



Roma, 4.2.2021

Ufficio: DOR/PF
Protocollo: 202100001394/AG
Oggetto: AIFA autorizzazione vaccino AstraZeneca.

Circolare n. 12785
SS
8.4
IFO SI

AI PRESIDENTI DEGLI ORDINI
DEI FARMACISTI

e p.c.

AI COMPONENTI IL COMITATO
CENTRALE DELLA F.O.F.I.

LORO SEDI

AIFA – autorizzato il vaccino AstraZeneca.

Si informa che, lo scorso 30 gennaio, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato il vaccino AstraZeneca per la prevenzione della malattia COVID-19 nei soggetti al di sopra dei 18 anni, come da indicazione EMA.

La Commissione tecnico-scientifica (CTS) dell'Agenzia ha confermato la valutazione dell'EMA sull'efficacia (59,5% nella riduzione delle infezioni sintomatiche da COVID-19) e sul rapporto beneficio/rischio favorevole del vaccino.

Si tratta di uno strumento che rafforza la campagna vaccinale, anche in considerazione della maggiore maneggevolezza d'uso di questo vaccino e, seppure i dati a disposizione indichino una efficacia inferiore a quella degli altri due vaccini disponibili, la comparazione tra i tre vaccini è difficile, tenuto conto delle diversità delle popolazioni studiate e della necessità di completare gli studi.

In particolare, i dati degli studi registrativi del vaccino AstraZeneca mostrano un livello di incertezza nella stima di efficacia nei soggetti sopra i 55 anni, in quanto tale popolazione (nella quale tuttavia si è osservata una buona risposta anticorpale) era scarsamente rappresentata.

Nel tentativo di contestualizzare le migliori condizioni di utilizzo di questo vaccino rispetto agli altri vaccini disponibili (BioNTech/Pfizer e Moderna) e sottolineando che una valutazione conclusiva potrà avvenire solo al termine degli studi clinici in corso, la CTS (cfr. parere 30 gennaio – 1° febbraio – all. 1) ha suggerito:

1. un utilizzo preferenziale dei vaccini a RNA messaggero nei soggetti più anziani e/o più fragili. Per la definizione di specifiche categorie di rischio si rimanda a

quanto previsto dal piano strategico per la vaccinazione anti SARS-CoV2/COVID-19 del Ministero della Salute;

2. un utilizzo preferenziale del vaccino AstraZeneca, in attesa di acquisire ulteriori dati, in soggetti tra i 18 e i 55 anni, per i quali sono disponibili evidenze maggiormente solide. Tuttavia, sulla base dei risultati di immunogenicità e dei dati di sicurezza, il rapporto beneficio/rischio di tale vaccino risulta favorevole anche nei soggetti di età più avanzata che non presentino specifici fattori di rischio.

La Commissione si è riservata di fornire indicazioni puntuali su aspetti più specifici, quali l'intervallo tra la somministrazione delle due dosi, a seguito di ulteriori approfondimenti.

A seguito delle numerose interpretazioni di stampa, l'AIFA ha precisato che, in attesa di ulteriori studi, l'indicazione per il vaccino AstraZeneca resta preferenzialmente per la popolazione tra i 18 e 55 anni e senza patologie gravi, per la quale sono disponibili dati più solidi. L'Agenzia attende quindi maggiori evidenze sul rapporto beneficio/rischio del vaccino AstraZeneca prima di suggerirne la somministrazione nei soggetti di età più avanzata.

Si comunica, inoltre, che con determinazione AIFA 30 gennaio 2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 26 del 1.2.2021 (cfr. all. 2), le confezioni di COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA di nuova autorizzazione, descritte in dettaglio nell'allegato alla medesima determina, sono state collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5, della L. 189/2012, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Cordiali saluti.

IL SEGRETARIO
(Dr. Maurizio Pace)

IL PRESIDENTE
(On. Dr. Andrea Mandelli)

VACCINO ASTRA ZENECA - PARERE CTS 30 GENNAIO-1 FEBBRAIO 2021

PARERE CTS: La CTS rileva innanzitutto che il vaccino Astra Zeneca mostra un rapporto beneficio/rischio favorevole e rappresenta un'opzione utile per contribuire al contrasto della pandemia, e ritiene pertanto che esso debba essere messo a disposizione a carico del SSN per i soggetti al di sopra dei 18 anni, come da indicazione EMA. La Commissione si riserva di fornire indicazioni puntuali su aspetti più specifici, quali l'intervallo tra la somministrazione delle due dosi, a seguito di ulteriori approfondimenti.

