



Roma, 11.2.2021

Ufficio: DOR/ALP

Protocollo: 202100001723/AG

Oggetto: Ministero della Salute - Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 e chiarimenti sul consenso informato. – Vaccino AstraZeneca.

Circolare n. 12815

4.1
Sito sì
IFO SI

AI PRESIDENTI DEGLI ORDINI
DEI FARMACISTI
e p.c. AI COMPONENTI IL COMITATO
CENTRALE DELLA F.O.F.I.
LORO SEDI

Ministero della Salute - Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 e chiarimenti sul consenso informato – Vaccino AstraZeneca.

Nel far seguito alle circolari federali n. 12727 del 31.12.2020 e n. 12757 del 18.1.2021, si trasmette, ai fini della massima divulgazione, la circolare del Ministero della Salute n. 5079 del 9.2.2021, contenente: *“Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 e chiarimenti sul consenso informato”* (cfr all. 1).

Nel rinviare ai documenti allegati per una attenta disamina delle indicazioni ministeriali - che riguardano anche la conservazione, manipolazione, somministrazione e lo smaltimento dei vaccini - si evidenzia quanto segue (cfr. all. 2).

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA (AstraZeneca)

Il vaccino AstraZeneca è il terzo vaccino che ha ricevuto la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio, condizionata, da parte di EMA, in data 29/1/2021. Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo, si rappresenta che questo vaccino è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2 a partire dai 18 anni di età.

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. Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA è disponibile in flaconcini multidose contenenti 8 dosi o 10 dosi da 0,5 ml ciascuno. In Italia, al momento, sono distribuiti

Federazione Ordini Farmacisti Italiani

00185 ROMA – VIA PALESTRO, 75 – TELEFONO (06) 4450361 – TELEFAX (06) 4941093

CODICE FISCALE n° 00640930582

PEC: posta@pec.fofi.it e-mail: posta@fofi.it – sito: www.fofi.it

solo flaconcini contenenti 10 dosi. Il flaconcino multidose non aperto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) e non deve essere congelato. I flaconcini devono essere tenuti nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce. Il flaconcino non deve essere diluito e non deve essere agitato. 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° per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito.

Indicazioni d'uso ad interim del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA

Nel documento in esame, il Ministero della Salute ha comunicato di aver elaborato, in collaborazione con la struttura del Commissario Straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS, un documento di aggiornamento delle categorie e dell'ordine di priorità dal titolo "*Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. 8 Febbraio 2020*" visionabile al seguente link:

http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3014

Tale documento ha ricevuto parere positivo da parte del Consiglio Superiore di Sanità ed è stato oggetto di un confronto con il Presidente e con alcuni componenti del Comitato Nazionale di Bioetica. Lo stesso, inoltre, inviato alla Conferenza Stato Regioni in data 8 Febbraio 2021, contiene le destinazioni d'uso del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA, basate sulle indicazioni di AIFA e sul parere del Consiglio Superiore di Sanità.

Pertanto, il vaccino viene raccomandato alle persone dai 18 fino al compimento dei 55 anni (54 anni e 364 giorni) in assenza di patologie che aumentino il rischio clinico associato all'infezione da SARS-CoV-2 (cfr. all. 3).

Tra le categorie per cui viene raccomandato il vaccino, la priorità di somministrazione sarà per il personale scolastico e universitario docente e non docente, per le Forze armate e di Polizia, per i setting a rischio quali penitenziari e luoghi di comunità e per il personale di altri servizi essenziali e, a seguire, per il resto della popolazione. Il ciclo di vaccinazione con COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA consiste in due dosi separate (da 0,5 ml ciascuna). L'AIFA, rilevando che i dati attualmente disponibili indicano che già 4 settimane dopo la prima dose si raggiunge un livello di protezione efficace che si mantiene fino alla 12° settimana e che, quanto all'effetto della seconda dose, questo appare più consistente quanto più ci si avvicina alla 12° settimana, raccomanda che la seconda dose sia somministrata idealmente nel corso della 12° settimana (da 78 a 84 giorni) e comunque ad una distanza di almeno 10 settimane (63 giorni) dalla prima dose.

