazione avversa ed effetti indesiderati sono la stessa cosa? L'evento avverso è un qualsiasi episodio sfavorevole che si verifica dopo la somministrazione di un farmaco o di un vaccino, ma che non è necessariamente causato dall'assunzione del farmaco o dall'aver ricevuto la vaccinazione. Una reazione avversa, invece, è una risposta nociva e non intenzionale a un farmaco o a una vaccinazione per la quale è possibile stabilire una relazione causale con il farmaco o la vaccinazione stessa. Per distinguere quindi se siamo di fronte a un evento avverso o a una reazione avversa, dobbiamo valutare se è possibile risalire a una causa legata al prodotto medicinale https://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/. Non è sufficiente che l'evento si sia verificato a breve distanza dalla vaccinazione o dall'assunzione del farmaco. Un effetto indesiderato è un effetto non intenzionale, connesso alle proprietà del farmaco o del vaccino, che non è necessariamente nocivo ed è stato osservato in un certo numero di persone. Si tratta quindi di un possibile effetto noto, verificatosi nel corso del tempo e considerato accettabile.

3. Che cosa si intende con "evento avverso che segue la vaccinazione"? Un evento avverso che segue la vaccinazione (Adverse Event Following Immunization - AEFI) è un qualsiasi episodio sfavorevole di natura medica che si verifica dopo la somministrazione di un vaccino (relazione temporale), ma che non necessariamente è causato dalla vaccinazione (relazione causale). Infatti, che un evento si verifichi dopo la vaccinazione non implica necessariamente che sia stato causato dalla vaccinazione stessa. Molti eventi avversi possono essere solo coincidenti o determinati da altre cause (conosciute o non conosciute) precedenti o contemporanee alla vaccinazione stessa. Tuttavia le attività di 2 farmacovigilanza, soprattutto negli studi iniziali,

chiedono di segnalare qualsiasi evento negativo per la salute che venga osservato tra le persone vaccinate. Si è osservato, che a seguito dell'introduzione di un nuovo vaccino, spesso le segnalazioni di eventi avversi aumentano, probabilmente per una maggiore attenzione da parte sia dei sanitari, sia dei cittadini. Raccogliere e analizzare tutte queste segnalazioni serve a conoscere sempre meglio il rapporto beneficio/rischio del vaccino.

Gli AEFI si dividono in 5 categorie:

- a) reazione correlata al prodotto;
- b) reazione correlata a difetti di qualità;
- c) reazione correlata a errori di immunizzazione;
- d) reazione correlata ad ansia di immunizzazione;
- e) evento coincidente. (<https://vaccine-safety-training.org/classification-of-aefis.html>)

4. Perché si considera come evento avverso qualsiasi evento che si verifica dopo la vaccinazione, anche se non è dimostrato un legame di causa? Indagare ogni evento che compare dopo una vaccinazione serve a raccogliere quante più informazioni possibili e aumentare la possibilità di individuare gli eventi davvero sospetti di cui è importante capire la natura, o che non sono mai stati osservati in precedenza, con l'obiettivo di accertare se esiste un nesso causale con la vaccinazione. In questo modo, le autorità regolatorie come AIFA e EMA possono verificare la sicurezza dei vaccini nel mondo reale, confermando quanto è stato osservato negli studi precedenti all'autorizzazione ed eventualmente identificando nuove potenziali reazioni avverse, soprattutto se rare (1 su 10.000) e molto rare (meno di 1 su 10.000). Un ampio numero di segnalazioni, quindi, non implica una maggiore pericolosità del vaccino, ma è indice dell'elevata capacità del sistema di farmacovigilanza di monitorare la sicurezza.

5. Come funziona la Rete Nazionale di Farmacovigilanza? La Rete Nazionale di Farmacovigilanza è un sistema di raccolta delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini che fa capo ad AIFA e si avvale della collaborazione di Regioni e Province Autonome, Aziende Sanitarie Locali, Ospedali e Istituti di ricerca (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/rete-nazionale-di-farmacovigilanza>). Tutti collaborano ad assicurare un adeguato flusso di informazioni. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa possono essere effettuate da medici, da altri operatori sanitari e dagli stessi cittadini. I Responsabili Locali di Farmacovigilanza (RLFV), i Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) e AIFA verificano quotidianamente le segnalazioni, richiedono eventuali informazioni aggiuntive e valutano il nesso di causalità, ciascuno per le proprie competenze. Dalla rete nazionale le segnalazioni confluiscono poi in EudraVigilance, database europeo gestito dall'EMA, e all'Uppsala Monitoring Center dell'Organizzazione Mondiale della Sanità <https://www.aifa.gov.it/sistema-europeo-eudravigilance>. Il sistema nazionale di farmacovigilanza si occupa inoltre di promuovere anche studi più approfonditi di farmacovigilanza e di farmacoepidemiologia (la cosiddetta farmacovigilanza attiva), nonché attività e iniziative di promozione della segnalazione e di comunicazione rivolte sia ai cittadini che agli operatori sanitari.

6. In che modo si tiene conto delle segnalazioni? Periodicamente, l'AIFA e i Centri Regionali di Farmacovigilanza effettuano valutazioni approfondite sui sospetti eventi avversi segnalati (farmaci e vaccini), allo scopo identificare eventuali problematiche di sicurezza. Quando diverse segnalazioni convergono a descrivere uno stesso tipo di fenomeno si parla di "segnale". Per segnale si intende una possibile relazione causale sconosciuta fino a quel momento, o scarsamente documentata in precedenza, tra un evento avverso e un farmaco o un vaccino. Normalmente sono richieste più segnalazioni per generare un segnale, a seconda della gravità dell'evento e della qualità dell'informazione disponibile. All'identificazione del segnale segue una fase di approfondimento a livello europeo. Ogni eventuale problematica di sicurezza, infatti, deve essere valutata collegialmente a livello europeo con il coinvolgimento del Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA. Le valutazioni del PRAC si concludono con raccomandazioni che riguardano la gestione da quel momento in poi degli aspetti di sicurezza relativi al fenomeno indagato (vedi domanda numero 10) e che vengono regolarmente pubblicate sul sito dell'EMA e dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/segnali-difarmacovigilanza>). **7. Nel**

182

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Gallicciolli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

caso di questi nuovi vaccini la rete di sorveglianza è stata potenziata? In vista dell'autorizzazione dei vaccini COVID-19, sono state predisposte una serie di azioni che facilitano la raccolta, l'inserimento e la gestione delle segnalazioni nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. In particolare, sono state fornite specifiche indicazioni ai Responsabili Locali e ai Centri Regionali di Farmacovigilanza, in accordo con quanto previsto a livello europeo dall'EMA. Inoltre, si stanno avviando alcuni studi di farmacovigilanza attiva sulle persone che si sono sottoposte alla vaccinazione che permetteranno di raccogliere il maggior numero di informazioni possibili sull'uso sicuro dei vaccini nel contesto reale.

8. A chi è possibile comunicare una reazione dopo la vaccinazione? Se si intende segnalare un qualsiasi evento che si è verificato a seguito della somministrazione del vaccino ci si può rivolgere al medico di famiglia, al Centro Vaccinale, al farmacista di fiducia o alla ASL di appartenenza. La segnalazione può essere effettuata anche direttamente da chiunque osservi o ne venga a conoscenza, sia esso operatore sanitario o cittadino, compilando la scheda disponibile sul portale dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>). La scheda compilata va inviata al Responsabile Locale di Farmacovigilanza (RLFV) della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax. Inoltre, è possibile fare la segnalazione direttamente online tramite l'applicativo VigiFarmaco seguendo la procedura guidata (<https://www.vigifarmaco.it/>).

9. Quali informazioni devono essere fornite quando si invia una segnalazione? È necessario inserire almeno le seguenti informazioni: - iniziali del nome, età e sesso di chi ha avuto il sospetto evento avverso; - descrizione del tipo di evento, il più possibile dettagliato; - nome commerciale e lotto del vaccino somministrato; - qualifica e contatto di chi fa la segnalazione. 4 Per agevolare la valutazione degli eventi avversi che seguono una vaccinazione è importante anche ottenere informazioni su sede di somministrazione, orario della vaccinazione, orario di inizio del sospetto evento avverso, andamento nel tempo dei sintomi e loro evoluzione. L'AIFA o il Centro Regionale di Farmacovigilanza potranno richiedere ulteriori informazioni a chi ha effettuato la segnalazione tramite il Referente Locale della Farmacovigilanza. Qualora sia direttamente il cittadino a fare la segnalazione, è importante che specifichi tutto quello che ricorda, cercando di essere il più possibile preciso.

10. Che cosa succede se molte segnalazioni indicano che un vaccino provoca reazioni avverse gravi o non note? Le valutazioni, svolte di continuo a livello nazionale e comunitario (vedi domanda 6), porteranno a indicazioni diverse a seconda delle diverse conclusioni:

- il rapporto beneficio/rischio del prodotto resta invariato e non è necessario modificare le informazioni sul prodotto;
- il rapporto beneficio/rischio del prodotto resta invariato, ma è necessario effettuare variazioni alle informazioni sul prodotto (riassunto delle caratteristiche del prodotto e foglio illustrativo);
- i rischi superano i benefici della vaccinazione e l'autorizzazione del vaccino può essere sospesa o revocata e il prodotto ritirato.

11. Quali sono gli eventi o le reazioni avverse più frequenti? E con quali risultati per la salute? Le reazioni avverse più frequentemente osservate durante la campagna vaccinale in corso sono le reazioni locali nel sito di iniezione (p. es. dolore, gonfiore, arrossamento), la febbre, la stanchezza, il mal di testa e i dolori muscolari o articolari. Si tratta di reazioni non gravi, di entità lieve o moderata che, seppur fastidiose, si risolvono in poche ore o pochi giorni, spesso senza nemmeno ricorrere a trattamenti sintomatici (antidolorifico o simili). Come per tutti i farmaci, sono inoltre possibili, seppur rarissime, reazioni di tipo allergico fino allo shock anafilattico. Per questo le vaccinazioni vengono eseguite in contesti sicuri da personale addestrato ed è previsto un periodo di osservazione di almeno 15 minuti dopo la vaccinazione. Un altro aspetto di cui si tiene conto è che, in seguito all'iniezione, si possono verificare anche reazioni di tipo ansioso con fenomeni vaso-vagali che vanno dalla sensazione di stare per svenire fino allo svenimento vero e proprio, per cui il personale presta attenzione a evitare traumatismi da caduta. Il monitoraggio delle reazioni avverse viene descritto nei rapporti mensili di sorveglianza.

GUIDA PER LA SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO COVID-19 IN SOGGETTI CON STORIA DI ALLERGIA

1) Il **vaccino mRNA COVID-19** deve essere somministrato in un ambiente sanitario in cui vi sia la possibilità di trattare l'anafilassi (Allegato 1: presidi necessari e facoltativi, ma raccomandati, per affrontare in sicurezza una vaccinazione con mRNA Covid-19). Tutti i soggetti vaccinati devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 15 minuti dopo l'iniezione, per monitorare eventuali reazioni avverse. Le reazioni anafilattiche, che per la maggior parte si verificano entro i primi 15 minuti dall'iniezione, devono essere gestite immediatamente con adrenalina, come trattamento di prima linea (Allegato 2 : piano di trattamento dell'Anafilassi).

2) Tutti coloro che devono essere sottoposti al vaccino devono essere screenati per determinare il possibile rischio di una reazione allergica al vaccino mRNA COVID-19. Per questo è necessario porre le seguenti cinque domande: 2a) Vi è una storia di reazione allergica grave o non grave ma immediata a componenti del vaccino mRNA COVID-19 e in particolare al PEG o ai Polisorbati (strutturalmente simili al PEG e con esso cross-reattivi) o ad altri componenti? Vi sono state possibili reazioni nella preparazione di una colonscopia o con l'uso di lassativi? (Allegato 3: elenco dei farmaci contenenti PEG o Polisorbati) 2b) Vi è una storia di reazioni allergiche gravi a farmaci somministrati per os, inalanti, insetti ed alimenti? 2c) Vi è una storia di reazioni allergiche gravi a farmaci somministrati ev, im o sc? 2d) Vi è una storia di reazioni allergiche gravi ad altro vaccino che non sia mRNA Covid-19? 2e) Ha asma non controllato in atto? (Allegato 4: domande per verificare il controllo dell'asma) .

3) I soggetti che rispondono SI alla domanda 2a sono da considerare ad alto rischio di anafilassi e non vanno vaccinati con vaccini mRNA Covid-19 (Allegato 5: composizione dei vaccini mRNA COVID-19) .

4) I soggetti che rispondono SI alle domande 2b e 2d possono essere vaccinati, tenendoli sotto controllo 60 minuti.

5) I soggetti che rispondono SI alla domanda 2c vanno ulteriormente valutati per possibile reazione pregressa al PEG o ai Polisorbati (verificare farmaci contenenti PEG o Polisorbati in Allegato 3).

6) I soggetti che abbiano presentato anafilassi grave entro quattro ore dalla prima dose di vaccino mRNA COVID -19 non possono ricevere la seconda dose.

7) I soggetti che abbiano presentato una reazione allergica immediata di qualunque gravità (eccetto l'anafilassi) dopo il vaccino mRNA COVID-19 devono essere inviati alla struttura allergologica (se presente) che deciderà se sospendere la vaccinazione o fare le prove cutanee con PEG 3350 solo come prick test alle diluizioni 1:100- 1:10- 1:1. Se queste saranno negative si potrà procedere cautamente. In alternativa alle cutireazioni i pazienti potranno essere vaccinati direttamente in ambiente protetto. (*)

8) Effetti collaterali attesi, normali, al vaccino mRNA COVID-19 sono: reazioni locali quali dolore, edema, eruzione cutanea nel sito di iniezione, rigonfiamento dei linfonodi sullo stesso lato del braccio vaccinato e reazioni sistemiche quali febbre, astenia, cefalea, brividi, dolori muscolari, dolori articolari o stato di malessere dopo la vaccinazione; queste non sono reazioni allergiche e di solito si risolvono entro pochi giorni.

9) I dati relativi al rischio in individui con una storia di reazioni allergiche correlate alla sindrome da attivazione dei mastociti/anafilassi idiopatica sono molto limitati e in evoluzione. La scelta di sottoporsi ad un vaccino mRNA COVID-19 dovrebbe essere fatta dal paziente con il proprio allergologo , bilanciando benefici e rischi associati al vaccino.

*Ambiente protetto: centro dove le vaccinazioni sono eseguite con la supervisione di personale medico che sappia intervenire con assistenza cardio/polmonare avanzata.

AZIONI

1) Non possono essere vaccinati : a) I soggetti con storia di anafilassi a qualunque componente del vaccino mRNA Covid19 Pfizer/BioNTech o Moderna (vedasi Allegato 5); b) I soggetti che abbiano

manifestato una anafilassi alla prima dose di vaccino mRNA Covid-19; c) I soggetti con storia clinica di anafilassi a farmaci iniettabili o vaccini contenenti PEG o Polisorbati.

2) Vanno riferiti ad una struttura allergologica (se presente) o vaccinati in ambiente protetto: a) Soggetti con reazione allergica entro quattro ore, di qualunque gravità (a parte l'anafilassi), al vaccino mRNA Covid-19; b) Soggetti con precedenti reazioni gravi da malattie particolari (Favismo, ADEM, Malattie autoimmuni, Angioedema ereditario ecc).

3) Possono essere vaccinati con controllo di sessanta minuti: a) I soggetti con storia di reazioni allergiche immediate, di qualunque gravità, ad altri vaccini eccetto quelle correlate al PEG e ai Polisorbati; b) Soggetti con storia di reazioni allergiche immediate di qualunque gravità a farmaci assunti per os, insetti, alimenti e lattice.

*Ambiente protetto: centro dove le vaccinazioni sono eseguite con la supervisione di personale medico che sappia intervenire con assistenza cardio/polmonare avanzata.

ALLEGATO 1: EQUIPAGGIAMENTO D'EMERGENZA

PRESIDI INDISPENSABILI	PRESIDI RACCOMANDATI
Siringhe preriempite di adrenalina o autoiniettori	Saturimetro
Antistaminici (Clorpheniramina fiale, Cetirizina sciroppo)	Maschera O2
Sfingomanometro	Salbutamolo
Stetoscopio	Fluidi ev
Defibrillatore	ECgrafo

ALLEGATO 2: TRATTAMENTO DELL'ANAFILASSI

Valutazione A,B,C
Chiamare il servizio d'emergenza
Porre il paziente supino con gambe elevate a meno che il paziente stia vomitando
Adrenalina fiale da 1 mg/1ml. : - iniziare con 0,3-0.5 mg im. ripetendo ogni 5-15 minuti in base alle necessità. Non vi sono controindicazioni all'uso dell'adrenalina
In caso di ipotensione somministrazione di Cristalloidi ev.

ALLEGATO 5: COMPONENTI DEI VACCINI mRNA COVID-19

	Pfizer-BioNTech	Moderna
ATTIVI	mRNA, modificato a livello dei nucleosidi, codificante la glicoproteina virale spike (S) di SARS-CoV2	mRNA, modificato a livello dei nucleosidi, codificante la glicoproteina virale spike (S) di SARS-CoV2
INATTIVI- LIPIDICI	((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1 – diil)bis (2-esildecanoato) (ALC-0315)	Lipide SM-102(Proprietà di Moderna)
	2-[(polietilenglicole (PEG)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)	1-2—dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG)
	1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)	1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
	Colesterolo	Colesterolo
INATTIVI – SALI, ZUCCHERI	Potassio cloruro Potassio diidrogeno fosfato Sodio cloruro Fosfato disodico diidrato	Trometamolo Trometamolo cloridrato Acido Acetico Sodio acetato
	Saccarosio	Saccarosio
	Diluente (Sodio cloruro)	Diluente (Nessuno)

Fonte: AIFA Nota n. 0005081 del 18/01/2021

Facendo seguito alla precedente nota (0148253-30/12/2020-AIFA-AIFA_UGS-P) l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) intende fornire ulteriori precisazioni sulla gestione all'interno della Rete Nazionale di **Farmacovigilanza (RNF) delle segnalazione di sospette reazioni avverse** conseguenti l'utilizzo di vaccini per l'immunizzazione da Covid-19.

1. Identificazione del vaccino nella segnalazione

Al momento sono autorizzati due vaccini per l'immunizzazione da Covid-19: COMIRNATY-Pfizer-BioNtech (AIC 049269018) COVID-19 VACCINE MODERNA - MODERNA BIOTECH SPAIN (AIC 049283017) Si ribadisce l'importanza che il vaccino sia chiaramente identificato all'interno della segnalazione, fornendo il nome commerciale del prodotto e il numero di lotto.

2. Numero di dose

In caso di una segnalazione riferita a dosi successive di vaccino, è estremamente importante specificare il numero di dose somministrata e riportare le informazioni della dose precedente nella Pagina Paziente, Sezione Storia delle SM\PA Assunti, con il lotto e la data di somministrazione della precedente somministrazione. Si richiede inoltre di indicare se ci sono state reazioni alla precedente somministrazione, specificando eventualmente nel campo sintesi del caso il numero della segnalazione di sospetta reazione avversa riferita allo stesso soggetto alla precedente somministrazione. Si ricorda in ogni caso che la sezione Storia delle 0005081-18/01/2021-AIFA-AIFA_UGS-P SM\PA Assunti, così come la sezione Storia Clinica Rilevante del Paziente e Condizioni Concomitanti/Predisponenti siano utilizzate per informazioni storiche e non riferite al caso attuale.

3. Sito di somministrazione, ora di somministrazione, ora di comparsa dei sintomi

Si raccomanda di completare la segnalazione con informazioni sul sito di somministrazione, ora di somministrazione e ora di comparsa dei sintomi in quanto rappresentano elementi importanti per la valutazione della segnalazione.

4. Informazioni del Prodotto

La somministrazione dei vaccini anti-COVID deve avvenire esclusivamente secondo le condizioni di autorizzazione soprattutto per quanto riguarda dose e via di somministrazione. In particolare, per i soggetti allergici e per coloro i quali avessero contratto COVID-19 in precedenza, si suggerisce di fare riferimento alle raccomandazioni pubblicate sul sito dell'AIFA nella sezione delle FAQ, in continuo aggiornamento. Viene ribadita l'importanza del rispetto di quanto previsto dalla POS 402 (Pubblicazione dei dati provenienti dalla RNF) da parte di tutti i soggetti coinvolti a vario titolo nel sistema, sia per la pubblicazione che per la divulgazione con varie modalità, sia a livello regionale che subregionale, al fine di allineare in tutti gli ambiti, istituzionali, regionali e locali, la comunicazione su questo delicato argomento, facilmente strumentalizzabile. Si chiede pertanto di coordinarsi preventivamente con AIFA sulle iniziative in itinere e sulla diffusione di informazioni di sicurezza legate ai nuovi vaccini COVID, nel rispetto della su citata POS. Si anticipa che l'Agenzia ha in programma di effettuare dei rapporti mensili sull'andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai vaccini-COVID che saranno disponibili sul portale istituzionale.

Fonte: Regione Lombardia DG Welfare Nota n. 0004440 del 26/01/2021

L'organizzazione centralizzata della Campagna Vaccinale in oggetto, richiede una precisazione inerente la gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccino anti COVID 19 somministrato nel Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR), come di seguito sintetizzato.

L'attività di vaccinazione degli operatori sanitari e degli ospiti dei PVSR viene garantita presso la struttura stessa. In relazione alla capacità organizzativa della Struttura i PVSR sono costituiti, ove necessario, da personale dei Centri Vaccinali delle ASST di riferimento organizzato in team mobili, supportato ed integrato dal personale sanitario, operatori Socio-sanitari ed amministrativi della Struttura.

Per Struttura Residenziale si intendono le molteplici Strutture della Rete Territoriale (strutture Socio – sanitarie e strutture Socio – Assistenziali) .

In ogni caso la supervisione è demandata al centro Vaccinale dell'ASST di riferimento.

Stante questa modalità organizzativa, si precisa che le segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccino anti COVID 19 provenienti dai PVSR deve essere inviata al Responsabile Locale di Farmacovigilanza (RLFV) dell'ASST di riferimento territoriale. La segnalazione non deve pertanto pervenire al RLFV di ATS né direttamente al CRFV, che comunque devono successivamente re-indirizzare la segnalazione alla ASST con allungamento dei tempi di inserimento della scheda nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Il CRFV mantiene comunque un ruolo di supporto per eventuali motivate necessità.

Si ricorda inoltre che le segnalazioni di reazioni avverse da vaccino COVID-19 provenienti dal territorio (Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera scelta, Dipendenti e pazienti di Strutture esclusivamente Sanitarie Private Accreditate od anche semplicemente Autorizzate, cittadini) devono essere inviate al RLFV dell'ATS di riferimento.

Si ribadisce infine che permangono le modalità di segnalazione vigenti definite da AIFA, secondo il sistema nazionale di farmacovigilanza attivo da tempo in tutto il Paese, tra cui la segnalazione direttamente online sul sito VigiFarmaco che può essere utilizzata anche dai sanitari operanti in pianta stabile nelle Strutture Residenziali seguendo la procedura guidata.

Le modalità sono anche riportate al seguente link:
<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Riepilogando:

Reazione avversa a vaccino COVID-19 Proveniente da:	Destinatario della segnalazione per la sua validazione
Punto vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR),	Responsabile Locale di Farmacovigilanza (RLFV) dell'ASST di riferimento territoriale
Residenze Sanitarie Assistenziali	RLFV dell'ASST di riferimento territoriale
Strutture Socio – sanitarie	RLFV dell'ASST di riferimento territoriale
Strutture Socio – Assistenziali	RLFV dell'ASST di riferimento territoriale
Medici di Medicina Generale	RLFV dell'ATS di riferimento
Pediatri di Libera scelta	RLFV dell'ATS di riferimento
Cittadini	RLFV dell'ATS di riferimento
Dipendenti e pazienti di Strutture esclusivamente Sanitarie Private Accreditate	RLFV dell'ATS di riferimento
Dipendenti e pazienti di Strutture esclusivamente Sanitarie Private Autorizzate	RLFV dell'ATS di riferimento

Fonte: EMA comunicato del 29/01/2021 primo aggiornamento sulla sicurezza del vaccino COVID-19

L'EMA ha rilasciato il suo primo aggiornamento sulla sicurezza di Comirnaty - un vaccino COVID19. Tale aggiornamento conclude che i dati di sicurezza raccolti nelle campagne di vaccinazione sull'uso di Comirnaty sono coerenti con l'attuale profilo di sicurezza del vaccino e non sono stati identificati nuovi effetti indesiderati. L'aggiornamento sulla sicurezza comprende i dati raccolti e valutati a partire dall'autorizzazione di Comirnaty, inclusi i dati di EudraVigilance (il database centralizzato europeo delle sospette reazioni avverse) e i dati ricevuti da altre fonti, compreso il rapporto mensile sulla sicurezza fornito dall'azienda, che è richiesto per i vaccini COVID-19. L'EMA pubblicherà aggiornamenti mensili sulla sicurezza per tutti i vaccini COVID-19 autorizzati, in linea con le misure eccezionali di trasparenza in atto per COVID-19.

Questo aggiornamento sulla sicurezza include la valutazione da parte del comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA dei decessi segnalati dopo la vaccinazione con Comirnaty, compresi i decessi in persone fragili e anziane. Il PRAC ha effettuato un'analisi dei casi e ha tenuto conto della presenza

di altre condizioni cliniche e del tasso di mortalità per i corrispondenti gruppi di età nella popolazione generale. Il PRAC ha concluso che i dati non mostrano una correlazione con la vaccinazione con Comirnaty e che i casi non costituiscono una problematica di sicurezza. Ulteriori segnalazioni continueranno ad essere attentamente monitorate. La sicurezza e l'efficacia di Comirnaty continueranno a essere monitorate durante l'uso negli Stati Membri e a livello mondiale, attraverso il sistema di farmacovigilanza europeo, gli studi aggiuntivi condotti dall'azienda e gli studi indipendenti coordinati dalle autorità europee. Queste misure consentiranno alle autorità regolatorie di valutare rapidamente i dati derivanti da diverse fonti e, se necessario di intraprendere le azioni regolatorie appropriate per proteggere la salute pubblica. Maggiori informazioni sul vaccino Comirnaty è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 16 anni. Comirnaty contiene una molecola chiamata RNA messaggero (mRNA) che contiene le istruzioni per produrre una proteina del SARS-CoV-2, il virus che causa COVID-19.

Il vaccino agisce preparando l'organismo umano ad attaccare la proteina spike sulla superficie di SARS-CoV-2. Ulteriori informazioni sono disponibili sulla pagina del vaccino sul sito web dell'EMA. Segnalazione degli effetti collaterali Le persone vaccinate e gli operatori sanitari devono segnalare i sospetti effetti indesiderati tramite i sistemi di segnalazione nazionali. Queste segnalazioni aiutano le autorità regolatorie a capire di più su Comirnaty e completano le conoscenze già generate da sperimentazioni cliniche e altri studi. Le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati nei singoli Stati membri sono disponibili nel foglio illustrativo. Per un elenco completo, consultare i siti web delle Autorità Regolatorie Nazionali. Per ulteriori informazioni, vedere la sezione dedicata alla segnalazione degli eventi avversi nel sito web dell'EMA.

Fonte: AIFA Nota n. 0012518 del 03/02/2021

Nell'attuale contesto di emergenza sanitaria, alla luce dell'autorizzazione di vaccini contro COVID 19, è quanto mai necessario il corretto funzionamento del sistema di sorveglianza al fine di garantire un livello adeguato di protezione della salute pubblica, consentire di individuare in maniera proattiva ogni modifica del profilo beneficio-rischio e intervenire con azioni regolatorie tempestive.

Le Regioni, attraverso le attività svolte in modo capillare dalle strutture coinvolte nelle attività regionali di farmacovigilanza, contribuiscono in misura rilevante al perseguimento dei predetti obiettivi nazionali. La loro operatività e tempestività nonché la capacità di coordinarsi a livello centrale garantiscono il raggiungimento di risultati omogenei su tutto il territorio nazionale.

Al riguardo si rappresenta che, dall'inizio della campagna vaccinale, è stato riscontrato il proliferare di iniziative di farmacovigilanza svolte a livello regionale e subregionale, alquanto eterogenee tra loro per finalità e metodologia, che introducono sistemi di segnalazione e di raccolta degli eventi avversi post-vaccinazione differenti rispetto agli strumenti standard previsti a livello nazionale. Le predette iniziative a carattere locale, per quanto interessanti, non garantiscono la qualità e l'utilizzabilità dei dati raccolti, ai fini della valutazione complessiva dei benefici e dei rischi dei vaccini in esame.

Tali iniziative, rischiano concretamente di pregiudicare l'efficacia delle attività di sorveglianza condotte a livello nazionale ed europeo se non realizzate in accordo con quanto disposto dalla normativa vigente in materia di segnalazione spontanea e di studi osservazionali.

Si evidenzia infatti che l'adozione, a livello di singola struttura, di moduli cartacei o digitali diversi dai modelli di scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa presenti sul sito AIFA potrebbe generare flussi di segnalazione paralleli e non confluenti all'interno della Rete

Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). In alcuni casi, l'utilizzo di strumenti di raccolta semplificati potrebbe originare dati di scarsa qualità o incompleti e tali da non consentire la

valutazione del nesso di causalità tra il vaccino e la reazione avversa né alcun tipo di altra analisi funzionale all'individuazione di potenziali segnali di sicurezza. Inoltre, le segnalazioni potrebbero arrivare all'interno della RNF con ritardo rispetto alle tempistiche previste dalla normativa o in modo irregolare, determinando *cluster* di reazioni avverse facilmente equivocabili

A tal proposito, si ricorda che le segnalazioni di reazione avversa registrate all'interno della RNF sono successivamente trasmesse al *database Eudravigilance*, al fine della valutazione del profilo beneficio - rischio condivisa a livello europeo.

Si raccomanda, pertanto, di ricondurre l'operatività delle singole strutture regionali alla gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse all'interno della RNF e all'adozione degli strumenti resi disponibili da AIFA, seguendo il normale flusso di segnalazione e le tempistiche previste dalla normativa vigente¹ (cfr. Comunicazione dell'AIFA ai CRFV/RLFV sulla gestione all'interno della RNF delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini COVID 19 – allegato 1), in modo da non generare allarmi ingiustificati o ritardi nelle valutazioni condotte a livello europeo.

Con riferimento alle sopra citate iniziative regionali volte alla raccolta e all'analisi degli eventi avversi dei vaccini contro COVID-19, infine, si richiama l'attenzione sulla necessità di seguire l'*iter* di approvazione degli studi osservazionali dei farmaci legati all'emergenza Covid-19 stabilito dalla normativa in materia (cfr. Decreto Legge 8 aprile 2020, n. 23, articolo 40).

Al fine dell'approvazione degli studi osservazionali in esame, infatti, la predetta normativa prevede, tra l'altro, la valutazione preliminare da parte della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA, la quale ne comunica gli esiti anche al Comitato tecnico scientifico dell'Unità di crisi del Dipartimento della Protezione civile, e il parere del Comitato etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, "*quale comitato etico unico nazionale per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, degli studi osservazionali sui farmaci, dei programmi di uso terapeutico compassionevole per pazienti con COVID-19*".

Al fine di rendere disponibili le analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini contro COVID-19 inserite nella RNF, AIFA pubblicherà a breve, sul proprio sito istituzionale, un rapporto di farmacovigilanza. Il predetto rapporto sarà aggiornato mensilmente e seguirà puntualmente l'andamento della campagna vaccinale contro COVID-19.

Si invitano pertanto le Regioni e i Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) a dare la massima diffusione della notizia presso le strutture sanitarie regionali.

Al riguardo, si informa che AIFA potrà avvalersi della collaborazione dei CRFV per contribuire allo sviluppo dei sopra citati rapporti con approfondimenti su temi specifici.

Si evidenzia che la necessità di utilizzare un unico canale nazionale in modo da uniformare metodi e contenuti delle comunicazioni in materia di farmacovigilanza è stata sottolineata anche dal Comitato Scientifico per la sorveglianza dei vaccini COVID-19 istituito presso AIFA con Determina DG n. 1318 del 14 dicembre 2020.

A seguito dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei vaccini Covid19 e dell'attuazione di programmi di vaccinazione su vasta scala, si è registrato un elevato numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse.

Di pari passo, dall'inizio della campagna vaccinale, si è riscontrato il proliferare di iniziative di farmacovigilanza, sia a livello regionale che subregionale, eterogenee tra loro per finalità e metodologia. Queste ultime introducono sistemi di segnalazione che si discostano dagli strumenti standard previsti a livello nazionale e se non realizzate in accordo alla normativa vigente in materia di farmacovigilanza, rischiano di pregiudicare l'efficacia delle attività di sorveglianza condotte a livello nazionale ed europeo.

L'adozione di moduli cartacei o digitali, diversi dai modelli di scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa presenti sul sito dell'Agenzia, potrebbe generare flussi paralleli e non confluenti all'interno della RNF; in taluni casi con dati di scarsa qualità o incompleti e di conseguenza determinare cluster di reazioni facilmente equivocabili.

Pertanto, si raccomanda di adottare gli strumenti resi disponibili da AIFA e seguire il flusso di segnalazione e tempistiche previste dalla normativa vigente. In questo modo, le segnalazioni confluite in RNF potranno essere successivamente trasmesse al database Eudravigilance, al fine di individuare ogni modifica del rapporto rischio-beneficio e intervenire con azioni regolatorie tempestive condivise a livello europeo.

Di seguito sono riportati alcuni suggerimenti operativi per una gestione efficiente e con elevati standard di qualità di tali segnalazioni (vedere allegato e/o precedente nota del CRFV inviata con protocollo G1.2021.0000884 del 11/01/2021 per i dettagli):

- **Prioritizzazione delle segnalazioni da vaccini COVID-19** – ridurre quanto più possibile il tempo necessario per la registrazione in RNF delle segnalazioni di sospette reazioni avverse e gestirle entro e non oltre i 7 giorni dalla data di ricevimento.
- **Codifica MedDRA** – prestare particolare attenzione alla codifica MedDRA delle reazioni avverse e indicazioni d'uso dei vaccini ("immunizzazione contro Covid19" o "vaccinazione contro Covid19") In caso di mancata efficacia del vaccino invece, bisognerà codificare sia il termine MedDRA più appropriato riferito all'inefficacia terapeutica e sia i termini MedDRA relativi alle reazioni avverse.

- **Identificazione del vaccino nella segnalazione** – è necessario fornire il nome commerciale e il numero di lotto del vaccino oggetto della segnalazione. Nel campo "Descrizione del Caso" potranno essere inserite le informazioni sul numero di dose (I, II) e/o richiamo, l'ora di somministrazione e altre informazioni relative alla modalità di somministrazione.
- **Gestione dei duplicati** – è vivamente raccomandato verificare la presenza di duplicati prima dell'inserimento in RNF.
- **Richieste di follow up** - si chiede di aggiornare la sezione "sintesi del caso" con le eventuali richieste di informazioni di follow up al segnalatore.

Si ricorda che l'Agenzia pubblicherà rapporti mensili sull'andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai vaccini Covid19 che saranno disponibili sul portale istituzionale.

In ultima analisi, la nota AIFA ribadisce l'importanza di seguire l'iter di approvazione degli studi osservazionali dei farmaci legati all'emergenza Covid19 stabilito dalla normativa in materia (cfr. Decreto Legge 8 aprile 2020, n.23, articolo 40), che prevede, per l'approvazione degli studi, la valutazione preliminare della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA e il parere del Comitato etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma.

Per tutto quanto sopra esposto, le singole strutture locali sono invitate ad allinearsi alle attività di sorveglianza dei vaccini contro il Covid19 previste a livello nazionale e a rendersi disponibili per iniziative condivise di ricerca.

