

Vaccino Pfizer SarS-Cov -2

COMIRNATY

ASL RM2

Autorizzazione EMA

Il Comitato tecnico CHMP dell'Agencia europea del farmaco **EMA** si è riunito in data **21/12/2020** ed ha raccomandato un' **autorizzazione condizionata (CMA)** alla commercializzazione nell'Ue del **vaccino sviluppato da BioNTech e Pfizer**.

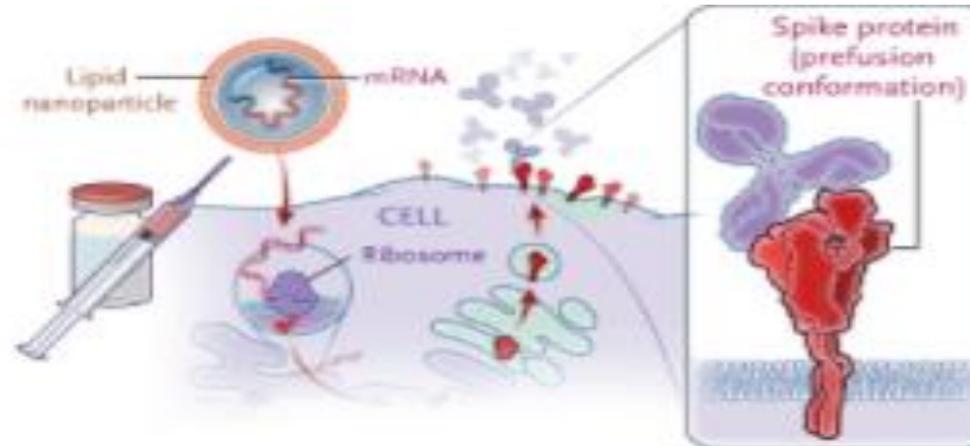
«La raccomandazione è per prevenire Covid-19 nelle persone a partire dai 16 anni di età»

Lo scopo di una **CMA** è quello di consentire l'autorizzazione condizionata di prodotti medicinali per malattie gravemente debilitanti o potenzialmente letali o per l'uso in situazioni di emergenza in risposta ad una minaccia per la salute pubblica riconosciuta dall'Organizzazione mondiale della sanità o dall'Unione Europea (EU). Tale procedura autorizzativa prevede ulteriori studi e raccolta dati su efficacia e sicurezza



Meccanismo D'Azione

- Il vaccino COVID-19 mRNA COMIRNATY è costituito da un RNA messaggero modificato formulato in nano particelle lipidiche che permettono il rilascio di un RNA non replicante nelle cellule ospiti che porta ad una espressione transitoria dell'antigene SARS-CoV-2.
- L'mRNA codifica per la proteina spike (S) ancorata alla membrana con due punti di mutazione nell'elica centrale. Il vaccino stimola sia gli anticorpi neutralizzanti che le risposte cellulari all'antigene spike (S) per la protezione contro il COVID -19



COMPOSIZIONE

- E' una fiala multidose e deve essere diluita prima dell'uso.
 - Una fiala (0,45 mL) contiene 5 dosi di 0,3 mL dopo la diluizione.
 - 1 dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di vaccino covid-19 mRNA (incorporato in nanoparticelle lipidiche).
-
- Concentrato per dispersione per iniezione (concentrato sterile).
 - Il vaccino è una dispersione congelata da bianca a biancastra (pH: 6,9 - 7,9).

Natura e contenuto del contenitore:

Flaconcino multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo in elastomero (gomma bromobutil sintetica) e tappo di plastica flip-off con guarnizione in alluminio. Ogni flaconcino contiene 5 dosi.

ECCIPIENTI

- ((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilene glicole)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
 - Colesterolo
 - Cloruro di potassio
 - Fosfato di diidrogeno di potassio
 - Cloruro di sodio
 - Diidrato di fosfato disodico
 - Saccarosio
 - Acqua per preparazioni iniettabili
- ✓ Contiene meno di 1 mmol di potassio (39 mg) per dose, vale a dire essenzialmente "privo di potassio".
- ✓ Contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire essenzialmente "privo di sodio".

NON CONTIENE CONSERVANTI

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

E' indicato per l'immunizzazione attiva per prevenire il COVID-19 causato dal virus SARS-CoV-2, in individui di età superiore ai 16 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni non sono ancora state stabilite. Sono disponibili dati limitati.

Popolazione anziana: Non è richiesta alcuna regolazione del dosaggio negli individui anziani ≥ 65 anni di età.

