

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	1 di 14

Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca

Data	Redazione	Verifica	Approvazione
30/06/2021	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
- Renzo Berti
- Marco Bracciotti
- Marco Brogi
- Rosaria Raffaelli
- Renzo Ricci
- Mauro Romilio
- Francesco Venneri

Supporto metodologico:

- SOC Governance Clinico Assistenziale

Parole chiave: AstraZeneca, Covid-19, Vaccino

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	2 di 14

Indice

1.	Premessa	2
2.	Scopo/ Obiettivi	2
3.	Campo di applicazione	3
4.	Glossario e Definizioni.....	3
5.	Descrizione del prodotto e modalità di utilizzo.....	3
6.	Denominazione del medicinale	3
7.	Composizione qualitativa e quantitativa	3
8.	Forma farmaceutica.....	3
9.	Informazioni cliniche	3
10.	Indicazioni terapeutiche	3
11.	Posologia e modo di somministrazione.....	4
12.	Controindicazioni	4
13.	Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego.....	5
14.	Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione.....	5
15.	Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.....	6
16.	Effetti indesiderati	6
17.	Tabella 1 Reazioni avverse al farmaco	7
18.	Proprietà farmacologiche	7
19.	Proprietà farmacodinamiche	8
20.	Tabella 2 Efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca contro COVID-19°	9
21.	Proprietà farmacocinetiche.....	10
22.	Dati preclinici di sicurezza	10
23.	Informazioni Farmaceutiche	10
24.	Elenco degli eccipienti.....	10
25.	Incompatibilità	11
26.	Periodo di validità.....	11
27.	Precauzioni particolari per la conservazione.....	11
28.	Natura e contenuto del contenitore.....	11
29.	Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.....	11
30.	Altre fonti d'informazioni	12
31.	Esubero delle dosi in sede di seduta vaccinale	13
32.	Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione.....	13
33.	Monitoraggio e controllo	13
34.	Strumenti / Registrazioni	13
35.	Revisione	13
36.	Riferimenti.....	13
37.	Allegati.....	13
38.	Indice revisioni.....	14
39.	Lista di diffusione	14

1. Premessa

Con nota del 2/02/2021 AIFA autorizza l'utilizzo del nuovo preparato vaccinale prodotto da AstraZeneca.

Contemporaneamente alla distribuzione del nuovo vaccino ha inizio la seconda fase della campagna vaccinale, rivolta alla popolazione.

2. Scopo/ Obiettivi

Presentare il prodotto e rendere edotti gli utilizzatori sulle caratteristiche tecniche e sulle metodiche di utilizzo del vaccino Anti Sars-Cov-2 di AstraZeneca.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	3 di 14

3. Campo di applicazione

La presente istruzione si applica in tutte le strutture vaccinali di AUSL Toscana Centro ove si utilizzi il vaccino anti Sars-Cov-2 AstraZeneca.

4. Glossario e Definizioni

- **Covid-19:** Corona Virus Disease 2019
- **mRNA:** RNA messaggero
- **Reattogenicità:** il tipo e la frequenza con cui si manifestano eventuali reazioni avverse
- **Sars-CoV-2:** Severe acute respiratory syndrome coronavirus

5. Descrizione del prodotto e modalità di utilizzo

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.

Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo per le informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

6. Denominazione del medicinale

COVID-19 Vaccine AstraZeneca, sospensione iniettabile Vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]).

7. Composizione qualitativa e quantitativa

Flaconcini multidose contenenti 8 dosi o 10 dosi da 0,5 mL per flaconcino (vedere paragrafo 6.5).

Una dose (0,5 mL) contiene:

Adenovirus di scimpanzé che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, non inferiore a $2,5 \times 10^8$ unità infettive (U.Inf)

*Prodotto in cellule renali embrionali umane geneticamente modificate (HEK) 293 e mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Eccipiente con effetti noti.

Ogni dose (0,5 mL) contiene circa 2 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 21.1.