Facendo seguito alle precedenti note (0148253-30/12/2020-AIFA-AIFA_UGS-P e 0005081-18/01/2021-AIFA-AIFA_UGS-P) l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) intende fornire ulteriori precisazioni sulla gestione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle segnalazioni di sospette reazioni avverse conseguenti l'utilizzo di vaccini per l'immunizzazione da Covid-19.

1. Identificazione del vaccino nella segnalazione

Al momento sono autorizzati tre vaccini per l'immunizzazione da Covid-19.

Due di essi hanno come principio attivo il termine "VACCINO ANTI COVID-19 A MRNA (NUCLEOSIDE MODIFICATO)" e il seguente nome commerciale:

- **COMIRNATY**- BioNTech Manufacturing GmbH (AIC 049269018)
- **COVID-19 VACCINE MODERNA** - MODERNA BIOTECH SPAIN (AIC 049283017)

Il terzo vaccino, recentemente approvato, ha come principio attivo il termine "VACCINO ANTI-COVID-19 (CHADOX1-S [RICOMBINANTE])" e il seguente nome commerciale:

- **COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA** - ASTRAZENECA AB (AIC: 049314014 confezione 8 dosi e 049314026 confezione 10 dosi)

Quest'ultimo è stato approvato in data 30/01/2021. Per ogni dettaglio in relazione ai sopracitati vaccini si rimanda alla consultazione della pagina web dell'Agenzia dedicata ai vaccini Covid-19¹.

Si ribadisce l'importanza che il vaccino sia chiaramente identificato all'interno della segnalazione, indicando il **nome commerciale del prodotto**, il **numero di lotto** e il **numero di dose somministrata**.

Come da precedente nota (0012518-03/02/2021-AIFA-AIFA_AVPM-P) si raccomanda di riconduurre l'operatività delle singole strutture regionali alla gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse all'interno della RNF e all'adozione degli strumenti resi disponibili da AIFA, seguendo il normale flusso di segnalazione e le tempistiche previste dalla normativa vigente con l'invito a ridurle quanto più possibile, in modo da non generare allarmi ingiustificati o ritardi nelle valutazioni condotte a livello europeo.¹

2. Segnalazione di infezione da SARS-CoV-2 dopo prima dose e raccomandazione per seconda dose

Eventuali **casi di infezione da SARS-Cov-2 nell'intervallo fra prima e seconda dose** non possono al momento essere classificati come "mancanza di efficacia", non essendo stato completato il ciclo vaccinale. In tal caso vanno utilizzati i termini previsti dal dizionario MedDRA, relativi al riscontro dell'eventuale infezione (es: COVID-19 asintomatica, TAMPONE PCR per COVID-19 positivo, TEST MOLECOLARE per COVID-19 positivo) e della sua espressione clinica (es: COVID-19, COVID-19 aggravata, INFEZIONE RESPIRATORIA da COVID-19, POLMONITE da COVID-19). Si chiede inoltre di prestare particolare attenzione ad inserire informazioni relative al **tempo intercorso** fra la somministrazione del vaccino e la diagnosi di infezione, alla **tipologia di test utilizzato per la diagnosi di infezione**, al **decorso clinico dell'infezione** (asintomatica, paucisintomatica, sintomatica, malattia grave) e ad eventuali **altri eventi avversi** associati alla vaccinazione.

In caso di infezione dopo la seconda dose, si ricorda che **non esiste ancora una definizione di caso** condivisa a livello internazionale di fallimento vaccinale primario o secondario. Per tale motivo, si ritiene particolarmente rilevante acquisire anche tramite la segnalazione, tutti i casi di **infezione successivi alla seconda dose**, con il dettaglio della eventuale espressione clinica della malattia e del tempo intercorso fra prima e seconda dose e fra la somministrazione della seconda dose e il riscontro dell'infezione, nonché di eventuali test sierologici anticorpali effettuati.

3. Considerazioni sui criteri di gravità

Un evento avverso definito grave in una segnalazione non determina necessariamente una controindicazione alla seconda dose. L'evento avverso deve essere preso in considerazione dal medico vaccinatore che valuterà l'**idoneità del soggetto a ricevere il richiamo del vaccino** sulla base delle informazioni cliniche, anamnestiche e farmacologiche disponibili.

4. Questionari e informazioni di follow up

In relazione alle richieste dei titolari AIC di compilare i **questionari di follow-up previsti nel Risk Management Plan**, si informa che, per ottimizzare l'utilizzo di tali strumenti, l'EMA è in contatto con le aziende al fine di concordare le migliori modalità operative per razionalizzare la raccolta di informazioni mancanti a quelle considerate necessarie per la valutazione del caso. Pertanto, ci si attende che nel prossimo futuro l'invio dei questionari da parte dell'azienda sia più razionale.

È comunque **auspicabile che ambo le parti si adoperino affinché ogni caso sia ben caratterizzato con la raccolta di tutte le informazioni disponibili anche ai fini della valutazione del causality assessment**. A tal proposito, si raccomanda di prestare particolare attenzione all'**anamnesi clinica e farmacologica del paziente**, riportando nella sezione "Storia Clinica Rilevante del Paziente e Condizioni Concomitanti/Predisponenti" tutte le informazioni relative ad eventuali **patologie pregresse, concomitanti e/o predisponenti** che possano essere **rilevanti** ai fini della valutazione del nesso di causalità. In particolare, nella suddetta sezione, è utile evidenziare **patologie croniche, fattori di rischio noti per l'evento segnalato e l'eventuale ricorrenza della reazione segnalata nella storia clinica del vaccinato** (es. pregressa diagnosi di epilessia o pregressa occorrenza di crisi epilettiche in caso di convulsioni temporalmente correlate alla vaccinazione), inclusa l'anamnesi allergologica (pregressa

diagnosi di malattia allergica o pregresse reazioni allergiche e anafilattiche) nei casi di reazione allergica o anafilattica al vaccino.

5. Valutazione del Causality Assessment (CA)

Si sottolinea l'importanza di inserire **quanto più tempestivamente possibile la valutazione del nesso di causalità degli eventi segnalati**, soprattutto per le **reazioni gravi, non note, inattese e di interesse**.

In tal senso, sulla base di riflessioni pervenute da alcuni CRFV, si evidenzia quanto segue:

- le **informazioni disponibili nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e Foglio Illustrativo dei vaccini autorizzati e i dati degli studi clinici e post-marketing** sono attualmente **limitati**, per cui è possibile che le **valutazioni del CA** possano essere **non conclusive e soggette a rivalutazione** alla luce di acquisizione di ulteriori dati sul singolo caso e su nuove informazioni di sicurezza disponibili; pertanto, si chiede di continuare a seguire le modalità operative condivise e di prestare attenzione all'eventuale necessità di rivalutare i casi.

- ai fini di una più corretta valutazione del caso, oltre al CA, si ritiene utile **riportare nella sezione "Sintesi del caso" anche la sottocategoria di appartenenza dello stesso** (es. A3 in caso di una reazione non riportata in RCP ma correlata alla procedura di immunizzazione oppure A4 in caso di una reazione riconducibile ad uno stato d'ansia correlato alla procedura di somministrazione,).

6. Raccomandazioni per la seconda dose

In relazione alle richieste relative all'opportunità di effettuare la **seconda dose di vaccino in situazione particolari**, quali vaccinazione di soggetti con infezione da SARS-CoV-2 dopo la prima dose, in stato di gravidanza o in corso di allattamento, si rimanda alle **FAQ pubblicate sul portale dell'Agenzia** che riflettono la discussione nell'ambito del Comitato Scientifico (CSV-19) di tali richieste e che vengono aggiornate costantemente (<https://www.aifa.gov.it/domande-e-risposte-su-vaccini-mrna>).

Per quanto riguarda i soggetti che manifestano eventi avversi gravi dopo la prima dose, si ribadisce che la valutazione dell'indicazione alla seconda dose è di pertinenza del medico vaccinatore. In casi particolari, può essere utile fare riferimento a quanto riportato nella "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" pubblicata sul sito del Ministero della Salute al seguente link: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2759_allegato.pdf

7. Segnalazioni di reazioni avverse occorse in dose precedente

In riferimento a quanto già comunicato nella nota precedente² al punto 2. "Numero di dose" si specifica **che l'inserimento dell'informazione relativa alla prima dose del vaccino Covid-19 nella Sezione Storia delle SM\PA Assunti** è richiesta particolarmente nel caso in cui **il paziente che ha una reazione avversa alla seconda dose abbia avuto una sospetta reazione avversa anche alla precedente somministrazione**. Riportare queste informazioni consente infatti la valutazione del caso nella sua interezza. Si precisa però che l'evento avverso osservato alla prima somministrazione deve essere oggetto di una segnalazione dedicata, indipendentemente da quando se ne venga a conoscenza. La Sezione "Storia delle SM\PA Assunti" prevede l'inserimento delle informazioni relative a vaccino, lotto, data di somministrazione e reazione avversa. Tuttavia, dal momento che queste informazioni sono già presenti nella segnalazione riferita alla prima dose è sufficiente in questa sezione la codifica del vaccino e nel

campo sintesi del caso il riferimento al codice della segnalazione relativa alla prima dose, in aggiunta a qualsiasi altra informazione che si ritenga rilevante ai fini della valutazione.

Si precisa che, in ogni caso, se disponibile l'informazione relativa alla prima somministrazione, **anche in assenza di reazione avversa**, questa va comunque inserita nella Sezione "Storia delle SM/PA assunti".

Richiamando precedenti note del CRFV inviate con protocollo G1.2021.0000884 e G1.2021.0003564, rispettivamente del 11/01/2021 e del 21/01/2021, si trasmette in allegato il documento aggiornato relativo alla gestione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini Covid-19.

Di seguito sono riportate alcune precisazioni riguardo la gestione di tali segnalazioni, con l'invito da parte di AIFA di ridurle quanto più possibile per evitare di generare allarmismi e ritardi nelle valutazioni condotte a livello europeo, seguendo il normale flusso di segnalazione e le tempistiche previste dalla normativa vigente in materia di farmacovigilanza:

1. **IDENTIFICAZIONE DEL VACCINO NELLA SEGNALAZIONE** – è necessario fornire il nome commerciale, il numero di lotto e il numero di dose somministrata del vaccino oggetto della segnalazione. Al momento sono autorizzati tre vaccini per l'immunizzazione da Covid19: **Comirnaty (AIC 049269018)**, **Covid19 Vaccine Moderna (AIC 049283017)** e **Covid19 Vaccine AstraZeneca (AIC 049314014 confezione 8 dosi e AIC 049314026 confezione 10 dosi)**.
2. **SEGNALAZIONE DI INFEZIONE da SARS-Cov-2 DOPO PRIMA DOSE E RACCOMANDAZIONE PER SECONDA DOSE** – al momento i casi di infezione nell'intervallo tra la prima e la seconda dose non possono essere classificati come mancanza di efficacia. Sarà necessario utilizzare i termini previsti dal dizionario MedDRA relativi all'eventuale infezione, nonché il tempo intercorso tra la somministrazione del vaccino e la stessa, il decorso clinico e il test utilizzato per la diagnosi. Nel caso di infezione successiva alla seconda dose, non esiste ancora una definizione condivisa di fallimento vaccinale primario o secondario; pertanto, risulta di primaria importanza acquisire nuove informazioni, anche tramite la segnalazione, di infezioni successive alla somministrazione della seconda dose.
3. **CONSIDERAZIONE SUI CRITERI DI GRAVITÀ** – il riscontro di un evento avverso grave non determina controindicazione nella somministrazione della seconda dose, sarà compito del medico vaccinatore valutare l'idoneità del soggetto a ricevere il richiamo del vaccino.
4. **QUESTIONARI E INFORMAZIONI DI FOLLOW-UP** – in merito alle richieste dei titolari di AIC di compilare i questionari di follow-up previsti nel Risk Management Plan, si informa che EMA è in contatto con le aziende per razionalizzare l'invio dei questionari e la raccolta di informazioni mancanti.
5. **VALUTAZIONE DEL CAUSALITY ASSESSMENT (CA)** – si sottolinea che le informazioni presenti nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel Foglio Illustrativo dei Vaccini autorizzati sono attualmente limitate, pertanto, è importante inserire in modo tempestivo la valutazione del nesso di causalità degli eventi segnalati, soprattutto per le reazioni gravi e non note e inattese.
6. **Raccomandazioni per la seconda dose** – per richieste relative alla somministrazione della seconda dose in casi particolari (soggetti in stato di gravidanza o allattamento, e/o con infezione contratta dopo la prima dose) si rimanda alle FAQ pubblicate sul sito ufficiale dell'Agenzia che sviscerano le diverse problematiche e i quesiti in questione, consultabili al link <https://www.aifa.gov.it/domande-e-risposte-su-vaccini-mrna>, e alla "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" disponibili al link http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2759_allegato.pdf.

7. **SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE OCCORSE IN DOSE PRECEDENTE** - le informazioni relative alla prima somministrazione devono essere inserite nella sezione "Storia delle SM/PA assunti", in particolar modo quando un paziente manifesta una reazione avversa sia alla prima che alla seconda dose di vaccino. Nel caso in cui in RNF fosse già presente una segnalazione relativa alla prima dose, bisognerà riportare il Codice della segnalazione nel campo "Sintesi del caso" per poter aver un quadro completo del caso.

Fonte: Comunicato AIFA n. 630 del 10/03/2021

Secondo Rapporto AIFA sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19

I dati confermano i profili di sicurezza

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato il secondo Rapporto di farmacovigilanza sui vaccini COVID-19, riguardante i dati registrati nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) fino al 26 febbraio 2021. Le segnalazioni riguardano soprattutto il vaccino Pfizer/BioNTech Comirnaty (96%), che è stato il più utilizzato e solo in minor misura il vaccino Moderna (1%) e il vaccino AstraZeneca (3%). Complessivamente al 26 febbraio 2021 nella RNF sono state valutate 30.015 segnalazioni su un totale di 4.118.277 dosi somministrate per tutti i vaccini, con un tasso di segnalazione di 729 ogni 100.000 dosi. Un tasso più elevato di quello che abitualmente si osserva per altre vaccinazioni, per esempio quella antinfluenzale, ma coerente con i risultati degli studi clinici e indicativo della speciale attenzione dedicata a questa vaccinazione. L'età media è di 46 anni coerente con l'età media dei vaccinati, in gran parte operatori sanitari. Il 93,6% delle segnalazioni è riferito a eventi non gravi e risulta in linea con le informazioni già presenti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei vaccini. Per tutti e tre i vaccini gli eventi avversi più segnalati sono febbre, cefalea, dolori muscolari/articolari, dolore in sede di iniezione, brividi e nausea (il 93% delle segnalazioni). La frequenza cumulativa di segnalazioni non è differente tra prima e seconda dose per i vaccini Pfizer e Moderna, mentre per il vaccino AstraZeneca non vi sono ancora iniezioni di seconde dosi previste dopo 12 settimane. Gli eventi segnalati sono insorti prevalentemente lo stesso giorno della vaccinazione o il giorno successivo (87% dei casi). Le segnalazioni gravi, per le quali è in corso la valutazione del nesso causale con le vaccinazioni, corrispondono al 6,1% del totale, con un tasso di 44 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate, indipendentemente dal tipo di vaccino e dalla dose somministrata. I dati elaborati e presentati nel Rapporto devono essere considerati come descrittivi di un processo dinamico in continua evoluzione vista l'attuale transizione verso un consistente aumento delle vaccinazioni quotidiane. Si ricorda che un ampio numero di segnalazioni non implica una maggiore pericolosità del vaccino, ma è indice dell'elevata capacità del sistema di farmacovigilanza nel monitorare la sicurezza.

Fonte: Comunicato EMA del 11/03/2021 Vaccino COVID-19 AstraZeneca

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) è venuta a conoscenza del fatto che l'Autorità sanitaria danese ha sospeso la sua campagna di vaccinazione con il vaccino COVID-19 AstraZeneca. Ciò è stato deciso come misura precauzionale mentre **è in corso un'indagine completa sulle segnalazioni di eventi tromboembolici nelle persone che hanno ricevuto il vaccino**, incluso un caso in Danimarca in cui una persona è deceduta. Anche alcuni altri Stati membri hanno sospeso la vaccinazione con questo vaccino. Non ci sono attualmente indicazioni che la vaccinazione abbia causato queste patologie, che non sono elencate come effetti indesiderati con questo vaccino. La posizione del Comitato per la Sicurezza dell'EMA – PRAC - è che i benefici del vaccino continuano a superare i suoi rischi e il vaccino può continuare a essere somministrato mentre sono in corso le indagini sui casi di eventi tromboembolici. Il PRAC sta già esaminando tutti i casi di eventi tromboembolici e altre condizioni patologiche correlate a coaguli di sangue, segnalati dopo la vaccinazione con il vaccino COVID-19 AstraZeneca. Il numero di eventi tromboembolici

nelle persone vaccinate non è superiore al numero osservato nella popolazione generale. Al 10 marzo 2021, sono stati segnalati 30 casi di eventi tromboembolici tra quasi 5 milioni di persone vaccinate con il vaccino COVID-19 AstraZeneca nello Spazio Economico Europeo. L'EMA comunicherà ulteriori aggiornamenti man mano che la valutazione procede.

Maggiori informazioni sul medicinale

Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 18 anni. COVID-19 è causato dal virus SARS-CoV-2. Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato per contenere il gene per la produzione di una proteina da SARS-CoV-2. Il vaccino COVID-19 AstraZeneca non contiene il virus stesso e non può causare COVID-19. Gli effetti indesiderati più comuni del vaccino COVID-19 AstraZeneca sono generalmente lievi o moderati e migliorano entro pochi giorni dalla vaccinazione.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione degli eventi tromboembolici con il vaccino COVID-19 AstraZeneca è in corso nel contesto di un segnale di sicurezza, con un calendario di valutazione accelerato. Un segnale di sicurezza è un'informazione su un evento avverso nuovo o non completamente documentato che è potenzialmente causato da un medicinale e che richiede ulteriori indagini. La revisione è condotta dal Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, il comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano. Una volta completata la revisione, il PRAC formulerà tutte le raccomandazioni necessarie per ridurre al minimo i rischi e proteggere la salute dei pazienti.

Fonte: AIFA Comunicato n. 635 del 14/03/2021

I casi di decesso verificatisi dopo la somministrazione del vaccino AstraZeneca hanno un legame solo temporale. Nessuna causalità è stata dimostrata tra i due eventi. L'allarme legato alla sicurezza del vaccino AstraZeneca non è giustificato. AIFA sottolinea che le attività di farmacovigilanza proseguono sia a livello nazionale che europeo in collaborazione con EMA, monitorando con attenzione possibili effetti avversi legati alla vaccinazione. AIFA rassicura fortemente i cittadini sulla sicurezza del vaccino AstraZeneca per una ottimale adesione alla campagna vaccinale in corso.

Fonte: AIFA Comunicato n. 637 del 15/03/2021

L'AIFA ha deciso di estendere in via del tutto precauzionale e temporanea, in attesa dei pronunciamenti dell'EMA, il divieto di utilizzo del vaccino AstraZeneca Covid19 su tutto il territorio nazionale. Tale decisione è stata assunta in linea con analoghi provvedimenti adottati da altri Paesi europei.

Ulteriori approfondimenti sono attualmente in corso. L'AIFA, in coordinamento con EMA e gli altri Paesi europei, valuterà congiuntamente tutti gli eventi che sono stati segnalati a seguito della vaccinazione.

AIFA renderà nota tempestivamente ogni ulteriore informazione che dovesse rendersi disponibile, incluse le ulteriori modalità di completamento del ciclo vaccinale per coloro che hanno già ricevuto la prima dose.

Fonte: Regione Lombardia Nota n. 0016230 del 15/03/2021

Si richiamano le SS.LL. in indirizzo ad intervenire tempestivamente presso gli HUB e i centri vaccinali per verificare e quindi **bloccare l'utilizzo di tutti i lotti del vaccino Astrazeneca**.

Si chiede di inviare sia alla DGW (via pec) che ai NAS Milano (via email: ccgrpasmicdo@carabinieri.it) le seguenti informazioni:

- numero dosi ricevute divise per lotto AZ e da quale HUB (oppure consegna diretta da parte della ditta)
 - numero dosi somministrate per per lotto AZ
 - numero dosi inviate ad altre strutture per lotto AZ
 - luogo dove le eventuali dosi non utilizzate sono state debitamente separate e conservate a parte;
 - numero di eventuali segnalazioni di eventi avversi
 - disponibilità dell'elenco dei soggetti a cui sono state somministrate le dosi per lotto
- Tale richiesta ha carattere di massima urgenza.
Si chiede alle ATS di informare e bloccare l'utilizzo presso i centri socio sanitari (RSA, RDS, ecc) a cui sono state consegnate le dosi del vaccino come anche i Medici di Base a cui è stato consegnato il vaccino AZ per la successiva somministrazione.

Fonte: AIFA Comunicato n. 638 del 18/03/2021

La raccomandazione del Comitato di Valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), nella riunione del 18 marzo 2021, ha **confermato il favorevole rapporto beneficio/rischio del vaccino antiCovid19 AstraZeneca, escludendo una associazione tra i casi di trombosi e il vaccino COVID19**. Ha inoltre escluso, sulla base dei dati disponibili, problematiche legate alla qualità e alla produzione. Sentito il Ministro della Salute, la Direzione generale della Prevenzione e il Consiglio Superiore di Sanità, l'Agenzia Italiana del Farmaco rende noto che sono venute meno le ragioni alla base del divieto d'uso in via precauzionale dei lotti del vaccino, emanato il 15 marzo 2021. Pertanto, il giorno 19 marzo 2021, appena il Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP) rilascerà il proprio parere, AIFA procederà a revocare il divieto d'uso del vaccino AstraZeneca, consentendo così una completa ripresa della campagna vaccinale a partire dalle ore 15.00.

Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0011156 del 19/03/2021

Si trasmette la nota AIFA n. protocollo 34006 del 19 marzo 2021 sul parere di sospensione e revoca del divieto d'uso del vaccino COVID-19 AstraZeneca nonché il documento informativo rilasciato dalla European Medicines Agency (EMA). Conseguentemente le vaccinazioni con il vaccino COVID-19 AstraZeneca possono essere riprese con l'esclusione dei lotti al momento posti sotto sequestro, per i quali si resta in attesa delle determinazioni dell'Autorità Giudiziaria.

Fonte: AIFA Comunicato n. 0034006 del 19/03/2021

Facendo seguito al provvedimento AIFA prot. n. 31355 del 15 marzo 2021, recante il divieto temporaneo di utilizzo di tutti i lotti presenti sul territorio nazionale del vaccino "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", AIC n. 049314026, Titolare AIC Astra Zeneca AB, rappresentata in Italia dalla **Astra Zeneca S.p.A.**, preso atto della valutazione espressa in data odierna dall'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) per il segnale di eventi tromboembolici, secondo la quale i benefici del vaccino nel prevenire il ricovero in ospedale e la morte per COVID-19 superano il rischio di sviluppare coagulazione intravascolare disseminata o coaguli nei vasi che drenano sangue dal cervello. SI DISPONE ai sensi dell'articolo 21-quinquies della legge 7 agosto 1991, n. 241, **la revoca, con effetto immediato, del citato provvedimento di divieto di utilizzo**. Per quanto concerne il precedente provvedimento AIFA prot. n. 29839 del 11/03/2021 recante il divieto di utilizzo del lotto n. ABV2856 scad. 05/2021 del vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca, si comunica che la revoca del provvedimento potrà essere emanata solo previa autorizzazione da parte dell'Autorità Giudiziaria che ne ha disposto il sequestro sul territorio nazionale.

Vaccino COVID-19 AstraZeneca: i benefici continuano ad essere superiori ai rischi nonostante un possibile collegamento con rari casi di trombi associati a bassi livelli di piastrine nel sangue. Nella riunione straordinaria del 18 marzo 2021 il Comitato per la Sicurezza dell'EMA – PRAC - ha concluso la sua revisione preliminare di un segnale inerente all'insorgenza di trombi nelle persone vaccinate con il vaccino COVID-19 AstraZeneca. Il Comitato ha confermato che:

- i benefici del vaccino nel combattere la minaccia ancora diffusa del COVID-19 (che a sua volta provoca problemi di coagulazione e può essere fatale) continuano a superare il rischio di effetti indesiderati;
- il vaccino non è associato ad un aumento del rischio complessivo di eventi legati a trombi (eventi tromboembolici) in coloro che lo ricevono;
- non vi è dimostrazione di problematiche relative a lotti specifici del vaccino o a particolari siti di produzione;
- tuttavia, il vaccino può essere associato a casi molto rari di trombi in presenza di trombocitopenia, cioè bassi livelli di piastrine (elementi del sangue che favoriscono la coagulazione) con o senza sanguinamento, inclusi rari casi di trombi nei vasi che drenano il sangue dal cervello (trombosi cerebrale dei seni venosi - CVST). Questi casi sono rari: circa 20 milioni di persone nel Regno Unito e nello Spazio Economico Europeo (EEA) hanno ricevuto il vaccino al 16 marzo 2021 e l'EMA ha riscontrato solo 7 casi di trombi in più vasi sanguigni (coagulazione intravascolare disseminata, CID) e 18 casi di CVST. Un nesso causale con il vaccino non è dimostrato, ma esso è possibile e merita ulteriori analisi. Il PRAC ha coinvolto nella sua revisione esperti in malattie del sangue e ha lavorato a stretto contatto con altre autorità sanitarie, tra cui l'MHRA del Regno Unito, che ha esperienza con la somministrazione di questo vaccino a circa 11 milioni di persone. Complessivamente, il numero di eventi tromboembolici riportati dopo la vaccinazione, sia negli studi prima dell'autorizzazione che nelle segnalazioni dopo il lancio delle campagne di vaccinazione (469 segnalazioni, 191 delle quali dall'EEA), è inferiore a quello atteso nella popolazione generale.

Ciò consente al PRAC di confermare che non vi è alcun aumento del rischio complessivo di trombi. Tuttavia, permangono alcune preoccupazioni nei pazienti più giovani, legate in particolare a questi rari casi. Gli esperti del Comitato hanno esaminato in modo estremamente dettagliato i casi di CID e CVST segnalati dagli Stati Membri, 9 dei quali sono stati fatali. La maggior parte di questi si è verificata in persone di età inferiore ai 55 anni, per la maggioranza donne. Poiché questi eventi sono rari e lo stesso COVID-19 spesso causa disturbi della coagulazione del sangue nei pazienti, è difficile stimare l'incidenza attesa per questi eventi nelle persone che non hanno ricevuto il vaccino. Tuttavia, sulla base dei dati pre-COVID-19, è stato calcolato che, alla data del 16 marzo 2021, era atteso che si verificasse, tra le persone al di sotto dei 50 anni, meno di 1 caso di CID entro 14 giorni dalla somministrazione del vaccino, mentre sono stati segnalati 5 casi. Allo stesso modo, in questa fascia di età erano attesi in media 1,35 casi di CVST, mentre alla stessa data ne sono stati osservati 12. Una simile differenza non era evidenziabile nella popolazione più anziana a cui era stato somministrato il vaccino. 0011156-19/03/2021-DGPRES-DGPRES-P - Allegato Utente 2 (A02) Il Comitato è del parere che la comprovata efficacia del vaccino nel prevenire il ricovero in ospedale e la morte per COVID-19 superi la probabilità estremamente ridotta di sviluppare CID o CVST. Tuttavia, alla luce dei risultati delle valutazioni, i pazienti devono essere consapevoli della remota possibilità che si verifichino tali sindromi e, nel caso si verificassero sintomi indicativi di problemi di coagulazione, i pazienti devono consultare immediatamente un medico e informare gli operatori sanitari della loro recente vaccinazione. Sono già state prese misure per aggiornare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto, per includere maggiori informazioni su questi rischi. Il PRAC intraprenderà un'ulteriore revisione di questi rischi, inclusa l'analisi relativa ad altre tipologie di vaccini COVID-19 (sebbene finora non sia stato identificato alcun segnale dal monitoraggio). Continuerà la stretta sorveglianza delle segnalazioni di disturbi della coagulazione del sangue,

mentre sono in corso ulteriori studi per fornire maggiori dati di laboratorio ed evidenze dalla "Real World Evidence".

L'EMA comunicherà ulteriori aggiornamenti appena saranno disponibili. Informazioni per i pazienti

- Il vaccino COVID-19 AstraZeneca non è associato ad un aumento del rischio complessivo di disturbi della coagulazione del sangue.

- Si sono verificati casi molto rari di disordini inusuali della coagulazione del sangue, accompagnati da bassi livelli di piastrine (componenti che favoriscono la coagulazione del sangue) dopo la vaccinazione. I casi segnalati sono avvenuti quasi tutti in donne di età inferiore ai 55 anni. - Poiché il COVID-19 può essere estremamente grave ed è così diffuso, i benefici del vaccino nel prevenirlo superano i rischi di effetti indesiderati.

- Tuttavia, se si verificasse uno dei seguenti sintomi dopo aver ricevuto il vaccino COVID-19 AstraZeneca: o affanno o dolore al petto o allo stomaco o gonfiore o freddo ad un braccio o una gamba; o mal di testa grave o in peggioramento, o visione offuscata dopo la vaccinazione o sanguinamento persistente o piccoli lividi multipli, macchie rossastre o violacee, o versamenti ematici (flittene) sotto la pelle cercate immediata assistenza medica e menzionate la vostra recente vaccinazione.

Informazioni per gli operatori sanitari

- In soggetti cui era stato recentemente somministrato il vaccino COVID-19 AstraZeneca sono stati riportati casi, per lo più verificatisi entro 14 giorni dalla vaccinazione, di trombosi e trombocitopenia, alcuni sotto forma di trombosi delle vene mesenteriche o cerebrali, o come trombosi dei seni venosi cerebrali. La maggior parte delle segnalazioni ha riguardato donne di età inferiore ai 55 anni, sebbene tale dato possa essere influenzato dalla maggiore esposizione di questa popolazione per le popolazioni target individuate nelle campagne di vaccinazione condotte nei diversi Stati membri.

- Il numero di eventi segnalati supera quelli attesi ed il nesso di causalità, sebbene non confermato, non può nemmeno essere escluso. Tuttavia, data la rarità degli eventi e la difficoltà di stabilirne l'incidenza di base, poiché la stessa malattia da COVID-19 sta portando a ricoveri con complicanze tromboemboliche, la forza di qualsiasi associazione causale è incerta.

- L'EMA ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale rimanga positivo e non vi sia alcuna associazione con i disturbi tromboembolici complessivi. Tuttavia, verranno adottate misure per aggiornare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto ed il foglio illustrativo del vaccino con informazioni sui casi di CID e CVST che si sono verificati.

- Gli operatori sanitari sono invitati a prestare attenzione a possibili casi di tromboembolia, CID o CVST che si verifichino in soggetti vaccinati.

- I vaccinati devono essere avvisati di rivolgersi immediatamente a un medico per i sintomi di tromboembolismo e in particolare per segni di trombocitopenia e trombi cerebrali come: lividi o sanguinamento, mal di testa persistente o grave, in particolare successivamente a 3 giorni dopo la vaccinazione. Verrà inviata una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) che prescrivono, dispensano o somministrano il medicinale. La DHPC sarà anche pubblicata su una pagina dedicata nel sito web dell'EMA. Maggiori informazioni sul medicinale Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 18 anni. COVID-19 è causato dal virus SARS-CoV-2. Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato per contenere il gene per la produzione di una proteina di SARS-CoV-2.

Il vaccino COVID-19 AstraZeneca non contiene il virus SARS-CoV-2 e non può causare COVID-19. Gli effetti indesiderati più comuni del vaccino COVID-19 AstraZeneca sono generalmente lievi o moderati e migliorano entro pochi giorni dopo la vaccinazione. Maggiori informazioni sulla procedura La revisione degli eventi tromboembolici con il vaccino COVID-19 AstraZeneca è stata effettuata nel contesto di un segnale di sicurezza, con un calendario accelerato. Un segnale di sicurezza è un'informazione su un evento avverso nuovo o non completamente documentato, che

è potenzialmente causato da un medicinale - come un vaccino - e che richiede ulteriori indagini. La revisione è stata effettuata dal Comitato responsabile per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, mentre il Comitato per i medicinali ad uso umano dell'EMA, il CHMP, valuterà rapidamente le eventuali modifiche necessarie da apportare alle informazioni sul prodotto.

Fonte: Regione Lombardia Nota n. 2197 del 24/03/2021

URGENTE - Vaccino COVID-19 AstraZeneca: rischio di trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Si trasmette per quanto di competenza la NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA) del 24.3.2021 per l'utilizzo del Vaccino Covid, 19 di ASTRAZENICA. Si chiede la massima diffusione agli operatori dei centri vaccinali e per le ATS di comunicarlo alle strutture sociosanitarie (RSA e RSD)

Fonte: AIFA Comunicato del 24/03/2021

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Vaccino COVID-19 AstraZeneca: rischio di trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Elementi chiave

- Vaccino COVID-19 AstraZeneca: i benefici superano i rischi nonostante un possibile collegamento con casi molto rari di trombi associati ad un livello basso di piastrine.
- Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con il vaccino COVID-19 di AstraZeneca.
- **Gli operatori sanitari devono vigilare su segni e sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia.**
- I vaccinati devono essere informati della necessità di consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi quali: mancanza di respiro, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque abbia sintomi neurologici, inclusi mal di testa grave o persistente e visione offuscata dopo la vaccinazione, o noti lividi cutanei (petecchie) al di fuori del sito di vaccinazione dopo pochi giorni, deve rivolgersi immediatamente ad un medico. Ulteriori informazioni Il vaccino COVID-19 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. Sono stati riportati casi di eventi tromboembolici a seguito della somministrazione del vaccino COVID-19 AstraZeneca in diversi paesi dell'Area Economica Europea, alcuni dei quali hanno portato a sospensioni locali di lotti specifici o dell'uso del vaccino stesso. Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con il vaccino COVID-19 AstraZeneca. Questo include casi gravi che si presentano come trombosi venosa, anche in siti di insorgenza insoliti come: trombosi cerebrale dei seni venosi, trombosi venosa mesenterica, nonché trombosi arteriosa in concomitanza con trombocitopenia. La maggior parte di questi casi si è verificata in donne di età inferiore ai 55 anni tra i sette e i quattordici giorni successivi alla vaccinazione, tuttavia ciò può riflettere l'aumento dell'uso del vaccino in questa popolazione. Alcuni casi hanno avuto un esito fatale. Sulla base di questi eventi, il PRAC ha avviato la procedura di segnale al fine di indagare ulteriormente sulla problematica. Il PRAC ha effettuato un'indagine completa con una tempistica accelerata, compresa un'attenta revisione delle segnalazioni dei casi presenti in EudraVigilance di trombi e trombocitopenia in soggetti che hanno ricevuto il vaccino, prestando particolare attenzione alle informazioni su: sesso, età, fattori di rischio, diagnosi di COVID-19 (se disponibile), tempo di insorgenza dei sintomi rispetto alla vaccinazione, esito e la gravità clinica. L'indagine ha incluso anche una revisione della letteratura collegata, un'analisi tra i dati osservati e i dati attesi condotta sulle segnalazioni di EudraVigilance (inclusendo i seguenti

Termini Preferiti del dizionario MedDRA: trombosi del seno venoso (cerebrale), coagulazione intravascolare disseminata e porpora trombocitopenica trombotica.

Mentre si continua a raccogliere ulteriori evidenze, il PRAC ha raccomandato un aggiornamento delle informazioni sul prodotto del vaccino COVID-19 AstraZeneca sospensione iniettabile, sulla base di quanto noto al momento su questo problema di sicurezza. Invito alla segnalazione La segnalazione di reazioni avverse sospette dopo l'autorizzazione del medicinale è importante in quanto consente il monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio di questo e di qualsiasi altro medicinale. Si ricorda, pertanto, agli operatori sanitari di continuare a segnalare le sospette reazioni avverse associate all'uso del vaccino COVID-19 AstraZeneca in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea.

