



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



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI

## Istruzione Operativa per l'allestimento del vaccino Comirnaty®

### INDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE</b>                | <b>3</b>  |
| <b>2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>                 | <b>3</b>  |
| <b>3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA</b>      | <b>3</b>  |
| <b>4. POSOLOGIA</b>                                    | <b>4</b>  |
| <b>5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE</b>  | <b>4</b>  |
| <b>6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE</b> | <b>8</b>  |
| <b>7. SMALTIMENTO</b>                                  | <b>10</b> |
| <b>8. TRACCIABILITÀ</b>                                | <b>10</b> |
| <b>9. SORVEGLIANZA VACCINO COVID-19</b>                | <b>10</b> |

### STATO DELLE REVISIONI:

| Rev. | Data       | Modifica  | Redazione  | Verifica contenuti e conformità UNI EN ISO 9001 in vigore                   | Approvazione   |
|------|------------|---|--|---|--|
| 00   | 11/12/2020 | Prima emissione   | Coord. Area Scientifico-Culturale<br>Galenica Clinica SIFO -<br>Davide Zanon *<br><br>e<br>Umberto M. Musazzi -<br>Paola Minghetti<br> | Rappresentante della<br>Direzione per la Qualità<br>SIFO<br>Paolo Serra<br> | Presidente SIFO<br>Arturo Cavaliere<br><br>Presidente SIFAP<br>Paola Minghetti<br> |
| 01   | 23/12/2020 | Aggiornamento<br>modalità<br>operative e<br>introduzione<br>paragrafo<br>Smaltimento                                  | Coord. Area Scientifico-Culturale<br>Galenica Clinica SIFO -<br>Davide Zanon *<br><br>e<br>Umberto M. Musazzi -<br>Paola Minghetti<br> | Rappresentante della<br>Direzione per la Qualità<br>SIFO<br>Paolo Serra<br> | Presidente SIFO<br>Arturo Cavaliere<br><br>Presidente SIFAP<br>Paola Minghetti<br> |
| 02   | 08/01/2021 | Ridefinite dosi e<br>aggiornato dati<br>stabilità<br>aggiornato<br>modalità<br>smaltimento e<br>adulterazione<br>vial | Coord. Area Scientifico-Culturale<br>Galenica Clinica SIFO -<br>Davide Zanon *<br><br>e<br>Umberto M. Musazzi -<br>Paola Minghetti<br> | Rappresentante della<br>Direzione per la Qualità<br>SIFO<br>Paolo Serra<br> | Presidente SIFO<br>Arturo Cavaliere<br><br>Presidente SIFAP<br>Paola Minghetti<br> |
| 03   | 27/04/2021 | Aggiornamento<br>condizioni di<br>conservazione e<br>trasporto  | Coord. Area Scientifico-Culturale<br>Galenica Clinica SIFO -<br>Davide Zanon *<br><br>e<br>Umberto M. Musazzi -<br>Paola Minghetti<br> | Rappresentante della<br>Direzione per la Qualità<br>SIFO<br>Paolo Serra<br> | Presidente SIFO<br>Arturo Cavaliere<br><br>Presidente SIFAP<br>Paola Minghetti<br> |

\*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; 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, in previsione della necessità di somministrare il vaccino COVID-19 mRNA Comirnaty®, ritengono possa essere utile condividere alcune informazioni elaborate sulla base della letteratura e del riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato dall'EMA.

La presente istruzione operativa riguarda, pertanto, l'allestimento del vaccino Comirnaty®, da somministrare a pazienti adulti e adolescenti di età maggiore ai 16 anni.

## **2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Comirnaty® concentrato per soluzione iniettabile autorizzato con procedura centralizzata, AIC n.049269018.

## **3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Fiala multi-dose da diluire prima dell'uso.

1 fiala (0,45 mL) contiene 5 dosi di 30 microgrammi di vaccino COVID-19 mRNA ciascuna (incorporato in nanoparticelle lipidiche).

