



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

Istruzione Operativa per l'allestimento del vaccino Comirnaty® PEDIATRICO

INDICE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	3
2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE.....	3
3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA	3
4. POSOLOGIA	4
5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE	4
6. STABILITÀ E CONSERVAZIONE	9
7. SMALTIMENTO	11
8. TRACCIABILITÀ.....	12
9. SORVEGLIANZA VACCINO COVID-19.....	12
TABELLA RIASSUNTIVA	13
BIBLIOGRAFIA.....	13



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

STATO DELLE REVISIONI:

Rev.	Data	Modifica	Redazione	Verifica contenuti e conformità UNI EN ISO 9001 in vigore	Approvazione
00	11/01/2022	Prima emissione	Coord. Area Scientifico-Culturale Galenica Clinica SIFO - Davide Zanon *  e Umberto M. Musazzi - Paola Minghetti 	Rappresentante della Direzione per la Qualità SIFO Paolo Serra 	Presidente SIFO Arturo Cavaliere  Presidente SIFAP Paola Minghetti 

*per il gruppo di lavoro: ASC Galenica Clinica SIFO; Prof.ssa Paola Minghetti (UNIMI-SIFAP); Marianna Veraldi; Riccardo Provasi; Alessandro D'Arpino; Davide Zenoni; Stefano Loiacono; Nicola Nigri; Nadia Caporlingua; Umberto M. Musazzi (UNIMI).

Questo documento è di proprietà di SIFO e SIFAP.

Ogni riproduzione, se non autorizzata esplicitamente, è vietata.



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



**SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI**

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

SIFO e SIFAP, sulla base dell'estensione dell'utilizzo del vaccino COVID-19 mRNA Comirnaty® alla popolazione pediatrica, ritengono possa essere utile condividere alcune informazioni elaborate sulla base di quanto indicato dal Ministero della Salute, dal CTS di AIFA e dal riassunto delle caratteristiche del prodotto.

In data 01/12/2021 infatti, la Commissione Tecnico Scientifica di AIFA, accogliendo il parere espresso dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), ha approvato l'estensione di indicazione di utilizzo del vaccino Comirnaty (BioNTech/Pfizer), nella specifica formulazione da 10 µg/dose, per la fascia di età 5-11 anni, basandosi sullo studio registrativo, sui dati di farmacovigilanza USA e sull'andamento dei contagi e di ospedalizzazione in questa popolazione.

La presente istruzione operativa riguarda, pertanto, l'allestimento del vaccino Comirnaty® PEDIATRICO da somministrare a pazienti dai 5 agli 11 anni per i quali è prevista una specifica formulazione (flaconcino con tappo ARANCIONE diverso da quello usato per adulti e adolescenti dai 12 anni in su con tappo VIOLA).

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Comirnaty 10 microgrammi/dose concentrato per dispersione iniettabile.

Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi), AIC n. 049269044 (10 flaconcini), n. 049269057 (195 flaconcini)

3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose da diluire prima dell'uso.



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

1 flaconcino (1,3 mL) contiene 10 dosi di 10 microgrammi di vaccino COVID-19 mRNA ciascuno (incorporato in nanoparticelle lipidiche).

In ciascun flaconcino sono presenti anche i seguenti eccipienti: ALC-0315 [(4-idrossibutil)azanediil]bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato)], ALC-0159 [2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide], DSPC (1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina), colesterolo, trometamolo, trometamolo cloridrato, Saccarosio, Acqua per preparazioni iniettabili.

La dispersione ha un pH compreso tra 6,9 e 7,9.

Il confezionamento secondario è costituito da una scatola contenente 10 ovvero 195 fiale.

4. POSOLOGIA

Individui di età compresa tra 5 ed 11 anni

Il vaccino Comirnaty® Pediatrico viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione. Il trattamento prevede la somministrazione di due dosi da 0,2 mL ciascuna, somministrate a distanza di almeno 3 settimane.

Ai bambini severamente immunocompromessi è possibile somministrare una terza dose almeno 28 giorni dopo la seconda dose.