Consenso informato del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA

Unitamente al documento in esame, il Ministero ha trasmesso la documentazione relativa al consenso informato di COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA redatto dal

Federazione Ordini Farmacisti Italiani

00185 ROMA – VIA PALESTRO, 75 – TELEFONO (06) 4450361 – TELEFAX (06) 4941093

CODICE FISCALE n° 00640930582

PEC: posta@pec.fofi.it e-mail: posta@fofi.it – sito: www.fofi.it

“Gruppo di Lavoro dell’Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità” (cfr. all. 4).

Al riguardo, il Dicastero rappresenta che, in merito al consenso informato vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, la manifestazione di consenso sottoscritto in occasione della somministrazione della prima dose è valida per tutto il ciclo vaccinale, comprensivo di prima e seconda dose. Non è pertanto necessario compilare nuovamente il modulo di consenso all’atto della seconda dose vaccinale.

Relativamente alla scheda anamnestica, la verifica dello stato di salute e/o di patologia anche in occasione della seconda somministrazione si pone quale elemento imprescindibile per la decisione di procedere alla vaccinazione da parte del personale sanitario. In ragione di ciò, è necessaria una verifica da parte del personale sanitario preposto alla vaccinazione in merito ad eventuali modificazioni dello stato di salute e/o di patologia intercorse dopo la somministrazione della prima dose, ivi compresi eventuali reazioni avverse e/o effetti collaterali, da annotarsi nella scheda anamnestica.

Cordiali saluti.

IL SEGRETARIO
(Dr. Maurizio Pace)

IL PRESIDENTE
(On. Dr. Andrea Mandelli)

All. 4



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteria.ministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del
Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione
Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della
Sanità Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacerit.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prot.dgdt.dap@giustiziacerit.it
gabinetto.ministro@giustiziacerit.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e
Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del
Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento
per gli Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario
e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della
Salute
m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni
Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della
Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle
Professioni Sanitarie Tecniche, della
Riabilitazione e della Prevenzione
federazione@pec.tsrm.org

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario
Ospedale Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
direzionegenerale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle
malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche
Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiigruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e
Tropicali
segreteria@simit.org

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria
(Simspe-onlus)
Via Santa Maria della Grotticella 65/B
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici
Verificatori - PRESIDENTE
presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia
Rianimazione e Terapia Intensiva
siaarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei Chimici e
dei Fisici
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento per le Politiche della Famiglia
ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

OGGETTO: Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 e chiarimenti sul consenso informato.

Facendo seguito alla nota circolare DGPRES n° 42164 del 24/12/2020 e alla nota circolare DGPRES n° 1362 del 14/01/2021, si rappresenta che in data 29 gennaio 2021 la *European Medicine Agency* (EMA) ha autorizzato il vaccino contro SARS-CoV-2/COVID-19, denominato COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA il giorno seguente.

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA (AstraZeneca)

Dopo l'approvazione del vaccino COMIRNATY, prodotto da Pfizer-BioNTech e del vaccino COVID-19 VACCINE MODERNA, prodotto da Moderna, quello di AstraZeneca è il terzo vaccino che ha ricevuto da parte di EMA la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo (Allegato 1) sono disponibili sul sito della Comunità Europea al link:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1529.htm>

e sul sito dell'AIFA al link:

<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=049314>

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2 a partire dai 18 anni di età (per le indicazioni specifiche si veda oltre).

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. Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA è disponibile in flaconcini multidose contenenti 8 dosi o 10 dosi da 0,5 ml ciascuno. In Italia, al momento, sono distribuiti solo flaconcini contenenti 10 dosi. Il flaconcino multidose non aperto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) e non deve essere congelato. I flaconcini devono essere tenuti nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce. Il flaconcino non deve essere diluito e non deve essere agitato. 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° per un unico periodo di tempo fino a 6 ore. Trascorso questo periodo di tempo, il prodotto deve essere smaltito.

Indicazioni d'uso *ad interim* del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA

Il Ministero della Salute in collaborazione con la struttura del Commissario Straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS ha elaborato un documento di aggiornamento delle categorie e dell'ordine di priorità dal titolo “Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. 8 Febbraio 2020” e disponibile al link:

http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3014.

Tale documento ha ricevuto parere positivo da parte del Consiglio Superiore di Sanità ed è stato oggetto di un confronto con il Presidente e alcuni componenti del Comitato Nazionale di Bioetica. Lo stesso, inoltre, inviato alla Conferenza Stato Regioni in data 8 Febbraio 2021, contiene le destinazioni d'uso del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA, basate sulle indicazioni di AIFA e sul parere del Consiglio Superiore di Sanità.