Fertilità, gravidanza e allattamento

L'esperienza con l'uso del vaccino nelle donne in gravidanza è limitata. Gli studi sugli animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale. La somministrazione in gravidanza dovrebbe essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici superano qualsiasi rischio potenziale per la madre e il feto.

Allattamento: non ci sono dati disponibili sull'escrezione nel latte materno

Gli studi sugli animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti in relazione alla tossicità riproduttiva

POSOLOGIA

Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 viene somministrato per via intramuscolare.

Il trattamento prevede la somministrazione di due dosi da 0,3 mL ciascuna, somministrate a distanza di 21 giorni.

Non ci sono dati disponibili su l'intercambiabilità del vaccino COVID-19 COMIRNATY con altri vaccini COVID-19 per completare la serie di vaccinazioni.

Individui che hanno ricevuto una dose del vaccino COVID-19 mRNA COMIRNATY 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.

Conservazione

- Ogni confezione di vaccino contiene 195 fiale multidose che devono essere conservate ad una temperatura compresa tra a $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ per un periodo massimo di 6 mesi.
- Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce



PREPARAZIONE ALL' ALLESTIMENTO

- Le fiale multidose devono essere scongelate prima della diluizione
- Una volta rimosso dal congelatore, il vaccino può essere conservato per un massimo di 5 giorni a 2 °C a 8 °C prima dell'uso.
- Una volta scongelato, il vaccino non deve essere nuovamente congelato.
- Il confezionamento contenente 195 flaconcini rimossi dallo stoccaggio congelato (< -60 °C) possono essere tenuti a temperatura ambiente (< 25 °C) per un massimo di 5 minuti per il trasferimento tra ambienti a temperatura ultra bassa.

PREPARAZIONE PIANO DI LAVORO

- DISINFETTARE IL PIANO DI LAVORO CON ALCOOL ETILICO 70°
- DELIMITARE IL CAMPO DI LAVORO CON TELO STERILE
- TAMPONI ROTONDI STERILI (Gnocchetti per disinfezione)



DISPOSITIVI NECESSARI ALL'OPERAZIONE DI ALLESTIMENTO

- Siringa da 3 MI
- ago 21G
- Fiale cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) sterile 2-5-10 ml

DISPOSITIVI NECESSARI ALL'OPERAZIONE DI SOMMINISTRAZIONE

- Siringa da 1 MI
- ago 23-25G
- Disinfettante per la cute
- cerotti

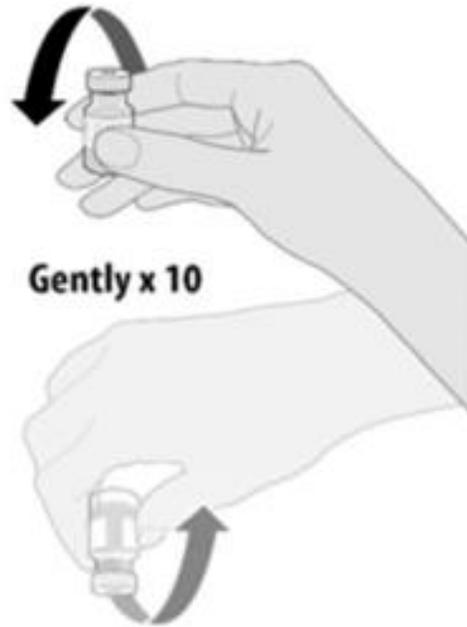
VESTIZIONE DEL PERSONALE PER L' ALLESTIMENTO

- GUANTI STERILI (2 PAIA DI GUANTI STERILI PER OPERATORE/TURNO)
- CAMICE IDROREPELENTE
- VISIERE AD PERSONAM RIUTILIZZABILI
- MASCHERINA CHIRURGICA O FFP2