In ciascuna fiala sono presenti anche i seguenti eccipienti: ALC-0315 [(4-idrossibutil)azanedil]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, 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. Il contenuto totale di sodio è inferiore a 1 mmol (23 mg) per dose.

Il confezionamento secondario è costituito da una scatola con vassoio contenente 195 fiale (229x229x40 mm, 2,1 L).

Con Nota del 29 dicembre 2020, AIFA ha espresso parere positivo all'uso del residuo presente nella fiala per la somministrazione di almeno 1 dose aggiuntiva rispetto alle 5 dosi dichiarate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di Comirnaty®.



#### 4. POSOLOGIA

*Individui di età pari o superiore a 16 anni*

Il vaccino Comirnaty® 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 su l'intercambiabilità del vaccino Comirnaty® con altri vaccini COVID-19 per completare la serie di vaccinazioni. Individui che hanno ricevuto una dose del vaccino Comirnaty® devono ricevere una seconda dose di Comirnaty® per completare la serie di vaccinazioni.

Gli individui potrebbero non essere protetti fino ad almeno 7 giorni dopo la loro seconda dose di vaccino.

#### 5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il vaccino Comirnaty® per via intramuscolare in un muscolo della parte superiore del braccio (muscolo deltoide) dopo la diluizione.

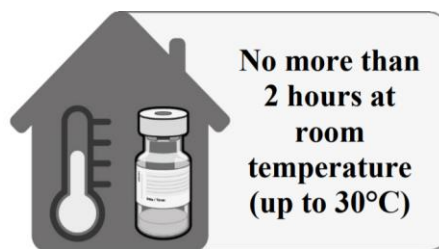
Non iniettare il vaccino per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.

##### **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 0,3 mL;
- Aghi per la **somministrazione** da **23 G o 25 G**.
- 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.

Le fiale congelate (-90/-60°C **ovvero -25/-15 °C**) devono essere trasferite a 2-8 °C per farle scongelare lentamente; una confezione da 195 fiale può richiedere 3 ore per scongelare. In alternativa, le fiale congelate possono anche essere scongelate per 30 minuti a massimo 30°C per un utilizzo immediato.

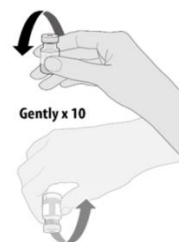
Una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C ovvero fino a 2 ore a temperatura fino a 30°C.



Attendere che la fiala congelata ovvero conservata a 2-8 °C raggiunga la temperatura ambiente prima di procedere con le operazioni di diluizione.

Capovolgere delicatamente 10 volte prima della diluizione. Non agitare.

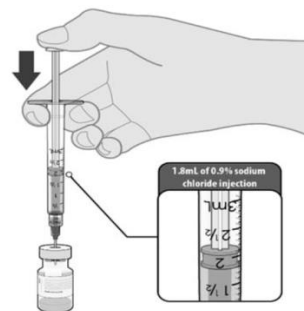
Prima della diluizione il vaccino **deve** presentarsi come una dispersione biancastra senza particolato visibile. Scartare il vaccino se sono presenti particelle o alterazioni di colore.



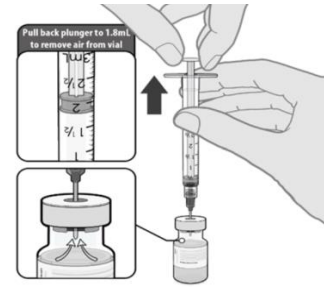
Il vaccino scongelato deve essere diluito nella sua fiala originale. Disinfettare con una garza imbevuta di alcool etilico al 70% l'elastomero della fiala e diluire con 1,8 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%), utilizzando una siringa preferibilmente da 3mL un ago calibro 21 Gauge o superiore e tecnica **asettica**.

**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.

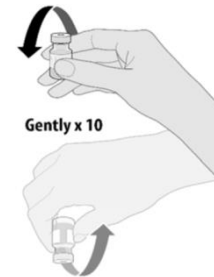
**La fiala posta a temperatura ambiente deve essere diluita entro 2 ore.**



Prima di rimuovere l'ago, equalizzare la pressione della fiala, prelevando 1,8 mL di aria nella siringa diluente vuota.