Pertanto, il vaccino viene raccomandato alle **persone dai 18 fino al compimento dei 55 anni (54 anni e 364 giorni) in assenza di patologie che aumentino il rischio clinico associato all'infezione da SARS-CoV-2** (si veda nello specifico l'elenco delle persone definite “estremamente vulnerabili” e “con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2”, per le quali viene raccomandato preferenzialmente l'utilizzo di vaccini a mRNA, riportato nelle tabelle dell'allegato 3, facendo riferimento ai relativi codici di esenzione per area di patologia). Tra le categorie per cui viene raccomandato il vaccino, la priorità di somministrazione (come indicato nel documento di cui sopra) sarà per il **personale scolastico e universitario docente e non docente, per le Forze armate e di Polizia, per i setting a rischio quali penitenziari e luoghi di comunità e per il personale di altri servizi essenziali** e, a seguire, per il resto della popolazione. Il ciclo di vaccinazione con COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA consiste in due dosi separate (da 0,5 ml ciascuna). L'AIFA, rilevando che i dati attualmente disponibili indicano che già dopo 4 settimane dopo la prima dose si raggiunge un livello di protezione efficace che si mantiene fino alla 12° settimana e che, quanto all'effetto della seconda dose, questo appare più consistente quanto più ci si avvicina alla 12° settimana, raccomanda che **la seconda dose dovrebbe essere somministrata idealmente nel corso della 12° settimana (da 78 a 84 giorni) e comunque ad una distanza di almeno 10 settimane (63 giorni) dalla prima dose.**

Tali indicazioni potranno subire modificazioni nel corso della campagna vaccinale sulla base di nuove evidenze scientifiche. Eventuali aggiornamenti saranno prontamente comunicati da questo Ministero.

Consenso informato del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA

In allegato alla presente nota si trasmette la documentazione relativa al consenso informato di COVID-19 VACCINE MODERNA redatto dal “Gruppo di Lavoro dell’Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità”, inviata con nota AGENAS n° 2021/0001016 del 8/02/2021. Si rappresenta che, ferma restando l’integrità dei contenuti, è possibile un adattamento dell’impaginazione in base alle necessità del caso.

Tale documentazione potrà subire modificazioni nel corso della campagna vaccinale. Eventuali aggiornamenti saranno prontamente comunicati da questo Ministero.

CHIARIMENTI SUL CONSENSO INFORMATO

Con riferimento alla nota Protocollo AGENAS n. 2021/0000474 del 26/01/2021 del “Gruppo di Lavoro dell’Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità”, si rappresenta che, in merito al consenso informato vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, la manifestazione di consenso sottoscritto in occasione della somministrazione della prima dose è valida per tutto il ciclo vaccinale, comprensivo di prima e seconda dose. Non è pertanto necessario compilare nuovamente il modulo di consenso all’atto della seconda dose vaccinale.

Relativamente alla scheda anamnestica, la verifica dello stato di salute e/o di patologia anche in occasione della seconda somministrazione si pone quale elemento imprescindibile per la decisione di procedere alla vaccinazione da parte del personale sanitario. In ragione di ciò, è necessaria una verifica da parte del personale sanitario preposto alla vaccinazione in merito ad eventuali modificazioni dello stato di salute e/o di patologia intercorse dopo la somministrazione della prima dose, ivi compresi eventuali reazioni avverse e/o effetti collaterali, da annotarsi nella scheda anamnestica.

IL DIRETTORE GENERALE

***F.to Dott. Giovanni Rezza**

Il Direttore dell’Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:

Dott. Andrea Siddu
a.siddu@sanita.it – 0659943779

**“firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell’art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993”*

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ 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 paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. 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 6.1.

3. 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.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 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.

4.2 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 (vedere paragrafo 5.1).

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

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose. Vedere anche paragrafi 4.4 e 5.1.

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, vedere paragrafo 4.4.

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

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 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 vasovagali (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 (vedere paragrafo 5.1).

I dati degli studi clinici attualmente disponibili non consentono una stima dell'efficacia del vaccino in soggetti di età superiore ai 55 anni.

Eccipienti

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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

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

4.6 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 (vedere paragrafo 5.3).

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 (vedere paragrafo 5.3).

4.7 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 al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare o usare macchinari.