VESTIZIONE DEL PERSONALE PER LA SOMMINISTRAZIONE

- GUANTI NON STERILI
- GEL DISINFETTANTE MANI
- MASCHERINA CHIRURGICA O FFP2

MODALITA' DI ALLESTIMENTO

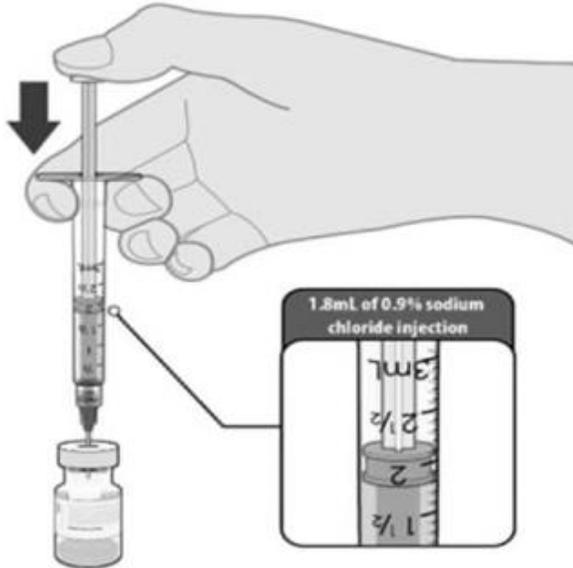


Attendere che la fiala congelata ovvero conservata a 2-8 C raggiunga la temperatura ambiente prima di procedere con le operazioni di diluizione.

Capovolgere delicatamente 10 volte prima della diluizione. Non agitare.

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

MODALITA' DI ALLESTIMENTO

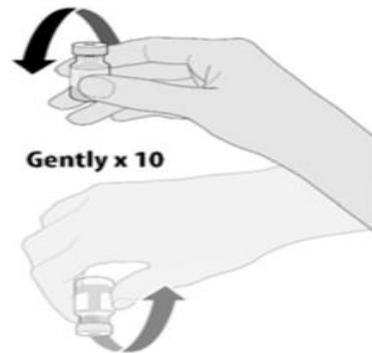
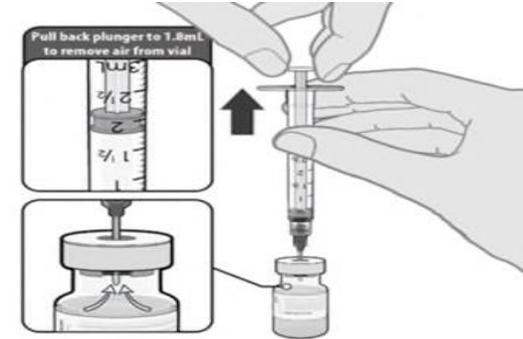


Il vaccino scongelato deve essere diluito nella sua fiala originale. Disinfettare con un tampone rotondo sterile imbevuto di alcool etilico al 70% presente sul piano di lavoro l'elastomero della fiala e diluire con 1,8 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%), utilizzando una siringa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

Avvertenza: La soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) senza conservanti è il solo diluente che deve essere usato.

MODALITA' DI ALLESTIMENTO

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



Capovolgere delicatamente 10 volte la fiala. Non agitare

MODALITA' DI ALLESTIMENTO

Il vaccino diluito deve presentarsi come una soluzione biancastra senza particolato visibile.

Scartare il vaccino diluito se sono presenti particolato o cambiamenti di colore.

Segnare sulla fiala la data e ora di limite utilizzo.

Utilizzare immediatamente o comunque entro 6 ore dalla diluizione, conservando la fiala ad una temperatura compresa tra 2 e 25°C.



STABILITA' PRODOTTO DILUITO

La stabilità chimica e fisica nell'uso è stata dimostrata per 6 ore a 2 °C a 30 °C dopo la diluizione con cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) soluzione per iniezione.

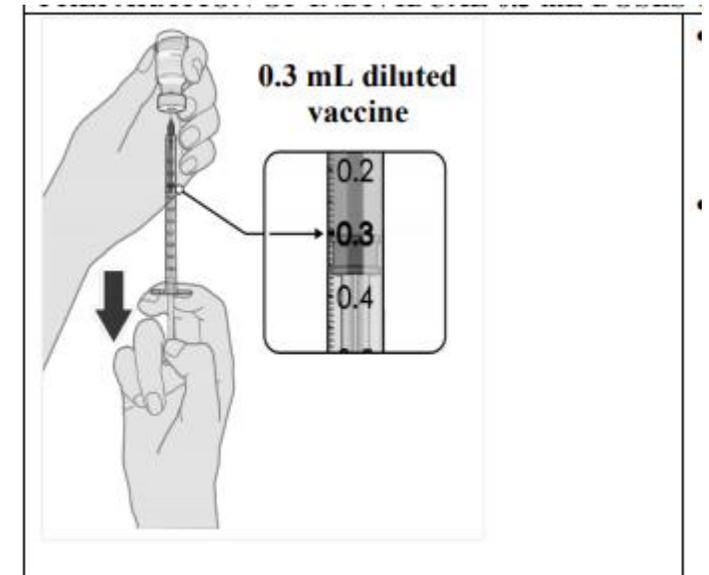
Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di archiviazione in uso sono a responsabilità dell'utente.

