

	Direzione Sanitaria	Codice IO.DS.19	Revisione 4	Pagina 1 di 14
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)			

Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax).

Data	Redazione	Verifica	Approvazione
07/01/2022	Referente Gruppo di redazione Direttore f.f. SOC Governance Clinico Assistenziale Mauro Romilio	Processo Direttore Dipartimento della Prevenzione Renzo Berti	Direttore Sanitario Emanuele Gori
		SGQ Direttore f.f. SOC Governance Clinico Assistenziale Mauro Romilio	

Gruppo di redazione

- Marco Alaimo
- Alberto Anichini
- Marco Bracciotti
- Marco Brogi
- Rosaria Raffaelli
- Mauro Romilio
- Francesco Venneri

Supporto Metodologico:

- SOSD Governance Clinico Assistenziale

Parole chiave: mRNA, Moderna Vaccine, vaccino, conservazione, preparazione, somministrazione

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	2 di 14

Indice

1.	Premessa	2
2.	Scopo/ Obiettivi	2
3.	Campo di applicazione	2
4.	Glossario e Definizioni.....	2
5.	Responsabilità e descrizione delle attività.....	2
6.	Esubero delle dosi in sede di seduta vaccinale	12
7.	Matrice delle responsabilità	12
8.	Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione	12
9.	Monitoraggio e controllo	12
10.	Strumenti / Registrazioni	13
11.	Revisione	13
12.	Allegati.....	13
13.	Riferimenti.....	13
14.	Indice revisioni.....	13
15.	Lista di diffusione.....	14

1. Premessa

Durante la Fase I nazionale di vaccinazione anti Sars-Cov-2 è stato immesso in commercio un ulteriore vaccino a mRNA anti Sars-Cov-2 denominato Moderna. In questo documento vengono riportate le caratteristiche e le istruzioni d'uso di questo mRNA vaccine.

La nota dell'EMA che autorizza l'utilizzo di tale vaccino è stata emessa in data 6/01/2021 con immediata nota AIFA che recepisce la nota EMA.

Il nuovo presidio vaccinale affianca Comirnaty nella campagna vaccinale.

2. Scopo/ Obiettivi

Rendere edotti gli operatori vaccinali sulle caratteristiche tecniche, di stoccaggio, conservazione decongelamento ed utilizzo di Moderna.

3. Campo di applicazione

La seguente Istruzione Operativa si applica a tutte le squadre vaccinali con utilizzo del vaccino "Moderna mRNA Vaccine".

4. Glossario e Definizioni

- **EMA:** Agenzia Europea per i Medicinali
- **AIFA:** Agenzia Italiana del Farmaco

5. Responsabilità e descrizione delle attività

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Spikevax 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 multi dose contenente 10 dosi da 0,5 ml.

Una dose (0,5 ml) contiene 100 microgrammi di RNA messaggero (mRNA) (inseriti in nano-particelle lipidiche contenenti il lipide SM-102).

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	3 di 14

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.

3. FORMA FARMACEUTICA

Dispersione per preparazione iniettabile
Dispersione di colore da bianco a biancastro (pH: 7,0 – 8,0).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

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. L'uso di Moderna è consentito anche solo come seconda dose in programma vaccinale eterologo in pazienti under 60 che hanno eseguito la prima dose e con vaccino a vettore virale.

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni

Per il ciclo primario, Spikevax Moderna deve essere somministrato in due dosi da 0,5 mL (100 microgrammi). Si raccomanda di somministrare la seconda dose 28 giorni dopo la prima dose. È possibile somministrare una terza dose (0,5 mL, 100 microgrammi) almeno 1 mese dopo la seconda dose ai soggetti che sono severamente immunocompromessi. È possibile somministrare una dose di richiamo (0,25 mL, 50 microgrammi) di Spikevax almeno 6 mesi dopo il ciclo primario in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

Dose di richiamo:

È possibile somministrare una dose di richiamo (0,25 mL, contenente 50 microgrammi di mRNA, ovvero metà della dose primaria) di Spikevax per via intramuscolare almeno 6 mesi dopo la seconda dose in **soggetti di età pari o superiore a 18 anni**. La decisione in merito a quando e a chi somministrare una terza dose di Spikevax deve essere presa in base ai dati di efficacia del vaccino disponibili, tenendo conto dei dati di sicurezza limitati.