4.8 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 SOC, i termini preferiti sono indicati per frequenza decrescente, e quindi per gravità decrescente.

Tabella 1 Reazioni avverse al farmaco

SOC secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Linfoadenopatia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	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 Artralgia
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 Malesse Stato febbricitante Brividi
	Comune	Tumefazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione Febbre ^b

^a Lividura in sede di iniezione include ematoma in sede di iniezione (non comune)

^b Febbre misurata $\geq 38^{\circ}\text{C}$

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 riportato nell'[allegato V](#) e di includere il numero di lotto, se disponibile.

4.9 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.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: 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).

Tabella 2 **Efficacia di COVID-19 Vaccine AstraZeneca contro COVID-19^a**

Tabella 2 Efficacia di COVID-19 vaccine AstraZeneca contro COVID-19					
Popolazione	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Controllo		Efficacia del vaccino % (IC al 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 dose (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 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 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

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.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 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

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Flaoncino non aperto

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

Flaoncino aperto

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaoncino (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.

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.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Non congelare.

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

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose

Flaconcino da 8 dosi

4 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

5 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.

6.6 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 a 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.

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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svezia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1529/001	10 flaconcini multidose (8 dosi per flaconcino)
EU/1/21/1529/002	10 flaconcini multidose (10 dosi per flaconcino)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 gennaio 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgio

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Stati Uniti

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Regno Unito

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 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.

**C. 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'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 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 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. 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 attività 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 è 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).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

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

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 comparabilità e introdurre test ottimizzati.	Dicembre 2021 con aggiornamenti mensili intermedi a partire da febbraio 2021
Al fine di garantire una qualità costante del prodotto, il richiedente deve fornire ulteriori informazioni sulla stabilità 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 le relazioni 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: 30 aprile 2021 CSR finale: 31 marzo 2024

Agenzia Italiana del Farmaco

Persone con patologie per le quali viene raccomandato preferenzialmente l'utilizzo di vaccini a mRNA*

Persone estremamente vulnerabili	
<i>Intese come persone affette da condizioni che per danno d'organo pre-esistente, o che in ragione di una compromissione della risposta immunitaria a SARS-CoV-2 hanno un rischio particolarmente elevato di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19, a partire dai 16 anni di età (come definizione indicata in tabella)</i>	
Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	Fibrosi polmonare idiopatica; altre patologie che necessitano di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	Scompenso cardiaco in classe avanzata (IV NYHA); pazienti post shock cardiogeno.
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Sclerosi laterale amiotrofica; sclerosi multipla; paralisi cerebrali infantili; pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive e conviventi; miastenia gravis; patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe quali morbo di Addison	Soggetti over 18 con diabete giovanile, diabete di tipo 2 e necessitano di almeno 2 farmaci ipoglicemizzanti orali o che hanno sviluppato una vasculopatia periferica con indice di Fontaine maggiore o uguale a 3.
Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.
Insufficienza renale/patologia renale	Pazienti sottoposti a dialisi.
Malattie autoimmuni - immunodeficienze primitive	Grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza e conviventi. Malattie autoimmuni con associata immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico e conviventi.
Malattia epatica	Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica.
Malattie cerebrovascolari	Evento ischemico-emorragico cerebrale che abbia compromesso l'autonomia neurologica e cognitiva del paziente affetto. Persone che hanno subito uno "stroke" nel 2020 e per gli anni precedenti con ranking maggiore o uguale a 3.
Patologie onco-ematologiche ed emoglobinopatie	Pazienti onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure e conviventi. Genitori di pazienti sotto i 16 anni di età. Pazienti affetti da talassemia e anemia a cellule falciformi.
Sindrome di Down	Tutti i pazienti con sindrome di Down in ragione della loro parziale competenza immunologica e della assai frequente presenza di cardiopatie congenite sono da ritenersi fragili.
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche (in lista di attesa e sottoposti a trapianto emopoietico dopo 3 mesi dal trapianto ed entro 1 anno dalla procedura)	Trapianto di organo solido o emopoietico al di fuori delle tempistiche specificate, che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica in terapia immunosoppressiva e conviventi.
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.

Persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2

Intese come persone affette da patologie o situazioni di compromissione immunologica che possono aumentare il rischio di sviluppare forme severe di COVID-19 seppur senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili, in relazione alle seguenti aree di patologia, come da relativi codici di esenzione:

Aree di patologia
Malattie respiratorie
Malattie cardiocircolatorie
Condizioni neurologiche e disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)
Diabete/altre endocrinopatie
HIV
Insufficienza renale/patologia renale
Iipertensione arteriosa
Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive
Malattia epatica
Malattie cerebrovascolari
Patologia oncologica
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche

* Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Agt.to al 8 Febbraio 2021

MODULO DI CONSENSO

ALLA

VACCINAZIONE ANTI-COVID19

DELLA

POPOLAZIONE GENERALE

Versione 08.02.2021
COVID-19 Vaccine AstraZeneca

VACCINAZIONE ANTI-COVID19
MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome:	
Data di nascita:	Luogo di nascita:
Residenza:	Telefono:
Tessera sanitaria (se disponibile): N.	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa in Allegato 1, di cui ricevo copia.

Ho compilato in modo veritiero e ho riesaminato con il Personale Sanitario la Scheda Anamnestica in Allegato 2.

In presenza di due Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione ho posto domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare, ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino reazioni avverse immediate.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione della vaccinazione mediante vaccino "COVID-19 Vaccine AstraZeneca".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

Rifiuto la somministrazione del vaccino "COVID-19 Vaccine AstraZeneca".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

Professionisti sanitari dell'equipe vaccinale

1. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione,
dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

2. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione,
dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

Dettagli operativi della vaccinazione

	Sito di iniezione		LOT. N°	Data di scad.	Luogo di sommini- strazione	Data e ora di Sommini- strazione	Firma Sanitario
1a dose	Braccio destro	Braccio sinistro					
2° dose	Braccio destro	Braccio sinistro					

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA

1. Il vaccino “COVID-19 Vaccine AstraZeneca” è usato al fine di prevenire la malattia COVID-19 causata dal virus SARS-CoV-2.
2. Il vaccino stimola le difese naturali dell’organismo (il sistema immunitario) a produrre anticorpi e globuli bianchi specializzati che agiscono contro il virus, fornendo così protezione contro COVID-19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19.
3. Il vaccino “COVID-19 Vaccine AstraZeneca” è somministrato ad adulti di età pari o superiore a 18 anni. Al momento sono disponibili dati limitati sull’efficacia di “COVID-19 Vaccine AstraZeneca” in soggetti di età pari o superiore a 55 anni.
4. In base alle attuali conoscenze scientifiche la somministrazione del vaccino non può essere raccomandata né controindicata alle donne in gravidanza e in fase di allattamento. La somministrazione del vaccino potrà essere effettuata solo successivamente all’analisi, caso per caso con la figura professionale sanitaria di riferimento, dei potenziali rischi e dei potenziali benefici per la madre, il feto e il neonato. Non è noto se “COVID-19 Vaccine AstraZeneca” sia escreto nel latte materno.
5. Il vaccino è somministrato mediante iniezione per via intramuscolare, preferibilmente nel braccio.
Esso richiede 2 dosi, a distanza di 4-12 settimane (da 28 a 84 giorni) l’una dall’altra.

È molto importante che Lei si ripresenti per la seconda somministrazione, altrimenti il vaccino potrebbe non funzionare.

Se viene somministrata la prima iniezione di “COVID-19 Vaccine AstraZeneca”, per completare il ciclo di vaccinazione anche la seconda iniezione dovrà essere con “COVID-19 Vaccine AstraZeneca”.

Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo Medico curante o alla struttura che le ha somministrato la prima dose.

6. La protezione inizia da circa 3 settimane dopo la prima dose di “COVID-19 Vaccine AstraZeneca”. I vaccinati potrebbero non essere completamente protetti fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose.

Il vaccino potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono. Infatti l'efficacia stimata dalle sperimentazioni cliniche (dopo due dosi di vaccino) è del 59,5% e potrebbe essere inferiore in persone con comorbidità e problemi immunitari.

Anche dopo somministrazione di entrambe le dosi del vaccino, **si raccomanda** di continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni delle autorità locali per la sanità pubblica, al fine di prevenire la diffusione del COVID-19.