MODALITA' DI ALLESTIMENTO

Dopo la diluizione, la fiala contiene 2,25 ml per 5 dosi da 0,3 mL.

- Disinfettare la superficie della fiala con alcool etilico 70% e poi prelevare 0,45 mL, utilizzando una siringa da 1 mL con un ago calibro 23 o 25 Gauge.
- Eliminare tutte le bolle ed espellere il medicinale in eccesso premendo lentamente lo stantuffo in modo che la si allinei alla linea che segna 0,3 mL
- Al termine delle somministrazioni, la fiala con il vaccino residuo deve essere smaltita seguendo i protocolli standard.



MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 per via intramuscolare in un muscolo della parte superiore del braccio (muscolo deltoide) dopo la diluizione.

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

Efficacia e Sicurezza

- Il giorno 10 Dicembre sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine i dati della sperimentazione clinica sulla popolazione arruolata, l'efficacia e la safety.
- I pazienti sono stati arruolati in diverse nazioni Brasile , Usa, Europa con un'età compresa tra 16 e > 55 anni. Sono stati inclusi anche i pazienti HIV+ , HCV per un totale di 44.820 assegnati in modo random con un rapporto 1:1 al vaccino e al placebo con una doppia somministrazione a distanza di 21 giorni tramite inoculazione intramuscolare nel deltoide

Efficacia nei partecipanti dai 16 anni in su

Circa 44.000 partecipanti sono stati randomizzati al fine di ricevere 2 dosi di vaccino covid-19 mRNA o placebo con un intervallo di 21 giorni. Le analisi di efficacia includevano partecipanti che hanno ricevuto la seconda vaccinazione entro 19-42 giorni dalla loro prima vaccinazione. I partecipanti saranno seguiti fino a 24 mesi dopo la seconda dose, per le valutazioni di sicurezza ed efficacia contro covid-19. Nello studio clinico, ai partecipanti è stato richiesto di osservare un intervallo minimo di 14 giorni prima e dopo la somministrazione di un vaccino antinfluenzale al fine di ricevere un vaccino contro il placebo o il vaccino contro l'mRNA COVID-19.

La popolazione per l'analisi dell'endpoint primario di efficacia includeva 36.621 partecipanti dai 12 anni in su (18.242 nel gruppo covid-19 mRNA Vaccine e 18.379 nel gruppo placebo) che non avevano prove di precedente infezione da SARS-CoV-2 fino a 7 giorni dopo la seconda dose. Inoltre, 134 partecipanti avevano un'età compresa tra i 16 e i 17 anni (66 nel gruppo covid-19 mRNA Vaccine e 68 nel gruppo placebo) e 1616 partecipanti di età pari o superiore a 75 anni (804 nel gruppo covid-19 mRNA Vaccine e 812 nel gruppo placebo).

Efficacia Clinica

Studio multicentrico, multinazionale, di fase 1/2/3 randomizzato, controllato con placebo.

La randomizzazione è stata stratificata in base all'età: dai 12 ai 15 anni, dai 16 ai 55 anni, o dai 56 anni in su, con un minimo del 40% dei partecipanti con età ≥ 56 anni.

Lo studio ha escluso pazienti immunocompromessi e quelli che avevano precedenti diagnosi cliniche o microbiologiche di COVID-19.

I partecipanti con malattia stabile preesistente, definita come malattia che non richiede un cambiamento significativo nella terapia o nel ricovero in ospedale per il peggioramento della malattia durante le 6 settimane precedenti l'arruolamento, sono stati inclusi così come i partecipanti con infezione stabile nota con virus dell'immunodeficienza umana (HIV), virus dell'epatite C (HCV) o virus dell'epatite B (HBV). Al momento dell'analisi dello studio 2, le informazioni presentate si basano sui partecipanti dai 16 anni in su.