Rispetto al mandato ricevuto in merito alla valutazione comparativa tra i diversi vaccini ad oggi autorizzati, la Commissione, nel ribadire che per tutti e 3 i vaccini attualmente disponibili è stata accolta integralmente l'indicazione rilasciata da EMA, per cui **tutti possono essere utilizzati nell'intera popolazione autorizzata**, rileva innanzitutto la difficoltà di effettuare una comparazione corretta sulla base di confronti indiretti tra studi che, oltre ad aver arruolato popolazioni diverse, sono in gran parte ancora in corso. Pur con i limiti sopra evidenziati, i dati attualmente disponibili indicano che in termini di riduzione percentuale della frequenza di infezioni sintomatiche, l'efficacia del vaccino Astra Zeneca risulta inferiore a quella dei vaccini a RNA messaggero. Il livello di protezione offerto dal vaccino Astra Zeneca apporta comunque un beneficio rilevante in termini di contenimento della pandemia, anche in considerazione della maggiore maneggevolezza d'uso. Si rileva inoltre che i dati degli studi registrativi del vaccino Astra Zeneca mostrano un livello di incertezza nella stima di efficacia per i soggetti sopra i 55 anni, in quanto tale popolazione (nella quale tuttavia si è osservata una risposta in termini di immunogenicità) era scarsamente rappresentata.

Nel tentativo di contestualizzare le migliori condizioni di utilizzo di questo vaccino rispetto alle altre opzioni attualmente disponibili (Vaccino BioNTech/Pfizer e Moderna) e sottolineando che tale posizionamento deve intendersi come dinamico e che dovrà essere rivalutato alla luce delle ulteriori evidenze che si renderanno disponibili, compatibilmente con l'organizzazione complessiva della campagna vaccinale e con la disponibilità dei singoli vaccini si formulano le seguenti considerazioni:

1. in virtù della maggiore robustezza delle evidenze di efficacia si suggerisce un utilizzo **preferenziale** dei vaccini a RNA messaggero nei soggetti anziani e/o a più alto rischio di sviluppare una malattia grave. Per la definizione di specifiche categorie di rischio si rimanda a quanto previsto dal piano strategico per la vaccinazione anti Sars COV2/Covid-19 del Ministero della Salute;
2. in attesa di acquisire ulteriori dati, anche dagli studi attualmente in corso, al momento per il vaccino Astra Zeneca si suggerisce un utilizzo **preferenziale** nelle popolazioni per le quali sono disponibili evidenze maggiormente solide, e cioè soggetti giovani tra i 18 e 55 anni. Si ribadisce tuttavia che, sulla base dei risultati di immunogenicità e dei dati di sicurezza, il rapporto beneficio/rischio di tale vaccino risulta favorevole anche nei soggetti di età più avanzata che non presentino specifici fattori di rischio.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 30 gennaio 2021

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «COVID-19 Vaccine AstraZeneca». (Determina n. 18/2021). (21A00564)

(GU n.26 del 1-2-2021)

IL DIRIGENTE
dell'Ufficio procedure centralizzate

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto legislativo 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera c);

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, così come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, del 29 marzo 2012 recante: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n.189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, di attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e l'Agenzia europea per i medicinali (EMA);

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e

dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale e' stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165/2001, e' stato conferito l'incarico di direzione dell'Ufficio procedure centralizzate alla dott.ssa Giuseppa Pistrutto;

Visti il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini e' stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la determina direttoriale n. 257/2020 del 13 marzo 2020, recante: «Conferma dei provvedimenti di delega» per la adozione di provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189», gia' conferita alla dott.ssa Giuseppa Pistrutto al fine di assicurare la continuita' e l'efficacia dell'azione amministrativa dell'Agenzia;

Vista la dichiarazione dell'Organizzazione mondiale della sanita' dell'11 marzo 2020 con la quale l'epidemia da COVID-19 e' stata definita come «pandemia» in considerazione dei livelli di diffusivita' e gravita' raggiunti a livello globale;

Visto il documento EMA/213341/2020 del 4 maggio 2020 con il quale sono state stabilite tutte le iniziative per accelerare lo sviluppo e la valutazione dei vaccini per il trattamento del COVID-19;

Vista la circolare del Ministero della salute del 4 giugno 2020: «Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2020-2021»;

Viste le delibere del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020 e del 29 luglio 2020, con le quali e' stato dichiarato lo stato di emergenza sul territorio nazionale relativo al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri dell'11 giugno 2020, avente ad oggetto «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 25 marzo 2020, n. 19, recante misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19, e del decreto-legge 16 maggio 2020, n. 33, recante ulteriori misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - dell'11 giugno 2020, n. 147;

Visto il decreto-legge 30 luglio 2020, n. 83, recante «Misure urgenti connesse con la scadenza della dichiarazione di emergenza epidemiologica da COVID-19 deliberata il 31 gennaio 2020» e, in particolare, l'art. 1, comma 1, lettera a), e comma 5, che ha prorogato sino al 15 ottobre 2020 lo stato di emergenza, nonche' l'efficacia del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 14 luglio 2020 e, pertanto, delle richiamate ordinanze del Ministro della salute del 30 giugno 2020 e del 9 luglio 2020;

Visto il decreto-legge «Misure urgenti connesse con la proroga della dichiarazione dello stato di emergenza epidemiologica da COVID-19 e per la continuita' operativa del sistema di allerta Covid, nonche' per l'attuazione della direttiva (UE) n. 2020/739 del 3 giugno 2020» approvato su proposta del Presidente del Consiglio dei ministri Giuseppe Conte e del Ministro della salute Roberto Speranza, il quale nella seduta del 7 ottobre ha deliberato la proroga dello stato di emergenza al 31 gennaio 2021.