Non sono disponibili dati sull'intercambiabilità di Comirnaty® PEDIATRICO con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. Individui che hanno ricevuto una dose di Comirnaty® PEDIATRICO devono ricevere una seconda dose di Comirnaty® PEDIATRICO per completare il ciclo di vaccinazione.

5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il vaccino Comirnaty® PEDIATRICO per via intramuscolare dopo diluizione. La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

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

Dispositivi necessari all'operazione di allestimento e somministrazione:

- Siringa adatta (preferibilmente da **3 mL**) + ago **21G** per il **prelievo** di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) e la successiva **diluizione del vaccino**;
- Siringa da **1mL** per il **prelievo** e **somministrazione** della dose di 0,2 mL;
- Aghi per la **somministrazione intramuscolo** (preferibilmente da **23 G o 25 G, della lunghezza di 16 mm se possibile o comunque di lunghezza non superiore ai 25 mm**).
- Soluzione fisiologica NaCl 0.9% (ad es. flacone 100 ml/250 mL).
- È indispensabile adottare le necessarie precauzioni per evitare di contaminare la preparazione:
 - disinfettare il ripiano con alcool etilico 70%,
 - delimitare il campo per l'allestimento con adeguato telo sterile,
 - utilizzare guanti sterili
 - utilizzare i necessari Dispositivi di Protezione Individuale.

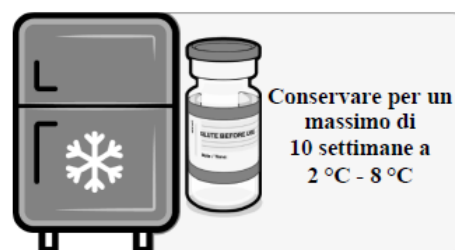
Verificare che il flaconcino abbia una capsula di chiusura in plastica arancione.

Se il flaconcino ha una capsula di chiusura in plastica viola o grigia, fare riferimento al riassunto delle caratteristiche di Comirnaty 30 microgrammi/dose concentrato per dispersione iniettabile e Comirnaty 30 microgrammi/dose dispersione per preparazione iniettabile, rispettivamente.



Le fiale congelate (-90/-60°C ovvero -25/-15°C) devono essere trasferite a 2-8 °C per farle scongelare lentamente; una confezione da 10 flaconcini impiega circa 4 ore per scongelarsi in frigorifero (+ 2°/+ 8°C). In alternativa, i flaconcini congelati possono scongelare per 30 minuti a temperatura ambiente (non superiore a 30° C) per un uso immediato.

Al momento di trasferire il prodotto alla temperatura di conservazione compresa tra 2 °C e 8 °C, aggiornare la data



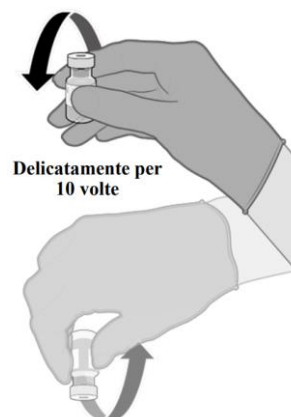
di scadenza sulla scatola.

Una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato e trasportato per un massimo di 10 settimane a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C ovvero fino a 12 ore a temperatura compresa tra 8°C e 30°C.

Attendere che il flaconcino congelato ovvero conservato a 2-8 °C raggiunga la temperatura ambiente prima di procedere con le operazioni di diluizione.

Il flaconcino scongelato va capovolto delicatamente 10 volte prima della diluizione. Non agitare.

Prima della diluizione il vaccino scongelato deve presentarsi come una dispersione contenente particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro. Scartare il vaccino se sono presenti particelle o alterazioni di colore.

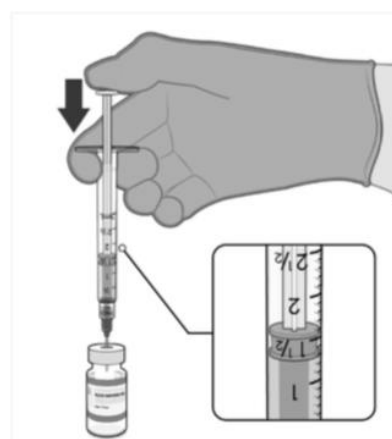


Il vaccino scongelato deve essere diluito nel suo flaconcino originale seguendo la tecnica **asettica**.