Di seguito i dati di efficacia dello studio registrativo che mostrano un'efficacia di almeno il 92% in tutti i sottogruppi

Table 2: Vaccine efficacy – First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2, by age subgroup – participants without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2 – evaluable efficacy (7 days) population

| First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection* | | | |
|---|---|---|--|
| Subgroup | COVID-19 mRNA Vaccine N^a = 18,198 Cases n^{1b} Surveillance time^c (n^{2d}) | Placebo N^a = 18,325 Cases n^{1b} Surveillance time^c (n^{2d}) | Vaccine efficacy % (95% CI)^f |
| All subjects ^e | 8 2.214 (17,411) | 162 2.222 (17,511) | 95.0 (90.0, 97.9) |
| 16 to 64 years | 7 1.706 (13,549) | 143 1.710 (13,618) | 95.1 (89.6, 98.1) |
| 65 years and older | 1 0.508 (3848) | 19 0.511 (3880) | 94.7 (66.7, 99.9) |
| 65 to 74 years | 1 0.406 (3074) | 14 0.406 (3095) | 92.9 (53.1, 99.8) |
| 75 years and older | 0 0.102 (774) | 5 0.106 (785) | 100.0 (-13.1, 100.0) |

Note: Confirmed cases determined by Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

Riepilogo sul profilo di sicurezza

La sicurezza della Comirnaty è stata valutata nei partecipanti con più di 16 anni in 2 studi clinici. Nello studio 2 randomizzato 1:1 21.720 partecipanti di età hanno ricevuto almeno 1 dose di Comirnaty e 21.728 partecipanti di età pari o superiore ai 16 anni hanno ricevuto placebo (inclusi rispettivamente 138 e 145 adolescenti di 16 e 17 anni nei gruppi vaccino e placebo). Un totale di 20.519 partecipanti di età superiore ai 16 anni hanno ricevuto 2 dosi di Comirnaty. Al momento dell'analisi dello Studio 2, un totale di 19.067 (9.531 Comirnaty e 9.536 placebo) i partecipanti di età superiore ai 16 anni sono stati valutati per la sicurezza per almeno 2 mesi dopo la seconda dose di Comirnaty. Ciò includeva un totale di 10.727 (5.350 comirnaty e 5.377 placebo) partecipanti dai 16 ai 55 anni e un totale di 8.340 (4.181 Comirnaty e 4.159 placebo) partecipanti dai 56 anni in su.

Le reazioni avverse più frequenti nei partecipanti dai 16 anni in su sono state dolore al sito di iniezione (> 80%), affaticamento (> 60%), mal di testa (> 50%), mialgia e brividi (> 30%), artralgia (> 20%), piressia e gonfiore del sito di iniezione (> 10%) e di solito erano di intensità lieve o moderata e risolti entro pochi giorni dalla vaccinazione. Una frequenza leggermente inferiore di eventi di reactogenicity è stata associata a una maggiore età.

POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI

Effetti collaterali molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- sito di iniezione: dolore, gonfiore
- stanchezza
- mal di testa
- dolore muscolare
- dolori articolari
- brividi, febbre

Effetti collaterali comuni: possono interessare fino a 1 persone su 10

- arrossamento del sito di iniezione
- nausea

Effetti indesiderati non comuni: possono interessare fino a 1 su 100 persone

- linfonodi ingrossati
- sentirsi male
- insonnia
- prurito del sito di iniezione

Effetti collaterali rari: possono interessare fino a 1 su 1.000 persone

- paresi facciale temporanea unilaterale

Non noto (non può essere stimato dai dati disponibili)

- grave reazione allergica

Efficacia e Sicurezza

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino è sconosciuta in quanto è ancora valutata da studi clinici in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come per qualsiasi vaccino, la vaccinazione potrebbe non proteggere tutti i destinatari del vaccino. Gli individui non possono essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose di vaccino

Individui immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate in individui immunocompromessi, compresi quelli che ricevono una terapia immunosoppressiva. L'efficacia della Comirnaty può essere inferiore negli individui immunosoppressi.

CONTROINDICAZIONI: Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

RACCOMANDAZIONI GENERALI

Ipersensibilità e anafilassi

Sono stati segnalati eventi di anafilassi. Un trattamento medico e una supervisione adeguati dovrebbero essere sempre prontamente disponibili in caso di reazione anafilattica dopo la somministrazione del vaccino. Una seconda dose del vaccino non deve essere somministrata a coloro che hanno sperimentato l'anafilassi alla prima dose di Comirnaty.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere posticipata in individui affetti da malattia febbrile grave acuta o infezione acuta. La presenza di un'infezione minore e/o febbre di basso grado non dovrebbe ritardare la vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela negli individui che ricevono una terapia anticoagulante o in quelli con trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia) perché sanguinamento o lividi possono verificarsi a seguito di una somministrazione intramuscolare in questi individui.

SOVRADOSAGGIO

I dati sul sovradosaggio sono disponibili da uno studio condotto su 52 partecipanti che a causa di un errore di diluizione ha ricevuto 58 microgrammi di Comirnaty. I riceventi del vaccino non hanno registrato un aumento della reagenicità o reazioni avverse.