8. Forma farmaceutica

Sospensione iniettabile (preparazione iniettabile).

La sospensione è da incolore a leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca con un pH di 6,6.

9. Informazioni cliniche

10. Indicazioni terapeutiche

COVID-19 Vaccine AstraZeneca 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.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	4 di 14

11. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni

Il ciclo di vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste in due dosi separate da 0,5 ml ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata da **4 a 12 settimane (da 28 a 84 giorni) dopo la prima dose.**

Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità di COVID-19 Vaccine AstraZeneca con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nei bambini e negli adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Popolazione anziana

Ulteriori evidenze scientifiche rese disponibili non solo confermano il profilo di sicurezza favorevole relativo al vaccino in oggetto, ma indicano che, anche nei soggetti di età superiore ai 65 anni, la somministrazione del vaccino di AstraZeneca è in grado d'indurre significativa protezione sia dallo sviluppo di patologia indotta da SARS-CoV-2, sia dalle forme gravi o addirittura fatali di COVID-19.

Sulle basi di tali considerazioni, anche in una prospettiva di sanità pubblica connotata da limitata disponibilità di dosi vaccinali e alla luce della necessità di conferire protezione a fasce di soggetti più esposti al rischio di sviluppare patologia grave o addirittura forme fatali di COVID-19, il gruppo di lavoro su SARS-CoV-2 del Consiglio Superiore di Sanità ha espresso parere favorevole a che il vaccino AstraZeneca possa essere somministrato anche ai soggetti di età superiore ai 65 anni.

Tale indicazione non è da intendersi applicabile ai soggetti identificati come estremamente vulnerabili in ragione di condizioni di immunodeficienza, primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici o per patologia concomitante che aumenti considerevolmente il rischio di sviluppare forme fatali di COVID-19 (cfr. allegato 3 della nota protocollo 0005079-09/02/2021-DGPRES). In questi soggetti, si conferma l'indicazione a un uso preferenziale dei vaccini a RNA messaggero. Non è richiesto alcun aggiustamento della dose.

Modo di somministrazione

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. Non iniettare il vaccino per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Per le precauzioni da prendere prima di somministrare il vaccino.

12. Controindicazioni

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

- **Sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "privo di sodio".

- **Etanolo**

Questo medicinale contiene 2 mg di alcol (etanolo) per dose da 0,5 mL. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non avrà effetti evidenti.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	5 di 14

13. 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

Devono essere sempre prontamente disponibili supervisione e cure mediche adeguate in caso di evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino. Si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione. Non deve essere somministrata la seconda dose del vaccino a coloro che hanno manifestato anafilassi alla prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Reazioni correlate all'ansia

Reazioni correlate all'ansia, comprese reazioni vaso vagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress, possono verificarsi in associazione alla vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che siano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattie concomitanti

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti affetti da una malattia febbrile acuta severa o infezione acuta. Tuttavia, la presenza di un'infezione minore e/o febbre lieve non deve ritardare la vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela in soggetti che ricevono terapia anticoagulante o che sono affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia) poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o formazione di lividi a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva. L'efficacia del COVID-19 Vaccine AstraZeneca può essere inferiore nei soggetti immunosoppressi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota in quanto è ancora in fase di determinazione dagli studi clinici in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine AstraZeneca potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati.

I dati degli studi clinici attualmente disponibili non consentono una stima dell'efficacia del vaccino in soggetti di **età superiore ai 60 anni**.

In via precauzionale e per garantire comunque equità terapeutica, per i soggetti under 60 che avessero ricevuto la prima somministrazione di Vaxzevria, viene proposto il crossing alla seconda dose con vaccino a mRNA. In caso di diniego verrà somministrata la seconda dose di Vaxzevria compilando l'apposita scheda. In alternativa verrà compilata la scheda seconda somministrazione prevista per lo specifico vaccino ad mRNA proposto al paziente.

14. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	6 di 14

La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine AstraZeneca con altri vaccini non è stata studiata.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza sull'uso di COVID-19 Vaccine AstraZeneca in donne in gravidanza è limitata.

Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati. Sulla base dei risultati dello studio preliminare, non sono previsti effetti sullo sviluppo del feto.

La somministrazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se COVID-19 Vaccine AstraZeneca sia escreto nel latte materno.

Fertilità

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

15. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

COVID-19 Vaccine AstraZeneca non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcune delle reazioni avverse menzionate possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare o usare macchinari.

16. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza complessiva di COVID-19 Vaccine AstraZeneca si basa su un'analisi *ad interim* di dati aggregati di quattro studi clinici condotti nel Regno Unito, in Brasile e in Sudafrica. Al momento dell'analisi, 23.745 partecipanti di età ≥ 18 anni sono stati randomizzati e hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca o il controllo. Di questi, 12.021 hanno ricevuto almeno una dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca e 8.266 hanno ricevuto due dosi. La durata mediana del follow-up è stata di 62 giorni dopo la dose 2.

Le reazioni avverse segnalate più frequentemente sono state dolorabilità in sede di iniezione (63,7%), dolore in sede di iniezione (54,2%), cefalea (52,6%), stanchezza (53,1%), mialgia (44,0%), malessere (44,2%), piressia (include lo stato febbricitante (33,6%) e febbre $>38^{\circ}\text{C}$ (7,9%)), brividi (31,9%), artralgia (26,4%) e nausea (21,9%). La maggior parte delle reazioni avverse è stata di severità da lieve a moderata e di solito si è risolta entro alcuni giorni dalla vaccinazione. Se confrontate con la prima dose, le reazioni avverse riferite dopo la seconda dose sono state più lievi e segnalate meno frequentemente.

La reattogenicità è stata generalmente più lieve e segnalata meno frequentemente negli anziani (≥ 65 anni).

Il profilo di sicurezza era coerente tra i partecipanti con o senza precedente evidenza di infezione da SARS-CoV-2 al basale; il numero di partecipanti sieropositivi al basale era 718 (3,0%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse da farmaco (*Adverse drug reactions*, ADR) sono organizzate in base alla classificazione per sistemi e organi (*System organ class*, SOC) secondo MedDRA. Le frequenze di manifestazione delle reazioni avverse sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili); all'interno di ogni

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	7 di 14

System Organ Class, i termini preferiti sono indicati per frequenza decrescente, e quindi per gravità decrescente.

17. Tabella 1 Reazioni avverse al farmaco

System Organ Class secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Linfoadenopatia
Disturbi del metabolismo e dell'alimentazione	Non comune	Appetito ridotto
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Non comune	Capogiro Sonnolenza
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Vomito Diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Iperidrosi Prurito Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgi a
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Dolorabilità in sede di iniezione Dolore in sede di iniezione Calore in sede di iniezione Prurito in sede di iniezione Lividura in sede di iniezione ^a Stanchezza Malessero Stato febbricitante Brividi
	Comune	Tumefazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione Febbre ^b

Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio da COVID-19 Vaccine AstraZeneca. In caso di sovradosaggio, il soggetto deve essere monitorato e deve essere sottoposto a un trattamento sintomatico appropriato.

18. Proprietà farmacologiche

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	8 di 14

19. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: vaccini, altri vaccini virali, codice ATC: J07BX03

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è un vaccino monovalente composto da un singolo vettore ricombinante di adenovirus di scimpanzé con deficit di replicazione (ChAdOx1) che codifica per la glicoproteina S di SARS-CoV-2. L'immunogeno SARS-CoV-2 S nel vaccino è espresso in conformazione di prefusione trimerica; la sequenza codificante non è stata modificata per stabilizzare la proteina S espressa in conformazione di prefusione. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa localmente stimolando gli anticorpi neutralizzanti e le risposte immunitarie cellulari, che possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Efficacia clinica