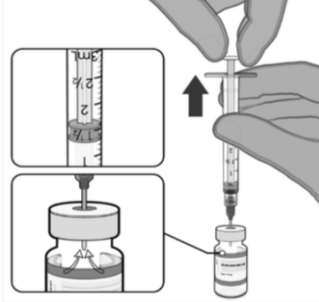


Disinfettare con una garza imbevuta di alcool etilico al 70% l'elastomero del flaconcino e diluire con 1,3 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%), utilizzando una siringa da 3 mL un ago calibro 21G.

Avvertenza: La soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) senza conservanti è il **solo** diluente che deve essere usato. Questo diluente non è fornito nella confezione del vaccino.

Se si utilizzano flaconi di soluzione fisiologica da 100 o 250 mL è utile usare siringhe luer lock e spike inserito nel



1,3 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9%

<p>flacone.</p>	
<p>Una volta diluito, prima di rimuovere l'ago dal flaconcino del vaccino, equalizzare la pressione del flaconcino, prelevando 1,3 mL di aria nella siringa diluente vuota.</p>	 <p>Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,3 mL per rimuovere l'aria dal flaconcino</p>
<p>Capovolgere delicatamente 10 volte il flaconcino. Non agitare.</p>	 <p>Delicatamente per 10 volte</p>
<p>Il vaccino diluito deve presentarsi come una dispersione biancastra senza particolato visibile. Scartare il vaccino diluito se sono presenti particolato visibile o cambiamenti di colore.</p>	
<p>Segnare sul flaconcino la data e ora di limite utilizzo.</p> <p>Utilizzare immediatamente ovvero entro 12 ore dalla diluizione se conservato a una temperatura compresa tra 2° e 30 °C.</p> <p>Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.</p>	 <p>Annotare adeguatamente data e ora di scadenza della dispersione diluita. Utilizzare entro 12 ore dalla diluizione.</p>

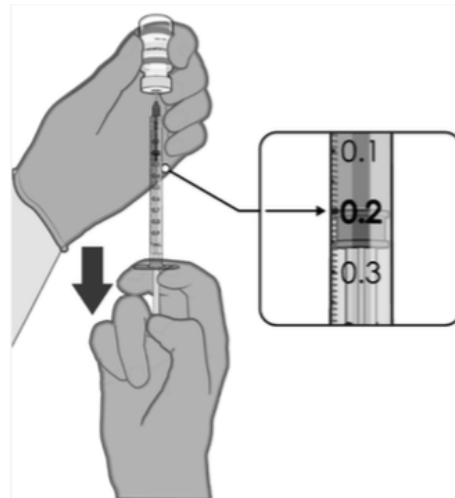
Dopo la diluizione con 1,3 mL di NaCl 9%, ogni flaconcino conterrà 2,6 mL pari a 10 dosi da 0,2 mL. Prelevare le dosi utilizzando siringhe da 1 ml con ago 25G o 23G. Per estrarre 10 dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione (basso volume morto). L'insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto non superiore a 35 microlitri. In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre dieci dosi da un singolo flaconcino.

Disinfettare la superficie del flaconcino con una garza imbevuta di alcool etilico 70% e poi prelevare un minimo eccesso rispetto a 0,2 mL, utilizzando una siringa da 1 mL con un ago per somministrazione intramuscolo (preferibilmente calibro 23 o 25 Gauge). Siringa ed ago devono essere sterili.

Eliminare tutte le bolle ed espellere il medicinale in eccesso premendo lentamente lo stantuffo in modo che la si allinei alla linea che segna 0,2 mL sulla siringa. Rimuovere l'ago dal flaconcino.

Preparare tutte le siringhe in continuità.