Popolazione pediatrica

A seguito della Determina AIFA n.111/2021, pubblicata in GU Serie Generale n.178 del 27-07-2021, si rappresenta che il vaccino Spikevax (Moderna) è indicato in soggetti di età pari o superiore a 12 anni. Non è indicato come dose booster in soggetti tra 12- e 18 anni.

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.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.

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

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	4 di 14

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 vaso vagale (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".

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.

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

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	5 di 14

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttive.

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 possono alterare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

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.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	6 di 14

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***

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	7 di 14

*La linfadenopatia è stata rilevata come linfadenopatia 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, includendo il numero di lotto (se disponibile).

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

Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino, altri vaccini antivirali, codice ATCJ07BX03

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine Moderna contiene mRNA inserito in nano-particelle 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 nano-particelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale.

L'mRNA veicolata 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 sub-capsulari. 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. Sono stati osservati 30.351 soggetti in totale, per un periodo mediano di 92 giorni (range: 1-122), per l'insorgenza di COVID-19.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	8 di 14

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

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	9 di 14

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.

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.

Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

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.

Risposte di anticorpi al SARS-CoV-2 erano presenti nelle future madri sin 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 embrio-fetale 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

Elenco degli eccipienti

- Lipide SM-102 Colesterolo
- 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfolcolina (DSPC)

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	10 di 14

- 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG)
- Trometamolo
- Trometamolo cloridrato Acido acetico
- Sodio acetato triidrato Saccarosio
- Acqua per preparazioni iniettabili

Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali né diluito.

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.

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.

Natura e contenuto del contenitore

5 ml di dispersione in un flaconcino (in vetro di tipo 1 o equivalente) con tappo (in gomma cloro-butilica) 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 multi dose

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. flaconcini di COVID-19 Vaccine Moderna sono multi dose.

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.

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

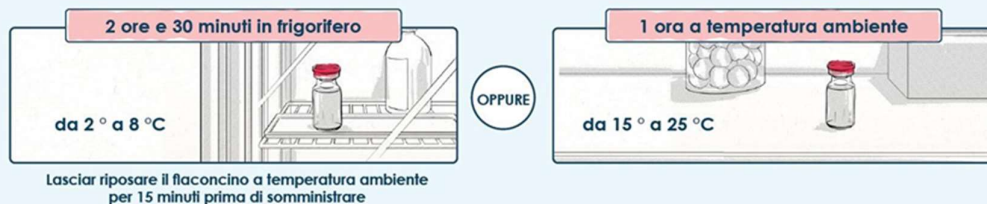
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.



	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	11 di 14

Scongelare ogni flaconcino prima dell'uso

Immagini del flaconcino a solo scopo illustrativo



Istruzioni dopo lo scongelamento



Prelevare dal flaconcino 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 flaconcino 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 MAI il vaccino scongelato

Somministrazione

Capovolgere delicatamente il flaconcino 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.



	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)	IO.DS.19	4	12 di 14

La preparazione delle dosi vaccinali viene eseguita dall'operatore, dal flacone, (uno alla volta), vengono estratte le relative dosi e conservate sul piano di lavoro fino ad esaurimento. Il numero delle fiale preparate è in relazione alla programmazione giornaliera facendo attenzione, soprattutto in prossimità della fine della seduta, a limitare la preparazione delle dosi in eccedenza. In caso di avanzo di dosi queste potranno essere somministrate a persone presenti in liste di riserva precedentemente preparate.

6. Esubero delle dosi in sede di seduta vaccinale

Al termine della seduta vaccinale, al fine di utilizzare le dosi residue, laddove sia possibile queste verranno somministrate ad appartenenti alle categorie previste dal piano vaccinale attingendo i nominativi da liste "di riserva" precedentemente redatte. Le dosi non utilizzate verranno restituite alla farmacia di riferimento per lo smaltimento secondo le previste procedure aziendali.

