

## 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 (di cui solo 44 autorizzati al ricevimento).

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 (diluyente, aghi e siringhe), 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.).

## MODALITA' DI GESTIONE DEL VACCINO COMINARTY DELLA DITTA PFIZER

### Composizione quali-quantitativa

Il vaccino Comirnaty 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.

### Confezionamento

Il confezionamento secondario del prodotto (di seguito Scatola) è costituito da una scatola bianca di cartone che contiene 195 fiale (corrispondenti a 1170 dosi). Le fiale sono conservate all'interno della scatola in un vassoio di cartone (Allegato: *Cominarty RCP\_6 doses\_Jan2021*).

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 data logger di monitoraggio; il contenitore termico e il dispositivo di monitoraggio della temperatura devono essere restituiti al fornitore secondo le modalità definite dallo stesso (Allegato: *Contenitore termico di spedizione*).

### Posologia

Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 viene somministrato previa diluizione 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 (temperatura e protezione dalla luce), 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 1170 dosi o comunque di un numero di dosi multiple di 6 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 collocazione 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 vaccinand.

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

Poiché i data logger possono essere gestiti esclusivamente dalla struttura prevista in indirizzo il personale degli Hub, al ricevimento dei vaccini consegnati dal titolare AIC, deve:

- non aprire i colli in assenza di congelatore; contattare Pfizer e RL (dr. Lucchini) per le procedure di riallocazione e trasferimento;
- accettare esclusivamente i colli indirizzati al proprio HUB secondo quanto dichiarato dal DHL o dalla mail della ditta;
- verificare l'integrità dei Cold Box e procedere all'apertura dei colli bloccando il data logger in essi contenuto; un'eventuale impossibilità di bloccaggio del data logger potrebbe esser determinata da colli indirizzati ad altro HUB o assenza di segnale. In tal caso contattare Pfizer e RL (dr. Lucchini) per le procedure di riallocazione e trasferimento
- 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. Come documento giustificativo del carico contabile viene utilizzata l'etichetta posizionata all'interno del soft box, più precisamente nel lembo interno del contenitore termico, da affiancare al DDT ricevuto via mail

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.

Il vaccino può esser utilizzato esclusivamente dopo recezione di mail di conferma dell'utilizzo del vaccino, conseguente al blocco 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 6 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 6. 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.

Gli HUB trasferiscono il vaccino in forma scongelata alle RSA; l'organizzazione dei trasferimenti e la modalità di gestione delle fasi di diluizione, somministrazione e registrazione sia per dipendenti che per pazienti deve essere condivisa fra le parti, fermo restando che la responsabilità della formazione e delle consegne resta in capo all'HUB cedente.

Se diluizione e somministrazione sono effettuate da parte di equipe ASST non c'è bisogno di formazione per il personale delle RSA che comunque è tenuto ad eventuale segnalazione di eventi avversi.

Se la diluizione e/o la somministrazione sono effettuate da personale, anche o esclusivamente, della RSA è necessario che ASST si faccia carico della relativa formazione (sul campo e/o a distanza anche con modalità webinar, video-tutorial, ecc.) con particolare attenzione alla fase registrativa in SIAVR (fase di diluizione e fase di somministrazione, registrazione dell'avvenuta vaccinazione) e la segnalazione di eventuali eventi avversi.

Le consegne sono fatte preferibilmente sulla base della programmazione delle vaccinazioni quotidiane (ogni flaconcino contiene 6 dosi); in caso contrario la struttura ricevente deve documentare la presenza di frigorifero idoneo alla conservazione dei vaccini chiudibile a chiave o comunque posizionato in locale chiuso a chiave.

Il vaccino deve essere trasferito non diluito non essendo ancora disponibili dati definitivi di stabilità del vaccino dopo diluizione e trasporto in siringa.

Alla struttura resta in capo la responsabilità del corretto e monitorato smaltimento di eventuali residui di vaccino.

## MODALITA' OPERATIVE 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, in base al loro ruolo nel processo (maschera FFP2, visiera, camice e monouso, guanti).

Il personale degli Ambulatori deve operare in condizioni asettiche: 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 consente, come indicato da RCP del prodotto aggiornata a seguito di decisione della Commissione Europea del 8 gennaio 2021, di ottenere 6 dosi di vaccino da 0,3ml ciascuna. La diluizione comporta inoltre una variazione della data di scadenza che deve esser opportunamente registrata;
- allestire e somministrare le dosi di vaccino seguendo quanto riportato su RCP. Dopo diluizione, da ogni flaconcino sono ottenibili, mediante l'utilizzo di siringhe e/o aghi di precisione (volume morto non superiore a 35 microlitri), 6 dosi da 0,3ml di vaccino. Indipendentemente dal tipo di siringa e di ago ogni dose deve contenere 0,3 ml di vaccino. Qualora il volume non garantisca la sesta dose da 0,3ml, il volume in eccesso deve comunque essere gettato e non mescolato con altri residui di vaccino provenienti da

flaconcini diversi. L'eventuale sesta dose non somministrata deve comunque esser registrata su SIAVR con al giustificazione "dose insufficiente, non somministrata".

- 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 è 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.