Analisi di dati aggregati provenienti da COV002 e COV003

L'efficacia clinica di COVID-19 Vaccine AstraZeneca è stata valutata sulla base di un'analisi di dati aggregati di due studi clinici in corso randomizzati, in cieco e controllati: uno studio di fase II/III, COV002, in adulti di età ≥ 18 anni (inclusi gli anziani) nel Regno Unito, e uno studio di fase III, COV003, in adulti di età ≥ 18 anni (inclusi gli anziani) in Brasile. Gli studi hanno escluso partecipanti con malattie cardiovascolari, gastrointestinali, epatiche, renali, endocrine/metaboliche e neurologiche severe e/o non controllate, così come soggetti con immunosoppressione severa, donne in gravidanza e partecipanti con una storia nota di infezione da SARS-CoV-2. I vaccini antinfluenzali potevano essere somministrati 7 giorni prima o dopo qualsiasi dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca. I partecipanti saranno seguiti per un massimo di 12 mesi, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia contro COVID-19.

Nell'analisi aggregata dell'efficacia, i partecipanti di età ≥ 18 anni hanno ricevuto due dosi (5×10^{10} particelle virali per dose corrispondenti a non meno di $2,5 \times 10^8$ unità infettive) di COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=6.106) o di controllo (vaccino meningococcico o soluzione salina) (N=6.090), somministrate tramite iniezioni IM.

A causa di vincoli logistici, l'intervallo tra la dose 1 e la dose 2 variava da 3 a 23 settimane (da 21 a 159 giorni): l'86,1% dei partecipanti ha ricevuto le due dosi entro un intervallo da 4 a 12 settimane (da 28 a 84 giorni).

I dati demografici al basale erano ben bilanciati tra i gruppi di trattamento di COVID-19 Vaccine AstraZeneca e di controllo. Nell'analisi aggregata, tra i partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca con un intervallo di dose compreso tra 4 e 12 settimane, l'87,0% dei partecipanti aveva un'età compresa tra 18 e 64 anni (il 13,0% era di età pari o superiore a 65 anni e il 2,8% era di età pari o superiore a 75 anni). Il 55,1% dei soggetti era costituito da donne; il 76,2% era composto da bianchi, il 6,4% da neri e il 3,4% da asiatici. Un totale di 2.068 partecipanti (39,3%) presentava almeno una comorbidità preesistente (definita come BMI ≥ 30 kg/m², disturbi cardiovascolari, malattie respiratorie o diabete). Al momento dell'analisi, il tempo mediano di follow-up post-dose 2 era di 78 giorni.

La determinazione finale dei casi di COVID-19 è stata effettuata da una commissione di validazione, che ha anche assegnato il grado di severità della malattia secondo la scala di progressione clinica dell'OMS. Un totale di 218 partecipanti presentava COVID-19 da SARS-CoV-2 confermata virologicamente, che si è manifestata ≥ 15 giorni dopo la seconda dose con almeno un sintomo di COVID-19 (febbre dimostrata (definita come $\geq 37,8^\circ\text{C}$), tosse, respiro corto, anosmia o ageusia), e non presentavano evidenza di precedente infezione da SARS-CoV-2. COVID-19 Vaccine AstraZeneca ha ridotto significativamente l'incidenza di COVID-19 rispetto al controllo (vedere Tabella 2).

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	9 di 14

20. Tabella 2 Efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca contro COVID-19°

Popolazione	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Controllo		Efficacia del vaccino % (ICal 95%) ^b
	N	Numero di casi di COVID-19, n (%)	N	Numero di casi di COVID-19, n (%)	
Regime posologico approvato					
4 - 12 settimane (da 28 a 84 giorni)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Numero di soggetti inclusi in ogni gruppo; **n** = Numero di soggetti con un evento confermato;
IC = Intervallo di confidenza.

^a L'endpoint di efficacia era basato sui casi confermati di COVID-19 in soggetti di età pari o superiore a 18 anni che erano sieronegativi al basale, che avevano ricevuto due dosi ed erano in studio ≥15 giorni dopo la seconda dose.