Visto il Piano strategico redatto a cura del Ministero della salute dell'Istituto superiore di sanita' e dell'AIFA: «Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale»;

Vista la approvazione del documento EMA/498140/2020 del 21 settembre 2020: «Health Threats and Vaccines Strategy COVID-pandemic Task Force (ETF) recommendation on the start of rolling review for COVID-19 Oxford AstraZeneca vaccine (AZD 1222)», con la quale e' stata autorizzata la procedura di valutazione «Rolling review» (revisione ciclica) per il vaccino «COVID-19 Vaccine AstraZeneca»;

Vista la domanda presentata dalla societa' AstraZeneca AB titolare del vaccino «COVID-19 Vaccine AstraZeneca» (ChAdOx1-S [ricombinante]) in data 1° ottobre 2020 all'EMA, con la quale e' stata richiesta la procedura di «Rolling review» procedura EMEA/H/C/005675/RR;

Vista la domanda presentata all'EMA dalla societa' titolare AstraZeneca AB in data 12 gennaio 2021 di formale richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni del vaccino denominato «COVID-19 Vaccine AstraZeneca» (ChAdOx1-S [ricombinante]);

Vista la decisione della Commissione europea n. (2021)698 del 29 gennaio 2021 che autorizza l'immissione in commercio subordinata a condizioni del vaccino denominato «COVID-19 Vaccine AstraZeneca» (ChAdOx1-S [ricombinante]);

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico-scientifica (CTS) di AIFA nella seduta straordinaria tenutasi in data 30 gennaio 2021;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Nelle more della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea della decisione della Commissione europea n. (2021)698 del 29 gennaio 2021, le confezioni del seguente vaccino per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura:

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA,

descritte in dettaglio nell'allegato alla presente determina, di cui costituisce parte integrante sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilita'.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o alle limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito con modificazioni dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilita' entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-ter, del decreto-legge n. 158/2012 convertito con modificazioni, dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potra' essere ulteriormente commercializzato.

La presente determina entra in vigore il giorno della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 30 gennaio 2021

Il dirigente: Pistrutto

Allegato

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione denominata classe C (nn) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilit , nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione.

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA;

codice ATC - J07BX03;

principio attivo: vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]);

titolare: Astrazeneca AB;

codice procedura EMEA/H/C/005675/0000.

-

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Cio' permettera' la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari e' richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalita' di segnalazione delle reazioni avverse. Indicazioni terapeutiche.

«COVID-19 Vaccine AstraZeneca» e' indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di eta' pari o superiore a diciotto anni.

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

Modo di somministrazione.

«COVID-19 Vaccine AstraZeneca» e' 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, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla manipolazione e lo smaltimento, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/21/1529/001 - A.I.C. n. 049314014/E in base 32: 1H0Y6Y - 0,5 ml - sospensione iniettabile - uso intramuscolare - flaconcino (vetro) 4 ml (8 dosi da 0,5 ml) - 10 flaconcini multidose;

EU/1/21/1529/002 - A.I.C. n. 049314026/E in base 32: 1H0Y7B - 0,5 ml - sospensione iniettabile - uso intramuscolare - flaconcino (vetro) 5 ml (10 dosi da 0,5 ml) - 10 flaconcini multidose.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR): i requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-quater, paragrafo 7, della direttiva n. 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro sei mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attivita' e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio e' modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Obbligo specifico di completare le attivita' post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni.

La presente autorizzazione all'immissione in commercio e' subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'art. 14-bis del regolamento n. 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attivita':

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare la coerenza del principio attivo e del processo di produzione del prodotto finito, il richiedente deve fornire ulteriori dati di convalida e comparabilita' e introdurre test ottimizzati.	Dicembre 2021 con aggiornamenti mensili intermedi a partire da febbraio 2021
Al fine di garantire una qualita' costante del prodotto, il richiedente deve fornire ulteriori informazioni sulla stabilita' del principio attivo e del prodotto finito e rivedere le specifiche del prodotto finito sulla base di ulteriori esperienze di produzione.	Giugno 2022 con aggiornamenti mensili intermedi a partire da febbraio 2021
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti finali degli studi clinici per gli studi randomizzati controllati COV001, COV002, COV003 e COV005.	31 maggio 2022
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire l'analisi primaria (sulla base del cut-off dei dati del 7 dicembre - dopo la chiusura della banca dati) e l'analisi finale degli studi clinici aggregati.	Analisi primaria: 5 marzo 2021 Analisi aggregata finale: 31 maggio 2022
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine AstraZeneca negli anziani e nei soggetti con malattia sottostante, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare la panoramica e le sintesi dell'analisi primaria e la relazione finale (CSR) dello studio clinico per lo studio D8110C00001.	Analisi primaria: aprile 2021 CSR finale: 31 marzo 2024

+-----+-----+

Condizioni o limitazioni di fornitura e utilizzo.

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformita' all'art. 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (RRL) da utilizzare esclusivamente presso le strutture identificate sulla base dei piani vaccinali o di specifiche strategie messe a punto dalle regioni.