7. Una dose (0,5 mL) di “COVID-19 Vaccine AstraZeneca” contiene non meno di $2,5 \times 10^8$ unità infettive di un vettore rappresentato da un Adenovirus di scimpanzé (coltivato su cellule renali embrionali umane) modificato con tecnologia del DNA ricombinante in modo da codificare la glicoproteina spike del SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

Sono inoltre presenti i seguenti 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

Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 stimola gli anticorpi neutralizzanti e le risposte immunitarie cellulari, che possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

8. Il vaccino può causare **reazioni avverse**.

Tali reazioni possono essere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10):

- dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione;
- sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale;
- brividi o sensazione di febbre;
- mal di testa;
- nausea;
- dolore alle articolazioni o dolore muscolare.

Comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10):

- tumefazione o eritema nel punto in cui viene praticata l'iniezione;
- febbre ($>38^{\circ}\text{C}$);
- vomito o diarrea.

Non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100):

- sonnolenza o sensazione di vertigini;
- diminuzione dell'appetito;
- ingrossamento dei linfonodi;
- sudorazione, prurito o eruzione cutanea.

Reazioni allergiche

In caso di sintomi gravi o sintomi che potrebbero essere correlati ad una reazione allergica, consultare immediatamente il proprio Medico curante o ricorrere a strutture di pronto soccorso.

I sintomi di una reazione allergica includono:

- sensazione di svenimento o stordimento;
- cambiamenti nel battito cardiaco;
- fiato corto;
- respiro sibilante;
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola;
- orticaria o eruzione cutanea;
- nausea o vomito;
- mal di stomaco.

Negli studi clinici non sono stati osservati decessi correlati alla vaccinazione.

L'elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l'assunzione del vaccino "COVID-19 Vaccine AstraZeneca".

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato non elencato informi immediatamente il proprio Medico curante.

9. Non si può contrarre la malattia COVID-19 in seguito alla somministrazione del vaccino "COVID-19 Vaccine AstraZeneca".

10. Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.

ALLEGATO 2
AL MODULO DI CONSENSO

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19
SCHEDA ANAMNESTICA

Da compilare a cura del Vaccinando e da riesaminare insieme ai
Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione.

Nome e Cognome:	Telefono:		
Anamnesi	SI	NO	NON SO
Attualmente è malato?			
Ha febbre?			
Soffre di allergie al lattice, a qualche cibo, a farmaci o ai componenti del vaccino? Se sì, specificare:.....			
Ha mai avuto una reazione grave dopo aver ricevuto un vaccino?			
Soffre di malattie cardiache o polmonari, asma, malattie renali, diabete, anemia o altre malattie del sangue?			
Si trova in una condizione di compromissione del sistema immunitario? (Esempio: cancro, leucemia, linfoma, HIV/AIDS, trapianto)?			

Negli ultimi 3 mesi, ha assunto farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (esempio: cortisone, prednisone o altri steroidi) o farmaci antitumorali, oppure ha subito trattamenti con radiazioni?			
Durante lo scorso anno, ha ricevuto una trasfusione di sangue o prodotti ematici, oppure le sono stati somministrati immunoglobuline (gamma) o farmaci antivirali?			
Ha avuto attacchi di convulsioni o qualche problema al cervello o al sistema nervoso?			
Ha ricevuto vaccinazioni nelle ultime 4 settimane? Se sì, quale/i?			
Per le donne: - è incinta o sta pensando di rimanere incinta nel mese successivo alla prima o alla seconda somministrazione?			
- sta allattando?			

Specifichi di seguito i farmaci, ed in particolare quelli anticoagulanti, nonché gli integratori naturali, le vitamine, i minerali o eventuali medicinali alternativi che sta assumendo:

Anamnesi COVID-correlata	SI	NO	NON SO
Nell'ultimo mese è stato in contatto con una Persona contagiata da Sars-CoV2 o affetta da COVID-19?			
Manifesta uno dei seguenti sintomi:			
• Tosse/raffreddore/febbre/dispnea o sintomi similinfluenzali?			
• Mal di gola/perdita dell'olfatto o del gusto?			
• Dolore addominale/diarrea?			
• Lividi anormali o sanguinamento/arrossamento degli occhi?			
Ha fatto qualche viaggio internazionale nell'ultimo mese?			
Test COVID-19: • Nessun test COVID-19 recente • Test COVID-19 negativo (Data: _____) • Test COVID-19 positivo (Data: _____) • In attesa di test COVID-19 (Data: _____)			

Riferisca eventuali altre patologie o notizie utili sul Suo stato di salute
