

# LA GALENICA CONTINUA ONLINE

Dati di stabilità in siringa dopo la ripartizione

Umberto M. Musazzi, PhD

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche

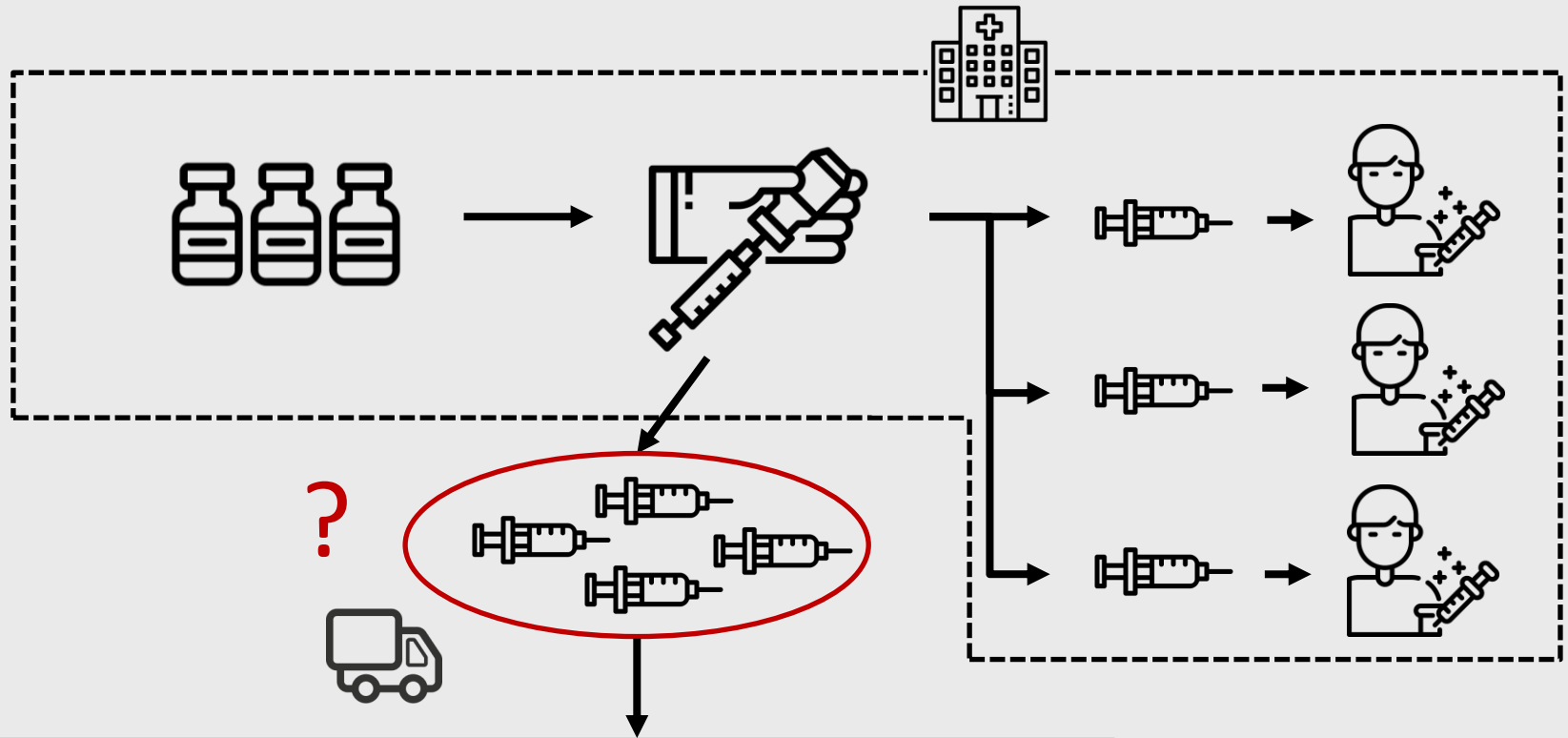
Università degli Studi di Milano



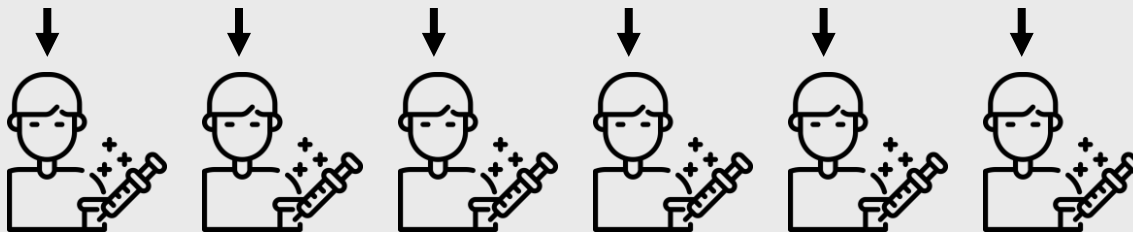
SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI



# La ripartizione del vaccino in monodosi



Residenze sanitarie assistenziali, altre strutture sociosanitarie



# Stabilità delle dosi di vaccino

## COVID-19 vaccine Moderna

- Non deve essere diluito

### Dati di stabilità:

- In flaconcino: **disponibili**
- In siringa: **disponibili**
- Durante il trasporto: **disponibili**



*The syringes were then held for 0, 4, 8, and 12 hours at room temperature and refrigerated conditions. All attributes remained within the acceptance criteria when held in a vial for up to 7 hours at room temperature after first puncture, followed by storage in a syringe for up to 12 hours supporting the approved in-use stability instructions of up to for 6 hours at 2 to 25°C, in the product information.*

*[Public Assessment Report (EMA/15689/2021), 06/01/2021]*



Medicines & Healthcare products  
Regulatory Agency