^b IC non corretto per la molteplicità.

In un'analisi pre-specificata, l'efficacia del vaccino è stata del 62,6% (IC al 95%: 50,9; 71,5) nei partecipanti che hanno ricevuto due dosi raccomandate con qualsiasi intervallo di dosi (compreso tra 3 e 23 settimane).

Per quanto riguarda l'ospedalizzazione per COVID-19 (grado di severità dell'OMS ≥4) ci sono stati 0 (0,0%; N=5.258) casi di ospedalizzazione per COVID-19 in partecipanti che hanno ricevuto due dosi di COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥15 giorni dopo la dose 2) rispetto a 8 (0,2%; N= 5.210) del controllo, compreso un caso severo (grado di severità dell'OMS ≥6), segnalato per il controllo. In tutti i partecipanti che hanno ricevuto almeno una dose, a partire da 22 giorni dopo la dose 1, ci sono stati 0 (0,0%, N=8.032) casi di ospedalizzazione COVID-19 nei partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine AstraZeneca, rispetto a 14 (0,2%, N=8.026), di cui uno fatale, segnalati per il controllo.

Nei partecipanti che presentavano una o più comorbidità, l'efficacia del vaccino è stata del 58,3% [IC al 95%: 33,6; 73,9]; 25 partecipanti (1,2%) contro 60 partecipanti (2,9%) rispettivamente per COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=2.068) e controllo (N=2.040). Tale risultato era simile a quello relativo all'efficacia del vaccino osservato nella popolazione generale.

Emerge che la protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di vaccino e persiste fino a 12 settimane. La seconda dose deve essere somministrata a un intervallo da 4 a 12 settimane dopo la prima dose (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione anziana

Tra i partecipanti di età compresa tra 56 e 65 anni, sono stati segnalati 8 casi di COVID-19 nei soggetti che ricevevano COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥15 giorni dopo la dose 2) rispetto a 9 casi del controllo; 2 e 6 casi di COVID-19 sono stati segnalati in partecipanti di età superiore

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	10 di 14

ai 65 anni rispettivamente per COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥15 giorni dopo la dose 2) e per il controllo.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con COVID-19 Vaccine AstraZeneca 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.

21. Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

22. Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di uno studio convenzionale di tossicità a dosi ripetute.

Genotossicità/Cancerogenicità

Non sono stati effettuati studi di genotossicità né di cancerogenicità. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano un potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione

Gli studi sugli animali di potenziale tossicità della riproduzione e dello sviluppo non sono stati ancora completati.

Uno studio preliminare di tossicità della riproduzione nei topi non mostra tossicità nelle madri o nei feti.

23. Informazioni Farmaceutiche

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.

24. Elenco degli eccipienti

- L-istidina
- L-istidina cloridrato monoidrato Magnesio cloruro esaidrato Polisorbato 80 (E 433)
- Etanolo Saccarosio Sodio cloruro
- Disodio edetato (diidrato)
- Acqua per preparazioni iniettabili

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	11 di 14

25. Incompatibilità

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

26. Periodo di validità

Flaconcino non aperto

6 mesi se conservato in frigorifero (2–8 C°)

Flaconcino aperto

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero (2 - 8 C°). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C

per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Non rimetterlo in frigorifero.

Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Se il vaccino non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

27. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.

28. Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multi-dose

Flaconcino da 8 dosi

mL di sospensione in un flaconcino da 8 dosi (vetro trasparente di tipo I) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio). Ogni flaconcino contiene 8 dosi da 0,5 mL. Confezioni da 10 flaconcini multidose.

Flaconcino da 10 dosi

mL di sospensione in un flaconcino da 10 dosi (vetro trasparente di tipo I) con tappo (elastomerico con sigillo in alluminio). Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL. Confezioni da 10 flaconcini multidose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

29. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

Questo vaccino deve essere manipolato da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità di ciascuna dose.