E' possibile segnalare una sospetta reazione avversa a: Agenzia Italiana del Farmaco sito web:
<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Riferimenti di contatto aziendali

Per ulteriori richieste riguardanti queste informazioni, può contattare:

AstraZeneca S.p.A.

Via Ludovico il Moro 6/C

20080 Basiglio (MI) Italia

Numero verde: 800.647.077

Fax: 800.847.772

www.astrazeneca.it

www.astrazeneca.com



Fonte: EMA /178313/2021 - 31/03/2021

Vaccino AstraZeneca COVID-19: continua la revisione dei casi di trombi molto rari ed inusuali

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA – PRAC - si è riunito oggi, mercoledì 31 marzo, nel contesto della sua revisione continua di casi molto rari ed inusuali di trombi associati a un basso numero di piastrine in persone vaccinate con il vaccino COVID-19 di AstraZeneca (ora chiamato Vaxzevria). Lunedì 29 marzo l'EMA ha convocato una riunione del gruppo di esperti ad hoc per fornire ulteriori contributi alla valutazione in corso. Esperti esterni indipendenti, appartenenti ad una vasta gamma di specialità mediche che comprende ematologi, neurologi ed epidemiologi, hanno discusso aspetti specifici quali: i possibili meccanismi, se sia possibile identificare fattori di rischio predisponenti e quali dati aggiuntivi siano necessari per caratterizzare ulteriormente gli eventi osservati e i potenziali rischi. Le conclusioni di questa riunione saranno discusse dal PRAC e contribuiranno alla valutazione in corso. Attualmente, la revisione dei casi non ha identificato per questi eventi molto rari alcun fattore di rischio specifico quale l'età, il sesso o una precedente storia

medica di disturbi della coagulazione. Un nesso causale con il vaccino non è stato dimostrato, ma esso è possibile e ulteriori analisi sono in corso. Come comunicato il 18 marzo, l'EMA ritiene che i benefici del vaccino AstraZeneca nella prevenzione del COVID-19, con il rischio ad esso associato di ospedalizzazione e morte, superino i rischi di effetti indesiderati. Sono disponibili maggiori informazioni e indicazioni per gli operatori sanitari e per il pubblico nelle informazioni sul prodotto del vaccino e nella relativa comunicazione diretta agli operatori sanitari. **Le persone vaccinate devono essere consapevoli della remota possibilità che si verifichi questa tipologia molto rara di trombi. In caso avvertano sintomi indicativi di problemi di coagulazione come descritto nelle informazioni sul prodotto, devono cercare immediatamente assistenza medica ed informare gli operatori sanitari della loro recente vaccinazione.** L'EMA continua a collaborare con le autorità nazionali degli Stati membri dell'UE per garantire che vengano segnalati casi sospetti di trombi inusuali; questi casi continuano ad essere esaminati nella valutazione in corso al PRAC. Sulla base di tutti i dati attualmente disponibili, il PRAC dovrebbe emanare una raccomandazione aggiornata durante la riunione plenaria di aprile.

Il rapporto che descrive la valutazione preliminare del PRAC dei casi segnalati di trombi e le conclusioni è disponibile sul sito web dell'EMA. Maggiori informazioni sulla procedura La revisione dei casi molto rari di trombi inusuali associati a un basso numero di piastrine (trombocitopenia) è in corso nel contesto di un segnale di sicurezza, con un calendario accelerato. Un segnale di sicurezza è un'informazione su un evento avverso nuovo o non completamente documentato che è potenzialmente causato da un medicinale, come un vaccino, e che richiede ulteriori indagini. La revisione è effettuata dal Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, il Comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano. Una volta completata la revisione, il PRAC formulerà tutte le raccomandazioni necessarie per ridurre al minimo i rischi e proteggere la salute dei pazienti. Le raccomandazioni del PRAC saranno quindi inviate al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le questioni riguardanti i medicinali per uso umano, che adotterà rapidamente il parere dell'Agenzia. L'EMA fornisce raccomandazioni scientifiche a sostegno dell'uso sicuro ed efficace dei vaccini COVID19. Le raccomandazioni dell'EMA sono la base su cui i singoli Stati membri dell'UE progetteranno e implementeranno le proprie campagne di vaccinazione nazionali. Queste possono differire da paese a paese, a seconda delle esigenze e circostanze nazionali, come i tassi di infezione, le popolazioni prioritarie da vaccinare, la disponibilità di vaccini e i tassi di ospedalizzazione.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0014358 del 07/04/2021

Vaccino Vaxzevria (precedentemente denominato COVID-19 Vaccine AstraZeneca). Aggiornamento raccomandazioni.

Facendo seguito alla nota circolare prot. N° 8811-08/03/2021-DGPRES e alla nota circolare prot. N° 11156-19/03/2021-DGPRES, visto il parere della CTS di AIFA (allegato1) acquisito con prot. N° 14357-07/04/2021-DGPRES, sentito il Presidente del Consiglio Superiore di Sanità, ribadendo che il **vaccino Vaxzevria** è approvato a partire dai 18 anni di età, sulla base delle attuali evidenze, tenuto conto del basso rischio di reazioni avverse di tipo tromboembolico a fronte della elevata mortalità da COVID-19 nelle fasce di età più avanzate, si rappresenta che **è raccomandato un suo uso preferenziale nelle persone di età superiore ai 60 anni**. In virtù dei dati ad oggi disponibili, chi ha già ricevuto una prima dose del vaccino Vaxzevria, può completare il ciclo vaccinale col medesimo vaccino.

Allegato Utente 1 (A01) SEDUTA DEL 07/04/2021 h.19.15

La CTS ha esaminato tutta la documentazione disponibile, nonché le valutazioni dell'Area di Farmacovigilanza di AIFA e del PRAC-EMA, con il supporto del gruppo di esperti in ambito di coagulazione convocato dall'Agenzia con il compito di fornire un supporto scientifico nell'analisi dei casi di trombosi. Sulla base degli elementi emersi da tale valutazione, la CTS esprime le seguenti considerazioni:

x è stata riscontrata un'associazione tra il vaccino Vaxzevria e casi molto rari di tromboembolismi anche gravi, in sedi inusuali (fra i quali casi rari di trombosi venosa dei seni cerebrali, trombosi splancniche e arteriose) associati a trombocitopenia;

x ad oggi, la maggior parte dei casi è stata segnalata in soggetti di età inferiore ai 60 anni e prevalentemente nelle donne. Tali eventi sono stati osservati per lo più entro 14 giorni dalla somministrazione della prima dose di vaccino. Al momento non esistono dati sul rischio correlato alla seconda dose in quanto al momento essa è stata somministrata solo ad un numero limitato di soggetti;

x alla luce dei dati attualmente disponibili non è possibile esprimere raccomandazioni circa l'individuazione di specifici fattori di rischio, e nel contempo non sono identificabili trattamenti preventivi dei suddetti episodi trombotici;

x l'associazione con gli eventi trombotici sopra descritti non è stata riscontrata nei soggetti di età superiore a 60 anni, nei quali l'incidenza dei casi a seguito della vaccinazione risulta addirittura inferiore rispetto a quella attesa;

x non sono ancora disponibili ulteriori dati dalle sperimentazioni attualmente in corso; x EMA ha aggiornato le informazioni di sicurezza del vaccino in RCP per tenere conto degli eventi di tromboembolismo in sedi inusuali (fra i quali casi rari di trombosi venosa dei seni cerebrali, trombosi splancniche e arteriose) associati a trombocitopenia;

x sono in corso e saranno implementati studi di approfondimento in merito al possibile meccanismo patogenetico sottostante;

x a seguito della valutazione effettuata dal PRAC nella seduta del 07/04/2021, è stata inoltre predisposta una Nota Informativa Importante con aggiornamenti sul rischio di trombosi associate a trombocitopenia;

x l'AIFA in collaborazione con l'EMA continuerà l'attenta valutazione di qualsiasi segnale di sicurezza anche al fine di formulare eventuali ulteriori raccomandazioni.

Parere CTS

Sulla base delle attuali stime di incidenza che indicano l'estrema rarità degli eventi sopra descritti, **il bilancio beneficio/rischio del vaccino Vaxzevria si conferma complessivamente positivo, in quanto il vaccino è sicuramente efficace nel ridurre il rischio di malattia grave, ospedalizzazione e morte connesso al COVID-19.** Attualmente tale bilancio appare progressivamente più favorevole al crescere dell'età, sia in considerazione dei maggiori rischi di sviluppare COVID-19 grave, sia per il mancato riscontro di un aumentato rischio degli eventi trombotici sopra descritti nei soggetti vaccinati di età superiore ai 60 anni. 0014358-07/04/2021-DGPREDGPREDP - Allegato Utente 1 (A01) La Commissione rileva, infine, che al momento non sono stati identificati analoghi segnali di rischio per i vaccini a mRNA. Non è invece ancora possibile esprimere un giudizio in merito ad altri vaccini che utilizzano piattaforme vaccinali virali.



Fonte: EMA comunicato del 13/04/2021

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA) VAXZEVRIA/COVID-19

Vaccine AstraZeneca: collegamento tra il vaccino e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia 13 Aprile 2021

Elementi chiave

- Una relazione causale tra la vaccinazione con Vaxzevria e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia è considerata plausibile.
- Anche se tali reazioni avverse sono molto rare, hanno superato quanto atteso nella popolazione generale.
- In questa fase non sono stati identificati fattori di rischio specifici.
- Gli operatori sanitari devono vigilare su segni e sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia e informare di conseguenza i vaccinati.
- L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali nazionali. Ulteriori informazioni Vaxzevria 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.

Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con Vaxzevria. Questo include casi gravi che si presentano come trombosi venosa, anche in siti di insorgenza insoliti come: trombosi cerebrale dei seni venosi, trombosi venosa mesenterica, nonché trombosi arteriosa in concomitanza con trombocitopenia.

La maggior parte di questi casi si è verificata in donne di età inferiore ai 60 anni entro i quattordici giorni successivi alla vaccinazione. Alcuni casi hanno avuto un esito fatale. Finora, i casi riportati si sono verificati dopo la somministrazione della prima dose di Vaxzevria. L'esperienza di esposizione alla seconda dose è ancora limitata. Il Comitato sulla valutazione dei rischi in farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha effettuato un'indagine completa comprendente un'attenta revisione delle segnalazioni presenti in EudraVigilance (database europeo di farmacovigilanza) riguardanti casi di trombi e trombocitopenia in soggetti che hanno ricevuto il vaccino prestando particolare attenzione alle informazioni su sesso, età, fattori di rischio, diagnosi COVID-19 (se disponibile), tempo di insorgenza, esito, e entità clinica.

L'indagine ha incluso anche una revisione della letteratura collegata, un'analisi dei dati osservati / dati attesi condotta sulle segnalazioni di EudraVigilance. A seguito del contributo di esperti, si ritiene che un disturbo simile alla trombocitopenia atipica indotta da eparina (aHIT) sia l'ipotesi più plausibile, date le somiglianze osservate sia nel profilo sierologico che nella presentazione clinica dei pazienti affetti. **Si ritiene probabile che la sindrome, che assomiglia all'aHIT, riguardi una grave attività auto-anticorpale contro PF4 che presenta un'elevata affinità di legame.**

Si è ipotizzato che l'anticorpo stesso possa cambiare la struttura del PF4, in modo simile a quanto dimostrato per l'aHIT. E' stato osservato che, in tutti i pazienti il cui materiale biologico è stato analizzato, sono stati rilevati alti titoli di anticorpi anti-PF4, il che contribuisce a questa ipotesi. Saranno realizzati numerosi studi per identificare l'esatto meccanismo fisiopatologico che causa l'insorgenza di questi eventi trombotici e definire l'entità precisa del rischio. Mentre si continuano a raccogliere ulteriori evidenze, il PRAC ha raccomandato un aggiornamento delle informazioni del prodotto Vaxzevria sulla base di quanto noto al momento su questo problema di sicurezza. Uno di questi aggiornamenti è costituito dall'introduzione della trombocitopenia come reazione avversa al paragrafo 4.8 del Riassunto Delle Caratteristiche del Prodotto, con una frequenza comune considerando i dati degli studi clinici e dall'inclusione della trombosi in combinazione con la trombocitopenia con frequenza molto rara. Invito alla segnalazione La segnalazione di reazioni avverse sospette dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto consente il monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio di questo e di qualsiasi altro medicinale.

Si ricorda, pertanto, agli operatori sanitari di continuare a segnalare le sospette reazioni avverse associate all'uso di Vaxzevria

▼ in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea. E' possibile segnalare una sospetta reazione avversa a: Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioniavverse>

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale. Ciò consente una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Riferimenti di contatto aziendali

Per ulteriori richieste riguardanti queste informazioni, può contattare:

AstraZeneca S.p.A. Via Ludovico il Moro 6/C

20080 Basiglio (MI) Italia

Numero verde: 800.647.077

Fax: 800.847.772

www.astrazeneca.it www.astrazeneca.com



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0015545 del 14/04/2021

Si trasmette l'aggiornamento della nota informativa del vaccino VAXZEVRIA (allegato 1), predisposta da AIFA. Sono confermati il modulo di consenso alla vaccinazione COVID-19, trasmesso con nota 12469-28/03/2021-DGPRES, e le note informative relative ai vaccini COMIRNATY (Pfizer/Biontech) e COVID-19 VACCINE MODERNA, trasmesse con nota 12238-25/03/2021- DGPRES.

ALLEGATO AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19

NOTA INFORMATIVA

Vaxzevria (Vaccino COVID-19 AstraZeneca)

Cos'è il Vaxzevria e a cosa serve Il vaccino Vaxzevria (precedentemente noto come Vaccino COVID-19 AstraZeneca) è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Vaxzevria viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19. Cosa deve sapere prima di ricevere Vaxzevria Vaxzevria non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaxzevria in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;

- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali). In seguito alla somministrazione di Vaxzevria sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue, spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), in associazione a bassi livelli di piastrine, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. Questa condizione includeva casi gravi con coaguli di sangue in siti diversi o insoliti come pure coagulazione o sanguinamento eccessivi in tutto il corpo. **La maggior parte di questi casi si è verificata nei primi quattordici giorni successivi alla vaccinazione e si è verificata principalmente in donne sotto i 60 anni di età.** In alcuni casi questa condizione ha provocato morte. Rivolgersi immediatamente a un medico in caso di respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, consultare immediatamente un medico se, dopo alcuni giorni, si verificano mal di testa intensi o persistenti o visione offuscata dopo la vaccinazione, o se dopo pochi giorni compaiono lividi sulla pelle o chiazze rotonde in un punto diverso dal sito di vaccinazione. Il Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, nella riunione del 7 aprile 2021, ha concluso che i benefici di Vaxzevria nel combattere la minaccia ancora diffusa del COVID-19 (che a sua volta provoca problemi di coagulazione e può essere fatale) continuano a superare il rischio di effetti indesiderati (<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-astrazeneca-ema-trova-un-possibilecollegamento-con-casi-molto-rari-di-trombi-inusuali-associati-a-bassi-livelli-di-piastrine>).

Altri medicinali e Vaxzevria Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino. L'esperienza sull'uso di Vaxzevria in donne in gravidanza è limitata. Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati. Sulla base dei risultati dello studio preliminare, non sono previsti effetti sullo sviluppo del feto. La somministrazione di Vaxzevria durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto. Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di Vaxzevria. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con Vaxzevria potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani). Come viene somministrato Vaxzevria Vaxzevria viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata circa 12 settimane dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione. È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose.

Possibili effetti indesiderati

Con Vaxzevria possono verificarsi, come con tutti i vaccini, effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Richieda assistenza medica urgente se si manifestano sintomi di grave

reazione allergica. Tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- sensazione di svenimento o stordimento
- cambiamenti nel battito cardiaco
- fiato corto
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- orticaria o eruzione cutanea
- nausea o vomito
- mal di stomaco.

Con Vaxzevria possono **verificarsi i seguenti effetti indesiderati:**

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

- dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione
- sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale
- brividi o sensazione di febbre
- mal di testa

• sensazione di malessere (nausea)

• dolore alle articolazioni o dolore muscolare Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

• gonfiore o arrossamento nel punto in cui viene praticata l'iniezione

febbre (>38°C)

• malessere (vomito) o diarrea

• bassi livelli di piastrine nel sangue Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- sonnolenza o sensazione di vertigini
- diminuzione dell'appetito
- ingrossamento dei linfonodi
- sudorazione eccessiva, prurito o eruzione cutanea

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

• coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>).

Cosa contiene Vaxzevria

Il principio attivo è un adenovirus di scimpanzé non in grado di replicarsi che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2. Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Gli altri eccipienti sono: L-istidina; L-istidina cloridrato monoidrato; cloruro di magnesio esaidrato; polisorbato 80 (E 433); saccarosio; disodio edetato (diidrato); acqua per preparazioni iniettabili.



Fonte: EMA/226034/2021 - 23 aprile 2021

Vaccino anti-COVID-19 di AstraZeneca:

benefici e rischi nel contesto Vaxzevria (precedentemente denominato COVID-19 Vaccine AstraZeneca) è autorizzato nell'UE per prevenire COVID-19, che può provocare condizione grave e

decesso. La malattia può avere anche conseguenze a lungo termine in persone di tutte le età, comprese quelle altrimenti sane.

I benefici di Vaxzevria superano i rischi negli adulti di tutte le fasce di età; tuttavia, dopo la vaccinazione si sono verificati casi molto rari di coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine. Per supportare le autorità nazionali nel decidere come utilizzare al meglio il vaccino nei rispettivi territori, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha ulteriormente analizzato i dati disponibili, mettendo il rischio di rari coaguli di sangue nel contesto dei benefici del vaccino per le diverse fasce di età e i diversi tassi di infezione. L'analisi servirà a orientare le decisioni nazionali in merito all'impiego del vaccino, tenendo conto dell'evoluzione della pandemia e di altri fattori, tra cui la disponibilità dei vaccini. L'analisi può subire modifiche in base ai nuovi dati che diventeranno disponibili.

Il comitato ha inoltre esaminato i dati disponibili sull'uso della seconda dose.

Benefici e rischi noti di Vaxzevria

Vaxzevria è efficace nel prevenire ricoveri ospedalieri, ricoveri presso le unità di terapia intensiva e decessi dovuti a COVID-19. Gli effetti indesiderati più comuni sono in genere di entità lieve o moderata e si risolvono entro pochi giorni. Gli effetti indesiderati più gravi riguardano invece casi molto rari di coaguli di sangue insoliti associati a bassi livelli di piastrine, che si stima si verifichino in 1 persona vaccinata su 100.000. Nel caso in cui si manifestino sintomi, è necessario rivolgersi a un medico.

Informazioni relative a fasce di età e tassi di infezione

Il comitato ha analizzato i benefici del vaccino e il rischio di insoliti coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine nelle diverse fasce di età alla luce dei tassi di infezione mensili: basso (55 ogni 100.000 persone), medio (401 ogni 100.000 persone) e elevato (886 ogni 100.000 persone). Nell'analisi è stata presa in considerazione la prevenzione di ricoveri ospedalieri, ricoveri in terapia intensiva e decessi dovuti a COVID-19, sulla base di diverse ipotesi di efficacia del vaccino per contestualizzare l'insorgenza di questi coaguli di sangue insoliti. È stato dimostrato che i benefici della vaccinazione aumentano con l'aumento dell'età e del tasso di infezione. I dati disponibili in tutta l'UE erano insufficienti per fornire un ulteriore contesto sui benefici e i rischi per quanto riguarda il genere. Sono disponibili le rappresentazioni grafiche dei risultati, assumendo un'efficacia del vaccino dell'80% durante un periodo di quattro mesi. La relazione di valutazione del CHMP con i dati completi sarà pubblicata a breve. L'analisi attuale non costituisce una valutazione del rapporto beneficio/rischio del vaccino, che rimane positiva per gli adulti di tutte le fasce di età. Come per tutti i vaccini, Vaxzevria è approvato nell'UE perché i suoi benefici superano i rischi per una persona potenzialmente esposta all'agente che provoca la malattia. Tuttavia, le autorità nazionali considerano anche altri fattori al momento di decidere come utilizzare al meglio i vaccini. Poiché la vaccinazione è un intervento di sanità pubblica, le autorità nazionali potrebbero anche prendere in considerazione i benefici per l'intera popolazione, in quanto i vaccini possono proteggere un numero maggiore di persone rispetto a quelle vaccinate. Sebbene possa essere soggetta a modifiche man mano che i nuovi dati saranno disponibili, questa analisi può orientare gli Stati membri dell'UE nell'adeguare le loro strategie di vaccinazione a seconda del tasso di infezione e dell'età delle persone che devono ancora essere vaccinate.

Seconda dose di Vaxzevria

Il comitato ha raccomandato di continuare a somministrare una seconda dose di Vaxzevria da 4 a 12 settimane dopo la prima dose, in linea con le informazioni sul prodotto. Il CHMP ha considerato di raccomandare la somministrazione della seconda dose di Vaxzevria dopo un intervallo più lungo rispetto alle 4-12 settimane raccomandate, la non somministrazione della seconda dose o la somministrazione di un vaccino a mRNA come seconda dose. Tuttavia, l'esposizione e il follow-up non sono stati sufficientemente ampi per stabilire se il rischio di coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine nel sangue dopo una seconda dose sarà diverso dal rischio dopo la prima dose. Al momento i dati non esistono o sono in numero limitato per modificare le attuali raccomandazioni.

Fonti e incertezze dei dati

Il comitato ha utilizzato i dati del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) e degli Stati membri dell'UE per determinare quanti casi di ricovero ospedaliero, ricoveri in terapia intensiva o decessi si sarebbero verificati in fasce di età diverse in aree con tassi di infezione elevati, medi e bassi. Usando i dati di studi osservazionali, ha quindi stabilito il numero di eventi che il vaccino avrebbe evitato. Per calcolare il rischio di coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine, il comitato ha utilizzato i dati della banca dati europea degli effetti indesiderati (Eudravigilance).

Come nel caso di molte analisi basate sulla popolazione, vi sono alcune incertezze derivanti dalla mancanza di dati uniformi in tutta l'UE, da possibili ritardi nella segnalazione degli effetti indesiderati, dall'eventuale mancata segnalazione degli effetti indesiderati e da dati limitati provenienti da studi osservazionali. Man mano che i dati diventano disponibili, le stime dei benefici e dei rischi possono essere aggiornate. Maggiori informazioni sulle fonti e sulla metodologia dei dati saranno disponibili in una relazione di valutazione pubblicata sul sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sul vaccino

Vaxzevria è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni. COVID-19 è provocata dal virus SARS-CoV-2. Vaxzevria è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato in modo da contenere il gene responsabile della produzione della proteina presente sul SARS-CoV-2. Il vaccino non contiene il virus e non può provocare la malattia. Maggiori informazioni sul vaccino sono disponibili sul sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sulla procedura

La Commissione europea ha richiesto questa revisione a norma dell'articolo 5, paragrafo 3, del regolamento 726/2004, a seguito di una riunione informale dei ministri della Salute dell'UE il 7 aprile 2021. La revisione condotta dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA è ancora in corso. Ulteriori dati saranno pubblicati al momento della sua conclusione.



Fonte: AIFA 3 giugno 2021

VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: rischio di insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia – Aggiornamento

In riferimento alle precedenti note informative importanti inviati in data 24 Marzo e 13 Aprile, 2021, AstraZeneca AB in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e AIFA desidera informare di quanto segue:

Elementi chiave

- Vaxzevria è controindicato nei soggetti che hanno presentato sindrome trombotica trombocitopenica (TTS) in seguito alla precedente vaccinazione con Vaxzevria.
- La TTS richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o consultare specialisti (ad esempio, ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione.
- I soggetti con diagnosi di trombocitopenia insorta entro tre settimane dalla vaccinazione con Vaxzevria devono essere attentamente valutati per segni di trombosi. Allo stesso modo, i soggetti che presentino trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per trombocitopenia.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Vaxzevria (RCP) è stato aggiornato di conseguenza con le seguenti informazioni: Ulteriori Informazioni Vaxzevria 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. Una

combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con Vaxzevria. Tale manifestazione include casi gravi che si presentano come trombosi venosa, anche in siti di insorgenza insoliti, come la trombosi cerebrale dei seni venosi, e la trombosi venosa splancica, nonché la trombosi arteriosa in concomitanza con la trombocitopenia. Alcuni casi hanno avuto un esito fatale. La maggior parte di questi casi si è verificata nelle prime tre settimane successive alla vaccinazione e si è verificata soprattutto nelle donne di età inferiore ai 60 anni. Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia. I soggetti vaccinati devono essere istruiti a consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi quali respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe, dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque manifesti sintomi neurologici tra cui cefalea severa o persistente, visione annebbiata, confusione o convulsioni dopo la vaccinazione oppure ecchimosi (petecchia) in una sede diversa da quella della vaccinazione dopo alcuni giorni, deve consultare immediatamente un medico.

Gli individui con diagnosi di trombocitopenia entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere attivamente studiati per segni di trombosi. Allo stesso modo, gli individui che presentano trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per la trombocitopenia. Invito alla segnalazione Gli operatori sanitari devono segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di Vaxzevria in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea.

E' possibile segnalare una sospetta reazione avversa a: Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioniavverse>
Si prega di notare l'importanza di segnalare il nome del prodotto vaccinale e i dettagli del lotto.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0016722 del 21/04/2021 (SEDUTA CTS-AIFA DEL 20/04/2021)

La CTS si è riunita in data odierna per un aggiornamento circa la discussione e le conclusioni del PRAC-EMA sulla valutazione del segnale di sicurezza legato ai casi di trombosi con trombocitopenia occorsi dopo la somministrazione del **vaccino COVID-19 Janssen**.

L'EMA ribadisce che i benefici del vaccino nella prevenzione del COVID-19 superano i rischi di effetti indesiderati in tutta la popolazione inclusa nell'indicazione autorizzata (soggetti a partire dai 18 anni di età). Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente a seguito della vaccinazione con il vaccino COVID-19 Janssen. Una relazione causale con il vaccino è considerata plausibile.

Sulla base dei dati attualmente disponibili, **l'associazione con gli eventi trombotici sopra descritti è stata riscontrata in soggetti di età inferiore a 60 anni e prevalentemente nelle donne**. L'EMA ha aggiornato le informazioni di sicurezza del vaccino contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel Foglio Illustrativo per tenere conto degli eventi di tromboembolismo in sedi inusuali (fra i quali casi rari di trombosi venosa dei seni cerebrali, trombosi splancniche e arteriose) associati a trombocitopenia. È stata inoltre predisposta una Nota Informativa Importante per gli operatori sanitari.

Parere CTS La CTS, esaminati gli elementi disponibili con il supporto degli uffici dell'Agenzia, esprime le seguenti considerazioni:

- sulla base delle attuali stime di incidenza che indicano l'estrema rarità degli eventi sopra descritti, il bilancio beneficio/rischio del vaccino Janssen si conferma complessivamente positivo, in quanto **il vaccino è sicuramente efficace nel ridurre il rischio di malattia grave, ospedalizzazione e morte connesso al COVID-19;**

- tenuto conto delle analogie esistenti tra i due vaccini (Janssen e Vaxzevria), sia per quanto riguarda le piattaforme utilizzate (vettore adenovirale in entrambi i casi) che per la tipologia di eventi (in particolare relativamente al quadro clinico e all'età di insorgenza), si ritiene che al momento per il vaccino Janssen debbano essere previste le stesse condizioni di utilizzo del vaccino Vaxzevria.

L'AIFA in collaborazione con l'EMA continuerà l'attenta valutazione di qualsiasi segnale di sicurezza anche al fine di formulare eventuali ulteriori raccomandazioni.

Fonte: AREU Lettera prot. 5888 del 01/01/2021

Si trasmette il documento "**Indicazioni sull'organizzazione e la gestione di eventi avversi durante le vaccinazioni presso Centri Massivi sulla base delle indicazioni del Piano Vaccinale Anti-Covid19 della Regione Lombardia**" attraverso il quale AREU vuole proporre alcune indicazioni e confermare quanto deve essere organizzato per una corretta integrazione con il Sistema dell'Emergenza e Urgenza pre-ospedaliero già in essere nella nostra Regione.

Si sottolinea che, contestualmente allo sviluppo del piano vaccinale regionale anti-Covid19, AREU provvederà ad aumentare comunque il numero dei mezzi di soccorso in modo proporzionale ai centri vaccinali massivi presenti sul territorio. I mezzi aggiuntivi saranno posizionati nel territorio regionale sulla base delle informazioni comunicate dalle ATS/ASST/IRCCS ad AREU, con particolare attenzione ai volumi di somministrazioni programmate nei diversi centri di vaccinazione massiva, alla localizzazione degli stessi ma anche delle altre sedi attive nei territori. Oltre al potenziamento della flotta dei mezzi di soccorso presenti sul territorio regionale, AREU provvederà anche a garantire un servizio di video consulenza rivolto ai medici presenti presso il centro vaccinale attraverso l'utilizzo di uno smartphone. Quest'ultimo sarà dotato di un applicativo che, su richiesta del medico presente nel centro vaccinale, permetterà alla SOREU, in remoto, di attivare una videochiamata aumentando quindi le possibilità di ausilio per gli operatori del centro stesso.

Allegato

Vogliamo proporre alcune indicazioni e confermare quanto deve essere organizzato per una corretta integrazione con il Sistema dell'Emergenza e Urgenza pre-ospedaliero già in essere nella nostra Regione. In premessa, si riporta una indagine condotta su 14.000.000 di vaccinati con Pfizer-bioNTech Covid -19 vaccine BNT162b2 e Moderna Vaccine, che ha registrato un numero di 7000 segnalazioni di eventi avversi, di cui 640 da considerare "serie" e di queste solo 62 sono state reazioni anafilattiche. Le reazioni sono riferite a 46 casi sviluppati dopo Pfizer-bioNTech Covid -19 vaccine BNT162b2 e a 16 casi occorsi dopo la vaccinazione con Moderna Vaccine.

Durante l'attività svolta presso il centro HUB Vaccinale Fiera, gestito dalla Fondazione IRCSS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano in collaborazione con AREU, nel periodo di 3 mesi sono state somministrare un totale di 37.000 dosi e non è stata osservata alcuna reazione anafilattica: si sono registrati 3 trasporti presso un pronto soccorso per manifestazioni cliniche non classificabili come reazione allergica bensì secondarie all'atto vaccinale, ovvero episodio

214

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Galliccioli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

lipotimico, crisi ipertensiva e parestesie al braccio sede di somministrazione. In base a quanto riferito in precedenza e riportato in letteratura, stimiamo che in Regione Lombardia, sulla base della popolazione residente, si possano ipotizzare circa 40-60 reazioni anafilattiche; tale valore può essere correttamente gestito dal sistema di emergenza territoriale, già presidiato da AREU.

Contestualmente allo sviluppo del piano vaccinale regionale anti-Covid19, AREU provvederà ad **aumentare comunque il numero dei mezzi di soccorso in modo proporzionale ai centri vaccinali massivi presenti sul territorio**. I mezzi aggiuntivi saranno posizionati nel territorio regionale sulla base delle informazioni comunicate dalle ATS/ASST/IRCCS ad AREU, con particolare attenzione ai volumi di somministrazioni programmate nei diversi centri di vaccinazione massiva, alla localizzazione degli stessi ma anche delle altre sedi attive nei territori. **E' indispensabile che nei Centri massivi di vaccinazione sia assicurata e strutturata l'attività di osservazione post-vaccinazione**, anche con l'utilizzo di volontari o addetti al primo soccorso adeguatamente formati, al fine di anticipare gli eventuali interventi da parte degli operatori sanitari. Oltre al potenziamento della flotta dei mezzi di soccorso presenti sul territorio regionale, AREU provvederà anche a garantire un servizio di videoconsulenza rivolto ai medici presenti presso il centro vaccinale, il quale sarà organizzato nelle modalità di seguito descritte:

1) a fronte di una reazione avversa grave secondaria a vaccinazione, il medico del centro vaccinale massivo avrà la possibilità di contattare il Sistema di Emergenza Urgenza pre-ospedaliero tramite uno smartphone messo a disposizione da AREU, che deve essere mantenuto nel locale individuato per la gestione delle emergenze.

2) lo smartphone dedicato sarà dotato della APP "Where ARE U" che consentirà agli operatori dell'112 di geolocalizzare, in modo automatico, il luogo della chiamata ed il profilo del chiamante; ad esempio: Centro Vaccinale Massivo in Fiera, accesso da via...

3) l'operatore che eseguirà la chiamata dovrà dichiarare che sta segnalando "una reazione avversa grave a vaccino avvenuta in un centro vaccinale". Questa informazione fa sì che la telefonata venga trasferita, su una linea di alta priorità, ad un operatore della Sala Operativa Regionale di Emergenza e Urgenza (SOREU 118). L'operatore della Sala operativa, in funzione delle informazioni raccolte, invierà i mezzi di soccorso più adeguati e disponibili presenti sul territorio. In ogni caso, durante la chiamata in SOREU, una volta raccolte le prime informazioni, la fonia e la scheda saranno trasferite alla consolle sanitaria (della stessa SOREU) in modo che il medico presente nel centro vaccinale, se lo desidera, potrà essere messo in contatto con il medico rianimatore presente in Sala operativa in modo che si possa confrontare sulle condizioni cliniche in cui versa il vaccinato e sul piano terapeutico da adottare, in attesa dell'arrivo del mezzo di soccorso. Lo smartphone messo a disposizione sarà anche dotato di un applicativo che, su richiesta del medico presente nel centro vaccinale, permetterà alla SOREU, in remoto, di attivare una videochiamata aumentando quindi le possibilità di ausilio per gli operatori del centro stesso. Le modalità organizzative e i flussi di comunicazione sono illustrati schematicamente nella figura seguente.





Fonte: Regione Lombardia Nota n. 0029012 del 28/04/2021

Richiamando precedenti note del CRFV inviate con protocollo G1.2021.0000884, G1.2021.0003564, rispettivamente del 11/01/2021 e del 21/01/2021, si trasmette in allegato il documento aggiornato relativo alla gestione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini Covid-19. Di seguito sono riportate alcune precisazioni riguardo la gestione di tali segnalazioni, seguendo il normale flusso di segnalazione e le tempistiche previste dalla normativa vigente in materia di farmacovigilanza.

1. IDENTIFICAZIONE DEL VACCINO E DEL NUMERO DI LOTTO NELLA SEGNALAZIONE – è necessario fornire il nome commerciale, il numero di lotto e il numero di dose somministrata del vaccino oggetto della segnalazione. Al momento sono autorizzati quattro vaccini per l'immunizzazione da Covid19: Comirnaty (AIC 049269018), Covid19 Vaccine Moderna (AIC 049283017), Vaxzevria, prima denominato Covid19 Vaccine AstraZeneca (AIC 049314014 confezione 8 dosi e AIC 049314026 confezione 10 dosi) e Covid19 Vaccine Janssen (AIC 049395015).

2. NUMERO DI DOSE SOMMINISTRATA – essa dovrà essere riportata nel campo "sintesi del caso" utilizzando la seguente dicitura: Numero dose richiamo (1 o 2), ora somministrazione (HH:MM).

3. CRITERI DI GRAVITÀ E REAZIONI AVVERSE PRESENTI IN IME LIST – la gravità delle reazioni relative a vaccini Covid19 viene definita dalla gravità dell'evento osservato come conseguenza della vaccinazione e non soltanto dalla presenza della reazione in IME list. Riguardo alla possibilità di codificare "fallimento vaccinale", in mancanza di una condivisione di caso condivisa a livello globale per mancanza di efficacia, l'interpretazione delle segnalazioni risulta al momento difficoltosa. Si suggerisce, pertanto, di utilizzare il termine "fallimento vaccinale" quando il soggetto sia stato correttamente immunizzato con entrambe le dosi, il tempo dalla seconda sia congruo, il tampone sia positivo e sia presente almeno uno dei sintomi riconducibili alla malattia Covid19 (febbre, tosse, respiro affannoso ecc.).