*The product can be transported at 2-8 degrees Centigrade for 12 hours*

*[Conditions for authorisation for emergency supply under Regulation 174 for COVID-19 Vaccine Moderna, 08/01/2021]*



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI



# Stabilità delle dosi di vaccino

## Comirnaty® (Pfizer-BioNTech)

- Deve essere diluito

### Dati di stabilità (diluito):

- In flaconcino: **disponibili**
- In siringa: **non disponibili**
- Durante il trasporto: **non disponibili**



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

*Compatibility with dosing components (syringes and needles) has been established for up to **6 hours**.*

*[Public Assessment Report (EMA/707383/2020), 21/12/2020]*

 Medicines & Healthcare products  
Regulatory Agency

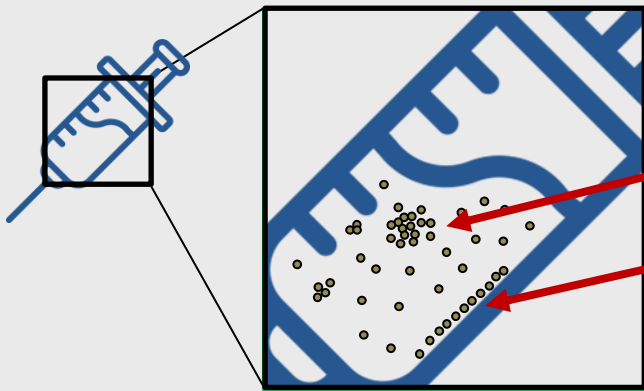
*Transit of the **undiluted** product at 2-8 degree Centigrade can occur either in two journeys each up to 6 hours or, where there are real deployment needs, **for a maximum of 12 hours** in one sitting. These times are to be taken within the 120 hour shelf life. [...]*

***Diluted product cannot be transported.***

*[Vaccine BNT162b2 – Conditions of authorisation under regulation 174, 20/12/2020]*