Non utilizzare questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Il flaconcino multidose non aperto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione. COVID-19 Vaccine AstraZeneca è una sospensione da incolore leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca. Smaltire il flaconcino in caso di alterazioni del colore della sospensione o in presenza di particelle visibili. Non agitare. Non diluire la sospensione.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	12 di 14

Il ciclo di vaccinazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste in due dosi separate da 0,5 mL ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata da 4 a 12 settimane dopo la prima dose. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID 19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino per completare il ciclo di vaccinazione.

Ciascuna dose di vaccino da 0,5 mL viene aspirata in una siringa per iniezione da somministrare per via intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. Utilizzare un nuovo ago per la somministrazione, quando possibile.

È normale che rimanga del liquido nel flaconcino dopo aver prelevato la dose finale. In ogni flaconcino è inclusa una quantità aggiuntiva al fine di assicurare che possano essere erogate 8 dosi (flaconcino da 4 mL) o 10 dosi (flaconcino da 5 mL) da 0,5 mL. Non riunire il vaccino in eccesso da più flaconcini. Smaltire qualsiasi vaccino inutilizzato.

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero (2°C – 8°C). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito. Non rimetterlo in frigorifero.

Smaltimento

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene organismi geneticamente modificati (OGM). Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali per gli organismi geneticamente modificati o i rifiuti a rischio biologico. Le fuoriuscite devono essere disinfettate utilizzando agenti con attività contro l'adenovirus.

30. Altre fonti d'informazioni

Scansionare il codice QR con un dispositivo mobile per ottenere **queste informazioni in diverse lingue**.



www.azcovid-19.com

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	13 di 14

31. 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.

32. Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione

Responsabile della diffusione è il Referente del Gruppo di Redazione. La diffusione avviene a mezzo e-mail alla lista di distribuzione in calce al presente documento.

L'originale della presente istruzione operativa è conservato presso la segreteria della struttura emittente. La copia conforme digitale è depositata nel sito intranet Aziendale dal quale è consultabile e scaricabile.

33. Monitoraggio e controllo

Il monitoraggio ed il controllo di applicazione della presente Istruzione operativa è a carico della Task Force Vaccino COVID e del Dipartimento della Prevenzione per tutte le necessarie valutazioni correttive

34. Strumenti / Registrazioni

Applicativo SISPC

35. Revisione

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

36. Riferimenti

- Nota AIFA del 2/02/2021
- Circolare Ministero della Salute 8811, 8 marzo 2021
- 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.

37. Allegati

- MOD.DS.17 rev.1 Scheda promemoria somministrazione "Vaccino anti COVID-19 Vaxzevria AstraZeneca"
- MOD.DS.20 rev.1 Scheda anamnestica seconda vaccinazione anti SARS CoV-2 COVID-19
- MOD.DS.22 Scheda seconda vaccinazione con Vaxzevria in soggetti sotto i 60 anni che hanno già ricevuto la prima dose.

	Direzione Sanitaria	Codice	Revisione	Pagina
	Istruzione Operativa Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca	IO.DS.21	4	14 di 14

38. Indice revisioni

Revisione n°	Data emissione	Tipo modifica	Titolo
0	08/02/2021	PRIMA EMISSIONE	
1	09/03/2021	REVISIONE Introduzione del capitolo 28 Esubero delle dosi di seduta vaccinale Modifica al capitolo 10 popolazione anziana con parametri aggiornamenti come da circolare Ministero della Salute 8811 del 8 marzo 2021	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Covid 19 Vaccine Astra Zeneca
2	16/04/2021	REVISIONE Variazione titolo Istruzione Operativa	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca
3	20/05/2021	REVISIONE Aggiornamento periodo di conservazione	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca
4	30/06/2021	REVISIONE Aggiornamento capitolo Riferimenti Inserimento allegato MOD.DS.22	Caratteristiche tecniche, conservazione ed utilizzo di Vaccino Covid-19 Vaxzevria AstraZeneca

39. Lista di diffusione

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