4. QUESTIONARI E INFORMAZIONI DI FOLLOW-UP – in merito alle richieste dei titolari di AIC di compilare i questionari di follow-up previsti nel Risk Management Plan, si sottolinea che è compito del RLFV aggiornare la scheda in Rete Nazionale di Farmacovigilanza e compito del titolare AIC aggiornarla in Eudravigilance nei campi strutturati o in alternativa nel campo a testo libero "descrizione del caso".

Per ogni dettaglio si rimanda alla consultazione della pagina web dell'AIFA dedicata ai vaccini Covid19.

**AGGIORNAMENTO SU
GESTIONE DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI
COVID-19 ALL'INTERNO DELLA RNF**

Facendo seguito alle precedenti note (0148253-30/12/2020-AIFA-AIFA_UGS-P, 0005081-18/01/2021-AIFA-AIFA_UGS-P e 0015443-09/02/2021-AIFA-AIFA_UGS-P) l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) intende fornire ulteriori precisazioni sulla gestione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle segnalazioni di sospette reazioni avverse conseguenti l'utilizzo di vaccini per l'immunizzazione da COVID-19.

1. Identificazione del vaccino nella segnalazione

Al momento sono autorizzati quattro vaccini per l'immunizzazione da COVID-19.

Due di essi hanno come principio attivo il termine "VACCINO ANTI COVID-19 A mRNA (NUCLEOSIDE MODIFICATO)" ed i seguenti nomi commerciali:

- **COMIRNATY**- BioNTech Manufacturing GmbH (AIC 049269018)
- **COVID-19 VACCINE MODERNA** - MODERNA BIOTECH SPAIN (AIC 049283017)

Un terzo vaccino ha come principio attivo il termine "VACCINO ANTI-COVID-19 (CHADOX1-S [RICOMBINANTE])" ed il seguente nome commerciale:

- **VAXZEVRIA, prima denominato COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA** - ASTRAZENECA AB (AIC: 049314014 e 049314026)

In data 15 marzo 2021 è stato autorizzato il quarto vaccino che ha come principio attivo il termine "VACCINO ANTI COVID 19 (AD26.COV2-S [RICOMBINANTE])" ed il seguente nome

- **COVID-19 VACCINE JANSSEN** - JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V. (AIC: 049395015)

Per ogni dettaglio in relazione ai sopracitati vaccini si rimanda alla consultazione della pagina web dell'Agenzia dedicata ai vaccini COVID-19¹.

2. Indicazione del numero di lotto nelle schede di segnalazione

Si ribadisce l'importanza che il vaccino sia chiaramente identificato all'interno della segnalazione, indicando il **nome commerciale del prodotto**, il **numero di lotto** e il **numero di dose somministrata**. Nel caso in cui tale informazione non fosse reperibile, il Responsabile Locale di FV (RLFV) potrà indicare nel campo apposito della scheda di segnalazione "non disponibile" o "sconosciuto".

3. Indicazione del numero di dose somministrata

Non essendo presente un campo strutturato nella scheda di segnalazione per raccogliere l'informazione del numero di dose somministrata, essa dovrà essere riportata nel campo sintesi del caso utilizzando la seguente dicitura al fine di facilitare la selezione per le analisi successive:

Numero dose richiamo (1 o 2) Ora somministrazione (HH:MM)

Per le informazioni riferite a prime o seconde somministrazioni che non siano oggetto della segnalazione stessa (ad. es. link a schede riferite alla prima dose segnalando ADR per la seconda; valutazioni per l'esecuzione della seconda dose in schede riferite alla prima dose, etc) si chiede di utilizzare il termine "precedente" o "successiva" dose.

4. Criteri di gravità e reazioni avverse presenti in IME list

Si rappresenta che la gravità delle segnalazioni relative ai vaccini COVID-19 viene definita dalla gravità dell'evento osservato come conseguenza della vaccinazione e non soltanto dalla presenza della reazione avversa nell'IME list di EMA.

Inoltre si sottolinea che, relativamente ai fallimenti vaccinali, la gravità delle segnalazioni viene definita dalla gravità dell'evento osservato come conseguenza dell'infezione e non dal fallimento vaccinale in sé. Riguardo alla possibilità di codificare le reazioni con il termine MedDRA "mancanza di efficacia", in mancanza di una definizione di caso condivisa a livello globale per fallimento vaccinale immunologico e clinico da vaccini COVID-19, l'interpretazione delle segnalazioni di inefficacia è al momento difficoltosa. I casi di mancata sieroconversione alla vaccinazione con vaccini COVID-19

valutata con i test sierologici comunemente utilizzati non ricadrebbero al momento nella definizione di fallimento vaccinale immunologico sospetto o confermato² ed in presenza di un semplice riscontro di positività al tampone senza sintomi, è opportuno continuare a utilizzare termini MedDRA relativi alla sola positività immunologica.

Si suggerisce di utilizzare il termine MedDRA "fallimento vaccinale" per i casi in cui il soggetto sia stato immunizzato correttamente e appropriatamente con la I e II dose del vaccino, il tempo intercorso dalla II dose sia congruo, il tampone sia positivo e ci sia almeno un sintomo compatibile con la malattia COVID19 (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).

5. Questionari e informazioni di follow up

Come già rappresentato nelle note precedenti, il Risk Management Plan (RMP) prevede per i vaccini per il COVID-19 l'utilizzo di un Data Capture Aid (DCA), sotto forma di questionario.

A tal proposito si sottolinea che è compito del RLFV aggiornare tempestivamente tutte le segnalazioni inserite nella RNF con le nuove informazioni disponibili, incluse quelle raccolte tramite il questionario di cui sopra.

In particolar modo le nuove informazioni raccolte tramite i DCA devono essere gestite dal sender che ha inserito il caso iniziale nei database regolatori di farmacovigilanza quali la RNF o Eudravigilance (EV). Quindi per le segnalazioni inserite in RNF l'aggiornamento dovrà essere fatto dai RLFV in rete mentre per le segnalazioni inserite dal Titolare AIC in Eudravigilance, sarà il Titolare stesso ad aggiornare la scheda in EV.

Al fine di assicurare il completo trasferimento di tutte le informazioni dalla RNF a EV si chiede di inserire gli aggiornamenti nei vari campi strutturati della scheda della RNF o nel campo a testo libero denominato "descrizione del caso" e non come allegati della scheda.



Fonte: Regione Lombardia Nota Prot. n. 0033493 del 14/05/2021

Con riferimento alla attività vaccinale anti SARS CoV-2/Covid 19, sono state segnalate alcune situazioni nelle quali, a seguito di valutazione medica in sede di anamnesi, l'utente è stato rinvio genericamente a valutazione allergologica o a vaccinazione in ambiente protetto senza un percorso definito. Si chiede alle ATS di invitare tutte le strutture che gestiscono attività vaccinale sul territorio di proprio riferimento ad **applicare corrette indicazioni sulle reali controindicazioni alla somministrazione di vaccino Covid, nonché adeguati percorsi organizzativi**, al fine di evitare da un lato accessi impropri a prestazioni specialistiche, dall'altro di posticipare in modo ingiustificato la protezione del soggetto da vaccinare. A tal fine si invia il documento "**LINEE DI INDIRIZZO PER LA**

GESTIONE DA PARTE DEGLI ALLERGOLOGI DEI PAZIENTI A RISCHIO DI REAZIONI ALLERGICHE AI VACCINI PER COVID-19" redatto dalla Società Italiana di Allergologia, Asma e Immunologia Clinica e dall'Associazione Allergologi Immunologi Italiani Territoriali e Ospedalieri a cui riferirsi per la valutazione. Si ritiene altresì utile inviare anche un documento guida predisposto da IRCCS Policlinico di Milano, e messo a disposizione dei medici in servizio presso i Centri vaccinali gestiti dallo stesso IRCCS: nel caso ritenuto utile e condivisibile e in assenza di altri strumenti ritenuti più appropriati e già introdotti, potrebbe essere eventualmente adottato anche in altri Centri. Si rammenta che **il giudizio di inidoneità deve essere fondato su criteri clinico-scientifici** e non genericamente riferito ad un timore di eventi avversi, soprattutto in un contesto vaccinale in cui l'organizzazione prevede un servizio di emergenza con la presenza di un anestesista – rianimatore o di un medico dell'emergenza. I documenti di cui sopra suggeriscono altresì le situazioni nelle quali viene raccomandata un'osservazione prolungata del soggetto vaccinato.

Nei casi in cui l'invio alla valutazione allergologica venga ritenuto appropriato, tale invio deve essere gestito direttamente dalla struttura ospedaliera che gestisce il centro vaccinale: il paziente già al momento dell'anamnesi deve ricevere indicazioni chiare sulle modalità di accesso e una stima dei tempi entro cui potrà accedere alla valutazione allergologica, evitando rinvii al MMG, richieste di visite allergologiche aspecifiche, complicati percorsi di ricerca di accesso a valutazioni specialistiche allergologiche a carico del cittadino e/o accessi impropri ad altri centri massivi per una seconda valutazione.

La gestione del paziente allergico durante la vaccinazione COVID-19 nei centri vaccinali massivi

Al fine di gestire il maggior numero di vaccinazioni nei centri massivi garantendo comunque la sicurezza dei pazienti anche con storia allergica si è predisposto un protocollo di gestione a seconda del quadro allergico riferito. In sede di anamnesi precedente la prima somministrazione del vaccino COVID-19 è valutata la storia allergica recependo le informazioni dall'utente; in base a quanto raccolto si compila la tabella 1 redatta secondo le LINEE DI INDIRIZZO SULLA SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO COVID-19 IN SOGGETTI CON STORIA DI ALLERGIA" per la valutazione diretta del rischio allergologico da vaccino COVID -19 riportate nei documenti dell'AIFA (Agenzia italiana del Farmaco), della SIAIC (Società Italiana di Allergologia Asma e Immunologia Clinica), dell'AAITO (Associazione Allergologi e Immunologi Italiani Territoriali e Ospedalieri) della Regione Lombardia, dell'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) e della WAO (World Allergy Organization).

Nei casi illustrati in tabella 1 in cui si rimanda il soggetto a valutazione allergologica si deve consegnare al paziente l'informativa (allegato 2) in cui sono dettagliate le richieste che l'allergologo dovrà specificare per la programmazione della vaccinazione. Il soggetto invierà poi alla mail specificata nell'allegato la documentazione in modo che il Centro possa riprogrammare la vaccinazione. Ogni Centro Vaccinale massivo dovrà concordare con un Ospedale di Riferimento il percorso per effettuare la vaccinazione in ambiente ospedaliero anche nell'eventualità di pre medicazioni. Inoltre nel caso di eventi collaterali successivi alla prima somministrazione si dovrà compilare la tabella 2 e seguire le indicazioni in essa contenute.

Tabella 1 Prima Dose vaccinale COVID

VALUTAZIONE ALLERGOLOGICA	
Prima somministrazione	ATTIVITÀ
Reazioni allergiche diverse da anafilassi a ☐ Farmaci ☐ alimenti ☐ punture di insetti ☐ lattice ☐ vaccini ☐ rinite allergica e asma bronchiale controllato ☐ dermatite da contatto ☐ terapia con farmaci biologici per asma bronchiale e orticaria ☐ immunoterapia antiallergica con allergeni	Vaccinazione con tempo di somministrazione di 15'
Reazione anafilattica severa (manifestazioni respiratorie e/o cardiocircolatorie) ☐ farmaco somministrato per os ☐ alimento ☐ lattice della gomma ☐ puntura di insetto ☐ senza una causa apparente (anafilassi idiopatica) ☐ rinite allergica e asma bronchiale controllato ☐ dermatite da contatto ☐ terapia con farmaci biologici per asma bronchiale e orticaria ☐ immunoterapia antiallergica con allergeni	Vaccinazione con tempo di somministrazione di 60'
Reazione anafilattica severa (manifestazioni respiratorie e/o cardiocircolatorie) ☐ farmaco iniettabile (endovena, intramuscolo, sottocute) ☐ mezzo di contrasto ☐ preparazione di una colonscopia o con uso di lassativi ☐ vaccino (sommministrato in passato, non per COVID)	Valutazione allergologica (consegna informativa) Si procede a somministrazione dopo valutazione allergologica
Reazione anafilattica severa (manifestazioni respiratorie e/o cardiocircolatorie) ☐ farmaco iniettabile (endovena, intramuscolo, sottocute) ☐ mezzo di contrasto ☐ preparazione di una colonscopia o con uso di lassativi ☐ vaccino (sommministrato in passato, non per COVID)	Valutazione allergologica (consegna informativa) Si procede a somministrazione dopo valutazione allergologica
Asma bronchiale non controllato nelle ultime 4 settimane il paziente riferisce di aver presentato almeno 3 sintomi tra:	Valutazione allergologica (consegna informativa) Si procede a somministrazione dopo valutazione allergologica
sintomi diurni di asma più di due volte alla settimana ☐ no ☐ si	
risvegli notturni dovuti all'asma ☐ no ☐ si	
necessità di usare broncodilatatori più di due volte alla settimana ☐ no ☐ si	
limitazione nelle attività quotidiane a causa dell'asma ☐ no ☐ si	Valutazione allergologica (consegna informativa) Si procede a somministrazione dopo valutazione allergologica
Orticaria non controllata (nelle ultime settimane il paziente riferisce di aver presentato pomfi e/o angioedema)	

Tabella 2 Seconda dose vaccinazione COVID-19

VALUTAZIONE ALLERGOLOGICA	
Seconda somministrazione	ATTIVITÀ
Reazioni allergiche ☐ pomfi ☐ angioedema ☐ prurito generalizzato ☐ lieve sintomatologia respiratoria ☐ anafilassi ☐ rinite allergica e asma bronchiale controllato	Valutazione allergologica (consegna informativa) Si procede a somministrazione dopo valutazione allergologica
Effetti collaterali ☐ dolore ☐ edema eruzione cutanea nel sito di iniezione ☐ rigonfiamento dei linfonodi sullo stesso lato del braccio vaccinato	Vaccinazione con tempo di somministrazione di 15'
Effetti collaterali ☐ febbre ☐ astenia ☐ cefalea ☐ brividi ☐ dolori muscolari ☐ dolori articolari ☐ stato di malessere	Vaccinazione con tempo di somministrazione di 15'
Effetti collaterali non contemplati in RCP Vaccino	Segnalazione ADR Si procede a somministrazione dopo valutazione clinica

LINEE DI INDIRIZZO PER LA GESTIONE DA PARTE DEGLI ALLERGOLOGI DEI PAZIENTI A RISCHIO DI REAZIONI ALLERGICHE AI VACCINI PER COVID-19 Versione del 15/01/2021

(il documento potrà subire aggiornamenti in relazione a nuove acquisizioni scientifiche o esperienziali che potranno emergere durante la campana vaccinale)

Il successo dell'attuale campagna di vaccinazione per il COVID-19 dipenderà non solo dalla possibilità di garantire un'ampia distribuzione di vaccini efficaci, ma anche dalla adesione della popolazione alla vaccinazione stessa. In generale le reazioni anafilattiche a vaccini sono rare, pari a circa 1,31 casi per milione di dosi. Purtroppo, le reazioni anafilattiche segnalate con il vaccino COVID19, per quanto raramente osservate nelle varie fasi della sperimentazione e nelle prime fasi delle campagne vaccinali, sembrano essere più frequenti, ed hanno destato preoccupazione nella popolazione. A campagna vaccinale iniziata negli Usa arrivano i primi dati concreti sulle **reazioni anafilattiche ai vaccini contro COVID-19 di Pfizer- BioNTech e Moderna.**

Sono 21 i casi su un totale di 1,9 milioni di dosi somministrate. Il tasso di reazioni anafilattiche quindi è di 11,1 casi di per un milione di dosi somministrate, più alto dell'1,3 casi per milione che si ha con il vaccino antinfluenzale, ma che comunque, come sottolineato anche dal Center for Diseases Control (CDC), rimane un'evenienza rara. L'età media delle persone che hanno avuto queste reazioni è stata di 40 anni e i sintomi sono comparsi nel giro di 13-15 minuti. Sarà pertanto importante monitorare la campagna vaccinale, anche in relazione alla somministrazione della seconda dose del vaccino. La diffidenza nei confronti dei vaccini è strettamente legata alla loro sicurezza; pertanto, oltre alle verifiche corrette, imparziali e basate sull'evidenza affrontate e risolte dall'AIFA, sarà necessario affrontare tutti i possibili problemi che possono insorgere durante la somministrazione dei vaccini, comprese le reazioni allergiche, che possono essere estremamente gravi mettendo a rischio la vita dei pazienti. E' stato correttamente deciso dalle autorità sanitarie di

trattenere i pazienti per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione anche per poter prontamente affrontare le emergenze allergologiche che dovessero presentarsi. Nell'ambiente dedicato alla vaccinazione dovrebbero pertanto essere disponibili tutti i presidi e i farmaci necessari (tabella 1-2) e sarà ugualmente indispensabile garantire una formazione al personale infermieristico e medico addetto al riconoscimento immediato ed alla gestione di tali emergenze.

Tabella 1		Presidi per la gestione degli eventi anafilattici	
Defibrillatore		Va e vieni	
Aspiratore		Maschere facciali	
Saturimetro		Cannule di Guedel	
Bombola d'ossigeno		Laringoscopia e componenti di ricambio	
Sondini per l'aspirazione		Materiale per l'intubazione	
Ambu		Gel, elettrodi ed ECG	
Guanti sterili e non sterili		Piastre del defibrillatore	
Materiale per accesso venoso periferico e accesso e prelievo arterioso		Siringhe; siringa da tubercolina con ago da intramuscolo già montato con adrenalina	

Tabella 2	Farmaci per la gestione degli eventi anafilattici	
	Acido acetilsalicilico	Ipratropio bromuro
	Adenosina	Isosorbide dinitrato
	Adrenalina	Labetalolo cloridrato
	Aminofillina	Lidocaina cloridrato
	Amiodarone cloridrato	Magnesio solfato
	Atropina solfato	Metilprednisolone emisuccinato 500 sodico
	Beclometasone dipropionato	Dopamina cloridrato
	Calcio cloruro	Morfina cloridrato
	Clorfeniramina maleato e cetirizina gocce	Nitroglicerina
	Diazepam	Potassio cloruro
	Midazolam	Ringer Acetato
	Glucagone	Sodio bicarbonato
	Glucosio monoidrato	Sodio cloruro 0,9%
	Idrocortisone 1000 emisuccinato sodico	Salbutamolo spray

La disponibilità di autoiniettori di adrenalina nelle sedi di vaccinazione potrebbe snellire le procedure terapeutiche di urgenza; sarebbe inoltre utile consigliare ai pazienti che la possiedono di portare con sé il proprio autoiniettore. Devono in particolare essere prontamente riconosciuti e trattati segni e sintomi di anafilassi, anche servendosi di tutorials. Ricordiamo che i 3 primi momenti "cardine" del trattamento sono: Tabella 1 Tabella 2 3

1) posizione supina del paziente,
2) adrenalina per via intramuscolare profonda nel muscolo vasto laterale della coscia,
3) accesso venoso con infusione di cristalloidi. Per fornire rassicurazione e supporto durante la campagna di vaccinazione, gli allergologi saranno disponibili ad offrire una guida chiara ai pazienti sulla base delle migliori informazioni disponibili ed in conformità con le raccomandazioni delle agenzie regolatorie.

Nel presente documento viene proposta una stratificazione del rischio allergologico per i soggetti con storia di pregressa reazione allergica per affrontare in sicurezza la prima somministrazione di

vaccino per COVID-19 e per quelli che sviluppano una reazione alla loro prima dose di vaccino per COVID-19.

È necessario fare alcune considerazioni che sono alla base del presente documento:

a) non è corretto escludere "tout court" dalla vaccinazione i soggetti allergici, come proposto da alcune agenzie europee;

b) pazienti con reazioni anafilattiche severe (con interessamento respiratorio e/o cardiocircolatorio) da altre sostanze/farmaci o affetti da particolari malattie (mastocitosi, asma non controllato (tabella 3) possono eseguire la vaccinazione, ma necessitano di una gestione più specifica ed individualizzata (ad esempio osservazione prolungata, premedicazione o stabilizzazione della malattia di base);

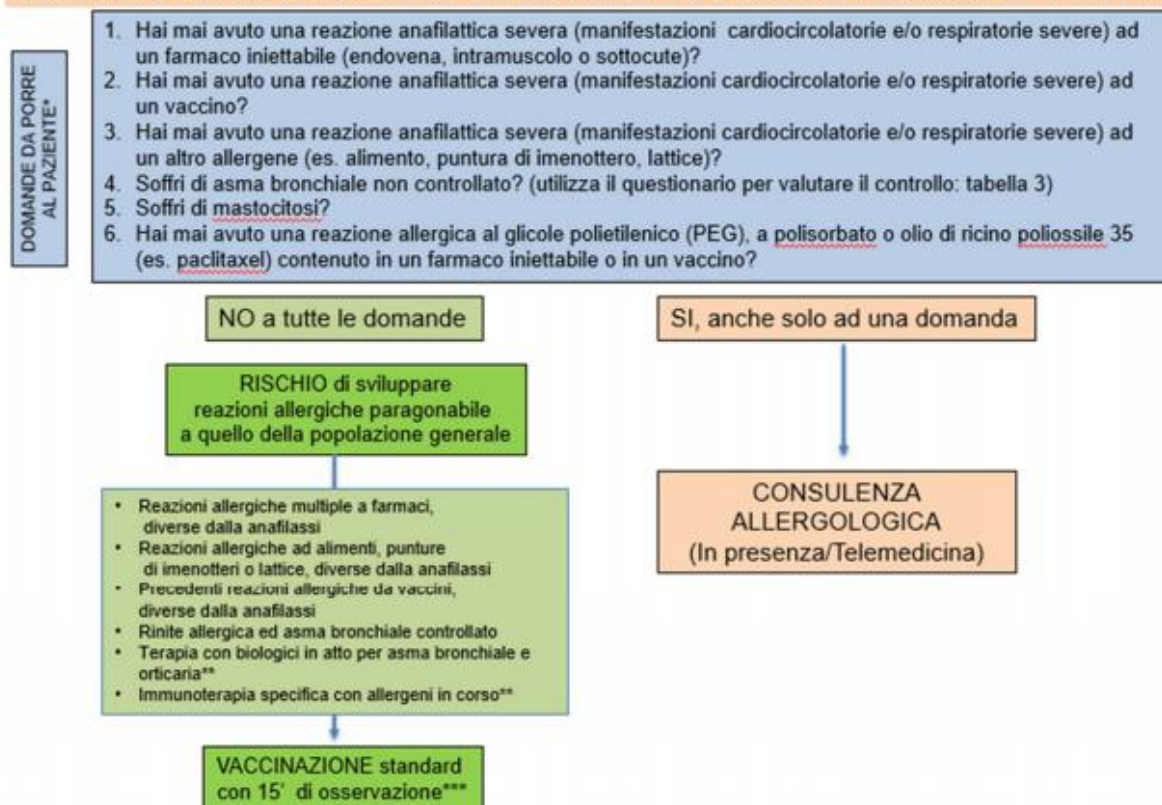
c) i costituenti dei vaccini per COVID-19 ritenuti attualmente sensibilizzanti sono presenti anche in altri medicinali disponibili in commercio (appendice 1-2-3), per cui si rende necessaria una conoscenza specifica di tale problematica, propria dell'allergologo;

d) i pazienti ad alto rischio di reazione anafilattica severa debbono essere vaccinati in ambiente ospedaliero con facile accesso alla sala di rianimazione e con disponibilità immediata dei presidi per affrontare emergenze anafilattiche gravi; e) il dosaggio della triptasi sierica dopo l'evento acuto (vale a dire entro 2 ore dall'inizio della reazione) è indispensabile per una puntuale caratterizzazione degli eventi anafilattici che dovessero avvenire in corso di vaccinazione. Il suggerimento delle Società Scientifiche è di sottoporre ai pazienti un questionario allergologico più completo di quello proposto attualmente, prima di effettuare la vaccinazione.

Consapevoli della necessità di procedere rapidamente con la vaccinazione e di non sprecare gli spazi temporali dedicati, suggeriamo di inviare il questionario in anticipo rispetto alla seduta vaccinale. E' necessario in particolare verificare se il paziente ha sofferto di anafilassi severa (coinvolgimento del sistema cardiovascolare e/o respiratorio) da qualsiasi causa o da causa non nota, se soffre di asma non controllato, se ha diagnosi di mastocitosi, se ha avuto reazioni allergiche a precedenti vaccini o a glicole polietilenico (PEG) e polisorbati. I pazienti con almeno una di queste condizioni dovrebbero essere preventivamente inviati a visita allergologica (deve essere previsto un accesso preferenziale e programmabile alla visita specialistica) per effettuare una diagnostica specifica che permetta di stratificare il rischio (figura 1).

Figura 1

ALGORITMO PER LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO E L'INVIO A CONSULENZA ALLERGOLOGICA



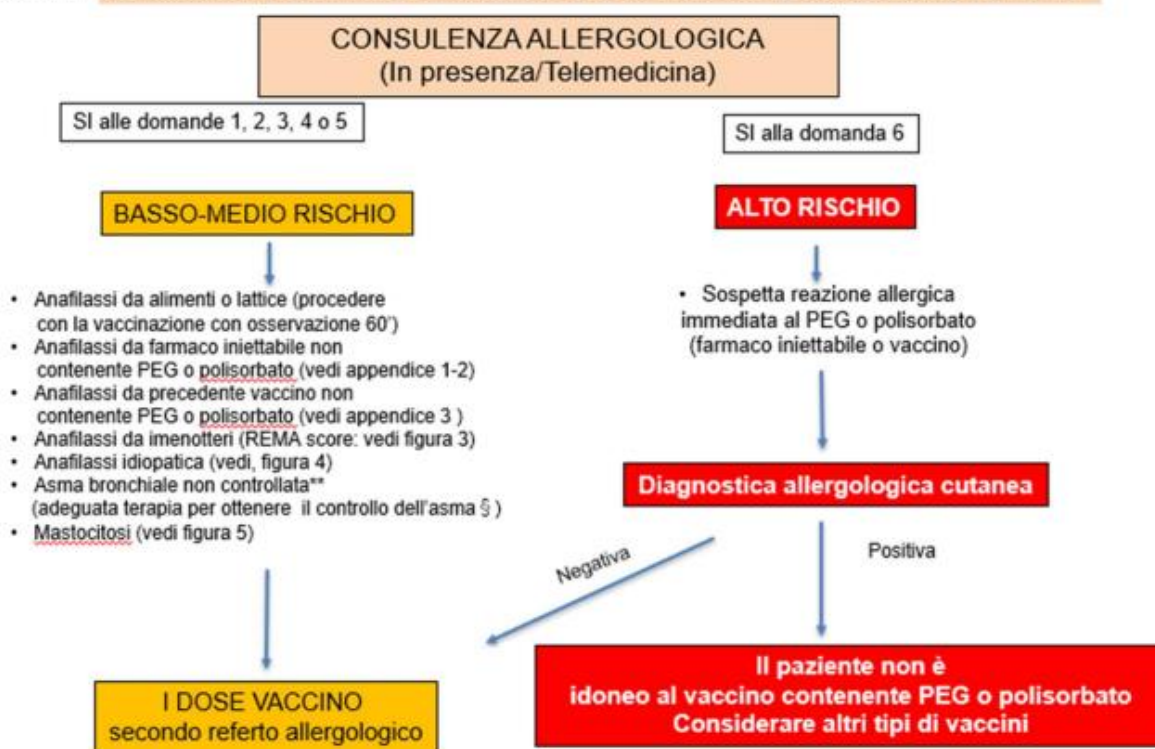
*Se disponibile consulenza allergologica recente relativa alla vaccinazione COVID19, rispondere NO.

**Non sospendere la terapia con biologici o immunoterapia specifica con allergeni, ma posticipare la somministrazione del vaccino di 48-72 ore

***La vaccinazione deve essere eseguita da personale in grado di riconoscere i segni dell'anafilassi, in presenza di ambienti e presidi idonei alla sua gestione

La figura 1 quindi differenzia i soggetti che hanno un rischio di sviluppare reazioni allergiche a seguito della somministrazione di vaccino per COVID-19 del tutto paragonabile alla popolazione generale rispetto a quelli che invece possono avere necessità di una consulenza allergologica (in presenza o tramite telemedicina) sulla base della risposta positiva ad almeno una delle 6 domande poste preliminarmente al paziente. Pertanto, la consulenza allergologica quindi è necessaria per consegnare un referto di idoneità o meno alla vaccinazione (figura 2) suddividendo quindi i pazienti in: a basso-medio rischio e ad alto rischio.

Figura 2 Stratificazione del rischio di sviluppare una reazione allergica da vaccino COVID-19



VALUTAZIONE DELLE SITUAZIONI A BASSO-MEDIO RISCHIO

1. ANAFILASSI CON COMPROMISSIONE CARDIOCIRCOLATORIA E/O RESPIRATORIA SEVERA DA ALIMENTI O LATTICE

Si procede alla vaccinazione come da procedura standard (in ambiente vaccinale normale) con osservazione prolungata di 60' e nei pazienti affetti da asma grave in ambiente controllato. In particolare si fa presente che il tappo del flacone del vaccino per COVID19 Pfizer-BioNTech contiene gomma bromobutilica sintetica. Si ritiene in ogni caso necessario suggerire l'utilizzo di materiale latex-free (siringhe) in ambiente latex-safe.

2. ANAFILASSI CON COMPROMISSIONE CARDIOCIRCOLATORIA E/O RESPIRATORIA SEVERA DA FARMACO INIETTABILE NON CONTENENTE PEG O POLISORBATO

La vaccinazione può essere eseguita come da procedura standard (in ambiente vaccinale normale) con osservazione prolungata di 60' e nei pazienti affetti da asma grave in ambiente controllato. Le appendici 1 e 2 riportano elenchi, anche se necessariamente incompleti, di farmaci che contengono PEG e polisorbati, per facilitare l'approfondimento anamnestico dello specialista allergologo.

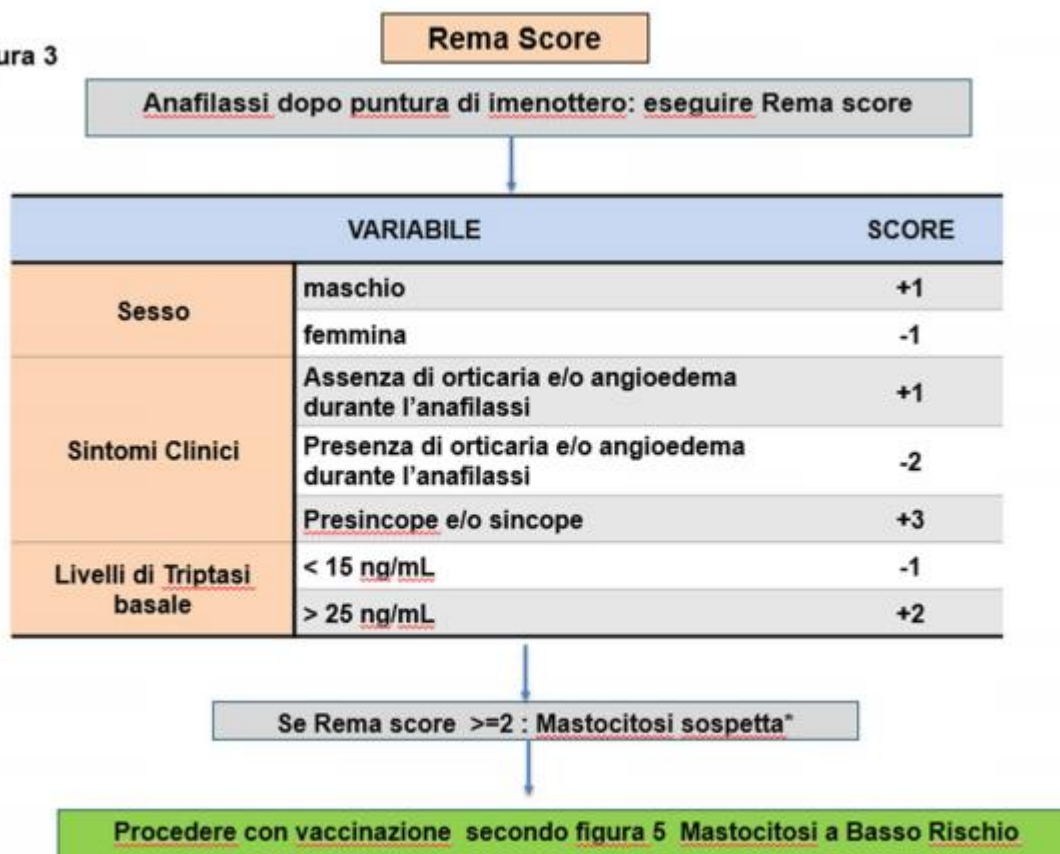
3. ANAFILASSI CON COMPROMISSIONE CARDIOCIRCOLATORIA E/O RESPIRATORIA SEVERA DA PRECEDENTE VACCINO NON CONTENENTE PEG O POLISORBATO

La vaccinazione può essere eseguita come da procedura standard (in ambiente vaccinale normale) con osservazione prolungata di 60' e nei pazienti affetti da asma grave in ambiente controllato. L'appendice 3 riporta l'elenco di vaccini che contengono PEG e polisorbati, per facilitare l'approfondimento anamnestico dello specialista allergologo.

4. ANAFILASSI CON COMPROMISSIONE CARDIOCIRCOLATORIA E/O RESPIRATORIA SEVERA DA IMENOTTERI

Le reazioni allergiche anche gravi da punture di imenotteri non costituiscono una controindicazione al vaccino, trattandosi di anafilassi la vaccinazione può essere eseguita come da procedura standard (in ambiente vaccinale normale) con osservazione prolungata di 60' e nei pazienti affetti da asma grave in ambiente controllato. Se il paziente è in immunoterapia specifica per veleni (VIT) può fare la vaccinazione in ambiente standard con l'avvertenza di somministrare la vaccinazione a distanza di almeno 48-72h dalla VIT, in modo da poter distinguere con chiarezza gli effetti collaterali attribuibili alla vaccinazione da quelli dovuti alla VIT. Dal momento che esiste un'associazione preferenziale tra reazioni anafilattiche gravi da allergia al veleno di imenotteri e mastocitosi sistemica indolente senza lesioni cutanee, è importante nei soggetti che abbiano presentato una reazione anafilattica severa escludere una possibile presenza di malattia clonale dei mastociti. Un utile e veloce strumento che ha mostrato un'elevata sensibilità (91%) e specificità (75%) per lo screening dei pazienti con sospetta mastocitosi con allergia al veleno di imenotteri ma senza lesioni cutanee tipiche è il REMA score (figura 3), il quale identifica quattro elementi clinici (sesso maschile, episodi presincopali e / o sincopali, assenza di orticaria/angioedema e triptasi sierica > 25 ng/mL) come fattori predittivi indipendenti di malattia clonale dei mastociti. Se il REMA score dà un punteggio ≥ 2 si sospetta una mastocitosi e quindi per la vaccinazione per COVID-19 si applicano i suggerimenti relativi alla diagnosi confermata di mastocitosi.

Figura 3

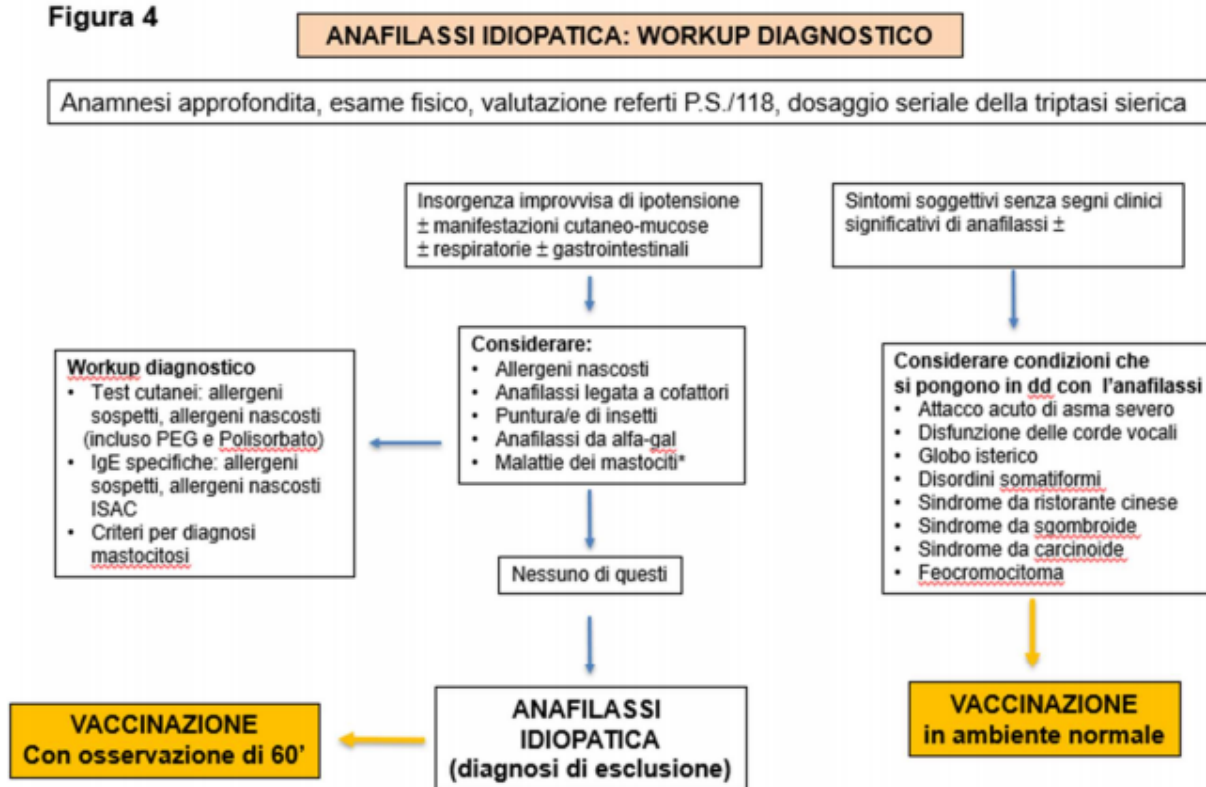


* Alvarez Twose et al, Inter Arch All Immunol 2012

5.ANAFILASSI IDIOPATICA

L'anafilassi idiopatica (AI) o anafilassi spontanea è una diagnosi di esclusione, qualora non sia stato possibile identificare alcuna causa. La frequenza dell'AI è estremamente variabile a seconda degli studi, ma sembra essersi ridotta negli ultimi anni, soprattutto laddove la diagnosi viene eseguita in centri specializzati, come riportato dal Registro Europeo sulle reazioni allergiche gravi. Infatti l'identificazione di allergeni nascosti e di cause rare di anafilassi e il sospetto di malattie di mastociti hanno di fatto circoscritto la diagnosi di AI. 9 Un work-up diagnostico viene proposto nella figura 4. Si sottolinea l'utilità di avere a disposizione i referti del Pronto Soccorso o del 118 che documentino la reazione anafilattica, assieme al dosaggio della triptasi in fase acuta e in fase di benessere. E' opportuno infine considerare tutte le condizioni che si pongono in diagnosi differenziale con l'anafilassi (figura 4). Qualora si ponga diagnosi effettiva di AI, la vaccinazione va eseguita come da procedura standard (in ambiente vaccinale normale) con osservazione prolungata di 60' e nei pazienti affetti da asma grave in ambiente controllato.

Figura 4



*Considerare la possibilità di malattie dei mastociti in presenza una ipotensione severa e isolata e/o collasso cardiovascolare

Da Bilò et al, Clin Exp Allergy 2019 (modificata)

6.ASMA BRONCHIALE NON CONTROLLATO

I soggetti affetti da asma bronchiale devono essere adeguatamente vaccinati perché questa malattia costituisce un fattore di rischio per alcune delle patologie prevenibili con le vaccinazioni. Nel caso l'asma bronchiale sia controllato (tabella 3) si procede con la vaccinazione standard. Nel caso di asma bronchiale non controllato, la somministrazione del vaccino COVID-19 deve essere rimandata ed il paziente inviato a consulenza allergologica/pneumologica. Lo specialista deve attuare i necessari provvedimenti diagnostico-terapeutici con l'obiettivo di raggiungere il controllo della malattia e consentire la vaccinazione. Si sottolinea inoltre che nei pazienti affetti da asma

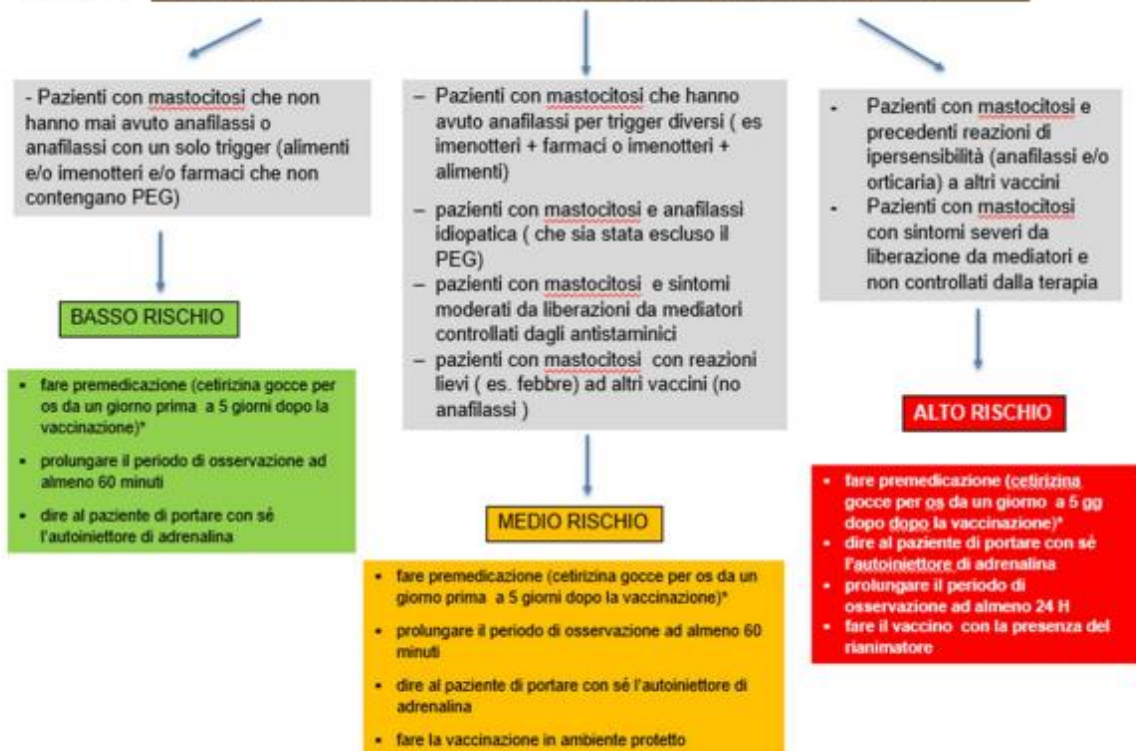
grave, trattati con biologici, tale terapia non deve essere sospesa e che la vaccinazione deve essere posticipata di 48-72 h. Infine, in caso di asma grave non controllato nonostante terapia ottimale (biologica e/o farmacologica) la vaccinazione può essere eseguita, ma in ambiente protetto, con osservazione di 60'. Le stesse precauzioni valgono per le persone affette da asma bronchiale grave (seppur controllato) che hanno avuto reazioni anafilattiche, con manifestazioni cardio-respiratorie, dopo esposizione a qualsiasi allergene.

Tabella 3: Valutazione del Controllo dell'Asma Bronchiale		
Nelle ultime 4 settimane il paziente ha avuto:		
• Sintomi diurni di asma più di due volte a settimana?	Si	No
• Risvegli notturni dovuti all'asma?	Si	No
• Necessità di usare il farmaco d'emergenza(broncodilatatore) più di due volte a settimana?	Si	No
• Ha avuto qualche limitazione delle proprie attività quotidiane dovute all'asma?	Si	No
Interpretazione		
✓ <i>Asma Ben Controllato: Nessuno di questi sintomi</i>		
✓ <i>Asma Parzialmente Controllato: 1-2 di questi sintomi</i>		
✓ <i>Asma Non Controllato: 3-4 di questi sintomi</i>		

7.MASTOCITOSI

La mastocitosi sistemica non costituisce controindicazione al vaccino. I pazienti con mastocitosi 11 sistemica hanno tuttavia un rischio maggiore di rilascio dei mediatori dai mastociti rispetto alla popolazione generale. Solitamente l'attivazione dei mastociti e i relativi sintomi sono determinati da alcuni fattori scatenanti (punture di imenotteri, farmaci, alimenti ecc.). In alcuni pazienti i sintomi sono molto lievi, mentre in altri possono essere gravi e richiedere una terapia continuativa con farmaci anti-mediatore (anti-H, anti H2, disodiocromoglicato e montelukast) e talvolta anche di emergenza (adrenalina), soprattutto in caso di anafilassi grave. E' pertanto fondamentale che i pazienti con mastocitosi non interrompano la terapia di base. I dati attualmente a disposizione relativi alle reazioni ai vaccini nei pazienti adulti affetti da mastocitosi non sembrano indicare un rischio maggiore rispetto alla popolazione generale. Dal momento però che questi soggetti hanno un rischio maggiore di rilascio aspecifico di mediatori, si suggerisce di procedere con una cautela sia per non escluderli dalla vaccinazione sia per ridurre il rischio di eventuali reazioni avverse. La figura 5 propone una stratificazione del rischio nei pazienti affetti da mastocitosi.

Figura 5

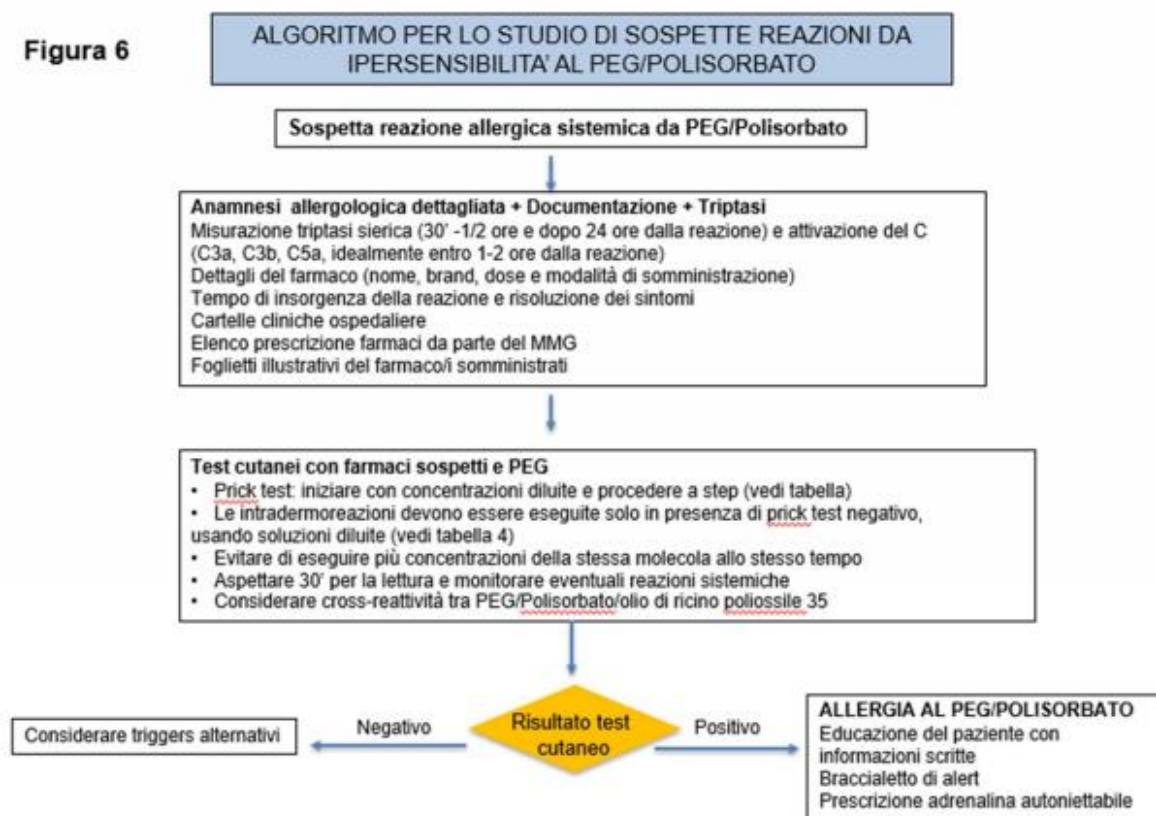
STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NELLA MASTOCITOSI

* Guida alle Controindicazioni alle vaccinazioni 5ª ediz. febbraio 2018

VALUTAZIONE DELLE SITUAZIONI AD ALTO RISCHIO SOSPETTA REAZIONE ALLERGICA IMMEDIATA AL PEG O POLISORBATO (FARMACO INIETTABILE O VACCINO) E' verosimile che un componente del vaccino Pfizer-BioNTech o Moderna possa essere la causa delle reazioni anafilattiche finora segnalate al primo dosaggio. Poiché il PEG è stato segnalato come causa di anafilassi, non si può al momento escludere un suo ruolo essendo un eccipiente del vaccino sia Pfizer-BioNTech che Moderna. Il PEG ha numerosi sinonimi, di cui il più frequente è rappresentato dal macrogol. Il PEG e i suoi derivati sono polimeri non-ionici di ossido di etilene, commercialmente disponibili in una ampia gamma di pesi molecolari (da 200 fino a 35.000 kDa) e sono contenuti in svariati farmaci, prodotti farmaceutici, cosmetici e industriali. Si segnala che anche il Cremoforo EL o olio di ricino poliossile 35 (PEG 80), una miscela di esteri triricinoleati di glicerolo etossilato con piccole quantità di polyethyleneglycol (macrogol) ricinolato, viene usato come agente emulsionante e solubilizzante in alcune preparazioni farmaceutiche (es. paclitaxel). La mancata standardizzazione della nomenclatura assieme alla inadeguata etichettatura dei prodotti contenenti PEGs ("hidden component"), è causa di una scarsa conoscenza del potenziale allergenico di questi polimeri; di conseguenza non esistono studi sulla prevalenza della ipersensibilità di tipo immediato verso i PEGs, né si conosce la sua reale incidenza. La maggior parte delle reazioni segnalate da ipersensibilità si è verificata apparentemente alla prima esposizione al prodotto contenente PEG, suggerendo la possibilità di una sensibilizzazione latente. Il meccanismo patogenetico sembra essere per lo più di tipo IgE-mediato, come documentato dalla positività dei test allergologici su cute e su siero. Non si possono tuttavia escludere altri meccanismi patogenetici (es. attivazione del complemento). Composti strutturalmente correlati al PEG sono i polisorbati, anch'essi ampiamente diffusi come eccipienti di formulazioni liquidi e solide di farmaci e in grado di indurre reazioni anafilattiche sia immunologicamente che non immunologicamente mediate. 13 E' stata evidenziata una cross-

reattività tra PEG e polisorbati, di cui tenere conto nella gestione di questi pazienti. Per tutti questi motivi l'allergologo deve essere in grado di sospettare le reazioni da PEG e polisorbati ed eseguire accertamenti diagnostici idonei (figura 6). Nelle appendici 1, 2 e 3 sono riportati gli elenchi di farmaci e vaccini che contengono PEG e polisorbati, per facilitare l'approfondimento anamnestico dello specialista allergologo. Si fa presente che si tratta di elenchi che potrebbero essere incompleti per l'ampia diffusione del PEG e dei polisorbati e per l'immissione in commercio di nuovi medicinali non disponibili al momento della preparazione del presente manoscritto.

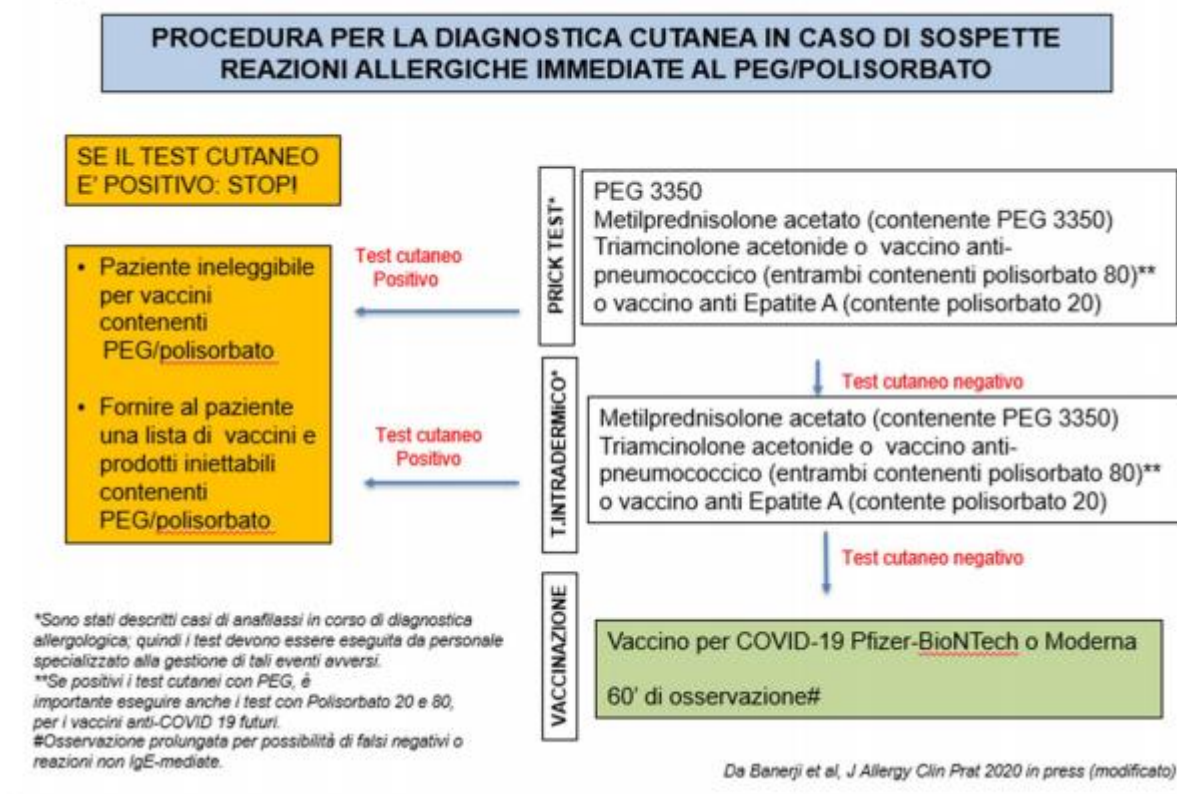
Figura 6



Quando sospettare una reazione da ipersensibilità al PEG ed eseguire eventuali accertamenti allergologici? - Pazienti con reazioni da ipersensibilità a lassativi o preparazioni per colonscopia - Pazienti con reazioni da ipersensibilità solo verso determinati brand o determinate dosi dello stesso farmaco - Pazienti con reazioni da ipersensibilità a seguito di procedure invasive o perioperatorie - Pazienti con reazioni da ipersensibilità verso prodotti contenenti PEG in cui è stata esclusa la sensibilizzazione verso i componenti attivi - Pazienti con reazioni da ipersensibilità da derivati di PEG

DIAGNOSTICA ALLERGOLOGICA La figura 7 propone un algoritmo per lo studio di sospette reazioni da ipersensibilità a PEG e polisorbato.

Figura 7



Nella pratica clinica la diagnostica allergologica si avvale dei test cutanei, dal momento che altri indagini di laboratorio (es. dosaggio su siero di IgE specifiche o test di attivazione dei basofili) sono al momento utilizzate a scopo di studio. Si raccomanda di iniziare con i prick test, utilizzando concentrazioni diluite (tabella 4). Il suo risultato può evolvere lentamente, quindi la lettura va eseguita dopo 30' dopo il test. In particolare al fine di facilitare la diagnostica e considerando che i produttori di materia prima forniscono unicamente PEG 4000, suggeriamo di utilizzare la formulazione commerciale di PEG 3350 (tabella 5) poiché è quella più vicina al PEG 2000 contenuto nei vaccini Pfizer BioNTech e Moderna. E' preferibile utilizzare formulazioni commerciali prive di solfiti e di aromi (Pediapax polvere, Movicol senza aromi, Plenvu polvere per soluzione orale). Le formulazioni vanno diluite secondo le indicazioni della scheda tecnica per ottenere la soluzione madre (1:1) da non usare come tale per i test cutanei. Preparare successivamente le concentrazioni 1:10 ovvero 10% (3°step), 1:100 ovvero 1% (2° step), 1:1000 ovvero 0.1% (1° step) (Tabella 4). Le intradermoreazioni devono essere eseguite solo in presenza di prick test negativo, usando soluzioni diluite dei farmaci riportati in tabella 4, si sconsiglia di effettuare intradermoreazioni con formulazioni commerciali di PEG se pur diluite. Sono stati descritti casi di anafilassi in corso di diagnostica allergologica; quindi si suggerisce di evitare di eseguire più concentrazioni della stessa molecola allo stesso tempo. Per lo stesso motivo i test devono essere effettuati da personale specializzato nella diagnostica allergologica a farmaci e nella gestione di eventi avversi. Se i test cutanei risultano positivi al PEG, è importante eseguire anche i test con Polisorbato 20 e 80, per valutare la descritta cross-reattività e l'eventuale possibilità di utilizzare futuri vaccini antiCOVID-19. La tabella 4 mostra le concentrazioni non irritanti per eseguire i test cutanei con PEG 3350 e polisorbato.

Tabella 4: Concentrazioni non-irritanti per test cutanei con PEG 3350 e Polisorbato

	PEG 3350		Controllo	Polisorbato 20	Polisorbato 80		
	Macrofol polvere per soluzi. orale	Metilprednisolone acetato (Depo-Medrol f.) [#]	Metilprednisolone sodio succinato (Urbason fl.) [§] (**)	Vaccino Epatite A (Havrix)	Triamcinolone acetonide (Kenacort) ^(**)	Collirio sterile rinfrescante (Optive plus multidose o fl monodose) ^(*)	Vaccino antipneumococcico (Prevenar 13) ^(*)
Step n.1 Prick Test	1:1000	40 mg/ml	40 mg/ml	1:1	40 mg/ml	1:1	1:1
Step n.2 Prick Test	1:100						
Step n.3 Prick Test	1:10						
Step n.4 Test Intradermico		0,04 mg/ml	0,04 mg/ml	1:100	0,4 mg/ml	1:10	1:10
Step n.5 Test Intradermico		0,4 mg/ml	0,4 mg/ml	1:10	4 mg/ml		
Step n.6 Test Intradermico		4 mg/ml	4mg/ml		40mg/ml		

[§] Metil prednisolone sodio succinato non contiene PEG o Polisorbato 80 e può essere usato come controllo.

(*) Il collirio rinfrescante per gli occhi ed il vaccino Prevenar sono una fonte alternativa per eseguire i test cutanei con polisorbato 80.

(#) Alcune marche di metilprednisolone acetato contengono polisorbato e PEG 3350, mentre altre solo il PEG 3350; si consiglia di utilizzare il metilprednisolone acetato che contiene solo il PEG.

(**) Le concentrazioni non irritanti per test cutanei con metilprednisolone sodio succinato e triamcinolone acetonide comprendono le concentrazioni 10-40 mg/ml, per il prick test, con successiva diluizione 1:10.

Da Banerji et al, J Allergy Clin Prat 2020 in press (modificato)

REAZIONE ALLERGICA IMMEDIATA DOPO LA PRIMA DOSE DI VACCINO PER COVID-19 PFIZERBIONTECH O MODERNA

In caso di reazione allergica non anafilattica (orticaria e/o angioedema e/o prurito generalizzato e/o lieve sintomatologia respiratoria) dopo la prima dose di vaccino per COVID-19 Pfizer BioNTech o Moderna, la consulenza allergologica prevede l'effettuazione di allergometria cutanea (figura 8). In caso di positività il paziente non è idoneo alla vaccinazione; si può invece considerare di riprendere ex novo la vaccinazione utilizzando altri tipi di vaccini.

Figura 8



*Se è stato eseguito il dosaggio di triptasi sierica in fase acuta (ovvero dopo 30' -1/2 ore dalla reazione), ripeterlo per confrontarlo con i valori basali

**Vedi tabella 4

§ vedi testo (Nilsson L. et al, PAI 2017)

In caso di negatività dei test cutanei verso gli eccipienti PEG e polisorbato, gli estensori del documento non ritengono indicata al momento attuale l'effettuazione di test cutanei con il vaccino stesso, in assenza di dati sulla loro affidabilità diagnostica e sicurezza, mentre suggeriscono di applicare il protocollo di desensibilizzazione proposto dal Position Paper EAACI che prevede la somministrazione ad intervalli di 15-30 minuti di 0,05 ml della diluizione 1:10, successivamente 0,05 ml, 0,10 ml, 0,15 ml del vaccino indiluito. 18 In caso di reazione anafilattica grave, è preferibile non praticare il secondo dosaggio dello stesso vaccino ed eventualmente considerare la possibilità di riprendere ex novo la vaccinazione utilizzando altri tipi di vaccini (con eccipienti diversi, previa effettuazione di test cutanei) (figura 8) E' necessario eseguire una ponderata valutazione del rapporto rischio-beneficio, anche tenendo conto della possibilità di eseguire un challenge con un altro vaccino. Non vi sono al momento dati sulla sicurezza ed efficacia di un secondo vaccino dopo una reazione anafilattica alla prima dose. Si ribadisce l'utilità di eseguire il dosaggio di triptasi in fase acuta (ovvero dopo 30'-1/2 ore dall'evento) con sua ripetizione in condizioni basali. Si considera significativo un aumento della triptasi se la triptasi in acuto risulta $> \text{della (triptasi basale} \times 1.2) + 2$. Si fa presente infine la necessità di segnalare alle Autorità competenti la reazione avversa dopo vaccinazione per COVID-19; la segnalazione può avvenire online anche attraverso la piattaforma Vigifarma collegandosi al sito www.vigifarma.it. Si suggerisce inoltre di segnalare i casi di reazioni allergiche al vaccino per COVID-19 all'allergologo operante in strutture idonee alla effettuazione di diagnostica allergologica cutanea.

CENTRO VACCINALE IN ALLERGOLOGIA (AMBIENTE PROTETTO)

Dalla circolare del Ministero della Salute sulle Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione emerge il ruolo del personale medico: "Il personale medico coordina ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali

di riferimento, sovrintende la raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato nel Punto di Accettazione e supervisiona la preparazione e la somministrazione dei vaccini e l'osservazione dei soggetti, nelle eventuali valutazioni/complicazioni cliniche. Il personale medico dovrà essere sempre garantito per ogni Punto Vaccinazione Ospedaliero o Territoriale". La sede di vaccinazione in ambiente protetto deve essere ubicata in ospedale, ove sia presente sala adibita o adibibile a manovre rianimatorie. Dovrà essere reperibile il Collega Anestesista - Rianimatore. Dovrà essere presente personale infermieristico per la collaborazione del caso, accesso venoso, infusione di farmaci e somministrazione di ossigeno, manovre rianimatorie.

L'ambiente protetto dovrà disporre di spazi adeguati, di carrello delle emergenze attrezzato come da tabelle 1 e 2 allegata per quanto riguarda presidi e farmaci. I pazienti andranno opportunamente valutati per i loro parametri vitali, comprensivi di PA e SAT O2. In base a score di gravità stabilito e considerazioni cliniche individuali si valuterà la eventuale opportunità prima della somministrazione del vaccino di accesso venoso. Nel caso in cui sia l'allergologo o personale infermieristico/assistente sanitario dell'ambulatorio allergologico a dover somministrare personalmente il vaccino, tali professionisti dovranno essere adeguatamente educati alla somministrazione, servendosi per la preparazione del vaccino e per la sua somministrazione dei tutorials già forniti dal Ministero della Salute.

Appendice 1: Sostanze che contengono PEG (Macrogol)

Principio Attivo (Nome Commerciale)	Sostanza sensibilizzante	Categoria farmacologica
Metilprednisolone acetato (Depomedrol)	PEG 3350	Corticosteroide
Medrossiprogesterone acetato (Depoprovera)	PEG 3350	Progestinico
Fosfolipidi esafluoruro di zolfo (SonoVue)	PEG 4000	Agente di contrasto per ultrasuoni
Trastuzumab (Ogivri)	PEG 3350	Monoclonale per K mammario
Rilonacept (Arcalyst)	PEG 3350	Inibitore dell'interleuchina 1
Liposomi Perfluoropropano (Definity)	PEG 5000	Agente di contrasto per ultrasuoni
Cetirizina compresse (Zirtec)	PEG 400	Antistaminico
Paclitaxel (Taxolo)	PEG 80	Antitumorale
Trastuzumab (Herceptin, Herzuma, Kanjinti, Ontruzant)	PEG 3350	Monoclonale per K mammario
Metossipolietilenglicole-epoetina beta (Mircera)	30 kD Metossipolietilenglicole-acido butanoico	Eritropoietina – simile
PEG-asparaginasi (Oncaspar)	Monometossipolietilenglicole	Antitumorale
Pegfilgrastim (Neulasta)	20 kD Metossipolietilenglicole	Fattore stimolante granulociti
IFN-α pegilato (PegIntron, Pegasys)	Monometossi polietilenglicole + Polisorbato 80	Immunomodulatore
Si fa presente che si tratta di elenchi che potrebbero essere incompleti per l'ampia diffusione del PEG e dei polisorbati e per l'immissione in commercio di nuovi medicinali non disponibili al momento della preparazione del presente manoscritto		

Appendice 2: Sostanze che contengono Polisorbato

Principio Attivo (Nome Commerciale)	Tipo di Polisorbato	Categoria farmacologica
Amiodarone Cloridrato	Polisorbato 80	Antiaritmico
Docetaxel (Taxotere)	Polisorbato 80	Antitumorale
Insulina Glargine (Lantus)	Polisorbato 20	Insulina
Insulina glulisina (Apidra)	Polisorbato 20	Insulina
Dulaglutide (Trulicity)	Polisorbato 80	Antidiabetico
Interferon beta 1a Pegilato (Avonex, Plegridy)	Polisorbato 20	Interferone
Omalizumab (Xolair)	Polisorbato 20	Anticorpo Monoclonale
Trastuzumab (Herceptin, Herzuma, Kanjinti)	Polisorbato 20	Monoclonale per K mammario
Siltuximab (Sylvant)	Polisorbato 80	Anticorpo monoclonale
Paliperidone (Invega)	Polisorbato 20	Antipsicotico
Adalimumab (Humira) Guselkumab (Tremfya) Infiximab (Remsima)	Polisorbato 80	Anticorpi monoclonali per psoriasi
Interferon alfa-2b (Intron A)	Polisorbato 80	Antivirale
Docetaxel (Taxotere)	Polisorbato 80	Taxani
Elotuzumab (Empliciti)	Polisorbato 80	Anticorpi monoclonali trattamento cancro
Atezolizumab (Tecentriq)	Polisorbato 20	
Avelumab (Bavencio)	Polisorbato 20	
Bevacizumab (Avastin,Zirabev)	Polisorbato 20	
Daratumumab (Darzalex)	Polisorbato 20	
Denosumab (Prolia)	Polisorbato 20	
Dinutuximab (Unituxin)	Polisorbato 20	
Enfortumab (Padcev)	Polisorbato 20	
Olaratumab (Lartruvo)	Polisorbato 20	
Palifermin (Kepivance)	Polisorbato 20	
Trastuzumab (Herceptin,Tra zimera)	Polisorbato 20	
Belantamab (Blenrep)	Polisorbato 80	
Inotuzumab ozogamicin (Besponsa)	Polisorbato 80	
Ipilimumab (Yervoy)	Polisorbato 80	
Isatuximab (Sarclisa)	Polisorbato 80	
Mogamulizumab (Poteligeo)	Polisorbato 80	
Moxetumomab pasudotox (Lumoxiti)	Polisorbato 80	
Nivolumab (Opdivo)	Polisorbato 80	
Ofatumumab (Arzerra)	Polisorbato 80	
Pembrolizumab (Keytruda)	Polisorbato 80	
Ramucirumab (Cyramza)	Polisorbato 80	
Rituximab (Truxima, Rituxan, Ruxience)	Polisorbato 80	
Etoposide (Toposar)	Polisorbato 80	Chemioterapico
Medroxyprogesterone acetato (Depo-Provera)	Polisorbato 80	Contraccettivi
Triamcinolone Acetonide (kenacort)	Polisorbato 80	Corticosteroidi
Imiglucerase (Cerezyme)	Polisorbato 80	Enzimi
Somatropin (Nutropin AQ Nuspin 5)	Polisorbato 20	Analogo fattore crescita

Erythropoietin (Retacrit)	Polisorbato 20	Fattori di crescita ematopoietica
Pegfilgrastim (Neulasta)	Polisorbato 20	
Romiplostim (Nplate)	Polisorbato 20	
Darbepoetina alfa (Aranesp)	Polisorbato 20	
Filgrastim (Accofil, Nivestim, Granix, Zarzio ecc)	Polisorbato 80	
Peginterferon (Pegasys Pegintron)	Polisorbato 80	Antivirali
Interferon beta-1a (Avonex)	Polisorbato 20	Immunomodulatori
Sarilumab (Kevzara)	Polisorbato 20	Inibitori dell'interleuchina
Dupilumab (Dupixent)	Polisorbato 80	
Mepolizumab (Nucala)	Polisorbato 80	
Secukinumab (Cosentyx)	Polisorbato 80	
Aflibercept (Eylea)	Polisorbato 20	Trattamento della degenerazione maculare
Ranibizumab (Lucentis)	Polisorbato 80	
Brolucizumab (Beovu)	Polisorbato 80	
Si fa presente che si tratta di elenchi che potrebbero essere incompleti per l'ampia diffusione del PEG e dei polisorbati e per l'immissione in commercio di nuovi medicinali non disponibili al momento della preparazione del presente manoscritto		

Appendice 3: Vaccini che contengono PEG e/o Polisorbato

Nome del Vaccino	Tipo di Vaccino	Eccipiente
AVAXIM	Vaccino Epatite A	Polisorbato 80
FLUAD	Vaccino influenzale inattivato	Polisorbato 80
GARDASIL 9	Vaccino del Papillomavirus Umano 9-valente	Polisorbato 80
PREVENAR 13	Vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato	Polisorbato 80
REVAXIS	Vaccino difterico, tetanico e della poliomielite (inattivato).	Polisorbato 80
ROTATEQ	Vaccino del rotavirus (vivo)	Polisorbato 80
TRUMENBA	Vaccino anti meningococco di gruppo B	Polisorbato 80
	Sars-CoV-2 (Astrazeneca)	Polisorbato 80
	Sars-CoV-2 (Johnson&Johnson)	Polisorbato 80
	Sars-CoV-2 (Moderna)	PEG 2000
COMINARTY	Sars-CoV-2 (Pfizer)	PEG 2000
Si fa presente che si tratta di elenchi che potrebbero essere incompleti per l'ampia diffusione del PEG e dei polisorbati e per l'immissione in commercio di nuovi medicinali non disponibili al momento della preparazione del presente manoscritto		



Fonte: Regione Lombardia nota prot. n. 0039790/21 del 19/05/2021

Si trasmette la comunicazione pervenuta in data 18/5/2021 avente oggetto: "COMITATO TECNICO SCIENTIFICO (CTS). VERBALE N.17 della riunione tenuta presso il dipartimento della Protezione Civile il giorno 12 maggio 2021. **Parere relativo all'estensione della raccomandazione di uso di vaccini con vettore adenovirale alla fascia di età 50-59 anni.**". Al punto 1 dell'ordine del giorno del parere del CTS, allegato alla presente, così declinato "Proseguimento della discussione e finalizzazione del parere relativo alla richiesta formulata da parte del Ministro della Salute di estensione della raccomandazione di uso preferenziale di vaccini con vettore virale alla fascia di età 50-59 anni", si riporta quanto segue:

1. I vaccini a vettore virale sono autorizzati da EMA e da AIFA per i soggetti al di sopra dei 18 anni;
2. Il vantaggio nella somministrazione di tali vaccini cresce all'aumentare dell'età;
3. In alcuni Paesi, quali il Regno Unito, l'uso estensivo di questi vaccini ha consentito risultati soddisfacenti sia in relazione ai decessi che alla circolazione virale;
4. **Per i vaccini con tecnologia mRNA non vi è evidenza di associazione con eventi trombotici;**
5. Gli eventi trombotici in sedi inusuali con trombocitopenia sono stati osservati prevalentemente dopo vaccino a vettore virale in soggetti di età inferiore a 60 anni, in prevalenza donne, con conseguente raccomandazione (Circolare 7 aprile 2021) all'uso preferenziale al di sopra dei 60 anni;
6. L'analisi pubblicata da EMA il 23 aprile 2021 riporta il rischio calcolato di ospedalizzazione, ricorso a terapia intensiva e morte versus rischio di trombosi associata a vaccino a vettore virale per classi di età e circolazione virale (incidenza);
7. Il vaccino Janssen, pur essendo a vettore virale, con i dati ad oggi disponibili sembra essere associato ad una minore incidenza di eventi trombotici;
8. Il vaccino Janssen mostra l'ulteriore vantaggio di unica somministrazione, rendendolo di uso preferenziale in particolari popolazioni;
9. Il CTS non rileva motivi ostativi all'offerta di vaccini a vettore virale in situazioni quali i "vaccination day", a seguito di adesione/richiesta volontaria, dai 18 anni di età.

Tutto ciò premesso, si danno le seguenti indicazioni:

➤ Dall'analisi sull'utilizzo dei vaccini emergono comportamenti molto diversi tra centri vaccinali. Pur consapevoli che l'offerta del vaccino Vaxzevria, per l'eco mediatica sugli eventi avversi, comporti un maggior carico da parte dell'operatore sanitario in sede di anamnesi, alla luce della disponibilità di vaccini l'impegno nell'uso appropriato del vaccino deve essere mantenuto alto. Pertanto nella popolazione over 60 si continua ad offrire il vaccino a vettore virale, con la sola eccezione dei pazienti estremamente vulnerabili e disabili gravi.

➤ Nella fascia di popolazione 50-59 anni è possibile proporre attivamente il vaccino a vettore virale con le seguenti osservazioni:

o L'offerta di vaccino Janssen non comporta ulteriori appuntamenti ed è vantaggiosa anche per i cittadini, che concludono immediatamente il ciclo vaccinale

o L'offerta del vaccino Vaxzevria, affinché ci sia da parte del cittadino un vantaggio nella scelta di questo vaccino, dovrebbe essere abbinata ad una disponibilità da parte del Centro Vaccinale a gestire in modo flessibile la data della seconda dose.

Tale flessibilità, come definito nell'EPAR (European Public Assessment Report) del vaccino, può avere un range tra 4 e 12 settimane, venendo in tal modo incontro alle esigenze dei cittadini di poter gestire il proprio appuntamento per il richiamo in un periodo di vacanze.

Ogni centro vaccinale, secondo la propria organizzazione, potrà definire le modalità operative per rendere possibile l'accesso al di fuori dell'appuntamento fissato in automatico nel Portale di registrazione.

F. Consenso informato

Fonte: DECRETO-LEGGE 5 gennaio 2021, n. 1 - Legge 29 gennaio 2021, n. 6

1. Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti Covid-19 per i soggetti incapaci ricoverati presso strutture sanitarie assistite

1. Le persone incapaci ricoverate presso strutture sanitarie assistite, comunque denominate, esprimono il consenso al trattamento sanitario per le vaccinazioni anti Covid-19 del piano strategico nazionale di cui all'articolo 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, a mezzo del relativo tutore, curatore o amministratore di sostegno, ovvero del fiduciario di cui all'articolo 4 della legge 22 dicembre 2017, n. 219, e comunque nel rispetto di quanto previsto dall'articolo 3 della stessa legge n. 219 del 2017 e della volontà eventualmente già espressa dall'interessato ai sensi del citato articolo 4 registrata nella banca dati di cui all'articolo 1, comma 418, della legge 27 dicembre 2017, n. 205, ovvero di quella che avrebbe presumibilmente espresso ove capace di intendere e di volere.

2. In caso di **incapacità naturale**, ovvero qualora il fiduciario, il tutore, il curatore o l'amministratore di sostegno mancano o non sono in alcun modo reperibili per almeno 48 ore, il direttore sanitario o, in difetto, il responsabile medico della residenza sanitaria assistita (RSA), o dell'analogha struttura comunque denominata, in cui la persona incapace è ricoverata ne assume la funzione di amministratore di sostegno, al solo fine della prestazione del consenso di cui al comma 1. In tali casi nel documento di cui al comma 3 si dà atto delle ricerche svolte e delle verifiche effettuate per accertare lo stato d'incapacità naturale dell'interessato. In difetto sia del direttore sanitario sia del responsabile medico della struttura, le attività previste dal presente comma sono svolte dal direttore sanitario della ASL territorialmente competente sulla struttura stessa o da un suo delegato.

3. Il soggetto individuato ai sensi dei commi 1 e 2, sentiti, quando già noti, il coniuge, la persona parte di unione civile o stabilmente convivente o, in difetto, il parente più prossimo entro il terzo grado, se accerta che il trattamento vaccinale è idoneo ad assicurare la migliore tutela della salute della persona ricoverata, esprime in forma scritta, ai sensi dell'articolo 3, commi 3 e 4, della legge 22 dicembre 2017, n. 219, il consenso alla somministrazione del trattamento vaccinale anti Covid-19 e dei successivi eventuali richiami e ne dà comunicazione al dipartimento di prevenzione sanitaria competente per territorio.

4. Il consenso di cui al comma 3, reso in conformità alla volontà dell'interessato espressa ai sensi degli articoli 3 e 4 della legge n. 219 del 2017 o, in difetto, in conformità a quella delle persone di cui al primo periodo dello stesso comma 3, è immediatamente e definitivamente efficace. Il consenso non può essere espresso in difformità dalla volontà dell'interessato, espressa ai sensi degli articoli 3 e 4 della legge n. 219 del 2017 o, in difetto, da quella delle persone di cui al primo periodo dello stesso comma 3. Nondimeno, in caso di rifiuto di queste ultime, il direttore sanitario, o il responsabile medico della struttura in cui l'interessato è ricoverato, ovvero il direttore sanitario della ASL o il suo delegato, può richiedere, con ricorso al giudice tutelare ai sensi dell'articolo 3, comma 5 della legge 22 dicembre 2017, n. 219, di essere autorizzato a effettuare comunque la vaccinazione.

5. Qualora non sia possibile procedere ai sensi del comma 4, per difetto di disposizioni di volontà dell'interessato, anticipate o attuali, e per irreperibilità o indisponibilità dei soggetti di cui al primo periodo del comma 3, il consenso al trattamento vaccinale sottoscritto dall'amministratore di sostegno di cui al comma 2, unitamente alla documentazione comprovante la sussistenza dei presupposti di cui ai commi 1, 2 e 3, è comunicato immediatamente, anche attraverso posta elettronica certificata, dalla direzione della struttura in cui l'interessato è ricoverato al giudice tutelare competente per territorio sulla struttura stessa.

6. Nel termine di quarantotto ore dal ricevimento degli atti di cui al comma 5 il giudice tutelare, disposti gli eventuali accertamenti quando dai documenti ricevuti non emerge la sussistenza dei

presupposti di cui al comma 3, convalida con decreto motivato, immediatamente esecutivo, il consenso espresso ai sensi del comma 5, ovvero ne denega la convalida.

7. Entro le quarantotto ore successive alla scadenza del termine di cui al comma 6, il decreto di cui al comma 6 è comunicato all'interessato e al relativo rappresentante individuato ai sensi del comma 2, a mezzo di posta certificata presso la struttura dove la persona è ricoverata. Il decorso del termine di cui al presente comma priva di ogni effetto il provvedimento del giudice tutelare che sia comunicato successivamente.

8. Il consenso alla somministrazione del trattamento vaccinale anti Covid-19 e dei successivi eventuali richiami è privo di effetti fino alla comunicazione del decreto di convalida.

9. Decorso il termine di cui al comma 7 senza che sia stata effettuata la comunicazione ivi prevista, il consenso espresso ai sensi del comma 5 si considera a ogni effetto convalidato e acquista definitiva efficacia ai fini della somministrazione del vaccino. 10. In caso di rifiuto della somministrazione del vaccino o del relativo consenso da parte del direttore sanitario o del responsabile medico, ovvero del direttore sanitario della ASL o del suo delegato, ai sensi del comma 5, il coniuge, la persona parte di unione civile, o stabilmente convivente, e i parenti fino al terzo grado possono ricorrere al giudice tutelare, ai sensi dell'articolo 3, comma 5 della legge 22 dicembre 2017, n. 219, affinché disponga la sottoposizione al trattamento vaccinale.

Fonte: Articolo 5 del Decreto Legge 5/1/2021 n. 1 - Legge 29 gennaio 2021, n. 6

Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti Covid-19 per i soggetti incapaci ospitati presso strutture sanitarie assistite.

▴ Tribunale Ordinario di Bergamo

Via Borfuro, 11/B - 24122 - Bergamo

Tel. 035 4120611; e-mail: tribunale.bergamo@giustizia.it

Prot. Nr.

60/2021

Bergamo, 13 gennaio 2021

All'A.T.S.

Alla Procura della Repubblica

Al Consiglio dell'Ordine degli Avvocati

All'Ordine dei Medici

Al Coordinamento delle Associazioni di Volontariato
per gli Amministratori di Sostegno

Alle strutture sanitarie assistite comunque denominate

Agli sportelli di prossimità

Ai Sigg. Magistrati

Ai Sigg. Responsabili delle cancellerie

LORO SEDI

OGGETTO: Articolo 5 del Decreto Legge 5/1/2021 n. 1. Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti Covid-19 per i soggetti incapaci ospitati presso strutture sanitarie assistite.

L' art. 5 del Decreto Legge in oggetto meglio specificato al comma 2 statuisce che l'assunzione delle funzioni di amministrazione di sostegno da parte del direttore sanitario o, in difetto, dal responsabile medico della residenza sanitaria assistita o dell'analoga struttura comunque denominata, in cui la persona incapace è ricoverata, ovvero, in loro assenza, dei direttori sanitari delle ASL o dei loro delegati, avviene *ex lege*, immediatamente e ai soli fini del consenso alla vaccinazione, senza necessità di apertura di una procedura per ADS con giuramento e rendicontazione.

L'intervento del Giudice tutelare è previsto, invece, nelle sole ipotesi contemplate dai successivi commi 4¹ e 5².

¹ ("Il consenso, di cui al comma 3, reso in conformità al/a volontà dell'interessato espresso ai sensi degli articoli 3 e 4 de/la legge n. 219 de/ 2017 o, in difetto, in conformità a que/la de/le persone di cui al primo periodo de/lo stesso comma 3, è immediatamente e definitivamente efficace. Il consenso non può essere espresso in difformità dalla volontà dell'interessato, espresso ai sensi degli articoli 3 e 4 de/la legge n. 219 de/ 2017 o, in difetto, da quella del/e persone di cui al primo periodo de/lo stesso comma 3. Nondimeno, in caso di rifiuto di queste ultime, il direttore sanitario, o il responsabile medico de/la struttura in cui l'interessato è ricoverato, ovvero il direttore sanitario de/la ASL o il suo delegato, può richiedere, con ricorso al giudice tutelare ai sensi de/l'articolo 3, comma 5 de/la legge 22 dicembre 2017, n. 219, di essere autorizzato a effettuare comunque la vaccinazione e 5, dell'articolo 5 de/ decreto suindicato."

Ai fine di agevolare le comunicazioni al magistrato, si allegano due distinti format a seconda che si tratti di ricorsi previsti dal comma 4, dell'articolo 5 del D. L. n.1/2021, per i quali si utilizzerà il modello allegato 1, mentre per le comunicazioni previste dal comma 5 si utilizzerà l' allegato 2. Le comunicazioni e i ricorsi suindicati potranno essere depositati:

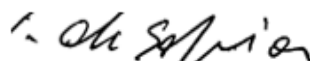
- in via prioritaria a mezzo posta elettronica certificata all'indirizzo volgiurisdizione.tribunale.bergamo@giustiziacert.it, indicando nell'oggetto "VACCINAZIONE COVID"
- per il tramite del portale del Processo Civile Telematico, avvalendosi di avvocati delle persone assistite, ovvero quelli delle strutture sanitarie assistite, oppure dell' ASL o, ancora, E possibile avvalersi di altri professionisti abilitati. in caso di trasmissione a mezzo PCT andrà usato il registro Volontaria Giurisdizione e l'oggetto 413999;
- *in alternativa e solo nei casi eccezionali*, è ammesso il deposito in forma cartacea presso la Cancelleria Volontaria Giurisdizione - Amministrazioni di Sostegno del Tribunale, dal lunedì al venerdì, dalle ore 9,30 alle ore 12,30, avendo cura che siano depositate, in un'unica soluzione, tutte le comunicazioni riferite ad ospiti di una singola struttura sanitaria assistita.

Il deposito delle comunicazioni e dei ricorsi non comporta alcun onere economico per la parte.

Il decreto di convalida sarà comunicato a mezzo di posta elettronica certificata all'indirizzo indicato nella comunicazione.

IL PRESIDENTE DEL TRIBUNALE

Cesare de Sapia



² ("Qualora non sia possibile procedere ai sensi del comma 4, per difetto di disposizioni di volontà dell'interessato, anticipate o attuali, e per irreperibilità o indisponibilità dei soggetti di cui al primo periodo del comma 3, il consenso al trattamento vaccinale sottoscritto dall'amministratore di sostegno di cui al comma 2, unitamente alla documentazione comprovante la sussistenza dei presupposti di cui ai commi 1, 2 e 3, è comunicato immediatamente anche attraverso posta elettronica certificata, dalla direzione della struttura in cui l'interessato è ricoverato al giudice tutelare competente per territorio sulla struttura stessa").

Tribunale Ordinario di Bergamo

Allegato 1

Ricorso per la convalida del consenso alla vaccinazione Covid-19 (art. 5, comma 4, D. L. n. 1/2021)

Il sottoscritto _____ c.f. _____
nato/a _____ il _____ nella sua qualità di:

- o direttore sanitario, o, in mancanza, di responsabile medico della residenza sanitaria assistita sita in _____
- o direttore sanitario, o, in mancanza, di responsabile medico della struttura di accoglienza avente analoga finalità sita in _____
- o direttore sanitario dell' ASL o suo delegato;

visto l'art. 5, comma 4, D. L. n. 1/2021;
constatato che l'ospite di seguito indicato, privo di tutore, curatore o amministratore di sostegno, oppure munito di amministratore di sostegno privo di poteri in ambito sanitario, non è in condizione di esprimere il consenso libero e consapevole alla somministrazione del vaccino contro il Covid-19, come documentato da certificato medico allegato, e accertato che tale trattamento è idoneo ad assicurare la migliore tutela della persona ricoverata;
sentiti il coniuge, la parte di unione civile o la persona stabilmente convivente o, in difetto, il parente più prossimo entro il terzo grado e constatato il loro rifiuto alla somministrazione del vaccino anti Covid-19;

RICORRE

ai sensi dell'art. 3, comma 5, L. 22/12/2017 nr. 219 e dell'art. 5, comma 4, del D. L. n. 1/2021 al Giudice tutelare affinché sia autorizzato ad effettuare comunque la vaccinazione in favore del seguente ospite:

nome e cognome: _____
nato a _____ il _____ residente in _____
Via _____, domiciliato _____
(non compilare se coincidente
con la residenza oppure presso la casa di cura) sita in _____

CHIEDE

che ogni comunicazione relativa al presente procedimento sia inviata al seguente indirizzo di posta elettronica certificata _____

Si allega:

- o Documento di identità della parte ricorrente.
- o Documento d'identità della persona interessata al procedimento.
- o Certificazione delle patologie di cui è affetto l'interessato/a e attestazione che in conseguenza delle stesse l'interessato/a non è in condizione di esprimere il consenso libero e consapevole alla somministrazione del vaccino contro il Covid-19;
- o Certificazione con cui si accerta che la somministrazione di vaccino è idonea ad assicurare la migliore tutela della persona ricoverata in quanto non controindicata rispetto all'anamnesi dell'interessato/a.

Luogo e data _____

_____ firma leggibile

Tribunale Ordinario di Bergamo

Allegato 2

Comunicazione per la convalida del consenso alla vaccinazione Covid-19 (art. 5, comma 5, D. L. n.1/2021)

Il sottoscritto _____ c.f. _____
nato/a _____, il _____ nella sua qualità di:

• direttore sanitario, o, in mancanza, di responsabile medico della residenza sanitaria assistita sita in _____

• direttore sanitario, o, in mancanza, di responsabile medico della struttura di accoglienza avente analoga finalità sita in _____

• direttore sanitario dell' ASL o suo delegato;

visto l'art. 5, comma 5, D. L. n.1/2021;

constatato che l'ospite di seguito indicato, privo di tutore, curatore o amministratore di sostegno, oppure munito di amministratore di sostegno privo di poteri in ambito sanitario, non è in condizione di esprimere il consenso libero e consapevole alla somministrazione del vaccino contro il Covid-19, come documentato da certificato medico allegato, e accertato che tale trattamento è idoneo ad assicurare la migliore tutela della persona ricoverata;

considerato che non è possibile procedere ai sensi dell'art. 5, comma 4, D. L. 5/2021, per difetto di disposizioni di volontà dell'interessato, anticipate o attuali, e per irreperibilità o indisponibilità del coniuge, della parte di unione civile o della persona stabilmente convivente o il parente più prossimo entro il terzo grado;

COMUNICA

ai sensi dell'art. 5, comma 5, del D. L. n. 1 /2021 al Giudice tutelare il consenso al trattamento vaccinale sottoscritto in favore del seguente ospite:

nome e cognome: _____

nato a _____ il _____ residente in _____

_____ Via _____ domiciliato _____
_____ (non compilare se coincidente con la residenza oppure presso la casa di cura
_____ sita in _____

CHIEDE

che ogni comunicazione relativa al presente procedimento sia inviata al seguente indirizzo di posta elettronica certificata _____

Si allega:

- o Documento di identità della parte ricorrente.
- o Documento d'identità della persona interessata al procedimento.
- o Certificazione delle patologie di cui è affetto l'interessato/a e attestazione che in conseguenza delle stesse l'interessato/a non è in condizione di esprimere il consenso libero e consapevole alla somministrazione del vaccino contro il Covid-19.
- o Certificazione con cui si accerta che la somministrazione di vaccino è idonea ad assicurare la migliore tutela della persona ricoverata in quanto non controindicata rispetto all'anamnesi dell'interessato/a.

Luogo e data _____

_____ firma leggibile

CONFERENZA DELLE REGIONI
E DELLE PROVINCE AUTONOME
14 Gen 2021
Prot. n. 0296/COV19

AL PRESIDENTE DELLA CONFERENZA
DELLE REGIONI E DELLE PROVINCE
AUTONOME

AI PRESIDENTI DELLE REGIONI E
DELLE PROVINCE AUTONOME

Oggetto: Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti Covid-19 per i soggetti incapaci ricoverati presso strutture sanitarie assistite.

Con riferimento all'oggetto, l'art. 5 del decreto-legge 5 gennaio 2021, n. 1, prevede una articolata disciplina volta alla manifestazione del consenso informato per i soggetti incapaci ricoverati presso le RSA.

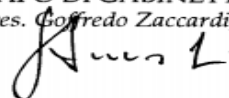
In particolare, il comma 5 della predetta disposizione prevede la possibilità che il consenso alla somministrazione del vaccino, al ricorrere di determinati presupposti, sia manifestato direttamente dal direttore della struttura sanitaria assistita in cui l'interessato è ricoverato, e comunicato immediatamente, anche attraverso posta elettronica certificata, al giudice tutelare territorialmente competente che dovrà convalidare il provvedimento entro 48 ore dalla richiesta.

La comunicazione della convalida deve intervenire entro le successive 48 ore a mezzo posta elettronica certificata presso la struttura dove la persona è ricoverata, altrimenti la convalida si intende concessa e si potrà sottoporre il soggetto incapace al trattamento vaccinale (comma 9 del decreto-legge citato).

Orbene, considerati i tempi ristrettissimi entro cui per la legge deve avvenire la comunicazione del decreto del giudice tutelare di convalida o di mancata convalida all'indirizzo pec della struttura sanitaria richiedente (pena la privazione dei suoi effetti con conseguente consolidamento del consenso manifestato), si pone il problema di assicurare ogni efficace canale comunicativo tra le strutture sanitarie assistite, sia pubbliche che private, e gli uffici giudiziari investiti delle richieste in riferimento all'indirizzo presso cui intendono ricevere le comunicazioni ex art. 5, comma 7, decreto-legge 5 gennaio 2021, n. 1.

Tanto premesso si invitano le Regioni e le Province autonome a voler sensibilizzare le strutture sanitarie pubbliche e private operanti nei rispettivi territori affinché si attivino presso gli uffici dei giudici tutelari competenti allo scopo di fornire gli indirizzi pec sopra indicati.

IL CAPO DI GABINETTO
(Pres. *Goffredo Zaccardi*)





Fonte: Regione Lombardia nota del 19/06/2021

Vaccinazione anti SARS-Cov-2/COVID-19.

Trasmissione determina e parere AIFA sull'uso dei vaccini a mRNA per schedula vaccinale mista Si trasmette, in allegato, la Circolare del Ministero della Salute pervenuta in data odierna, prot. 0027471 del 18/6/21, contenente ulteriori indicazioni per il Completamento del ciclo vaccinale nei soggetti sotto i 60 anni che hanno ricevuto una prima dose di vaccino Vaxzevria e chiarimenti sulle modalità d'uso del vaccino Janssen. La Circolare contiene anche l'aggiornamento delle note informative e lo specifico consenso informato. Le indicazioni di cui sopra sono da intendersi immediatamente operative.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0027471 del 18/06/2021

Completamento del ciclo vaccinale nei soggetti sotto i 60 anni che hanno ricevuto una prima dose di vaccino Vaxzevria e chiarimenti sulle modalità d'uso del vaccino Janssen.

Aggiornamento note informative e specifico consenso informato.

Facendo seguito alle note circolari prot. n° 16722-21/04/2021-DGPRES, prot. n° 26246-11/06/2021-DGPRES, prot. n° 26247-12/06/2021-DGPRES e prot. n° 26522-14/06/2021-DGPRES, si inoltra il parere del Comitato tecnico scientifico di cui all'Ordinanza del Capo del Dipartimento della Protezione Civile n. 751 del 2021 (CTS), acquisito con prot. n° 27470-18/06/2021-DGPRES (ALLEGATO 1), relativo alla somministrazione della seconda dose vaccinale rispetto a quelle persone di età inferiore ai 60 anni che, dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino Vaxzevria, rifiutano il crossing a vaccino a mRNA e dichiarano di voler proseguire nel richiamo con lo stesso vaccino impiegato per la prima dose. Secondo quanto evidenziato dal CTS, ferma restando la indicazione prioritaria di seconda dose con vaccino a mRNA, ispirata ad un principio di massima cautela rivolto a prevenire l'insorgenza di fenomeni VITT in soggetti a rischio basso di sviluppare patologia COVID-19 grave e a un principio di equità che richiede di assicurare a tutti i soggetti pari condizioni nel bilanciamento benefici/rischi, qualora un soggetto di età inferiore ai 60 anni, dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino Vaxzevria, pur a fronte di documentata e accurata informazione fornita dal medico vaccinatore o dagli operatori del centro vaccinale sui rischi di VITT, rifiuti senza possibilità di convincimento, il crossing a vaccino a mRNA, allo stesso, dopo acquisizione di adeguato consenso informato, può essere somministrata la seconda dose di Vaxzevria. Tale opzione risulta coerente e bilanciata dal beneficio derivante dall'annullamento del rischio connesso alla parziale protezione conferita dalla somministrazione di una singola dose di Vaxzevria. In merito alle richieste di chiarimenti relative al vaccino Janssen si specifica quanto segue: il CTS, con parere trasmesso con circolare prot. n° 26246 dell'11-06-2021, ha raccomandato il vaccino Janssen per soggetti di età superiore ai 60 anni, anche alla luce di quanto definito dalla Commissione tecnico scientifica di AIFA.

Il CTS ha inoltre previsto la possibilità che si determinino specifiche situazioni in cui siano evidenti le condizioni di vantaggio della singola somministrazione, e che in assenza di altre opzioni, il vaccino Janssen andrebbe preferenzialmente utilizzato, previo parere del Comitato etico territorialmente competente. In particolare, il vaccino di cui trattasi potrebbe essere somministrato in determinate circostanze, come ad esempio nel caso di campagne vaccinali specifiche per popolazioni non

stanziali e/o caratterizzate da elevata mobilità lavorativa e, più in generale, per i cosiddetti gruppi di popolazione hard to reach. Infatti, in tali circostanze, peraltro già indicate dal CTS, considerate le criticità relative alla logistica e alle tempistiche della somministrazione di un ciclo vaccinale a due dosi, il rapporto benefico/rischio della somministrazione del vaccino Janssen in soggetti al di sotto dei 60 anni potrebbe risultare favorevole. 4 Si trasmette inoltre l'aggiornamento delle note informative dei vaccini Comirnaty (ALLEGATO 2), Moderna (ALLEGATO 3) e Janssen (ALLEGATO 4), predisposte da AIFA, e il modulo di consenso informato specifico per i soggetti di età inferiore ai 60 anni che, dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino Vaxzevria, rifiutano il crossing a vaccino a mRNA e dichiarano di voler proseguire nel richiamo con lo stesso vaccino impiegato per la prima dose (ALLEGATO 5)

ESTRATTO DEL VERBALE N. 29 DEL 18 GIUGNO 2021 DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO DI CUI ALL'O.C.D.P.C. N. 751 DEL 2021

In merito al Parere sulla richiesta dell'Assessore alla Sanità della Regione Lazio, inoltrata dal Ministero della Salute, rispetto a quelle persone di età compresa tra i 18 e 59 anni che, dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino Vaxzevria, rifiutano il crossing a vaccino a mRNA e dichiarano di voler proseguire nel richiamo con lo stesso vaccino impiegato per la prima dose, il CTS, confermando preliminarmente le valutazioni formulate dal CTS nella seduta dello scorso 11 Giugno fondate sul rapporto benefici/potenziati rischi di trombosi in sedi inusuali associati a trombocitopenia (VITT – vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia) nel contesto di diversi scenari di circolazione virale, condivide all'unanimità le seguenti considerazioni:

1. in ottemperanza a un principio di massima cautela ispirato a prevenire l'insorgenza di fenomeni VITT in soggetti a rischio basso di sviluppare patologia COVID-19 grave e a un principio di equità che richiede di assicurare a tutti i soggetti pari condizioni nel bilanciamento benefici/rischi, conferma la raccomandazione, già espressa in data 11 Giugno, all'utilizzo di un vaccino a mRNA nei soggetti di età inferiore ai 60 anni;
2. i fenomeni tromboembolici sono meno frequentemente osservati dopo somministrazione della seconda dose (secondo stime provenienti dal Regno Unito sono pari a 1,3 casi per milione, valore che corrisponde a meno di 1/10 dei già rari fenomeni osservati dopo la prima dose). Secondo quanto riferito dal Direttore Generale di AIFA, a oggi, in Italia, non sono stati registrati casi di VITT dopo la seconda somministrazione di Vaxzevria;
3. sulla base delle evidenze disponibili, la protezione conferita da una singola dose (priming) di vaccino Vaxzevria è parziale, venendo assai significativamente incrementata dalla somministrazione di una seconda dose (booster). I rischi connessi alla parziale protezione possono assumere ulteriore pericolosità in contesti epidemiologici caratterizzati da elevata circolazione di varianti quali la variante Delta;
4. il vaccino Vaxzevria è approvato dalle agenzie regolatorie Europea e Italiana (EMA e AIFA) per i soggetti al di sopra dei 18 anni. Tutto ciò premesso, qualora un soggetto di età compresa tra i 18 e 59 anni, dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino Vaxzevria, pur a fronte di documentata e accurata informazione fornita dal medico vaccinatore o dagli operatori del Centro vaccinale, sui rischi di VITT, rifiuti senza possibilità di convincimento, il crossing a vaccino a mRNA, il CTS ritiene che, nell'ambito delle indicazioni che provengono dalle autorità sanitarie del Paese e dopo acquisizione di adeguato consenso informato, debba essere garantita l'autonomia nelle scelte che riguardano la salute dell'individuo. Come ulteriore considerazione, si sottolinea che, in questa circostanza, vi è da considerare anche il beneficio derivante dall'annullamento del rischio connesso alla parziale protezione conferita dalla somministrazione di una singola dose di Vaxzevria.

ALLEGATO 1 AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA 1 COMIRNATY (BioNTech/Pfizer)

Cos'è Comirnaty e a cosa serve

Comirnaty è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Comirnaty viene somministrato agli adulti e agli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19. Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty Comirnaty non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto Comirnaty in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi. Altri medicinali e Comirnaty Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino. I dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. La somministrazione di Comirnaty durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto. Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato Comirnaty

Comirnaty viene somministrato dopo diluizione sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata 3 settimane (e comunque non oltre 42 giorni) dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione. È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose. Comirnaty può essere utilizzato per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di questo vaccino. Tale utilizzo non è compreso nelle indicazioni del vaccino, ma

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), a seguito della Circolare del Ministero prot. n°. 0026246-11/06/2021-DGPRES, ne ha consentito l'impiego, attraverso l'inserimento del farmaco negli elenchi predisposti secondo la legge n. 648/961, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni con precedente utilizzo di Vaxzevria. Tale inserimento è stato reso possibile dalla recente pubblicazione di dati clinici che dimostrano una buona risposta anticorpale ed effetti collaterali gestibili a seguito della vaccinazione con ciclo misto.

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
- brividi
- dolore articolare
- diarrea
- febbre

Alcuni di questi effetti indesiderati sono risultati leggermente più frequenti negli adolescenti di età compresa fra 12 e 15 anni rispetto agli adulti.

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

- arrossamento nel sito di iniezione
- nausea
- vomito

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

- ingrossamento dei linfonodi
- malessere
- dolore agli arti
- insonnia
- prurito nel sito di iniezione
- reazioni allergiche quali eruzione cutanea o prurito

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

- paresi temporanea di un lato del viso
- reazioni allergiche quali orticaria o gonfiore del viso Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili); reazione allergica grave.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>).

Cosa contiene Comirnaty Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19. Gli altri componenti sono: ((4-idrossibutyl)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315); 2-[[[polietilenglicole]-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159); 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC); colesterolo; potassio cloruro; potassio diidrogeno fosfato; sodio cloruro; fosfato disodico diidrato; saccarosio; acqua per preparazioni iniettabili.

Versione 04. del 16/06/2021

ALLEGATO 1 AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA Vaccino COVID-19 Moderna

Cos'è il Vaccino COVID-19 Moderna e a cosa serve

Il Vaccino COVID-19 Moderna è utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Il Vaccino COVID-19 Moderna viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a

250

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Galliccioli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 0353851111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Poiché il Vaccino COVID-19 Moderna non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere il Vaccino COVID-19 Moderna

Il Vaccino COVID-19 Moderna non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaccino COVID-19 Moderna in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi. Altri medicinali e Vaccino COVID-19 Moderna Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino. I dati relativi all'uso del Vaccino COVID-19 Moderna in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. La somministrazione del Vaccino COVID-19 Moderna durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto. Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con il Vaccino COVID-19 Moderna potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo la seconda dose del vaccino. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato il Vaccino COVID-19 Moderna

Il Vaccino COVID-19 Moderna viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata 4 settimane (e comunque non oltre 42 giorni) dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione. È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose. Moderna può essere utilizzato per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di questo vaccino. Tale utilizzo non è compreso nelle indicazioni del vaccino, ma l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), a seguito della Circolare del Ministero prot. n°. 0026246-11/06/2021-DGPRE, ne ha consentito l'impiego, attraverso l'inserimento del farmaco negli elenchi predisposti secondo la legge n. 648/961, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni con precedente utilizzo di Vaxzevria. Tale inserimento è stato reso possibile dalla recente pubblicazione di dati clinici che dimostrano una buona risposta anticorpale ed effetti collaterali gestibili a seguito della vaccinazione con ciclo misto. Possibili effetti indesiderati Come tutti i vaccini, il Vaccino COVID-19 Moderna può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

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

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

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

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

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

- prurito nel sito di iniezione

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

- paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)
- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei pazienti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali) Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): reazione allergica grave; ipersensibilità. Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>).

Cosa contiene il Vaccino COVID-19 Moderna Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19. Gli altri componenti sono: lipide SM-102, colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipoliethylenglicole-2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Versione 03. del 17/06/2021

ALLEGATO 1 AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA Vaccino COVID-19 Janssen

Cos'è il Vaccino COVID-19 Janssen e a cosa serve

Il Vaccino COVID-19 Janssen è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Il Vaccino COVID-19 Janssen viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19. Cosa deve sapere prima di ricevere il Vaccino COVID-19 Janssen Il Vaccino COVID-19 Janssen non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica dopo l'iniezione di un qualsiasi altro vaccino;
- è svenuto dopo una qualsiasi iniezione con ago;
- ha un'infezione grave con febbre alta (più di 38 °C). Tuttavia, può sottoporsi alla vaccinazione se ha febbre lieve o infezione delle vie aeree superiori lieve come il raffreddore;
- ha problemi di sanguinamento o formazione spontanea di lividi o se sta assumendo un medicinale anticoagulante (per prevenire la formazione di coaguli di sangue);
- il suo sistema immunitario non funziona come dovrebbe (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali). In seguito alla somministrazione del Vaccino COVID-

252

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Galliccioli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

19 Janssen sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue in associazione a bassi livelli di piastrine. Questa condizione includeva casi gravi con coaguli di sangue anche in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. I casi si sono verificati nelle tre settimane successive alla vaccinazione e principalmente in donne sotto i 60 anni di età. Questa condizione ha provocato anche la morte. Rivolgersi immediatamente a un medico se, dopo alcuni giorni dalla vaccinazione, si verificano mal di testa intensi o persistenti o visione offuscata, o se compaiono lividi inattesi sulla pelle in un punto diverso dal sito di vaccinazione, oltre a respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe o dolore addominale persistente. In questi casi informare il medico di avere ricevuto il Vaccino COVID-19 Janssen nei giorni precedenti. Il Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, nella riunione del 20 aprile 2021, ha concluso che i benefici del Vaccino COVID-19 Janssen nel combattere la minaccia ancora diffusa di COVID-19 (che a sua volta provoca problemi di coagulazione e può essere fatale) continuano a superare il rischio di effetti indesiderati. Altri medicinali e Vaccino COVID-19 Janssen Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino. L'esperienza relativa all'uso del Vaccino COVID-19 Janssen in donne in gravidanza è limitata. Gli studi sugli animali con Vaccino COVID-19 Janssen non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale. La somministrazione di Vaccino COVID-19 Janssen in gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. La protezione inizia circa 14 giorni dopo la vaccinazione. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con Vaccino COVID-19 Janssen potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani). Come viene somministrato il Vaccino COVID-19 Janssen Il Vaccino COVID-19 Janssen viene somministrato come dose singola (senza necessità di richiamo) sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. Possibili effetti indesiderati Con il Vaccino COVID-19 Janssen possono verificarsi, come con tutti i vaccini, effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. La maggior parte degli effetti indesiderati si è verificata entro 1-2 giorni dalla vaccinazione. Sono stati segnalati molto raramente coaguli di sangue in combinazione con bassi livelli di piastrine (sindrome trombotica associata a trombocitopenia).

Richiedi immediatamente assistenza medica se, entro 3 settimane dalla vaccinazione, manifesta uno dei seguenti sintomi:

- mal di testa intensi o persistenti, visione offuscata, cambiamenti dello stato mentale o crisi epilettiche (convulsioni);
- respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe o dolore all'addome persistente;
- lividi insoliti sulla pelle o macchie rotonde molto piccole localizzate in un punto diverso dal sito di vaccinazione. Richiedi assistenza medica urgente se si manifestano sintomi di grave reazione allergica; tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
- sensazione di svenimento o stordimento
- cambiamenti nel battito cardiaco
- respiro affannoso
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- orticaria o eruzione cutanea

- nausea o vomito
- mal di stomaco.

Con il Vaccino COVID-19 Janssen possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

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

- mal di testa
- nausea
- dolori muscolari
- dolore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- sensazione di estrema stanchezza Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- rossore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- gonfiore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- brividi
- dolori articolari
- febbre
- tosse

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

- eruzione cutanea
- debolezza muscolare
- dolore alle braccia o alle gambe
- sensazione di debolezza
- sensazione di malessere generale
- starnuto
- mal di gola
- dolore alla schiena
- tremore
- sudorazione eccessiva

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- reazione allergica
- orticaria

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

- coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- reazione allergica grave Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencato di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>).

Cosa contiene il Vaccino COVID-19 Janssen Il principio attivo è un adenovirus umano (adenovirus di tipo 26) non in grado di replicarsi che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2. Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Gli altri eccipienti sono: 2-idrossipropil-β-ciclodestrina (HBCD), acido citrico monoidrato, etanolo, acido cloridrico, polisorbato 80, sodio cloruro, sodio idrossido, citrato trisodico diidrato, acqua per preparazioni iniettabili.

VACCINAZIONE ANTI-COVID19

MODULO DI CONSENSO PER SECONDA DOSE DEL VACCINO VAXZEVRIA IN SOGGETTI SOTTO I 60 ANNI DI ETÀ CHE HANNO GIÀ RICEVUTO LA PRIMA DOSE.

Nome e Cognome:	
Data di nascita:	Luogo di nascita:
Residenza:	Telefono:
Tessera sanitaria (se disponibile): N.	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa redatta dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del vaccino: Vaxzevria (AstraZeneca);

Ho riferito al Medico le patologie, attuali e/o pregresse, e le terapie in corso di esecuzione;

Ho riferito di essere stato sottoposto alla somministrazione della prima dose di vaccino Vaxzevria (AstraZeneca);

Ho compreso che sulla base delle indicazioni del Ministero della Salute dell'11 giugno 2021 e della determina AIFA prot. N. 699 del 14 giugno 2021, che inserisce la vaccinazione COVID-19 eterologa negli elenchi di cui alla legge 648/96, il vaccino anti COVID 19 raccomandato per gli utenti di età inferiore ai 60 anni compiuti è Comirnaty (Pfizer- BioNTech) o Moderna (a mRNA virale), anche per chi ha già ricevuto la prima dose di ASTRAZENECA (Vaxzevria);

Ho avuto la possibilità di porre domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare. Ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose, se prevista.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino reazioni avverse immediate.

Agg.to a 17 giugno 2021

Acconsento ed autorizzo la somministrazione della seconda dose del vaccino
"_____".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

Rifiuto la somministrazione della seconda dose del vaccino
"_____".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

Professionisti Sanitari dell'equipe vaccinale

1. Nome e Cognome (Medico) _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla Vaccinazione della seconda dose con _____, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

2. Nome e Cognome (Medico o altro Professionista Sanitario)

Ruolo _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione della seconda dose con _____, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

La presenza del secondo Professionista Sanitario non è indispensabile in caso di Vaccinazione in ambulatorio o altro contesto ove operi un Singolo Medico, al domicilio della Persona Vaccinanda o in stato di criticità logistico-organizzativa.

Versione 03. del 28/05/2021

ALLEGATO AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA Vaxzevria (Vaccino COVID-19 AstraZeneca)

Cos'è il Vaxzevria e a cosa serve

Il vaccino Vaxzevria (precedentemente noto come Vaccino COVID-19 AstraZeneca) è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Vaxzevria viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19. Cosa deve sapere prima di ricevere Vaxzevria Vaxzevria non deve essere somministrato:

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito);
- se ha avuto un coagulo di sangue che si è verificato contemporaneamente a bassi livelli di piastrine (sindrome trombotica associata a trombocitopenia) dopo aver ricevuto Vaxzevria.

257

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Galliccioli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 035385111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaxzevria in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali). In seguito alla somministrazione di Vaxzevria sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue, spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), in associazione a bassi livelli di piastrine, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. Questa condizione includeva casi gravi con coaguli di sangue in siti diversi o insoliti come pure coagulazione o sanguinamento eccessivi in tutto il corpo. La maggior parte di questi casi si è verificata nelle prime tre settimane successive alla vaccinazione e si è verificata principalmente in donne sotto i 60 anni di età. In alcuni casi questa condizione ha provocato morte. Rivolgersi immediatamente a un medico in caso di respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe, o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, consultare immediatamente un medico se, dopo alcuni giorni, si verificano mal di testa intensi o persistenti, vista annebbiata, confusione o convulsioni (crisi convulsive) dopo la vaccinazione, o se dopo pochi giorni compaiono lividi sulla pelle o macchie rotonde molto piccole in un punto diverso dal sito di vaccinazione. Il Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, nella riunione del 7 aprile 2021, ha concluso che i benefici di Vaxzevria nel combattere la minaccia ancora diffusa del COVID-19 (che a sua volta provoca problemi di coagulazione e può essere fatale) continuano a superare il rischio di effetti indesiderati (<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-astrazeneca-ema-trova-un-possibilecollegamento-con-casi-molto-rari-di-trombi-inusuali-associati-a-bassi-livelli-di-piastrine>)

Altri medicinali e Vaxzevria

Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino. **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino. L'esperienza sull'uso di Vaxzevria in donne in gravidanza è limitata. Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati. Sulla base dei risultati dello studio preliminare, non sono previsti effetti sullo sviluppo del feto. La somministrazione di Vaxzevria durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di Vaxzevria. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con Vaxzevria potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani). Come viene somministrato Vaxzevria Vaxzevria viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata circa 12 settimane dopo la prima dose per

completare il ciclo di vaccinazione. È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose. Possibili effetti indesiderati Con Vaxzevria possono verificarsi, come con tutti i vaccini, effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Sono stati segnalati molto raramente coaguli di sangue in combinazione con bassi livelli di piastrine (sindrome trombotica associata a trombocitopenia).

Richieda immediatamente assistenza medica se entro tre settimane dalla vaccinazione si manifesta uno dei seguenti sintomi:

- mal di testa intenso o persistente, vista annebbiata, confusione o convulsioni (crisi convulsive);
- respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe o dolore addominale persistente;
- lividi insoliti sulla pelle o macchie rotonde molto piccole in un punto diverso dal sito di vaccinazione. Richieda assistenza medica urgente se si manifestano sintomi di grave reazione allergica. Tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
- sensazione di svenimento o stordimento
- cambiamenti nel battito cardiaco
- respiro affannoso
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- orticaria o eruzione cutanea
- nausea o vomito
- mal di stomaco.

Con Vaxzevria possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

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

- dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione
- sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale
- brividi o sensazione di febbre
- mal di testa
- nausea
- dolore alle articolazioni o dolore muscolare

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

- gonfiore o arrossamento nel punto in cui viene praticata l'iniezione
- febbre (>38°C)
- vomito o diarrea
- bassi livelli di piastrine nel sangue

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

- sonnolenza o sensazione di vertigini
 - diminuzione dell'appetito
 - ingrossamento dei linfonodi
 - sudorazione eccessiva, prurito o eruzione cutanea
- Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)
- coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue.

Effetti indesiderati non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- grave reazione allergica (anafilassi)
- ipersensibilità Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>). Cosa contiene Vaxzevria Il principio attivo è un adenovirus di scimpanzé non in grado di replicarsi che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2. Questo prodotto contiene organismi geneticamente

modificati (OGM). Gli altri eccipienti sono: L-istidina; L-istidina cloridrato monoidrato; cloruro di magnesio esaidrato; polisorbato 80 (E 433); saccarosio; disodio edetato (diidrato); acqua per preparazioni iniettabili.



Fonte: Regione Lombardia nota n. 0019123 del 26/03/2021

Allegato 3

VACCINAZIONE ANTI-SARS-CoV2/COVID-19

ELENCO QUESITI PER MODULO STANDARD DI TRIAGE PREVACCINALE

Risposte possibili: sì-no-non so

- Attualmente è malato?
- Ha febbre?
- Soffre di allergie al lattice, a qualche cibo, a farmaci o ai componenti del vaccino? Se sì specificare:
- Ha mai avuto una reazione grave dopo aver ricevuto un vaccino?
- Soffre di malattie cardiache o polmonari, asma, malattie renali, diabete, anemia o altre malattie del sangue?
- Si trova in una condizione di compromissione del sistema immunitario? (Esempio: cancro, leucemia, linfoma, HIV/AIDS, trapianto)?
- Negli ultimi 3 mesi, ha assunto farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (esempio: cortisone, prednisone o altri steroidi) o farmaci antitumorali, oppure ha subito trattamenti con radiazioni?
- Durante lo scorso anno, ha ricevuto una trasfusione di sangue o prodotti ematici, oppure le sono stati somministrati immunoglobuline (gamma) o farmaci antivirali?
- Ha avuto attacchi di convulsioni o qualche problema al cervello o al sistema nervoso?
- Ha ricevuto vaccinazioni nelle ultime 4 settimane? Se sì, quale/i?
- Per le donne: è incinta o sta pensando di rimanere incinta nel mese successivo alla prima o alla seconda somministrazione?
- Per le donne: - sta allattando?
- Sta assumendo farmaci anticoagulanti?

Se è prevista la precompilazione e/o l'acquisizione, inserire spazi per dati personali e firme.

VACCINAZIONE ANTI-SARS-CoV2/COVID-19

ELENCO QUESITI PER MODULO STANDARD DI ANAMNESI COVID19 – CORRELATA

Risposte possibili: sì-no-non so

- Nell'ultimo mese è stato in contatto con una Persona contagiata da Sars-CoV2 o affetta da COVID-19? Manifesta uno dei seguenti sintomi:
- Tosse/raffreddore/febbre/dispnea o sintomi similinfluenzali?
- Mal di gola/perdita dell'olfatto o del gusto?
- Dolore addominale/diarrea?
- Lividi anormali o sanguinamento/arrossamento degli occhi?
- Ha fatto qualche viaggio internazionale nell'ultimo mese?

Test COVID-19:

- Nessun test COVID-19 recente
- Test COVID-19 negativo. Data:
- Test COVID-19 positivo. Data:
- In attesa di test COVID-19. Data:

Se è prevista la precompilazione e/o l'acquisizione, inserire spazi per dati personali e firme.



Fonte: Ministero della Salute Circolare n. 0012469 del 28/03/2021

Facendo seguito alla nota circolare prot. N° 12238-25/03/2021-DGPRE, si trasmette la versione aggiornata del modulo di consenso alla vaccinazione COVID-19 (Allegato 1), che sostituisce l'allegato 1 alla sopra citata circolare del 25 marzo u.s. Rispetto alla precedente versione si chiarisce che, relativamente alla firma del consenso alla vaccinazione COVID-19, **la presenza del secondo professionista sanitario non è indispensabile in caso di vaccinazione in ambulatorio o altro contesto ove operi un singolo medico, al domicilio della persona vaccinanda o in stato di criticità logistico-organizzative.**

Agg.to al 27/03/2021

VACCINAZIONE ANTI-COVID19

MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome:	
Data di nascita:	Luogo di nascita:
Residenza:	Telefono:
Tessera sanitaria (se disponibile): N.	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa redatta dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del vaccino:

“

Ho riferito al Medico le patologie, attuali e/o pregresse, e le terapie in corso di esecuzione.

Ho avuto la possibilità di porre domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare. Ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose, se prevista.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino reazioni avverse immediate.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione del vaccino “_____”.

Data e Luogo _____

Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

Rifiuto la somministrazione del vaccino “_____”.

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

Professionisti Sanitari dell'equipe vaccinale

1. Nome e Cognome (Medico) _____

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

Firma _____

2. Nome e Cognome (Medico o altro Professionista Sanitario)

Ruolo _____

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

Firma _____

La presenza del secondo Professionista Sanitario non è indispensabile in caso di Vaccinazione in ambulatorio o altro contesto ove operi un Singolo Medico, al domicilio della Persona Vaccinanda o in stato di criticità logistico-organizzativa.



Fonte: DECRETO-LEGGE 1° aprile 2021, n. 44

Art. 3. Responsabilità penale da somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2 1.

Per i fatti di cui agli articoli 589 e 590 del codice penale verificatisi a causa della somministrazione di un vaccino per la prevenzione delle infezioni da SARSCoV -2, effettuata nel corso della campagna vaccinale straordinaria in attuazione del piano di cui all'articolo 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, la punibilità è esclusa quando l'uso del vaccino è conforme alle indicazioni contenute nel provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio emesso dalle competenti autorità e alle circolari pubblicate sul sito istituzionale del Ministero della salute relative alle attività di vaccinazione.

Art. 4. Disposizioni urgenti in materia di prevenzione del contagio da SARS-CoV-2 mediante previsione di obblighi vaccinali per gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario

1. In considerazione della situazione di emergenza epidemiologica da SARS-CoV-2, fino alla completa attuazione del piano di cui all'articolo 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n.

178, e comunque non oltre il 31 dicembre 2021, al fine di tutelare la salute pubblica e mantenere adeguate condizioni di sicurezza nell'erogazione delle prestazioni di cura e assistenza, gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario che svolgono la loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socio-assistenziali, pubbliche e private, nelle farmacie, parafarmacie e negli studi professionali sono obbligati a sottoporsi a vaccinazione gratuita per la prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2. La vaccinazione costituisce requisito essenziale per l'esercizio della professione e per lo svolgimento delle prestazioni lavorative rese dai soggetti obbligati. La vaccinazione è somministrata nel rispetto delle indicazioni fornite dalle regioni, dalle province autonome e dalle altre autorità sanitarie competenti, in conformità alle previsioni contenute nel piano.

2. Solo in caso di accertato pericolo per la salute, in relazione a specifiche condizioni cliniche documentate, attestate dal medico di medicina generale, la vaccinazione di cui al comma 1 non è obbligatoria e può essere omessa o differita.

3. Entro cinque giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto, ciascun Ordine professionale territoriale competente trasmette l'elenco degli iscritti, con l'indicazione del luogo di rispettiva residenza, alla regione o alla provincia autonoma in cui ha sede. Entro il medesimo termine i datori di lavoro degli operatori di interesse sanitario che svolgono la loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie, socio-assistenziali, pubbliche o private, nelle farmacie, parafarmacie e negli studi professionali trasmettono l'elenco dei propri dipendenti con tale qualifica, con l'indicazione del luogo di rispettiva residenza, alla regione o alla provincia autonoma nel cui territorio operano.

4. Entro dieci giorni dalla data di ricezione degli elenchi di cui al comma 3, le regioni e le province autonome, per il tramite dei servizi informativi vaccinali, verificano lo stato vaccinale di ciascuno dei soggetti rientranti negli elenchi. Quando dai sistemi informativi vaccinali a disposizione della regione e della provincia autonoma non risulta l'effettuazione della vaccinazione anti SARSCoV-2 o la presentazione della richiesta di vaccinazione nelle modalità stabilite nell'ambito della campagna vaccinale in atto, la regione o la provincia autonoma, nel rispetto delle disposizioni in materia di protezione dei dati personali, segnala immediatamente all'azienda sanitaria locale di residenza i nominativi dei soggetti che non risultano vaccinati.

5. Ricevuta la segnalazione di cui al comma 4, l'azienda sanitaria locale di residenza invita l'interessato a **produrre, entro cinque giorni dalla ricezione dell'invito, la documentazione comprovante l'effettuazione della vaccinazione, l'omissione o il differimento della stessa** ai sensi del comma 2, ovvero la presentazione della richiesta di vaccinazione o l'insussistenza dei presupposti per l'obbligo vaccinale di cui al comma 1. In caso di mancata presentazione della documentazione di cui al primo periodo, l'azienda sanitaria locale, successivamente alla scadenza del predetto termine di cinque giorni, senza ritardo, invita formalmente l'interessato a sottoporsi alla somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2, indicando le modalità e i termini entro i quali adempiere all'obbligo di cui al comma 1. In caso di presentazione di documentazione attestante la richiesta di vaccinazione, l'azienda sanitaria locale invita l'interessato a trasmettere immediatamente e comunque non oltre tre giorni dalla somministrazione, la certificazione attestante l'adempimento all'obbligo vaccinale.

6. Decorso i termini di cui al comma 5, l'azienda sanitaria locale competente accerta l'inosservanza dell'obbligo vaccinale e, previa acquisizione delle ulteriori eventuali informazioni presso le autorità competenti, ne dà immediata comunicazione scritta all'interessato, al datore di lavoro e all'Ordine professionale di appartenenza. L'adozione dell'atto di accertamento da parte dell'azienda sanitaria locale determina la **sospensione dal diritto di svolgere prestazioni o mansioni che implicano contatti interpersonali o comportano, in qualsiasi altra forma, il rischio di diffusione del contagio da SARS-CoV-2.**

7. La sospensione di cui al comma 6, è comunicata immediatamente all'interessato dall'Ordine professionale di appartenenza.

8. Ricevuta la comunicazione di cui al comma 6, il datore di lavoro adibisce il lavoratore, ove possibile, a mansioni, anche inferiori, diverse da quelle indicate al comma 6, con il trattamento

corrispondente alle mansioni esercitate, e che, comunque, non implicano rischi di diffusione del contagio. Quando l'assegnazione a mansioni diverse non è possibile, per il periodo di sospensione di cui al comma 9, non è dovuta la retribuzione, altro compenso o emolumento, comunque denominato.

9. La sospensione di cui al comma 6 mantiene efficacia fino all'assolvimento dell'obbligo vaccinale o, in mancanza, fino al completamento del piano vaccinale nazionale e comunque non oltre il 31 dicembre 2021. 10. Salvo in ogni caso il disposto dell'articolo 26, commi 2 e 2-bis, del decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 aprile 2020, n. 27, per il periodo in cui la vaccinazione di cui al comma 1 è omessa o differita e comunque non oltre il 31 dicembre 2021, il datore di lavoro adibisce i soggetti di cui al comma 2 a mansioni anche diverse, senza decurtazione della retribuzione, in modo da evitare il rischio di diffusione del contagio da SARS-CoV-2.

11. Per il medesimo periodo di cui al comma 10, al fine di contenere il rischio di contagio, nell'esercizio dell'attività libero-professionale, i soggetti di cui al comma 2 adottano le misure di prevenzione igienico-sanitarie indicate dallo specifico protocollo di sicurezza adottato con decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della giustizia e del lavoro e delle politiche sociali, entro venti giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto.

Art. 5. Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti SARS-CoV-2 per i soggetti che versino in condizioni di incapacità naturale

1. All'articolo 1 -quiquies del decreto legge 18 dicembre 2020, n. 172, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 gennaio 2021, n. 6, sono apportate le seguenti modificazioni:

- a) nella rubrica, le parole «ricoverati presso strutture sanitarie assistenziali» sono soppresse;
- b) dopo il comma 2, è inserito il seguente: «2 -bis . **Quando la persona in stato di incapacità naturale non è ricoverata presso strutture sanitarie assistenziali o presso analoghe strutture, comunque denominate, le funzioni di amministratore di sostegno, al solo fine della prestazione del consenso di cui al comma 1, sono svolte dal direttore sanitario della ASL di assistenza o da un suo delegato.**»



Fonte: Regione Lombardia Nota n. n. 0022131 del 02/04/2021

Richiamo la vostra attenzione su quanto disposto dal DL n. 44/2021 e in particolare, sulle scadenze ivi previste in materia di **obblighi vaccinali per gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario**. Vi ricordo pertanto, che siete tenuti a **trasmettere alla Direzione Generale Welfare gli elenchi** di cui all'art. 4, comma 3, del decreto legge citato entro il 6 aprile p.v. all'indirizzo welfare@pec.regione.lombardia.it indicando come oggetto: **elenchi operatori art. 4-comma 3- DL 44/2021**. Chiedo inoltre, ai Direttori di ATS, di ricordare tale scadenza verso la Regione anche alle strutture sanitarie, sociosanitarie, socioassistenziali pubbliche e private, indicando le modalità di invio esplicitate al paragrafo precedente.



Fonte: Regione Lombardia Nota del 06/04/2021

Chiarimenti in ordine all'art. 4, comma 3, del DL 44/2021 recentemente approvato.

Solo in data odierna si è potuto verificare con il Ministero della Salute un'interpretazione condivisa della norma, dalla interlocuzione è emersa l'opportunità di adeguarsi, almeno in prima applicazione, ad un'interpretazione strettamente letterale.

Questo significa che i datori di lavoro sono tenuti a trasmettere solo ed esclusivamente l'elenco degli operatori delle "arti ausiliarie delle professioni sanitarie", vale a dire OSS, massofisioterapisti ed assistenti alla poltrona. Vi inserisco in allegato lo screenshot del sito del Ministero della Salute.

Questo significa che i datori di lavoro sono tenuti a trasmettere solo ed esclusivamente l'elenco degli operatori delle "arti ausiliarie delle professioni sanitarie", vale a dire OSS, massofisioterapisti ed assistenti alla poltrona. Si inserisce in allegato lo screenshot del sito del Ministero della Salute.

Si coglie l'occasione per specificare che risulta preferibile ricevere l'elenco anche in formato excell, contenente i seguenti dati:

- Ente di appartenenza
- Codice Fiscale
- Nome
- Cognome

Si chiede la cortesia di estendere la presente comunicazione ai datori di lavoro degli internali (delle categorie sopra elencate) che prestano servizio presso le vostre Aziende/Enti. Qualora vi fossero degli OSS incaricati con contratti libero professionali o co.co.co devono invece essere inseriti nei vostri elenchi.

Coloro che hanno già trasmesso elenchi con contenuto diverso da quanto sopra specificato saranno da noi contattati in sede istruttoria.

Professioni sanitarie
Elenco delle professioni sanitarie
Elenco Arti ausiliarie e operatori di interesse sanitario

Le arti ausiliarie delle professioni sanitarie e operatori di interesse sanitario della Salute

OPERATORE DI INTERESSE SANITARIO	
Profilo professionale	Riferimenti normativi
Massofisioterapista	Legge 19 maggio 1971, n. 403, art.1, abrogato dall'art.1, comma 542 della L. n. 43 del 1 febbraio 2006, art. 1
Operatore socio-sanitario	Acc. Stato – Regioni 22.02.2001 (G.U. 19.04.2001, n. 91)
Assistente di Studio Odontoiatrico	Acc. Stato -Regioni 23.11. 2017 recepito D.P.C.M. 09.02.2018 (G.U. 06.04.2018)



Fonte: ATS Bergamo Nota del 23/04/2021

Nell'applicazione dell'art.4 del D.L. 44/2021 non sono previsti adempimenti da parte del medico Competente.

La vaccinazione anti-Covid, infatti, è indicata come << requisito essenziale **per l'esercizio della professione e per lo svolgimento delle prestazioni lavorative rese dai soggetti obbligati**>> e prescinde quindi dal giudizio del medico competente.

Il percorso tracciato dal Decreto prevede nello specifico:

Entro cinque giorni dalla data di entrata in vigore del decreto, ciascun Ordine professionale territoriale competente trasmette alla Regione l'elenco degli iscritti, con l'indicazione del luogo di rispettiva residenza.

Entro dieci giorni dalla data di ricezione degli elenchi, la Regione, tramite i servizi informativi vaccinali, **verifica lo stato vaccinale** di ciascuno dei soggetti elencati.

Se non risulta effettuata la vaccinazione o la presentazione della richiesta di vaccinazione, **la Regione segnala immediatamente all'ATS di residenza** i nominativi dei soggetti che non risultano vaccinati.

L'ATS, ricevuta la segnalazione, invita l'interessato a produrre, entro cinque giorni dalla ricezione dell'invito, **la documentazione comprovante l'effettuazione della vaccinazione**, o il differimento della stessa, o la presentazione della richiesta di vaccinazione o l'insussistenza dei presupposti per l'obbligo vaccinale.

L'ATS, in mancanza di risposta da parte dell'interessato, alla scadenza dei cinque giorni, senza ritardo, invita formalmente l'interessato a sottoporsi alla somministrazione del vaccino, indicando le modalità e i termini entro i quali adempiere all'obbligo vaccinale.

L'ATS, accertata l'inosservanza dell'obbligo vaccinale, ne dà **comunicazione scritta all'interessato, al datore di lavoro e all'Ordine professionale di appartenenza**. **L'adozione dell'atto di accertamento da parte dell'ATS determina la sospensione dal diritto** di svolgere prestazioni o mansioni che implicano contatti interpersonali o comportano, in qualsiasi altra forma, il rischio di diffusione del contagio da SARS-CoV-2.

Il datore di lavoro adibisce il lavoratore, ove possibile, a mansioni, anche inferiori, con il trattamento economico corrispondente, se ciò non è possibile è prevista la sospensione senza retribuzione.



Fonte: Regione Lombardia Nota n. 3664 del 25/05/2021

con riferimento agli obblighi previsti dal DL 44/2021 "Misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID-19, in materia di vaccinazioni anti SARS-CoV-2, di giustizia e di concorsi pubblici", ringraziandoVi per la collaborazione in corso, in considerazione che, in qualche caso, ci sono pervenuti dati per gli operatori non completi e/o privi del riferimento del codice fiscale e/o dell'indirizzo, Vi chiediamo cortesemente la compilazione, in tutte le sue parti del file excel allegato alla presente, inserendo i dati del personale, impiegato nelle vostre Strutture, con il profilo di: Operatore Socio Sanitario (OSS), Massofisioterapisti, Assistenti di studio odontoiatrico (ASO).

Il format compilato, rinominato con il nome dell'Ente ma mantenendo l'estensione excel, deve essere inviato alla casella alla casella DL44@ariaspa.it indicando nell'oggetto della mail di trasmissione: nome ENTE-codice- DL44.

La trasmissione del file, come da format allegato, deve avvenire il più presto e comunque entro il 31 maggio 2021.

A supporto si inoltra anche la tabella con il codice Ente e la denominazione presente nel sistema Fluper.

Si chiede cortesemente alle ATS di trasmettere la presente, alle strutture sanitarie autorizzate e accreditate non a contratto, alle strutture sociosanitarie e socioassistenziali pubbliche e private, agli studi professionali, alle farmacie e alle parafarmacie, Chiedendo che anch'essi inviino il file allegato, compilato per le qualifiche indicate, alla casella DL44@ariaspa.it nei termini e modalità sopra indicati.

Per eventuali informazioni sulla compilazione vi invitiamo a scrivere alla casella DL44@ariaspa.it indicando nell'oggetto della mail: richiesta informazioni DL44.

Si ricorda inoltre che Regione Lombardia ha attivato la possibilità per gli operatori contemplati nel DL 44/2021 di chiedere la somministrazione del vaccino anti Covid-19, anche prima di ricevere l'invito formale da parte di ATS, attraverso il portale prenotazionevaccinocovid.regione.lombardia.it.

Modello raccolta dati

Codice Ente (se presente)	Descrizione Ente	Nome del dipendente	Cognome del dipendente	Cod Fiscale del dipendente	Comune Residenza del dipendente	CAP Resid.	Provincia Resid.	Indirizzo PEC o di residenza del dipendente



Fonte: Testo del decreto-legge 1° aprile 2021, n. 44 coordinato con la legge di conversione 28 maggio 2021 n. 76

Art. 3. Responsabilità penale da somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2 1.

Per i fatti di cui agli articoli 589 e 590 del codice penale verificatisi a causa della somministrazione di un vaccino per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV -2, effettuata nel corso della campagna vaccinale straordinaria in attuazione del piano di cui all'art. 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, **la punibilità è esclusa quando l'uso del vaccino è conforme alle indicazioni contenute nel provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio** emesso dalle competenti autorità e alle circolari pubblicate nel sito internet istituzionale del Ministero della salute relative alle attività di vaccinazione.

Riferimenti normativi:

— Si riporta il testo degli articoli 589 e 590 del codice penale:

«Art. 589. (Omicidio colposo).

— Chiunque cagiona per colpa la morte di una persona è punito con la reclusione da sei mesi a cinque anni. Se il fatto è commesso con violazione delle norme per la prevenzione degli infortuni sul lavoro la pena è della reclusione da due a sette anni. Se il fatto è commesso nell'esercizio abusivo di una professione per la quale è richiesta una speciale abilitazione dello Stato o di un'arte sanitaria, la pena è della reclusione da tre a dieci anni. Nel caso di morte di più persone, ovvero di morte di una o più persone e di lesioni di una o più persone, si applica la pena che dovrebbe infliggersi per la più grave delle violazioni commesse aumentata fino al triplo, ma la pena non può superare gli anni quindici.»

«Art. 590. (Lesioni personali colpose).

— Chiunque cagiona ad altri per colpa una lesione personale è punito con la reclusione fino a tre mesi o con la multa fino a euro 309. Se la lesione è grave la pena è della reclusione da uno a sei mesi o della multa da euro 123 a euro 619, se è gravissima, della reclusione da tre mesi a due anni o della multa da euro 309 a euro 1.239. Se i fatti di cui al secondo comma sono commessi con violazione delle norme per la prevenzione degli infortuni sul lavoro la pena per le lesioni gravi è della reclusione da tre mesi a un anno o della multa da euro 500 a euro 2.000 e la pena per le lesioni gravissime è della reclusione da uno a tre anni. Se i fatti di cui al secondo comma sono commessi nell'esercizio abusivo di una professione per la quale è richiesta una speciale abilitazione dello Stato o di un'arte sanitaria, la pena per lesioni gravi è della reclusione da sei mesi a due anni e la pena per lesioni gravissime è della reclusione da un anno e sei mesi a quattro anni. Nel caso di lesioni di più persone si applica la pena che dovrebbe infliggersi per la più grave delle violazioni commesse, aumentata fino al triplo; ma la pena della reclusione non può superare gli anni cinque. Il delitto è punibile a querela della persona offesa, salvo nei casi previsti nel primo e secondo capoverso, limitatamente ai fatti commessi con violazione delle norme per la prevenzione degli infortuni sul lavoro o relative all'igiene del lavoro o che abbiano determinato una malattia professionale.»

— Per il testo dell'art. 1, comma 457, della citata legge 30 dicembre 2020, n. 178, vedi i riferimenti normativi all'art. 1.

Art. 3 - bis Responsabilità colposa per morte o lesioni personali in ambito sanitario durante lo stato di emergenza epidemiologica da COVID-19. 1.

1. Durante lo stato di emergenza epidemiologica da COVID-19, dichiarato con delibera del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020, e successive proroghe, i fatti di cui agli articoli 589 e 590

del codice penale, commessi nell'esercizio di una professione sanitaria e che trovano causa nella situazione di emergenza, sono punibili solo nei casi di colpa grave.

2. Ai fini della valutazione del grado della colpa, il giudice tiene conto, tra i fattori che ne possono escludere la gravità, della limitatezza delle conoscenze scientifiche al momento del fatto sulle patologie da SARS-CoV-2 e sulle terapie appropriate, nonché della scarsità delle risorse umane e materiali concretamente disponibili in relazione al numero dei casi da trattare, oltre che del minor grado di esperienza e conoscenze tecniche possedute dal personale non specializzato impiegato per far fronte all'emergenza.

Riferimenti normativi:

— La delibera del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020, reca «Dichiarazione dello stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili».

— Per gli articoli 589 e 590 del codice penale, vedi i riferimenti normativi all'art. 3.

Art. 4. Disposizioni urgenti in materia di prevenzione del contagio da SARS-CoV-2 mediante previsione di obblighi vaccinali per gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario.

1. In considerazione della situazione di emergenza epidemiologica da SARS-CoV-2, fino alla completa attuazione del piano di cui all'art. 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, e comunque non oltre il 31 dicembre 2021, al fine di tutelare la salute pubblica e mantenere adeguate condizioni di sicurezza nell'erogazione delle prestazioni di cura e assistenza, gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario di cui all'art. 1, comma 2, della legge 1° febbraio 2006, n. 43, che svolgono la loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socioassistenziali, pubbliche e private, nelle farmacie, nelle parafarmacie e negli studi professionali sono obbligati a sottoporsi a vaccinazione gratuita per la prevenzione dell'infezione da SARSCoV-2. La vaccinazione costituisce requisito essenziale per l'esercizio della professione e per lo svolgimento delle prestazioni lavorative dei soggetti obbligati. La vaccinazione è somministrata nel rispetto delle indicazioni fornite dalle regioni, dalle province autonome e dalle altre autorità sanitarie competenti, in conformità alle previsioni contenute nel piano.

2. Solo in caso di accertato pericolo per la salute, in relazione a specifiche condizioni cliniche documentate, attestate dal medico di medicina generale, la vaccinazione di cui al comma 1 non è obbligatoria e può essere omessa o differita.

3. Entro cinque giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto, ciascun Ordine professionale territoriale competente trasmette l'elenco degli iscritti, con l'indicazione del luogo di rispettiva residenza, alla regione o alla provincia autonoma in cui ha sede. Entro il medesimo termine i datori di lavoro degli operatori di interesse sanitario che svolgono la loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socio-assistenziali, pubbliche o private, nelle farmacie, nelle parafarmacie e negli studi professionali trasmettono l'elenco dei propri dipendenti con tale qualifica, con l'indicazione del luogo di rispettiva residenza, alla regione o alla provincia autonoma nel cui territorio operano i medesimi dipendenti.

4. Entro dieci giorni dalla data di ricezione degli elenchi di cui al comma 3, le regioni e le province autonome, per il tramite dei servizi informativi vaccinali, verificano lo stato vaccinale di ciascuno dei soggetti rientranti negli elenchi. Quando dai sistemi informativi vaccinali a disposizione della regione e della provincia autonoma non risulta l'effettuazione della vaccinazione anti SARSCoV-2 o la presentazione della richiesta di vaccinazione nelle modalità stabilite nell'ambito della campagna vaccinale in atto, la regione o la provincia autonoma, nel rispetto delle disposizioni in materia di protezione dei dati personali, segnala immediatamente all'azienda sanitaria locale di residenza i nominativi dei soggetti che non risultano vaccinati.

5. Ricevuta la segnalazione di cui al comma 4, l'azienda sanitaria locale di residenza invita l'interessato a produrre, entro cinque giorni dalla ricezione dell'invito, la documentazione comprovante l'effettuazione della vaccinazione o l'omissione o il differimento della stessa ai sensi

del comma 2, ovvero la presentazione della richiesta di vaccinazione o l'insussistenza dei presupposti per l'obbligo vaccinale di cui al comma 1. In caso di mancata presentazione della documentazione di cui al primo periodo, l'azienda sanitaria locale, successivamente alla scadenza del predetto termine di cinque giorni, senza ritardo, invita formalmente l'interessato a sottoporsi alla somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2, indicando le modalità e i termini entro i quali adempiere all'obbligo di cui al comma 1. In caso di presentazione di documentazione attestante la richiesta di vaccinazione, l'azienda sanitaria locale invita l'interessato a trasmettere immediatamente e comunque non oltre tre giorni dalla somministrazione, la certificazione attestante l'adempimento all'obbligo vaccinale.

6. Decorsi i termini per l'attestazione dell'adempimento dell'obbligo vaccinale di cui al comma 5, l'azienda sanitaria locale competente accerta l'inosservanza dell'obbligo vaccinale e, previa acquisizione delle ulteriori eventuali informazioni presso le autorità competenti, ne dà immediata comunicazione scritta all'interessato, al datore di lavoro e all'Ordine professionale di appartenenza. L'adozione dell'atto di accertamento da parte dell'azienda sanitaria locale determina la sospensione dal diritto di svolgere prestazioni o mansioni che implicano contatti interpersonali o comportano, in qualsiasi altra forma, il rischio di diffusione del contagio da SARS-CoV-2.

7. La sospensione di cui al comma 6 è comunicata immediatamente all'interessato dall'Ordine professionale di appartenenza.

8. Ricevuta la comunicazione di cui al comma 6, il datore di lavoro adibisce il lavoratore, ove possibile, a mansioni, anche inferiori, diverse da quelle indicate al comma 6, con il trattamento corrispondente alle mansioni esercitate, e che, comunque, non implicano rischi di diffusione del contagio. Quando l'assegnazione a mansioni diverse non è possibile, per il periodo di sospensione di cui al comma 9 non sono dovuti la retribuzione né altro compenso o emolumento, comunque denominato.

9. La sospensione di cui al comma 6 mantiene efficacia fino all'assolvimento dell'obbligo vaccinale o, in mancanza, fino al completamento del piano vaccinale nazionale e comunque non oltre il 31 dicembre 2021. 10. Salvo in ogni caso il disposto dell'art. 26, commi 2 e 2 -bis , del decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 aprile 2020, n. 27, per il periodo in cui la vaccinazione di cui al comma 1 è omessa o differita e comunque non oltre il 31 dicembre 2021, il datore di lavoro adibisce i soggetti di cui al comma 2 a mansioni anche diverse, senza decurtazione della retribuzione, in modo da evitare il rischio di diffusione del contagio da SARS-CoV-2.

11. Per il medesimo periodo di cui al comma 10, al fine di contenere il rischio di contagio, nell'esercizio dell'attività libero professionale, i soggetti di cui al comma 2 adottano le misure di prevenzione igienico-sanitarie indicate dallo specifico protocollo di sicurezza adottato con decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della giustizia e del lavoro e delle politiche sociali, entro venti giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto.

12. Dall'attuazione del presente articolo non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

Riferimenti normativi:

— Per il testo dell'art. 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, vedi i riferimenti normativi all'art. 1.

— Si riporta il testo dell'art. 1, comma 2, della legge 1° febbraio 2006, n. 43 (Disposizioni in materia di professioni sanitarie infermieristiche, ostetrica, riabilitative, tecnico-sanitarie e della prevenzione e delega al Governo per l'istituzione dei relativi ordini professionali): «Art. 1. (Definizione). — (Omissis). 2. Resta ferma la competenza delle regioni nell'individuazione e formazione dei profili di operatori di interesse sanitario non riconducibili alle professioni sanitarie come definite dal comma 1.». — Si riporta il testo dell'art. 26, commi 2 e 2 -bis , del decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, (Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19) convertito, con modificazioni,

dalla legge 24 aprile 2020, n. 27: «Art. 26. (Misure urgenti per la tutela del periodo di sorveglianza attiva dei lavoratori del settore privato). — (Omissis).

2. Fino al 30 giugno 2021, laddove la prestazione lavorativa non possa essere resa in modalità agile ai sensi del comma 2 -bis , per i lavoratori dipendenti pubblici e privati in possesso di certificazione rilasciata dai competenti organi medico-legali, attestante una condizione di rischio derivante da immunodepressione o da esiti da patologie oncologiche o dallo svolgimento di relative terapie salvavita, ivi inclusi i lavoratori in possesso del riconoscimento di disabilità con connotazione di gravità ai sensi dell'art. 3, comma 3, della legge 5 febbraio 1992, n. 104, il periodo di assenza dal servizio è equiparato al ricovero ospedaliero ed è prescritto dalle competenti autorità sanitarie, nonché dal medico di assistenza primaria che ha in carico il paziente, sulla base documentata del riconoscimento di disabilità o delle certificazioni dei competenti organi medico-legali di cui sopra, i cui riferimenti sono riportati, per le verifiche di competenza, nel medesimo certificato. I periodi di assenza dal servizio di cui al presente comma non sono computabili ai fini del periodo di comporta e, per i lavoratori in possesso del predetto riconoscimento di disabilità, non rilevano ai fini dell'erogazione delle somme corrisposte dall'INPS, a titolo di indennità di accompagnamento. Nessuna responsabilità, neppure contabile, salvo il fatto doloso, è imputabile al medico di assistenza primaria nell'ipotesi in cui il riconoscimento dello stato invalidante dipenda da fatto illecito di terzi. È fatto divieto di monetizzare le ferie non fruite a causa di assenze dal servizio di cui al presente comma. 2 -bis .

A decorrere dal 16 ottobre 2020 e fino al 30 giugno 2021 i lavoratori fragili di cui al comma 2 svolgono di norma la prestazione lavorativa in modalità agile, anche attraverso l'adibizione a diversa mansione ricompresa nella medesima categoria o area di inquadramento, come definite dai contratti collettivi vigenti, o lo svolgimento di specifiche attività di formazione professionale anche da remoto.».

Art. 5. Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti SARS-CoV-2 per i soggetti che versino in condizioni di incapacità naturale.

1. All'art. 1 -quiquies del decreto legge 18 dicembre 2020, n. 172, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 gennaio 2021, n. 6, sono apportate le seguenti modificazioni:

- a) nella rubrica, le parole «ricoverati presso strutture sanitarie assistenziali» sono soppresse;
- b) dopo il comma 2, è inserito il seguente: «2 -bis . Quando la persona in stato di incapacità naturale non è ricoverata presso strutture sanitarie assistenziali o presso analoghe strutture, comunque denominate, le funzioni di amministratore di sostegno, al solo fine della prestazione del consenso di cui al comma 1, sono svolte dal direttore sanitario della ASL di assistenza o da un suo delegato.»;
- c) al comma 3, le parole «individuato ai sensi dei commi 1 e 2» sono sostituite dalle seguenti: «individuato ai sensi dei commi 1, 2 e 2 -bis » e, dopo la parola «ricoverata», sono inserite le seguenti: «o della persona non ricoverata di cui al comma 2 -bis »;
- d) al comma 5, le parole «presupposti di cui ai commi 1, 2 e 3» sono sostituite dalle seguenti: «presupposti di cui ai commi 1, 2, 2 -bis e 3» e, dopo le parole «dalla direzione della struttura in cui l'interessato è ricoverato», sono aggiunte le seguenti: «o, per coloro che non siano ricoverati in strutture sanitarie assistenziali o altre strutture, dal direttore sanitario dell'ASL di assistenza»;
- e) al comma 7, primo periodo, le parole «ai sensi del comma 2, a mezzo di posta elettronica certificata, presso la struttura dove la persona è ricoverata», sono sostituite dalle seguenti: «ai sensi dei commi 2 e 2 -bis , a mezzo di posta elettronica certificata, presso la struttura dove la persona è ricoverata ovvero, nel caso di persona non ricoverata ai sensi del comma 2 -bis , presso l'ASL di assistenza».

Riferimenti normativi:

— Si riporta il testo dell'art. 1 -quiquies del decreto-legge 18 dicembre 2020, n. 172 (Ulteriori disposizioni urgenti per fronteggiare i rischi sanitari connessi alla diffusione del COVID-19) convertito,

con modificazioni, dalla legge 29 gennaio 2021, n. 6: «Art. 1 -quinquies . (Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti COVID-19 per i soggetti incapaci) .

— 1. Le persone incapaci ricoverate presso strutture sanitarie assistenziali, comunque denominate, esprimono il consenso al trattamento sanitario per le vaccinazioni anti COVID-19 del piano strategico nazionale di cui all'art. 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, a mezzo del relativo tutore, curatore o amministratore di sostegno, ovvero del fiduciario di cui all'art. 4 della legge 22 dicembre 2017, n. 219, e comunque nel rispetto di quanto previsto dall'art. 3 della stessa legge n. 219 del 2017 e della volontà eventualmente già espressa dall'interessato ai sensi del citato art. 4 registrata nella banca dati di cui all'art. 1, comma 418, della legge 27 dicembre 2017, n. 205, ovvero della volontà che avrebbe presumibilmente espresso ove capace di intendere e di volere.

2. In caso di **incapacità naturale**, ovvero qualora il fiduciario, il tutore, il curatore o l'amministratore di sostegno manchino o non siano in alcun modo reperibili per almeno quarantotto ore, il direttore sanitario o, in difetto, il responsabile medico della residenza sanitaria assistenziale (RSA), o dell'analogha struttura comunque denominata, in cui la persona incapace è ricoverata ne assume la funzione di amministratore di sostegno, al solo fine della prestazione del consenso di cui al comma 1. In tali casi, nel documento di cui al comma 3 si dà atto delle ricerche svolte e delle verifiche effettuate per accertare lo stato di incapacità naturale dell'interessato. In mancanza sia del direttore sanitario sia del responsabile medico della struttura, le attività previste dal presente comma sono svolte dal direttore sanitario dell'azienda sanitaria locale (ASL) competente per territorio sulla struttura stessa o da un suo delegato. 2 -bis . Quando la persona in stato di incapacità naturale non è ricoverata presso strutture sanitarie assistenziali o presso analoghe strutture, comunque denominate, le funzioni di amministratore di sostegno, al solo fine della prestazione del consenso di cui al comma 1, sono svolte dal direttore sanitario della ASL di assistenza o da un suo delegato.

3. Il soggetto individuato ai sensi dei commi 1, 2 e 2 -bis del presente articolo, sentiti, quando già noti, il coniuge, l'altra parte dell'unione civile o la persona stabilmente convivente o, in mancanza, il parente più prossimo entro il terzo grado, se accerta che il trattamento vaccinale è idoneo ad assicurare la migliore tutela della salute della persona ricoverata o della persona non ricoverata di cui al comma 2 -bis , esprime in forma scritta, ai sensi dell'art. 3, commi 3 e 4, della legge 22 dicembre 2017, n. 219, il consenso alla somministrazione del trattamento vaccinale anti COVID-19 e dei successivi eventuali richiami e ne dà comunicazione al dipartimento di prevenzione sanitaria competente per territorio.

4. Il consenso di cui al comma 3 del presente articolo, reso in conformità alla volontà dell'interessato espressa ai sensi degli articoli 3 e 4 della legge 22 dicembre 2017, n. 219, o, in mancanza, in conformità a quella delle persone di cui allo stesso comma 3, è immediatamente e definitivamente efficace. Il consenso non può essere espresso in difformità dalla volontà dell'interessato, espressa ai sensi dei citati articoli 3 e 4 della legge n. 219 del 2017 o, in mancanza, da quella delle persone di cui allo stesso comma 3. In caso di rifiuto di queste ultime, il direttore sanitario, il responsabile medico della struttura in cui l'interessato è ricoverato ovvero il direttore sanitario dell'ASL o un suo delegato può chiedere, con ricorso al giudice tutelare ai sensi dell'art. 3, comma 5, della citata legge n. 219 del 2017, di essere autorizzato a effettuare comunque la vaccinazione.

5. Qualora non sia possibile procedere ai sensi del comma 4, per difetto di disposizioni di volontà dell'interessato, anticipate o attuali, e per irreperibilità o indisponibilità dei soggetti di cui al comma 3, il consenso al trattamento vaccinale sottoscritto dall'amministratore di sostegno di cui al comma 2, unitamente alla documentazione comprovante la sussistenza dei presupposti di cui ai commi 1, 2, 2 -bis e 3, è comunicato immediatamente, anche a mezzo di posta elettronica certificata, dalla direzione della struttura in cui l'interessato è ricoverato o, per coloro che non siano ricoverati in strutture sanitarie assistenziali o altre strutture, dal direttore sanitario dell'ASL di assistenza al giudice tutelare competente per territorio sulla struttura stessa.

6. Nel termine di quarantotto ore dal ricevimento degli atti di cui al comma 5, il giudice tutelare, disposti gli eventuali accertamenti quando dai documenti ricevuti non emerge la sussistenza dei

presupposti di cui al comma 3, convalida con decreto motivato, immediatamente esecutivo, il consenso espresso ai sensi del comma 5, ovvero ne rifiuta la convalida.

7. Entro le quarantotto ore successive alla scadenza del termine di cui al comma 6, il decreto di cui al medesimo comma 6 è comunicato all'interessato e al relativo rappresentante individuato ai sensi dei commi 2 e 2 -bis , a mezzo di posta elettronica certificata, presso la struttura dove la persona è ricoverata ovvero, nel caso di persona non ricoverata ai sensi del comma 2 -bis , presso l'ASL di assistenza. Il decorso del termine di cui al presente comma priva di ogni effetto il provvedimento del giudice tutelare che sia comunicato successivamente.

8. Il consenso alla somministrazione del trattamento vaccinale anti COVID-19 e dei successivi eventuali richiami è privo di effetti fino alla comunicazione del decreto di convalida.

9. Decorso il termine di cui al comma 7 senza che sia stata effettuata la comunicazione ivi prevista, il consenso espresso ai sensi del comma 5 si considera a ogni effetto convalidato e acquista definitiva efficacia ai fini della somministrazione del vaccino.

10. In caso di rifiuto della somministrazione del vaccino o del relativo consenso da parte del direttore sanitario o del responsabile medico, ovvero del direttore sanitario dell'ASL o di un suo delegato, ai sensi del comma 5, il coniuge, l'altra parte dell'unione civile o la persona stabilmente convivente e i parenti fino al terzo grado possono ricorrere al giudice tutelare, ai sensi dell'art. 3, comma 5, della legge 22 dicembre 2017, n. 219, affinché disponga la sottoposizione al trattamento vaccinale.».

Parte normativa aggiornata al 2 luglio 2021

(A cura di Angelamaria Sibilano e Antonio Colaianne)

***Angelamaria Sibilano: Dirigente Medico specialista in Geriatria e Gerontologia, Responsabile UOS Vigilanza e Controllo Strutture Sociosanitarie Milano Ovest - ATS Città Metropolitana di Milano sino al 30/06/2021 - Direttore della UOC Accreditamento Vigilanza e Controllo Area Sociosanitaria e Sociale - ATS Bergamo dal 01/07/2021.**

angelamaria.sibilano@ats-bg.it

**** Antonio Colaianne: Dirigente Medico specialista in Malattie Infettive, Direttore del Dipartimento PAAPSS (dal 6/11/2020) e Direttore della UOC Accreditamento Vigilanza e Controllo Area Sociosanitaria e Sociale - ATS Bergamo, già Direttore della UOC Vigilanza e Controllo Strutture Sociosanitarie ATS-Milano, fino al 31/08/2020, Direttore Sociosanitario ATS Brianza dal 01/04/2021.**

antonio.colaianni@ats-brianza.it

Sitografia

<https://www.aifa.gov.it/comirnaty>
<https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/html/h1528.htm>
https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2021/20210106150575/anx_150575_it.pdf
<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-aifa-autorizza-vaccino-moderna>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/comirnaty-epar-product-information_it.pdf
<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1529.htm>
<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=049314>
<https://vaccine-safety-training.org/classification-of-aefis.html>
<http://www.ema.europa.eu/>
<https://www.iss.it/rapporti-covid-19>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_it.pdf
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5452_0_file.pdf
https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000690_049314_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5452_3_file.pdf
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5452_1_file.pdf
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5452_5_file.pdf
<https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>

Disposizioni normative aggiornate al 02/07/2021

1. Disposizioni/Circolari Ministero della Salute

- Comitato Nazionale per la Bioetica. I vaccini e Covid-19: aspetti etici per la ricerca, il costo e la distribuzione. 27 novembre 2020.
- Ministero della Salute Circolare n. 0020114 del 16/12/2020. Vaccinazione anti Sars-Cov2/Covid19. Piano strategico "Elementi di preparazione della strategia vaccinale".
- EMA/660602/2020 EMEA/H/C/005735. 21 dicembre 2020.
- Comunicato AIFA n. 620 del 22 dicembre 2020 Autorizzato il vaccino BioNTech/Pfizer. Sul sito AIFA risposte alle domande più frequenti.
- Ministero della Salute Circolare n. 0042164 del 24/12/2020. Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione.
- FAQ AIFA Vaccinazione anti COVID-19 con vaccino Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty) aggiornamento del 28/12/2020.
- DECRETO-LEGGE 5 gennaio 2021, n. 1 (Raccolta 2021). Ulteriori disposizioni urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19.
- AIFA. Vaccini COVID-19 Domande e risposte sulla farmacovigilanza. 13/01/2021.
- Ministero della Salute Circolare n. 0001362 del 14/01/2021. Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 per la FASE 1 e aggiornamento del consenso informato.
- Ministero della Salute GAB n. 0000678 del 14 gennaio 2021. Manifestazione del consenso al trattamento sanitario del vaccino anti Covid-19 per i soggetti incapaci ricoverati presso strutture sanitarie assistite.
- AIFA AGGIORNAMENTO SU GESTIONE DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI COVID-19 ALL'INTERNO DELLA RNF. 0005081-18/01/2021.

- AIFA Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19 Rapporto numero 1 - Periodo dal 27/12/2020 al 26/01/2021.
- Legge 29 gennaio 2021, n. 6 Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 dicembre 2020, n. 172, recante ulteriori disposizioni urgenti per fronteggiare i rischi sanitari connessi alla diffusione del virus COVID-19.
- EMA comunicato del 29/01/2021 primo aggiornamento sulla sicurezza del vaccino COVID-19.
- EMA comunicato del 29/01/2021 EMA raccomanda l'autorizzazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nell'UE.
- Vaccino ASTRA Zeneca - Parere CTS 30 gennaio-1 febbraio 2021.
- AIFA Nota del 03/02/2021. Vaccinazione anti COVID-19 con vaccini mRNA.
- AIFA Nota n. 0012518 del 03/02/2021. Sorveglianza post-marketing dei Vaccini contro COVID19 – Raccomandazioni AIFA per lo svolgimento di attività di farmacovigilanza omogenee e coordinate a livello nazionale.
- Ministero della Salute Vaccinazione anti Sars-Cov 2. Piano nazionale vaccini anti Sars-Cov-2, priorità per l'attuazione della seconda fase. 8 febbraio 2021. Vaccinazione anti Sars-Cov 2/ COVID 19. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della Vaccinazione anti Sars-Cov 2/COVID 19.
- Ministero della Salute Circolare n. 0005079 del 09/02/2021. Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 e chiarimenti sul consenso informato.
- AIFA Nota n. 0015443 del 09/02/2021. Aggiornamento gestione segnalazioni vaccini COVID19 nella RNF.
- Ministero della Salute Circolare n. 0006830 del 22/02/2021. Aggiornamento sulle modalità d'uso del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA e delle raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19.
- AIFA Vaccini COVID-19 Domande e risposte sulla farmacovigilanza. Aggiornamento del 01/03/2021.
- Ministero della Salute Circolare n. 0008284 del 03/03/2021. Vaccinazione dei soggetti che hanno avuto un'infezione da SARS-CoV-2.
- Ministero della Salute Circolare n. 0008811 del 08/03/2021. Utilizzo del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA nei soggetti di età superiore ai 65 anni.
- AIFA Domande e risposte sui vaccini COVID-19. Versione del 9 marzo 2021.
- AIFA Comunicato n. 630 del 10/03/2021. Secondo Rapporto AIFA sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19.
- Ministero della Salute. Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. 10 Marzo 2021.
- EMA Comunicato del 11/03/2021. Vaccino COVID-19 AstraZeneca: il PRAC sta investigando casi di eventi tromboembolici - i benefici del vaccino attualmente superano ancora i rischi – Aggiornamento.
- AIFA Comunicato n. 634 del 12/03/2021. AIFA APPROVA IL VACCINO JANSSEN.
- Presidenza del Consiglio dei Ministri. Piano Vaccinale Anti Covid. 13/03/2021.
- AIFA Comunicato n. 635 del 14/03/2021. Ingiustificato allarme sulla sicurezza del vaccino AstraZeneca.
- AIFA Comunicato n. 637 del 15/03/2021. Sospensione precauzionale del vaccino AstraZeneca.
- AIFA Comunicato n. 638 del 18/03/2021. Dopo parere EMA, riprendono vaccinazioni con AstraZeneca.

- Ministero della Salute Circolare n. 0011156 del 19/03/2021. Trasmissione nota AIFA sul parere di sospensione e revoca del divieto d'uso del vaccino COVID-19 AstraZeneca.
- AIFA Comunicato n. 0034006 del 19/03/2021. Provvedimento di revoca di divieto di utilizzo. PROVVEDIMENTO DI REVOCA DI DIVIETO DI UTILIZZO.
- EMA Comunicato n. 0011156 del 19/03/2021. Vaccino COVID-19 AstraZeneca: i benefici continuano ad essere superiori ai rischi nonostante un possibile collegamento con rari casi di trombi associati a bassi livelli di piastrine nel sangue.
- DECRETO-LEGGE 22 marzo 2021, n. 41. Misure urgenti in materia di sostegno alle imprese e agli operatori economici, di lavoro, salute e servizi territoriali, connesse all'emergenza da COVID-19.
- NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA) 24 marzo 2021.
- Ministero della Salute Circolare n. 2067 del 25/03/2021. Aggiornamento modulo consenso e strumenti operativi campagna vaccinale anti -SARS-CoV-2/COVID-19.
- EMA Comunicato n. 182182 del 25/03/2021. Aumento della capacità produttiva e della fornitura di vaccini anti-COVID-19 di AstraZeneca, BioNTech/Pfizer e Moderna.
- Ministero della Salute Circolare n. 0012469 del 28/03/2021. Modulo consenso campagna vaccinale anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Aggiornamento.
- DELIBERAZIONE N° XI / 4506 Seduta del 30/03/2021. ATTUAZIONE DEL PIANO VACCINALE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARS-COV- 2 MEDIANTE EROGATORI ADI E DI CURE PALLIATIVE DOMICILIARI.
- EMA/178313/2021 Comunicazione Vaccino AstraZeneca COVID-19: continua la revisione dei casi di trombi molto rari ed inusuali. 31 Marzo 2021.
- DECRETO-LEGGE 1° aprile 2021, n. 44. Misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID-19, in materia di vaccinazioni anti SARS-CoV-2, di giustizia e di concorsi pubblici.
- Ministero della Salute Circolare n. 0014358 del 07/04/2021. Vaccino Vaxzevria (precedentemente denominato COVID-19 Vaccine AstraZeneca). Aggiornamento raccomandazioni.
- Presidenza del Consiglio dei Ministri ORDINANZA N. 6/2021 del 9 aprile 2021.
- Ministero della Salute Circolare n. 0014837 del 09/04/2021. Vaccinazione anti SARS-CoV2/COVID-19. Estensione dell'intervallo tra le due dosi dei vaccini a mRNA.
- Ministero della Salute Circolare n. 0015126 del 12/04/2021. Trasmissione Indicazioni ad interim per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 nei luoghi di lavoro.
- EMA. VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: collegamento tra il vaccino e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia. 13 Aprile 2021.
- Ministero della Salute Circolare n. 0015545 del 14/04/2021. Vaccino VAXZEVRIA (AstraZeneca). Aggiornamento nota informativa del consenso.
- Ministero della Salute Circolare n. 0016722 del 21/04/2021. Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 e aggiornamento note informative del consenso.
- EMA/226034/2021. Vaccino anti-COVID-19 di AstraZeneca: benefici e rischi nel contesto. 23 aprile 2021.
- Ministero della Salute Circolare n. 0019748 del 05/05/2021. Trasmissione parere del CTS in merito alla estensione dell'intervallo tra le due dosi dei vaccini a mRNA e alla seconda dose del vaccino Vaxzevria.
- Testo del decreto-legge 1° aprile 2021, n. 44 (in Gazzetta Ufficiale - Serie generale - n. 79 del 1° aprile 2021), coordinato con la legge di conversione 28 maggio 2021 n. 76 (in questa stessa Gazzetta Ufficiale alla pag. 1), recante: «Misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID-19, in materia di vaccinazioni anti SARS-CoV-2, di giustizia e di concorsi pubblici.»

- [NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO \(AIFA\). 3 Giugno 2021. VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: rischio di insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia – Aggiornamento.](#)
- [Ministero della Salute Circolare n. 0025121 del 04/06/2021. Estensione di indicazione di utilizzo del vaccino Comirnaty \(BioNTech/Pfizer\) per la fascia di età tra i 12 e i 15 anni. Aggiornamento note informative.](#)
- [Ministero della Salute Circolare n. 0026246 del 11/06/2021. Aggiornamento parere CTS vaccini.](#)
- [Ministero della Salute Circolare n. 0026247 del 12/06/2021. Aggiornamento nota informativa vaccino Moderna.](#)
- [Ministero della Salute Circolare n. 0026522 del 14/06/2021. Vaccinazione anti-SARS-CoV2/COVID-19. Trasmissione determina e parere AIFA sull'uso dei vaccini a mRNA per schedula vaccinale mista.](#)
- [Ministero della Salute Circolare n. 0027471 del 18/06/2021. Completamento del ciclo vaccinale nei soggetti sotto i 60 anni che hanno ricevuto una prima dose di vaccino Vaxzevria e chiarimenti sulle modalità d'uso del vaccino Janssen. Aggiornamento note informative e specifico consenso informato.](#)
- [Ministero della Salute Circolare n. 0028537 del 25/06/2021. Aggiornamento della classificazione delle nuove varianti SARS-CoV-2, loro diffusione in Italia e rafforzamento del tracciamento, con particolare riferimento alla variante Delta.](#)

2. Disposizioni/note DG Welfare Regione Lombardia/ATS

- Regione Lombardia Nota prot. n. 0043702 del 24/12/2020. Piano Vaccinale anti-Covid 19 Regione Lombardia.
- Regione Lombardia Indicazioni generali per la gestione dei vaccini Covid.
- Regione Lombardia DG Welfare. Istruzioni operative vaccinazioni Covid19. Versione 1. 20 gennaio 2021.
- Regione Lombardia DG Welfare Nota prot. n. 0004440 del 26/01/2021. Invio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccino anti Covid 19. Precisazioni.
- Regione Lombardia DG Welfare - Piano vaccinazione covid del 27/01/2021.
- Regione Lombardia DG Welfare Centro Regionale di Farmacovigilanza– Vaccinoviigilanza. Allergologia e Immunologia Clinica Università degli Studi di Milano. Guida per la somministrazione del vaccino Covid19 in soggetti con storia di allergia.
- Regione Lombardia DG Welfare Nota prot. n. 0010178 del 15/02/2021. Aggiornamento gestione segnalazioni vaccini COVID19 nella RNF.
- Regione Lombardia DG Welfare Nota prot. n. 0010179 del 15/02/2021. Sorveglianza post-marketing dei Vaccini contro COVID19 – Raccomandazioni AIFA per lo svolgimento di attività di farmacovigilanza omogenee e coordinate a livello nazionale.
- Regione Lombardia DG Welfare DGR N° XI/4353 Seduta del 24/02/2021. APPROVAZIONE DEL PIANO REGIONALE VACCINI PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARS – COV 2.
- Regione Lombardia DG Welfare DGR N° XI/4384 Seduta del 03/03/2021. INDIVIDUAZIONE DEI PUNTI VACCINALI IN ATTUAZIONE DELLA DGR. N. XI/4353 DEL 24/02/2021 “APPROVAZIONE DEL PIANO REGIONALE VACCINI PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARSCOV-2”.
- Regione Lombardia Nota n. 1672. Modello organizzativo dell'attività vaccinale regionale. 8 marzo 2021.

278

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo

Via F. Galliccioli, 4 – 24121 Bergamo – Tel. 0353851111 – fax 035385245 - C.F./P.IVA 04114400163

protocollo@pec.ats-bg.it

- ATS Bergamo Circolare 8 marzo 2021.
- Regione Lombardia DG Welfare Nota prot. n. 0015243 del 10/03/2021. Estremamente Vulnerabili - vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19.
- Regione Lombardia DG Welfare Nota n. 1795. Soggetti estremamente vulnerabili – vaccinazione anti SARS-COV-2/COVID-19. 12 marzo 2021.
- Regione Lombardia DG Welfare Nota prot. n. 0016230 del 15/03/2021. Divieto di utilizzo di tutti i lotti del vaccino anti-covid AstraZeneca. Accertamenti in corso NAS di Milano.
- Regione Lombardia DG Welfare DGR N° XI/4432 Seduta del 17/03/2021. APPROVAZIONE DELL'ACCORDO TRA REGIONE LOMBARDIA E L'ASSOCIAZIONE VOLONTARI ITALIANI DONATORI DEL SANGUE (AVIS) PER L'ATTUAZIONE DEL PIANO VACCINALE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARS-COV 2.
- Regione Lombardia DG Welfare DGR N° XI/4433 Seduta del 17/03/2021. APPROVAZIONE DEL PROTOCOLLO D'INTESA TRA REGIONE LOMBARDIA E LE ASSOCIAZIONI DEGLI EROGATORI PRIVATI PER L'ATTUAZIONE DEL PIANO VACCINALE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARS-COV 2.
- Regione Lombardia DG Welfare DGR N° XI/4434 Seduta del 17/03/2021. DETERMINAZIONI IN ORDINE ALL'APPROVAZIONE DELL'ADDENDUM AL CONTRATTO ANNO 2021 PER LA DEFINIZIONE DEI RAPPORTI GIURIDICI ED ECONOMICI TRA LE AGENZIE DI TUTELA SALUTE E I SOGGETTI GESTORI MMG/PLS IN FORMA AGGREGATA PER LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CRONICI E/O FRAGILI AVENTE AD OGGETTO IL SUPPORTO ALLA PARTECIPAZIONE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E PEDIATRI LIBERA SCELTA ALLA CAMPAGNA PER LA SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO ANTI-SARSCOV-2/COVID-19.
- Regione Lombardia Nota n. 2067. Campagna vaccinale – chiarimenti. 22 marzo 2021.
- Regione Lombardia Nota n. 1776. Indicazioni vaccinazioni Covid. marzo 2021.
- Regione Lombardia Nota n. 2197. URGENTE - Vaccino COVID-19 AstraZeneca: rischio di trombocitopenia e disturbi della coagulazione. 24 marzo 2021.
- Regione Lombardia Nota n. 2198. Indicazioni vaccinazioni Covid - integrazione. 24 marzo 2021.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0018985 del 25/03/2021. Piano vaccinale per persone con elevata fragilità.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0019123 del 26/03/2021. Circolare Ministero della Salute - Aggiornamento modulo consenso vaccinazione COVID-19.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0021912 del 01/04/2021. Piano vaccinale per soggetti estremamente vulnerabili e disabili gravi -Informativa per MMG/PLS e Centri Vaccinali per la pianificazione e l'organizzazione delle modalità di prenotazione e di accesso.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0021912 del 01/04/2021. Modello organizzativo Centro vaccinale massivo.
- AREU: Lettera prot. 5888. Indicazioni sull'organizzazione e la gestione di eventi avversi durante le vaccinazioni presso Centri Massivi sulla base delle indicazioni del Piano Vaccinale Anti-Covid19 della Regione Lombardia. 01/04/2021.
- DELIBERAZIONE N°XI/4506 Seduta del 30/03/2021. ATTUAZIONE DEL PIANO VACCINALE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA SARS-COV- 2 MEDIANTE EROGATORI ADI E DI CURE PALLIATIVE DOMICILIARI.
- DELIBERAZIONE N° XI/4508 Seduta del 01/04/2021. DETERMINAZIONI IN ORDINE AGLI INDIRIZZI DI PROGRAMMAZIONE PER L'ANNO 2021.
- DELIBERAZIONE N° XI/4509 Seduta del 01/04/2021. APPROVAZIONE ACCORDO PER LA COOPERAZIONE REGIONE LOMBARDIA - UNIVERSITÀ LOMBARDE PER CAMPAGNA

VACCINALE COVID-19 E RELATIVO AVVISO PER LA DISPONIBILITÀ DEI MEDICI IN FORMAZIONE SPECIALISTICA.

- Regione Lombardia Nota prot. n. 0022131 del 02/04/2021: Decreto Legge n. 44 del 1 aprile 2021 (scadenza riscontro 6 aprile p.v.)
- Regione Lombardia 6 aprile 2021. Nota di chiarimenti su Decreto Legge n. 44 del 1 aprile 2021.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0023150 del 08/04/2021. Aggiornamento indicazioni per soggetti ad elevata fragilità.
- Regione Lombardia DECRETO N. 4933 del 12/04/2021. ULTERIORE AGGIORNAMENTO DELL'ELENCO DEI CENTRI REGIONALI MASSIVI E DEI RELATIVI AFFERIMENTI DI CUI AL DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REGIONE LOMBARDIA N. 4543 DEL 1.04.2021.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0023961 del 13/04/2021: Integrazioni note prot. N. G1.2021.0023150 del 8/4/21 e G1.2021.0023648 del 12/04/2021 e Piano strategico nazionale dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2 ex DM 12.3.2021 – rispetto dell'ordine di priorità vaccinale.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0026907 del 21/04/2021. Aggiornamento indicazioni prenotazioni vaccinazione anti SARS-Cov-2/COVID 19.
- ATS Bergamo Nota del 23 aprile 2021. Applicazione art.4 del D.L. 44/2021.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0028235 del 26/04/2021. Aggiornamento indicazioni utilizzo vaccini anti SARS CoV-2/COVID 19.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0029012 del 28/04/2021. Nota informativa importante AIFA: Aggiornamento su gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini COVID-19 nella RNF.
- Regione Lombardia Nota n. 3032 del 29/04/2021. Riorganizzazione distribuzione vaccini e razionalizzazione centri vaccinali. Chiarimenti.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0033493 del 14/05/2021. Linee di indirizzo da parte degli allergologi dei pazienti a rischio di reazioni allergiche ai vaccini per Covid-19.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0039790/21 del 19/05/2021. Trasmissione verbale n.17 del Comitato Tecnico Scientifico del 12 maggio 2021.
- Regione Lombardia Nota n. 3664 del 25/05/2021. DL44 Supplemento istruttorio. Raccolta dati dipendenti strutture sanitarie autorizzate e accreditate non a contratto, delle strutture sociosanitarie e socioassistenziali pubbliche e private, degli studi professionali, delle farmacie e parafarmacie.
- Regione Lombardia Nota prot. n. 0039158 del 07/06/2021. Ulteriori indicazioni sulla campagna vaccinale.
- Regione Lombardia Nota prot. n.0041721 del 16/06/2021. Vaccinazione anti SARS-Cov-2/COVID-19. Trasmissione determina e parere AIFA sull'uso dei vaccini a mRNA per schedula vaccinale mista.
- Regione Lombardia Nota del 19/06/2021. Vaccinazione anti SARS-Cov-2/COVID-19. Trasmissione determina e parere AIFA sull'uso dei vaccini a mRNA per schedula vaccinale mista.