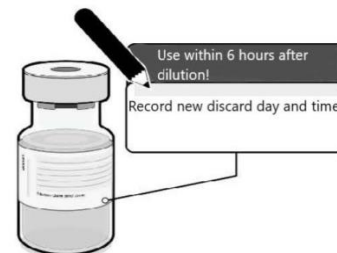


Capovolgere delicatamente 10 volte la fiala. Non agitare.

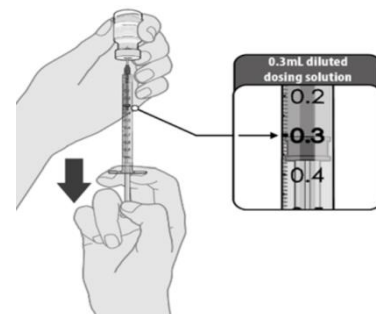


Il vaccino diluito **deve** presentarsi come una dispersione biancastra senza particolato visibile.  
Scartare il vaccino diluito se sono presenti particolato visibile o cambiamenti di colore.

Segnare sulla fiala la data e ora di limite utilizzo.  
Utilizzare immediatamente o comunque entro 6 ore dalla diluizione, conservando la fiala ad una temperatura compresa tra 2 e 30°C.



Dopo la diluizione, la fiala contiene 2,25 mL corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. In base al tipo di siringa utilizzata, potrebbero essere presenti nella fiala come residuo fino a circa 0,75mL di soluzione. **Pertanto, per ogni fiala è possibile disporre di una 6° dose; nel caso vengano impiegate siringhe e aghi con un minimo volume morto potrebbe essere disponibile anche una 7° dose.**



Disinfettare la superficie della fiala con una garza imbevuta di alcool etilico 70% e poi prelevare un minimo eccesso rispetto a 0,3 mL, utilizzando una siringa da 1 mL con un

ago calibro 23 o 25 Gauge. Siringa ed ago devo 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 0,3 mL sulla siringa. Rimuovere l'ago dalla fiala.

Preparare tutte e 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 calibro superiore.**

La dose da somministrare deve essere di 0,3 mL. Le siringhe preparate devono essere somministrate. Le siringhe non etichettate dovrebbero essere accompagnate dalla fiala da cui sono state prelevate.

Al termine delle somministrazioni, la fiala con il vaccino residuo deve essere smaltita 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.**



## 6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA 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  $-90^{\circ}\text{C}$  e  $-60^{\circ}\text{C}$  per un massimo di 6 mesi in base alla scadenza riportata sul farmaco. ~~Comunque, i dati di stabilità indicano che una volta scongelato il vaccino può essere conservato per un massimo di 5 giorni tra  $2-8^{\circ}\text{C}$ .~~
- Durante il periodo di validità di 6 mesi, le fiale chiuse possono essere conservate e trasportate a una temperatura compresa tra  $-25^{\circ}\text{C}$  e  $-15^{\circ}\text{C}$  per un unico periodo di tempo della durata massima di 2 settimane, e possono essere nuovamente riportati a una temperatura compresa tra  $-90^{\circ}\text{C}$  e  $-60^{\circ}\text{C}$ .
- Conservare nel contenitore termico a una temperatura compresa tra  $-80^{\circ}\text{C}$  e  $-60^{\circ}\text{C}$  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 spedizione e trasporto, fare riferimento alle linee guida per la spedizione e la manipolazione incluse nella spedizione o disponibili all'indirizzo <https://www.comirnatyeducation.it/>.
- 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.
- Con il coperchio chiuso, i vassoi per fiale (contenenti 195 fiale) rimossi dalla conservazione a temperatura ultra-bassa ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ) possono essere lasciati a temperatura ambiente ( $<25^{\circ}\text{C}$ ) per un massimo di 5 minuti per essere movimentati da un ambiente a temperatura ultra-bassa a un altro. Con il coperchio aperto o i vassoi per fiale contenenti meno di 195 fiale rimossi dalla conservazione a temperatura ultra-bassa ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ) possono rimanere a temperatura ambiente ( $<25^{\circ}\text{C}$ ) per un massimo di 3 minuti. Al momento dell'arrivo ovvero ogni volta siano riposti in un ambiente a temperatura ultra-



bassa, i vassoi devono rimanervi per almeno 2 ore prima di procedere ad una nuova loro movimentazione.

- **Con il coperchio chiuso, i vassoi per fiale (contenenti 195 fiale) rimossi dalla conservazione a temperatura compresa tra  $-25^{\circ}\text{C}$  e  $-15^{\circ}\text{C}$  possono essere lasciati a temperatura ambiente ( $<25^{\circ}\text{C}$ ) per un massimo di 3 minuti per essere movimentati. Con il coperchio aperto o i vassoi per fiale contenenti meno di 195 fiale rimossi dalla conservazione a temperatura compresa tra  $-25^{\circ}\text{C}$  e  $-15^{\circ}\text{C}$  possono rimanere a temperatura ambiente ( $<25^{\circ}\text{C}$ ) per un massimo di 1 minuto.**
- **Dopo che una singola fiala di soluzione congelata è stata rimossa da un vassoio e mantenuta a temperatura ambiente per più di 5 minuti, non può essere ricongelata e deve essere scongelata per l'uso.**

#### Precauzioni per la conservazione e il trasporto di fiale scongelate

- 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.
- Dopo lo scongelamento, il vaccino può essere conservato tra  $2$  e  $8^{\circ}\text{C}$  per 5 giorni ovvero deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Comunque, i dati di stabilità indicano che una volta portato a temperatura **tra  $8^{\circ}\text{C}$  e  $30^{\circ}\text{C}$**  il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di **4** ore. **Inoltre, la fiala risulta essere stabile se conservata per 24 ore alla temperatura compresa tra  $-3^{\circ}\text{C}$  e  $2^{\circ}\text{C}$ .**
- **Nel caso fosse necessario trasportare le fiale di vaccino non diluito, il trasporto deve avvenire, per un massimo di 12 ore, 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 ( $2-8^{\circ}\text{C}$ ). 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 6 ore. In questo secondo caso, conservare il vaccino tra  $2$  e  $30^{\circ}\text{C}$  (preferibilmente tra  $2$  e  $8^{\circ}\text{C}$ ) fino al momento della somministrazione.**
- Una volta diluito, apporre sulla fiala la data, l'ora di limite utilizzo (6 ore dalla diluizione).
- Al termine della somministrazione delle dosi di vaccino, smaltire la fiala 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.
- Smaltire i vassoi delle fiale come rifiuti sanitari in modo che non possano essere riutilizzati.
- Quando il contenitore termico per la spedizione non è più necessario, bisogna smaltire il ghiaccio secco nel rispetto delle informazioni riportate sulla scheda dati di sicurezza del ghiaccio secco e nel rispetto delle procedure della struttura ospedaliera.
- Per informazioni sulla restituzione del contenitore termico di spedizione, fare riferimento alle linee guida per la spedizione e la manipolazione incluse nella spedizione o disponibili all'indirizzo <https://www.comirnatyeducation.it/>.

## 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 del farmaco somministrato.

Al momento della somministrazione, l'operatore deve assicurarsi che la persona da vaccinare comprenda che dovrà ricevere una seconda dose dopo almeno 21 giorni dalla prima dose per completare la schedula. La scheda di tracciabilità e di promemoria per la vaccinazione può essere consegnata al paziente al momento della prima iniezione.

## 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



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



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI

(<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.

Per ulteriori approfondimenti consultare la scheda tecnica del farmaco:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-product-information-approved-chmp-21-december-2020-pending-endorsement-european-commission\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-product-information-approved-chmp-21-december-2020-pending-endorsement-european-commission_en.pdf)