Si raccomanda di utilizzare lo stesso ago per prelevare e somministrare la dose quando possibile. Qualora il clinico ritenga opportuno sostituire l'ago per la somministrazione e le condizioni nelle quali avviene l'allestimento lo consentono, tirare indietro lo stantuffo della siringa finché una piccola quantità di aria non entri nella siringa prima di rimuovere il primo ago per evitare la perdita di vaccino durante il cambio dell'ago. Non sostituire il primo ago con uno di lunghezza o



0,2 mL di vaccino diluito



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

<p>calibro superiore. Qualora fosse possibile è utile utilizzare in questa fase siringhe luer lock da 1 ml e minispikes collegato al flaconcino.</p>	
<p>La dose da somministrare deve essere di 0,2 mL. Le siringhe preparate devono essere somministrate. Le siringhe non etichettate dovrebbero essere accompagnate dal flaconcino da cui sono state prelevate.</p>	
<p>Al termine delle somministrazioni, il flaconcino con il vaccino residuo deve essere smaltito seguendo i protocolli standard. Prima di procedere allo smaltimento è necessario rendere inutilizzabili le fiale sbarrando l'etichetta con una linea nera indelebile e adulterando la soluzione residua con un colorante (tipo eosina) o con altre modalità previste da procedure interne aziendali.</p>	

6. STABILITÀ E CONSERVAZIONE

Precauzione per la conservazione e il trasporto delle fiale congelate

- Conservare le fiale congelate nel confezionamento secondario originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Conservare le fiale contenenti la soluzione concentrata di vaccino in congelatore a una temperatura compresa tra -90 ° C e -60 ° C per un massimo di 9 mesi in base alla scadenza riportata sul farmaco.
- Conservare nel contenitore termico a una temperatura compresa tra -80 °C e -60 °C per 15 giorni, cambiando il ghiaccio secco contenuto entro 24 ore dalla ricezione e ogni 5 giorni.
- Per informazioni sulla conservazione delle fiale congelate a temperature ultra-basse durante le fasi di, manipolazione, spedizione e trasporto, fare riferimento all'Istruzione Operativa SIFO-SIFAP per l'allestimento del vaccino Comirnaty® ovvero alle linee guida per la spedizione e la manipolazione incluse nella spedizione o disponibili all'indirizzo <https://www.comirnatyeducation.it/>.



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



**SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI**

- Prima di aprire il contenitore termico di spedizione, assicurarsi che l'area in cui si sta lavorando disponga di una adeguata ventilazione. L'uso del ghiaccio secco in spazi ristretti, quali stanze piccole o celle frigorifere, e/o scarsamente ventilati può determinare una mancanza di ossigeno, causando asfissia. Quando si manipola il ghiaccio secco, assicurarsi di adottare opportune misure per proteggere la cute esposta dal contatto con il ghiaccio secco e di indossare occhiali di protezione con schermature laterali o visiere e guanti isolanti impermeabili.
- Non aprire i vassoi delle fiale o rimuovere le fiale fino a quando non si è pronti per lo scongelamento o l'uso.
- Dopo che un singolo flaconcino di soluzione congelata è stato rimosso dalla confezione e mantenuto a temperatura ambiente per più di 5 minuti, non può essere ricongelato e deve essere scongelato per l'uso.

Precauzioni per la conservazione e il trasporto di fiale scongelate

- Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.
- Il vaccino scongelato sia non diluito che diluito, può essere maneggiato in condizioni di luce ambientale. Evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta.
- Durante il periodo di validità di 9 mesi, il vaccino può essere conservato tra 2 e 8 °C per 10 settimane dopo lo scongelamento ovvero essere diluito e utilizzato immediatamente. Comunque, i dati di stabilità indicano che il flaconcino chiuso rimane stabile per un massimo di 10 settimane se conservato a temperature comprese tra -2 e 2 °C, durante il periodo di conservazione di 10 settimane a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C. Inoltre, una volta portato a temperatura tra 8 e 30°C il vaccino può essere conservato per un massimo di 24 ore; questo intervallo di tempo comprende un massimo di 12 ore dalla prima perforazione.
- Al momento di trasferire i flaconcini di vaccino 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 gettato entro tale data di scadenza aggiornata. La data di scadenza originale deve essere barrata.
- Nel caso fosse necessario trasportare le fiale di vaccino non diluito, il trasporto deve avvenire in modo da non provocare rotture o perdite dalle confezioni, utilizzando appositi contenitori resistenti agli urti, con chiusura ermetica e che garantiscano la continuità della catena del freddo



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

(2-8°C). È raccomandato l'uso di data logger per certificare il mantenimento della catena del freddo per tutto il trasporto.

- Dopo la diluizione il vaccino deve essere usato immediatamente ovvero entro le 12 ore. In questo caso, conservare il vaccino tra 2 e 30°C (preferibilmente tra 2 e 8°C) fino al momento della somministrazione. Da un punto di vista microbiologico, salvo che il metodo di diluizione escluda il rischio di contaminazione microbica, 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.
- Studi di compatibilità condotti dal Titolare dell'AIC hanno confermato che, dal punto di vista chimico-fisico, il vaccino è stabile in siringa per almeno 12 a temperature tra 2 e 30°C.
- Una volta diluito, apporre sul flaconcino la data, l'ora di limite utilizzo (12 ore dalla diluizione).
- Al termine della somministrazione delle dosi di vaccino, smaltire il flaconcino e l'eventuale residuo di vaccino non utilizzato.
- Non possono essere miscelati residui di fiale diverse di vaccini seppur con stesso lotto e scadenza, ma vanno scartati.

7. SMALTIMENTO

- Prima di procedere allo smaltimento è necessario rendere inutilizzabili le fiale sbarrando l'etichetta con una linea nera indelebile e adulterando la soluzione residua con un colorante (tipo eosina) o con altre modalità previste da procedure interne aziendali.
- Smaltire le fiale di vaccino (vuote o non più utilizzabili) nei rifiuti sanitari previsti dalla norma vigente e applicando quanto previsto dal RCP nel paragrafo specifico per lo smaltimento; le siringhe e gli aghi utilizzati smaltirli in un contenitore per oggetti taglienti come rifiuti sanitari per assicurarsi che vengano distrutti in modo permanente.



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



**SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI**



8. TRACCIABILITÀ

Allo scopo di assicurare la tracciabilità del vaccino, si deve registrare per ogni somministrazione effettuata: nome del paziente, denominazione del medicinale, numero di lotto e scadenza del farmaco somministrato.

9. SORVEGLIANZA VACCINO COVID-19

Le segnalazioni di eventuali reazioni avverse devono essere tempestivamente effettuate (entro 36 ore da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza) direttamente online sul sito VigiFarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>) oppure compilando la scheda di segnalazione cartacea e inviandola al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax.

TABELLA RIASSUNTIVA

 Capsula vial: arancione	 Capsula vial: viola
<p>Diluizione >>> Si Tipo di diluente >>> NaCl 0,9% Volume diluente >>> 1,3 mL/fiala N° dosi dopo diluizione >>> 10 dosi/fiala mcg/dose >>> 10 mcg mL/dose >>> 0,2 mL (vaccino diluito)</p>	<p>Diluizione >>> Si Tipo di diluente >>> NaCl 0,9% Volume diluente >>> 1,8 mL/fiala N° dosi dopo diluizione >>> 6 dosi/fiala mcg/dose >>> 30 mcg mL/dose >>> 0,3 mL (vaccino diluito)</p>
<p>Conservazione Tra -90 °C e -60 °C >> 9 mesi Tra 2-8 °C >>> 10 settimane Tra 8-30°C >>> 12 ore (fiala non aperto)</p>	<p>Conservazione Tra -90 °C e -60 °C >>> 9 mesi Tra 2-8 °C >>> 1 mese Tra 2-30°C >>> 2 ore (fiala non aperta)</p>
<p>Stabilità dopo diluizione Tra 2-30°C >>> 12 ore</p>	<p>Stabilità dopo diluizione Tra 2-30°C >>> 6 ore</p>

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information>

BIBLIOGRAFIA

Per ulteriori approfondimenti consultare la seguente bibliografia:

- Riassunto caratteristiche del prodotto disponibile sul portale EMA. Disponibile al link: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_it.pdf
- Circolare Ministero della Salute, Estensione di indicazione di utilizzo del vaccino Comirnaty (BioNTech/Pfizer) per la fascia di età 5-11 anni. 0056429-07/12/2021-DGPRES-DGPRES-P. disponibile al link: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=84353&parte=1%20&serie=null>.
- AIFA, Parere CTS 01/12/21. Disponibile al link: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Parere_CTS_Comirnaty_5-11_01.12.2021.pdf
- Portale <https://www.comirnatyeducation.it/>