7. Matrice delle responsabilità

Matrice delle responsabilità

Processo/Figura	Farmacista	Medico	Infermiere/ Assistente Sanitario
Stoccaggio e conservazione	R	I	I
Scongelamento	R	I	I
Stabilizzazione	I	I	R
Preparazione e somministrazione	I	I	R
Valutazione post Somministrazione	I	R	C

Legenda: I = informato C = collabora R = responsabile

8. Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione

Il Responsabile della diffusione è il Referente del gruppo di Redazione, mediante e-mail alla Lista di Diffusione riportata in calce al presente documento. L'originale è conservato presso la segreteria della struttura emittente. La copia conforme digitale è pubblicata nel sito intranet aziendale dal quale è consultabile e scaricabile

9. Monitoraggio e controllo

Il monitoraggio della procedura è a carico della Task Force vaccino COVID-19 e del Dipartimento del Farmaco con controllo quotidiano delle dosi fornite.

	Direzione Sanitaria	Codice IO.DS.19	Revisione 4	Pagina 13 di 14
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)			

10. Strumenti / Registrazioni

Applicativo SISPC

11. Revisione

La revisione si effettua su motivazioni sostanziali, e comunque ogni tre anni.

12. Allegati

- **MOD.DS.12:** "Scheda Anamnestica seconda vaccinazione"
- **MOD.DS.13:** rev.1 "Scheda promemoria somministrazione Moderna Vaccine, vaccino a mRNA contro Covid-19"
- **MOD.DS.14:** "Dettagli operativi della vaccinazione"
- **MOD.DS.15:** "Scheda Anamnestica"
- **MOD.DS.16:** "Modulo consenso informato vaccinazione anti COVID-19"

13. Riferimenti

- Circolare Ministero della Salute n° 1362 del 14/01/2021
- Estratto del verbale n°13 del C.T.S del 30 aprile 2021 di cui all'O.C.D.P.C n° 751 del 2021
- Circolare Ministero della Salute n° 26246 del 11/06/2021
- IO.DS.14: Smaltimento flacone di vaccino anti Sars-Cov-2 post utilizzo
- IO.DS.15: Pianificazione della distribuzione vaccino anti Sars-Cov-2 delle sedi Hub verso sedi Spoke.
- IO.DS.16: Vaccinazioni Covid19 in ambiente allergologico protetto
- IO.DS.17: Gestione del Consenso alla somministrazione del vaccino contro il Covid19 in favore dei soggetti ospiti di RSA, incapaci di esprimere il consenso libero e consapevole al trattamento sanitario.
- Aggiornamento periodo di conservazione 19 maggio 2021
- Determina AIFA 111/2021 estensione alla popolazione 12-18 anni
- Circolare MS 34307 del 29/7/2021

14. Indice revisioni

Revisione n°	Data emissione	Tipo modifica	Titolo
0	20/01/2021	PRIMA EMISSIONE	
1	09/03/2021	REVISIONE Introduzione del capitolo 6 Esubero delle dosi in sede di seduta vaccinale	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA
2	20/05/2021	REVISIONE Aggiornamento periodo di conservazione	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA

	Direzione Sanitaria	Codice IO.DS.19	Revisione 4	Pagina 14 di 14
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)			

3	30/06/2021	REVISIONE Aggiornamento capitolo riferimenti	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA
4	07/01/2022	REVISIONE Aggiornamento Titolo Aggiornamento posologia Aggiornamento popolazione target	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo mRNA Vaccine anti Sars-Cov-2 MODERNA (Spikevax)

15. Lista di diffusione

- Direzione Sanitaria Aziendale
- Dipartimento del Farmaco
- Rete Ospedaliera
- Dipartimento Rete Sanitaria Territoriale
- Dipartimento delle Professioni Tecnico Sanitarie
- Dipartimento Assistenza Infermieristica ed Ostetrica