# Comirnaty® diluito, instabilità e prove sperimentali



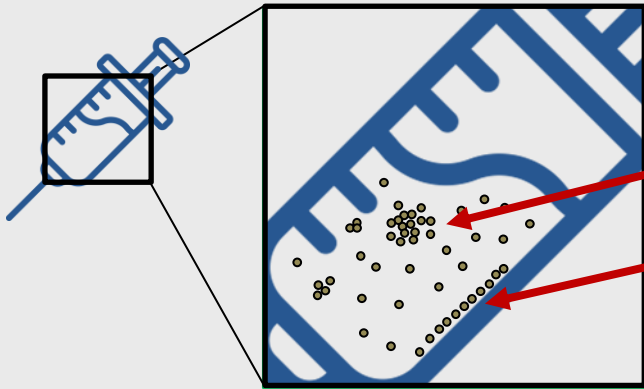
Formazione aggregati

Adsorbimento sulle superfici

!

Impatto sul profilo di  
sicurezza del vaccino

# Comirnaty® diluito, instabilità e prove sperimentali



Formazione aggregati

Adsorbimento sulle superfici

!

Modifica della distribuzione  
dimensionale e della loro  
concentrazione

## Dynamic Light Scattering, DLS

- Misurazione delle fluttuazioni d'intensità della luce diffusa dal campione a causa di moti browniani delle nanoparticelle;
- Determinazione del **diametro idrodinamico** delle nanoparticelle (intensity-weighted  $D_H$ ) e del grado di **polidispersione** (PDI) del campione.

## Nanoparticle Tracking Analysis, NTA

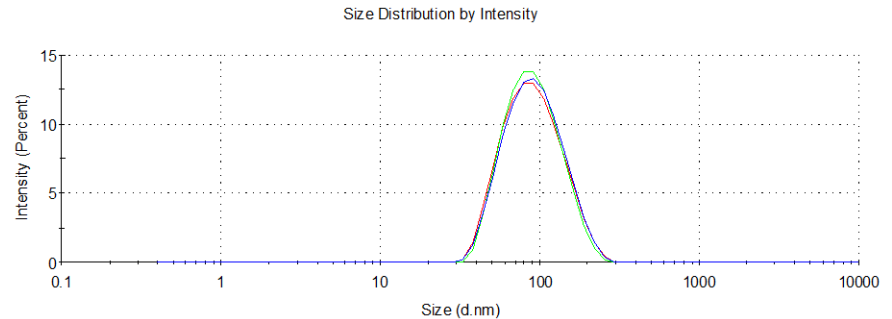
- Determinazione della velocità di diffusione (particella-per-particella) delle nanoparticelle presenti nel campione;
- Determinazione della **distribuzione dimensionale** nanoparticelle (number-based) e della loro **concentrazione**.

# Comirnaty® diluito, stabilità in condizioni ESTREME

Distribuzione nanoparticellare  
nella soluzione diluita di vaccino  
Comirnaty®:

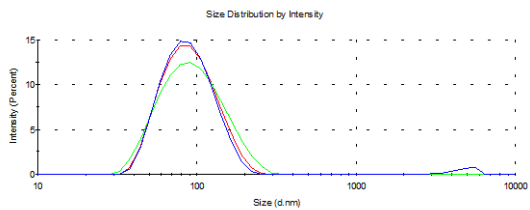
$D_H$  < 100 nm

PDI < 0,200



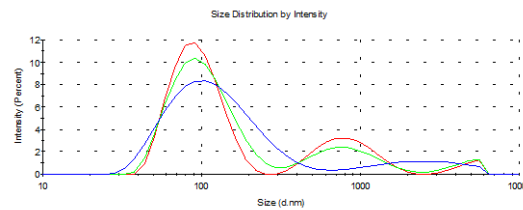
Temperatura

@ 40°C per 5 ore



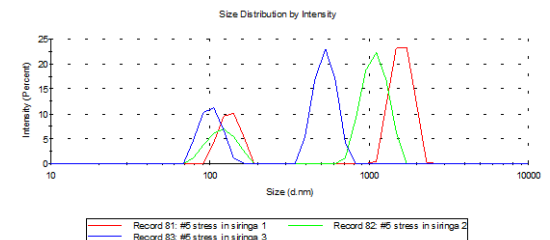
Agitazione

mediante vortex (500 rpm)  
per 2 min



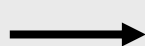
Prelievo

Operazioni di prelievo e  
iniezione ripetuta 40 volte  
sulla stessa dose



Submitted paper

# Comirnaty® diluito, stabilità in siringhe

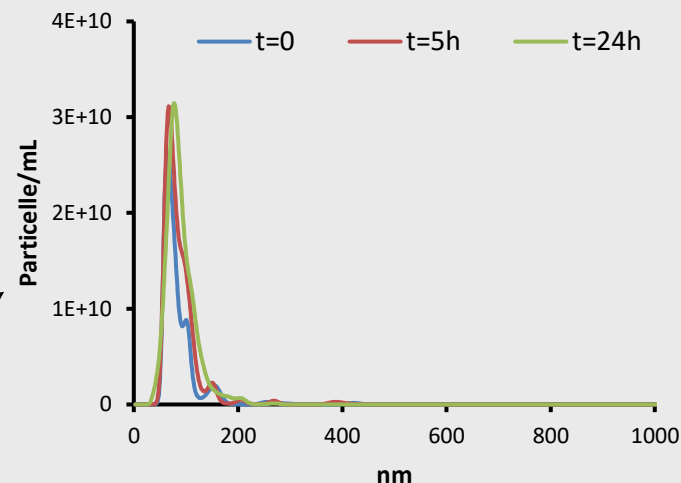
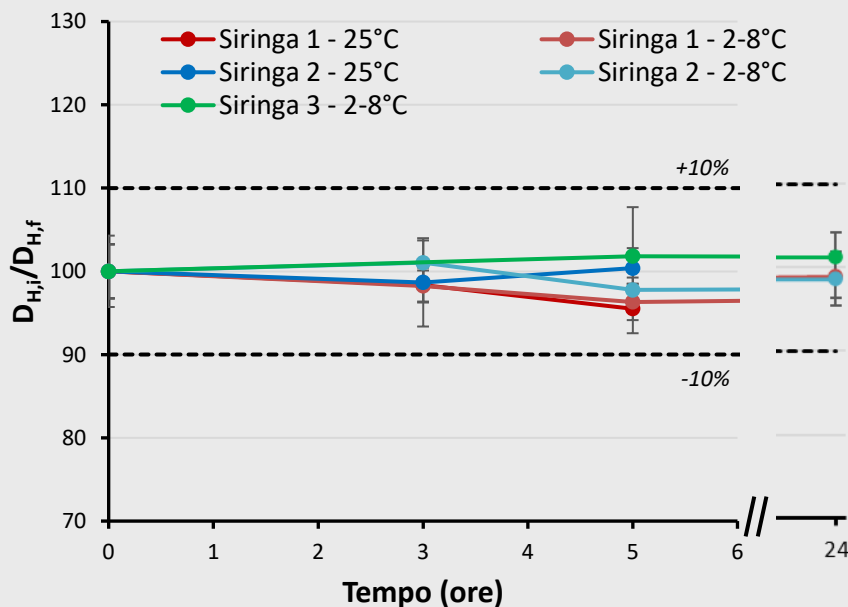


Conservazione a 2-8°C ovvero a 25°C

(siringa 1,2 = polipropilene;  
siringa 3 = policarbonato)

## Nanoparticle Tracking Analysis (NTA)

### Dynamic Light Scattering (DLS)



La concentrazione totale di nanoparticelle non appare influenzata dalla conservazione del vaccino diluito in siringa per 24 ore

Non sono state osservate differenze in termini di polidispersione (PDI) tra 0 e 24 ore

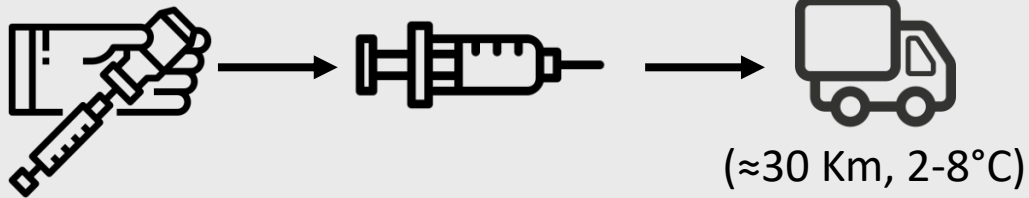
Submitted paper

ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI

PIENT

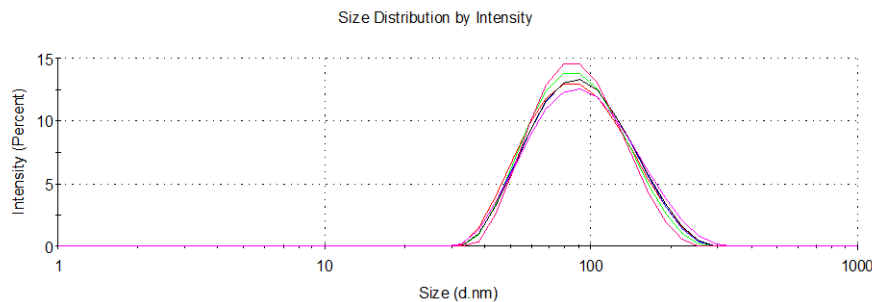


# Comirnaty® diluito, stabilità durante il trasporto



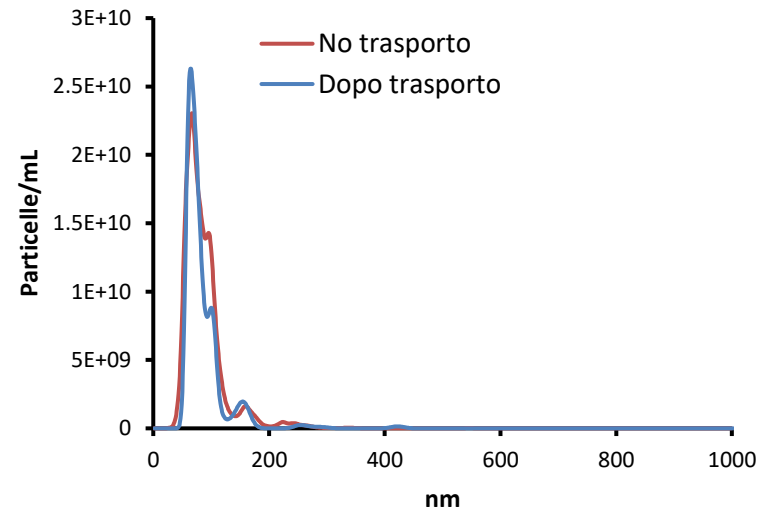
## DLS

Non si osservano differenze significative in termini di  $D_H$  e PDI prima e dopo il trasporto



Record 10: EJ6796 04/2021 #2 1	Record 11: EJ6796 04/2021 #2 2
Record 12: EJ6796 04/2021 #2 3	Record 130: #10t0v EL1484 1
Record 131: #10t0v EL1484 2	Record 132: #10t0v EL1484 3

## NTA



Submitted paper

SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI

SAPIENTIA

# Stabilità del vaccino

- **Stabilità fisica** (distribuzione dimensionale dei sistemi nanoparticellari, formazioni di aggregati) → prove sperimentali
- **Stabilità chimica** (ad es. profilo di degradazione del mRNA e degli lipidi presenti come eccipienti nella formulazione) → prove sperimentali (ongoing)
- **Stabilità microbiologica** (ad es. contenuto di endotossine batteriche, mantenimento della sterilità del prodotto) → Prove sperimentali; utilizzo di tecniche asettiche durante le fasi di allestimento



**Grazie per l'attenzione**



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI

