



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 477 del 23/12/2020

**Proponente: Il Direttore UOC ORGANIZZAZIONE E PROGRAMMAZIONE DEI SERVIZI
OSPEDALIERI E SANITARI**

**Oggetto: EMERGENZA COVID-19 – PIANO VACCINALE ANTI-SARS-CoV2/COVID-19 PER I
LAVORATORI DELL'AORN DI CASERTA**

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 24/12/2020 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI
Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Mariomassimo Mensorio - UOC ORGANIZZAZIONE E PROGRAMMAZIONE DEI SERVIZI OSPEDALIERI E SANITARI

Angela Annecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: EMERGENZA COVID-19 – PIANO VACCINALE ANTI-SARS-CoV2/COVID-19 PER I LAVORATORI DELL'AORN DI CASERTA

Direttore UOC ORGANIZZAZIONE E PROGRAMMAZIONE DEI SERVIZI OSPEDALIERI E SANITARI

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n.241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6.bis della Legge 241 del 1990 e s.m.i.

Premesso

che il Ministero della Salute, unitamente alla Presidenza del Consiglio dei Ministri, all'Istituto Superiore di Sanità, all'AgeNaS e all'AIFA, ha emanato in data 12 dicembre 2020 il PIANO STRATEGICO Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 - Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale;

che Il Piano strategico ministeriale riconosce la vaccinazione degli operatori sanitari e sociosanitari quale condizione per garantire "la resilienza del servizio sanitario" e la classifica, dunque, quale "priorità assoluta";

Considerato

che la Regione Campania ha individuato 25 centri vaccinali temporanei;

che uno di tali centri è stato individuato nella AORN di Caserta;

che al centro dell'AORN saranno forniti, nel mese di gennaio 2021, n.2000 dosi di vaccino;

Rilevato

che, a tal fine, l'AORN di Caserta ha avviato un'attività di ricognizione per stimare il numero e identificare i soggetti da sottoporre a vaccinazione su base volontaria;

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

che tali soggetti saranno rappresentati, in prima istanza, dai lavoratori dipendenti di area sanitaria e non, dai lavoratori somministrati e dai lavoratori dipendenti dalle Ditte fornitrici di servizi che lavorano a diretto contatto con l'ambiente ospedalieri;

che, accanto alla ricognizione dei soggetti da vaccinare, l'AORN ha provveduto ad avviare le azioni propedeutiche alla attivazione della sede vaccinale;

che tali attività prevedono, tra l'altro, la predisposizione di un Piano Vaccinale aziendale recante indicazioni per fornitura, stoccaggio e somministrazione dei vaccini, informatizzazione dei processi amministrativo-sanitari, vigilanza e sorveglianza immunologica, formazione e comunicazione;

Visto

il documento “PANDEMIA COVID-19: PIANO VACCINALE”, che disciplina gli aspetti operativi relativi a fornitura, stoccaggio e somministrazione dei vaccini, informatizzazione dei processi amministrativo-sanitari, vigilanza e sorveglianza immunologica, formazione e comunicazione;

Ritenuto

di dover adottare con atto formale il documento “PANDEMIA COVID-19: PIANO VACCINALE”, per fornire a tutti gli attori interessati tutte le notizie utili inerenti la vaccinazione anti-Covid-19;

Attestata

La legittimità della presente proposta, che è conforme alla normativa vigente in materia;

PROPONE

1. Di adottare formalmente il documento “PANDEMIA COVID-19: PIANO VACCINALE”, che disciplina gli aspetti operativi relativi a fornitura, stoccaggio e somministrazione dei vaccini, informatizzazione dei processi amministrativo-sanitari, vigilanza e sorveglianza immunologica, formazione e comunicazione;
2. Di trasmettere copia della presente deliberazione alla Unità di Crisi della Regione Campania, alla Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale, ai Direttori di Dipartimento, ai Direttori/Responsabili delle UU.OO.CC. e al Collegio Sindacale;
3. Rendere la presente deliberazione immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Gaetano Gubitosa

nominato con D.G.R.C. n.76 del 10/06/2020

insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Direttore della U.O.C. Organizzazione e Programmazione dei Servizi Ospedalieri e Sanitari;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo sotto riportati:

Il Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Annecchiarico _____

Il Direttore Amministrativo Avv.to Amalia Carrara _____

DELIBERA

Per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. Di adottare formalmente il documento “PANDEMIA COVID-19: PIANO VACCINALE”, che disciplina gli aspetti operativi relativi a fornitura, stoccaggio e somministrazione dei vaccini, informatizzazione dei processi amministrativo-sanitari, vigilanza e sorveglianza immunologica, formazione e comunicazione;
2. Di trasmettere copia della presente deliberazione alla Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale, ai Direttori di Dipartimento, ai Direttori/Responsabili delle UU.OO.CC. e al Collegio Sindacale;
3. Rendere la presente deliberazione immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

PANDEMIA COVID-19: PIANO VACCINALE





INDICE

1. INTRODUZIONE
2. PREMESSA
3. OBIETTIVO
4. IL PIANO VACCINALE
 - 4.1 FORNITURA E STOCCAGGIO
 - 4.2 SOMMINISTRAZIONE
 - 4.3 ORGANIZZAZIONE E LOGISTICA
 - 4.4 INFORMATIZZAZIONE
 - 4.5 VIGILANZA E SORVEGLIANZA IMMUNOLOGICA
 - 4.6 FORMAZIONE E COMUNICAZIONE
 - 4.7 MATRICE DI RESPONSABILITA'
5. BIBLIOGRAFIA
6. ALLEGATI
 1. Istruzione Operativa per l'allestimento e la somministrazione del vaccino COVID-19 mRNA
 2. La Vaccinovigilanza nell'emergenza Covid-19

ELABORAZIONE		FIRMA
Anna Dello Stritto	Direttore U.O.C. Farmacia	
Danilo Lisi	Direttore U.O.C. ff Rischio Clinico	
Patrizia Cuccaro	Dirigente Medico O.P.S.O.S.	
Margherita Agresti	RSPP	
Alfredo Matano	Dirigente Medico O.P.S.O.S.	
Gerardo Melone	Dirigente Medico O.P.S.O.S.	
Arianna Del Prete	Dirigente UOS Controllo della Salute e della sicurezza del personale	
REVISIONE E APPROVAZIONE		
Mario Massimo Mensorio	Direttore U.O.C. O.P.S.O.S.	
Angela Anecchiarico	Direttore Sanitario	



1. INTRODUZIONE

L'attuale situazione pandemica da Covid-19, unitamente alla possibilità di disporre a breve di vaccini anti-Sars-CoV-2, impone agli organi istituzionali, nelle diverse articolazioni in cui sono strutturati, la necessità di organizzarsi per garantire la somministrazione della vaccinazione secondo uniformi standard di sicurezza.

A tale scopo il Ministero della Salute ha emanato il Piano Strategico Vaccinazione anti Sars-CoV-2/Covid19 "Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale" che traccia le linee di indirizzo per attivare la campagna vaccinale in tutto il territorio nazionale.

La Regione Campania, in adempimento alle direttive ricevute, ha chiesto prontamente a tutte le Aziende Sanitarie di redigere e strutturare un Piano Vaccinale che garantisca, per l'ambito di competenza, la somministrazione in sicurezza della vaccinazione agli aventi diritto.

Questa AORN ha redatto il presente Piano Vaccinale in considerazione del fatto che la vaccinazione, su base volontaria, prevede che il personale sanitario sia tra i primi destinatario del vaccino ponendosi l'obiettivo di assicurare, in tempi rapidi, la somministrazione della vaccinazione anti Covid-19 a tutto il personale sanitario dipendente dell'AORN.

2. PREMESSA

L'AORN riceverà dalla Regione un quantitativo sufficiente e valido di dosi vaccinali tali da assicurare a tutto il personale dell'AORN che ha manifestato la volontà di aderire alla vaccinazione, sia dipendente sia somministrato sia afferente alle Ditte fornitrici di servizio i cui operatori lavorano in Azienda, di essere sottoposto a vaccinazione anti Covid-19.

Tale quantitativo, stimato all'incirca pari a 2000 dosi, verrà consegnato all'AORN nel mese di gennaio 2021.

Compito dell'AORN sarà quello di custodire il vaccino in sicurezza e di procedere a somministrarlo a tutti i dipendenti stabilendo le priorità di somministrazione.

3. OBIETTIVO

Scopo del presente Piano Vaccinale anti Covid-19 è descrivere l'organizzazione posta in essere dall'AORN "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta per sottoporre



a vaccinazione anti Covid-19 tutto il personale come sopra individuato, tanto al fine di limitare la diffusione del virus.

Il Piano è stato strutturato affrontando, con un taglio estremamente pratico, le singole fasi organizzative e operative che dovranno essere implementate così come previste nell'attività programmata.

Pertanto, seguendo il percorso dei vaccini, dall'arrivo in Azienda alla somministrazione, verranno dettagliate le attività connesse alle singole fasi dell'intero processo clinico-organizzativo ed indicati compiti e responsabilità.

Il documento, che nasce quindi come strumento di sintesi, ha lo scopo di garantire che le azioni poste in essere siano uniformi, dettate da indicazioni precise, con l'obiettivo ultimo di garantire risultati quanto meno variabili e pertanto quanto più efficaci.

Le informazioni contenute potranno subire variazioni in base a nuove ed ulteriori indicazioni che potrebbero pervenire dall'organo regionale di riferimento ed in tal caso si provvederà ad aggiornare il Piano

4. IL PIANO VACCINALE

4.1 FORNITURA E STOCCAGGIO

Nella definizione dei piani di fattibilità e delle forniture di tutte le attrezzature/strumenti/materiale necessari, riveste importanza cruciale la catena del freddo estrema (-20/-70°C) per la conservazione dei vaccini a mRNA.

A tal fine, la **Farmacia** ospedaliera è stata dotata e attrezzata di due congelatori che assicurano una catena del freddo estrema fino a -86°C ed una capacità di 729 litri con caratteristiche tecniche conformi ai requisiti richiesti per garantire una conservazione sicura dei vaccini a mRNA.

È stato, dunque, già predisposto che la conservazione venga garantita in continuità e con sistemi di registrazione che lo attestino e ne consentano il monitoraggio.

Il Direttore dell'U.O. di Farmacia sarà garante della custodia dei vaccini e della loro corretta conservazione; dovrà, inoltre, assicurare che le dosi di vaccino da somministrare giornalmente al personale dipendente siano consegnate a temperatura idonea alla somministrazione, così come indicato dalle linee guida (v. allegato: *Istruzione Operativa per l'allestimento e la somministrazione del vaccino COVID-19 mRNA*): le fiale congelate devono essere trasferite a una temperatura fra



2 e 8 gradi per lo scongelamento; una confezione da 195 flaconcini può richiedere tre ore per scongelare. In alternativa, le fiale possono anche essere scongelate per 30 minuti a temperature fino a 25 gradi per un utilizzo immediato. Una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 gradi e fino a 2 ore a temperature fino a 25 gradi.

4.2 SOMMINISTRAZIONE

I vaccini saranno somministrati dal Medico Competente e dal personale che afferisce alla U.O.S. Controllo della Salute e della Sicurezza del personale o da personale appositamente assegnato da lui delegato.

Sarà compito del personale afferente all'U.O.S. Controllo della Salute e della Sicurezza del personale andare a ritirare in farmacia il quantitativo di dosi da somministrare giornalmente.

All'atto del ritiro verrà firmato un modulo recante la firma di chi consegna, la firma di chi ritira e lo specifico del numero delle dosi ritirate.

Insieme alle dosi di vaccino verranno ritirati anche siringhe, aghi, diluente, disinfettante, cerotti, e tutto ciò che potrà servire all'atto della somministrazione.

I DPI necessari per la somministrazione del vaccino saranno disponibili presso i locali individuati.

Immunizzazione

Il vaccino dev'essere somministrato due volte a distanza di almeno 21 giorni. L'immunizzazione si ottiene 7 giorni dopo l'inoculazione della seconda dose. Non è stata studiata l'intercambiabilità con altri vaccini anti Covid: quindi chi effettua la prima vaccinazione con una dose Pfizer, deve fare il richiamo sempre con lo stesso vaccino. La somministrazione viene effettuata con iniezione intramuscolare nel deltoide: sul braccio.

Chi può farlo

Il vaccino può essere somministrato alle persone di età **superiore ai 16 anni**. Le donne incinta o nel periodo dell'allattamento non possono farlo. Le donne in età



fertile dovrebbero evitare gravidanze finì a due mesi dopo aver ricevuto la seconda dose vaccinale.

Reazioni avverse

Occorre segnalare al medico competente qualsiasi eventuale reazione allergica: dall'arrossamento della pelle al respiro corto, al rigonfiamento del volto o della lingua.

Prima del vaccino

Prima della somministrazione sono da valutare con il medico presente all'atto della somministrazione eventuali **reazioni allergiche**, presenza di grave malattia o febbre elevata in corso (mentre febbri intermedie o malattie come raffreddore o da infezioni delle vie aeree superiori non giustificano il rinvio della vaccinazione), situazione di immunodepressione, disturbi di sanguinamento o della coagulazione o uso di farmaci anticoagulanti.

Dovrà, inoltre, essere espresso il proprio consenso (o dissenso) esplicito e scritto alla somministrazione

Effetti collaterali

Tra gli effetti ricorrenti, che si manifestano in più del 10% delle persone che effettuano il vaccino: dolore nella zona dove viene effettuata l'iniezione, sensazione di **stanchezza, mal di testa, dolori muscolari**, dolori articolari, brividi, febbre. Tra gli effetti comuni, manifestati dal 10% di chi riceve il vaccino: gonfiore e/o arrossamento nel punto dove viene effettuata l'iniezione, arrossamento nel punto di iniezione, nausea. Tra gli effetti non comuni, manifestati da più dell'1% di chi fa il vaccino: ingrossamento dei linfonodi, malessere generalizzato.

Reazioni avverse

Le reazioni avverse più frequenti nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni sono state dolore durante l'iniezione (> 80%), affaticamento (> 60%), mal di testa (> 50%), dolori muscolari (> 30%), brividi (> 30%), dolori articolari (> 20%),

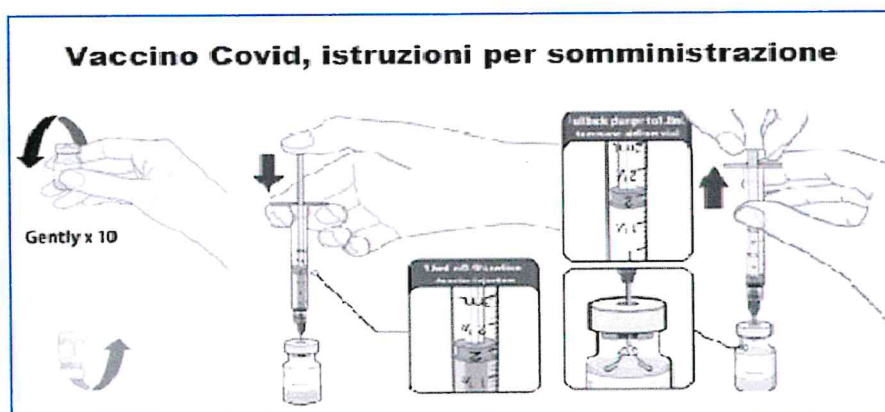


febbre molto alta ($> 10\%$) e sono stati generalmente di intensità lieve o moderata e si sono risolti entro pochi giorni dopo la vaccinazione.

Tutte le fasi di preparazione

(Per una descrizione di maggior dettaglio cfr. allegato: *Istruzione Operativa per l'allestimento e la somministrazione del vaccino COVID-19 mRNA*)

- 1) Prima della diluizione la fiala deve essere capovolta delicatamente 10 volte. Non agitare. Prima della diluizione il vaccino dovrebbe presentarsi come una soluzione biancastra senza particolato visibile. Scartare il vaccino se sono presenti particolato o alterazione del colore.
- 2) Il vaccino scongelato deve essere diluito nel suo flaconcino originale con 1,8 ml di cloruro di sodio (soluzione fisiologica), soluzione iniettabile 9 mg / ml (0,9%), utilizzando un ago di calibro 21 o più stretto. Avvertenza: cloruro di sodio senza conservanti: la soluzione iniettabile 9 mg / ml (0,9%) è il solo diluente che dovrebbe essere usato. Questo diluente non è fornito nella confezione del vaccino.
- 3) Equalizzare la pressione della fiala prima di rimuovere l'ago dalla fiala prelevando 1,8 ml di aria nella siringa vuota.
- 4) Capovolgere delicatamente la soluzione diluita 10 volte. Fare attenzione a non agitare.





- 5) Il vaccino diluito dovrebbe presentarsi come una soluzione bianco sporco senza particolato visibile. Gettare il vaccino diluito se visibile particolato o sono presenti segni di scolorimento.
- 6) I flaconcini diluiti devono essere contrassegnati con data e ora e conservati a una temperatura compresa tra 2 e a 25 gradi. Utilizzare immediatamente o entro 6 ore dalla diluizione.
- 7) Dopo la diluizione, la fiala contiene 5 dosi da 0,3 ml. Prelevare la dose necessaria di 0,3 ml di vaccino diluito utilizzando una siringa con ago sterile e buttare il vaccino inutilizzato rimasto nella fiala 6 ore dopo la diluizione.

4.3 ORGANIZZAZIONE E LOGISTICA

La sede individuata per la somministrazione del vaccino è l'ex Poliambulatorio localizzato all'ingresso dell'ospedale, in prossimità del CUP-Ticket.

La scelta della sede è stata determinata da numerosi fattori: vi è una ampia sala d'attesa che consente di evitare, prima della vaccinazione, sovraffollamenti, vi sono sei stanze ariose dotate di lavandino, vi è una sala d'attesa dove è possibile sostare dopo aver effettuato la vaccinazione per il necessario periodo di osservazione cui attenersi, è esterna al contesto dell'ospedale, e sono presenti distinto percorsi di entrata e di uscita.

Il Medico Competente organizzerà la calendarizzazione delle convocazioni del personale da sottoporre a vaccinazione prevedendone un numero congruo ogni giorno proporzionato al numero di infermieri presenti per somministrare il vaccino ed al monte ore disponibile.

Saranno inclusi nell'offerta vaccinale tutti i dipendenti dell'azienda che avranno espresso volontà ad essere vaccinati, compresi i dipendenti delle ditte che lavorano presso la nostra AORN.

Saranno esclusi, almeno in questa prima fase e fino a nuova comunicazione da parte dell'Ente Regione, i dipendenti che hanno già contratto il Covid-19



4.4 INFORMATIZZAZIONE

Sarà implementato il sistema informatizzato di rintracciabilità vaccinale che consentirà di risalire al soggetto vaccinato nonché alla data di prenotazione, accettazione/registrazione, certificazione, anche per consentire un sistema di recall e sarà attivato un sistema di reporting per consentire di tracciare e rendicontare tutte le attività.

Ogni giorno due amministrativi dalle 8,00 alle 14,00 e due dalle 14,00 alle 20,00 accetteranno agli sportelli localizzati in sala d'attesa i dipendenti prenotati per vaccinarsi.

4.5 VACCINOVIGILANZA E SORVEGLIANZA IMMUNOLOGICA

È organizzato un sistema di sorveglianza passiva per la sicurezza dei vaccini attraverso la somministrazione di schede di segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa così come indicato dalla procedura operativa trasmessa dalla Regione Campania e che costituisce parte integrante e sostanziale del presente Piano nell'Allegato 2.

Verrà inoltre valutata la risposta immunitaria indotta dal vaccino attraverso un'indagine sierologica a tappeto su tutti i vaccinati con l'obiettivo di valutare la specificità della risposta immunitaria, la durata della memoria immunologica ed identificare i correlati di protezione.

4.6 FORMAZIONE E COMUNICAZIONE

Una settimana prima dell'inizio della somministrazione del vaccino verranno realizzati corsi in modalità FAD rivolti a tutto il personale dipendente finalizzati ad informare il personale sulla vaccinazione anti covid, anche al fine di aumentare l'adesione alla vaccinazione che è su base volontaria.

Tutto il personale individuato per effettuare la somministrazione del vaccino sarà inoltre formato relativamente alle varie fasi di conservazione, preparazione e somministrazione della vaccinazione.



U.O.C. FARMACIA

Istruzione Operativa per l'allestimento e la somministrazione del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2

INDICE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	1
2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE	1
3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA	2
4. POSOLOGIA	2
5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE	3
6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE	6
7. TRACCIABILITÀ	7
8. SORVEGLIANZA VACCINO COVID-19	7

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

In previsione della necessità di somministrare il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2, si ritiene possa essere utile condividere alcune informazioni elaborate sulla base della letteratura e del riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato dall'Autorità competente inglese.

La presente istruzione operativa riguarda, pertanto, l'allestimento del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2, da somministrare a pazienti adulti e adolescenti di età maggiore ai 16 anni.

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 concentrato per soluzione iniettabile.

3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Fiala multi-dose da diluire prima dell'uso.

1 fiala (0,45 mL) contiene 5 dosi di 30 microgrammi di mRNA BNT162b2 ciascuna (incorporato in nanoparticelle lipidiche).

In ciascuna fiala sono presenti anche i seguenti eccipienti: ALC-0315 [(4-hydroxybutyl)azanediyl]bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)], ALC-0159 [2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide], 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, colesterolo, cloruro di potassio, fosfato di potassio monobasico, cloruro di sodio, fosfato di sodio dibasico diidrato, saccarosio. Non è presente un sistema conservante. Il contenuto totale di potassio è inferiore a 1 mmol (39 mg) per dose.

4. POSOLOGIA

Individui di età pari o superiore a 16 anni

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 mRNA BNT162b2 con altri vaccini COVID-19 per completare la serie di vaccinazioni. Individui che hanno ricevuto una dose del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 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.

5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE

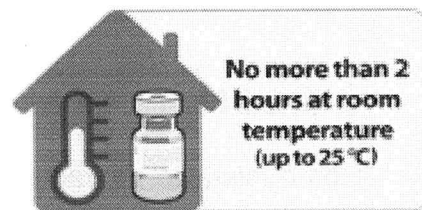
Somministrare il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 per via intramuscolare in un muscolo della parte superiore del braccio (muscolo deltoide) dopo la diluizione. Non iniettare il vaccino per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.

Dispositivi necessari all'operazione di allestimento e somministrazione:

- Siringa da **3 mL** + ago 21G (cod. SIAC 375008) per il **prelievo** di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) e la successiva **diluizione del vaccino**;
- Siringa da **1 mL** (cod.SIAC 367064) per il **prelievo e somministrazione** della dose di 0,3 mL;
- Aghi per la **somministrazione** da **23G** (cod. SIAC 377998) o **25 G** (cod. SIAC 351129).
- Laddove la somministrazione sia immediatamente successiva all'allestimento, è indispensabile adottare le necessarie precauzioni per evitare di contaminare la preparazione:
 - disinfettare il ripiano con alcool etilico 70%,
 - delimitare il campo per l'allestimento con adeguato telo sterile,
 - utilizzare guanti sterili
 - utilizzare i necessari Dispositivi di Protezione Individuale.

Le fiale congelate a -75°C devono essere trasferite a $2-8^{\circ}\text{C}$ per farle scongelare lentamente; una confezione da 195 fiale può richiedere 3 ore per scongelare. In alternativa, le fiale congelate possono anche essere scongelate per 30 minuti a massimo 25°C per un utilizzo immediato.

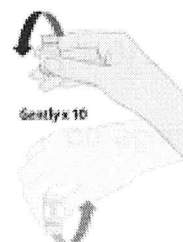
Una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C ovvero fino a 2 ore a temperature fino a 25°C .



Attendere che la fiala congelata ovvero conservata a $2-8^{\circ}\text{C}$ raggiunga la temperatura ambiente prima di procedere con le operazioni di diluizione.

Capovolgere delicatamente 10 volte prima della diluizione. Non agitare.

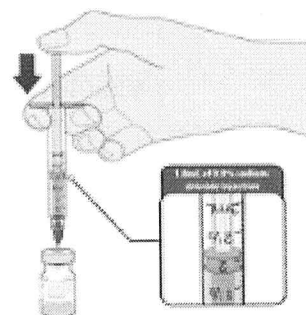
Prima della diluizione il vaccino dovrebbe presentarsi come una soluzione biancastra senza particolato visibile. Scartare il vaccino se sono presenti particelle o alterazioni di colore.

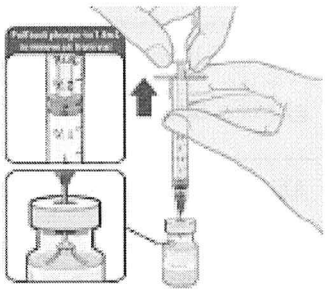
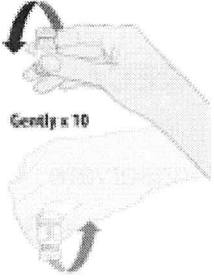

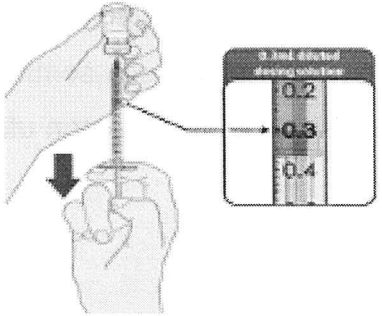


Il vaccino scongelato deve essere diluito nella sua fiala originale. Disinfettare con una garza imbevuta di alcool etilico al 70% l'elastomero della fiala e diluire con 1,8 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%), utilizzando una siringa da 3ml un ago calibro 21 Gauge o superiore 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. Questo diluente non è fornito nella confezione del vaccino.

La procedura di diluizione deve essere completata entro 2 ore dal momento in cui la fiala è stata scongelata o prelevata dal frigorifero a $2-8^{\circ}\text{C}$.



<p>Prima di rimuovere l'ago, equalizzare la pressione della fiala, prelevando 1,8 mL di aria nella siringa diluente vuota.</p>	
<p>Capovolgere delicatamente 10 volte la fiala. Non agitare.</p>	
<p>Il vaccino diluito dovrebbe presentarsi come una soluzione biancastra senza particolato visibile. Scartare il vaccino diluito se sono presenti particolato o cambiamenti di colore.</p>	
<p>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.</p>	
<p>Dopo la diluizione, la fiala contiene 5 dosi da 0,3 mL. Disinfettare la superficie della fiala con una garza imbevuta di alcool etilico 70% e poi prelevare 0,45 mL, utilizzando una siringa da 1 mL con un ago calibro 23 o 25 Gauge. Siringa ed ago devo essere sterili. 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 sulla siringa. Rimuovere l'ago dalla fiala. Preparare tutte e 5 le siringhe in continuità.</p>	

Preferibilmente cambiare successivamente l'ago con uno idoneo alla somministrazione intramuscolare.	
Al termine delle somministrazioni, la fiala con il vaccino residuo deve essere smaltita seguendo i protocolli standard.	

6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

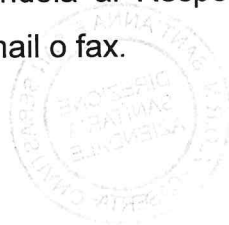
- Conservare la soluzione di vaccino non diluito in congelatore a una temperatura compresa tra -80 ° C e -60 ° C per 6 mesi. Comunque i dati di stabilità indicano che una volta scongelato il vaccino può essere conservato per un massimo di 5 giorni tra 2-8 °C.
- Conservare nel contenitore termico a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C per 15 giorni, cambiando ogni 5 giorni il ghiaccio secco contenuto.
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Dopo lo scongelamento, il vaccino può essere conservato a tra 2 e 8 °C per 5 giorni ovvero deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Comunque, i dati di stabilità indicano che una volta portato a temperatura non superiore a 25 °C il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 2 ore.
 - Dopo la diluizione conservare il vaccino tra 2 e 25 °C, usare immediatamente oppure entro le 6 ore.
 - Una volta diluito, apporre sulla fiala la data, l'ora di limite utilizzo (6 ore dalla diluizione). Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.
- Al termine della somministrazione delle 5 dosi di vaccino, smaltire la fiala e l'eventuale residuo di vaccino non utilizzato.

7. TRACCIABILITÀ

Allo scopo di assicurare la tracciabilità del vaccino, si deve registrare per ogni somministrazione effettuata: nome del paziente, denominazione del medicinale, numero di lotto e data di scadenza del farmaco somministrato.

8. SORVEGLIANZA VACCINO COVID-19

Le segnalazioni di eventuali reazioni avverse devono essere tempestivamente effettuate (entro 36 ore da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza) direttamente online sul sito VigiFarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>) oppure compilando la scheda di segnalazione cartacea e inviandola al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax.





4.7 MATRICE DI RESPONSABILITA'

I compiti e le responsabilità delle attività descritte nel presente piano vaccinale sono dettagliate nella griglia che segue

ATTIVITA'	RESPONSABILITA'
Fornitura E Stoccaggio	Farmacia Ospedaliera
Somministrazione	Medicina Competente
Organizzazione E Logistica	Organizzazione E Programmazione Servizi Sanitari E Ospedalieri
Informatizzazione	Sistemi Informatici Aziendali
Vigilanza E Sorveglianza Immunologica	Medicina Competente Farmacia (Farmacovigilanza)
Formazione E Comunicazione	Ufficio Formazione (Amas)

5. BIBLIOGRAFIA

- Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 PIANO STRATEGICO
Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale

6. ALLEGATI

1. Istruzione Operativa per l'allestimento e la somministrazione del vaccino COVID-19 mRNA
2. La Vaccinovigilanza nell'emergenza Covid-19
3. Pianta Vaccinazioni anti-Covid -2019



All m. 2

 **Università
degli Studi
della Campania
Luigi Vanvitelli**
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Università degli Studi della Campania
"Luigi Vanvitelli"


Azienda Ospedaliera Universitaria
Centro Regionale di Farmacovigilanza - Regione Campania
U.O.C. Programmazione Strategica e Rapporti con l'Università
Azienda Ospedaliera Universitaria
Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"


REGIONE CAMPANIA
Regione Campania
Unità Operativa Dirigenziale
"Politica del farmaco
e dei dispositivi medici"

LA VACCINOVIGILANZA NELL'EMERGENZA COVID-19

A cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Campania

**CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA (CRF)
REGIONE CAMPANIA**

<i>Responsabile:</i>	Prof.ssa Annalisa Capuano
<i>Coordinatore scientifico:</i>	Prof. Francesco Rossi
<i>Componenti dell'Unità Operativa Dirigenziale "Politica del farmaco e dispositivi medici" Regione Campania:</i>	Dott. Ugo Trama Dott.ssa Francesca Futura Bernardi
<i>Componenti del Centro:</i>	Dott.ssa Carmen Ferrajolo Dott.ssa Concetta Rafaniello Dott.ssa Liberata Sportiello Dott.ssa Maria Giuseppa Sullo Dott.ssa Annamaria Mascolo Dott.ssa Rosanna Ruggiero Dott.ssa Cristina Scavone Dott.ssa Gabriella di Mauro Dott.ssa Federica Fraenza Dott.ssa Cristina Di Mauro Dott. Mario Gaio Dott.ssa Barbara Stelitano Dott.ssa Alessia Zinzi

L'infezione da COVID-19 rappresenta una delle più grandi emergenze sanitarie di interesse internazionale verificatesi negli ultimi anni, che ha indotto la Comunità scientifica mondiale a mettere in atto numerose iniziative finalizzate all'individuazione di terapie adeguate per la cura dei pazienti colpiti dall'infezione da nuovo coronavirus. L'attuale sfida è rappresentata dalla ricerca di un vaccino in grado di indurre l'immunità acquisita contro il COVID-19.

In accordo con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), attualmente 162 vaccini sono in fase di valutazione pre-clinica, mentre 52 vaccini sono in fase di valutazione clinica, di cui 13 in fase di sperimentazione clinica avanzata (fase III). Per alcuni di questi sono già disponibili risultati preliminari che hanno fornito le premesse per l'avvio di campagne vaccinali in diversi Paesi del mondo.

In Italia l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dei nuovi vaccini attende il parere favorevole dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) che ne sta attualmente valutando 4 con diversi meccanismi d'azione e per i quali sono già disponibili i risultati preliminari. Nello specifico, i 4 vaccini in fase di valutazione sono ChAdOx1-S (AZD1222, AstraZeneca), LNP-encapsulated mRNA (mRNA-1273, Moderna), 3 LNP-mRNAs (BNT162b2, Pfizer), e Adenovirus Type 26 vector (Ad26.COV2.5, Janssen - Johnson & Johnson). Il processo di approvazione di un nuovo vaccino è caratterizzato dalla conduzione di studi pre-clinici (studi condotti sugli animali) e clinici (fase I, fase II e fase III), affinché venga garantita l'efficacia e la sicurezza del

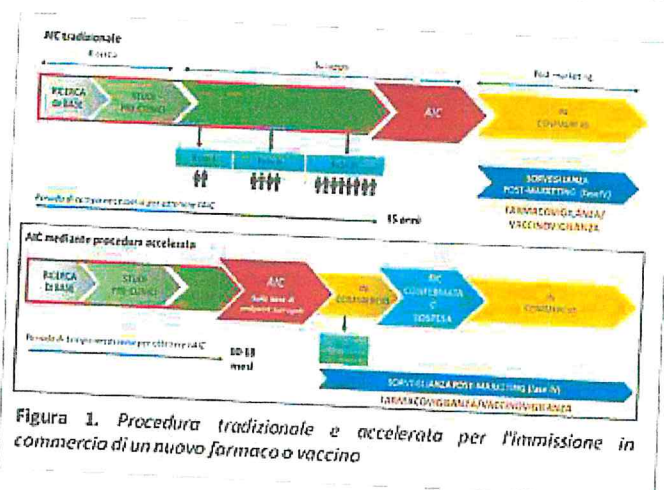


Figura 1. Procedura tradizionale e accelerata per l'immissione in commercio di un nuovo farmaco o vaccino

nuovo prodotto. A causa dell'emergenza sanitaria da COVID-19, è stato necessario accelerare tali tempistiche, per ottenere rapidamente l'autorizzazione di nuovi farmaci (Remdesivir) e, soprattutto vaccini in grado di contrastare l'ulteriore diffusione dell'infezione. È possibile ricorrere all'autorizzazione all'immissione in commercio di un nuovo farmaco o vaccino mediante procedura accelerata ogniqualvolta sia necessario

rispondere a un bisogno terapeutico insoddisfatto (*unmet medical need*); tale procedura consente alle Agenzie regolatorie di rilasciare l'AIC anche a fronte di un programma di sviluppo clinico non completo ed, eventualmente, sulla base di risultati valutati con *endpoint* surrogati (Figura 1). Nello specifico, l'autorizzazione all'immissione in commercio dei vaccini COVID-19, che dovranno soddisfare gli stessi standard di efficacia e di sicurezza di tutti gli altri farmaci e vaccini già in commercio, sarà subordinata alle seguenti condizioni:

- informazioni complete sulla prescrizione e foglio illustrativo con istruzioni dettagliate per un uso sicuro;

- solido piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan*, RMP) e di monitoraggio della sicurezza;
- controlli sui processi di produzione, compresi i controlli sui lotti dei vaccini e le condizioni di conservazione;
- piano di investigazione per l'uso pediatrico (*Paediatric Investigation Plan*, PIP);
- obblighi giuridicamente vincolanti dopo l'approvazione e un quadro giuridico chiaro per la valutazione dei dati emergenti di efficacia e sicurezza.

Per rispondere alla necessità di velocizzare il processo di sviluppo e autorizzazione dei trattamenti contro l'infezione da nuovo coronavirus, anche l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha messo in campo una serie di procedure accelerate in grado di garantire processi regolatori snelli, supportati da evidenze solide e robuste a garanzia della sicurezza, efficacia e alta qualità dei medicinali approvati. L'EMA, infatti, ha avviato un procedimento di revisione ciclica (*"rolling review"*), che consiste nel valutare le singole parti dei dossier man mano che vengono presentate dalle Aziende, anziché attendere l'invio di un dossier completo. Nel caso di parere favorevole, l'EMA concederà l'AIC a questi vaccini mediante una procedura di *conditional marketing authorization* (autorizzazione condizionata). Tale procedura prevede la conduzione di ulteriori studi anche dopo la commercializzazione, al fine di confermare il favorevole rapporto rischio/beneficio e rinnovare o revocare l'autorizzazione concessa.

Come agiscono i vaccini contro il COVID-19 e cosa sappiamo del loro profilo di efficacia e sicurezza?

Alla luce della limitata conoscenza dei meccanismi con cui il COVID-19 agisce a livello dell'organismo umano, sono state adottate diverse strategie per la ricerca del nuovo vaccino.

Sono attualmente in fase di sperimentazione vaccini con diversi meccanismi d'azione. I principali sono (Figura 2):

- vaccini proteici: sono vaccini basati su proteine virali prodotte in laboratorio, ovvero virus inattivati e purificati, che, iniettati nel paziente, inducono una risposta immunitaria;
- vaccini con vettore virale: questi vaccini utilizzano un vettore con deficit di replicazione basato su una versione indebolita di un comune virus del raffreddore (adenovirus), che contiene il codice genetico per fornire istruzioni per la

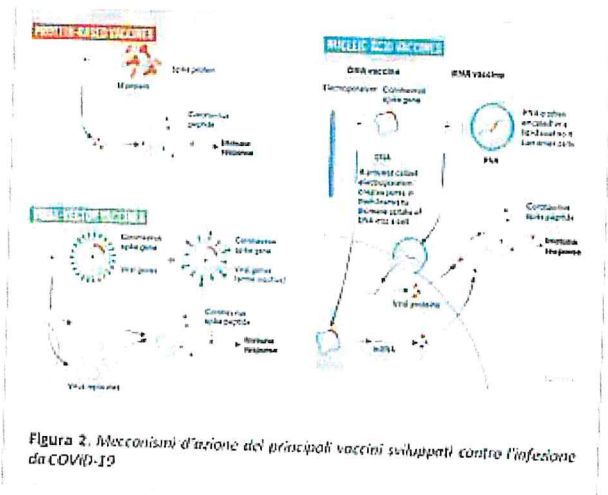


Figura 2. Meccanismi d'azione dei principali vaccini sviluppati contro l'infezione da COVID-19

sintesi della proteina *spike* di COVID-19 che, una volta prodotta, determinerà l'attivazione del sistema immunitario;

- vaccino a DNA o RNA: a differenza dei vaccini tradizionali, questi contengono le informazioni genetiche (sotto forma di RNA messaggero o DNA) affinché i ribosomi delle cellule umane sintetizzino la proteina *spike* (con cui il COVID-19 entra nelle cellule) provocando così nell'organismo una risposta immunitaria neutralizzante.

Relativamente ai vaccini in fase di valutazione da parte di EMA, recentemente sono stati pubblicati sulla rivista scientifica *The Lancet* i risultati preliminari degli studi clinici di fase 3 condotti per il vaccino COVID-19 sviluppato da AstraZeneca e dall'Università di Oxford (vaccino ChAdOx1 nCoV-19). Si tratta di un vaccino a vettore virale in grado di generare una forte risposta immunitaria già da una singola dose e, non essendo replicante, non può causare infezione nell'individuo vaccinato. I risultati preliminari pubblicati derivano da 4 studi clinici randomizzati e controllati, attualmente in corso in Regno Unito, Brasile e Sud Africa (studi ISRCTN89951424, NCT04324606, NCT04400838 e NCT04444674). I soggetti inclusi negli studi sono stati randomizzati a ricevere o due dosi di vaccino sperimentale [(entrambe contenenti 5×10^{10} particelle virali - coorte a dose standard (SD) o una dose bassa come prima dose e una dose standard come seconda dose (coorte LD/SD)], o il controllo (vaccino o soluzione salina coniugato meningococcico gruppo A, C, W e Y). Da aprile a novembre 2020, sono stati arruolati 23.848 partecipanti. Di questi, 11.636 sono stati inclusi nella prima analisi ad interim di efficacia. Nei gruppi di trattamento SD e LD/SD, l'efficacia del vaccino è stata rispettivamente del 62,1% e del 90%. A partire dal 21° giorno dopo la somministrazione della prima dose, si sono registrati 10 casi di ospedalizzazione per COVID-19; tuttavia, tutti i casi di ospedalizzazione erano riferiti a soggetti inclusi nel gruppo di controllo. Gli Autori dello studio hanno concluso che il nuovo vaccino è efficace e potrebbe contribuire al controllo della diffusione dell'infezione da COVID-19.

Pfizer-BioNTech hanno sviluppato un vaccino a RNA modificato con nucleosidi (BNT162b2) formulato con nanoparticelle lipidiche, che codifica per una proteina *spike* del virus COVID-19 stabilizzata in prefusione e ancorata a membrana, i cui risultati di efficacia e sicurezza sono stati recentemente pubblicati sul *The New England Journal of Medicine* (NEJM). In particolare, è ancora in corso uno studio clinico condotto al fine di valutare l'efficacia del vaccino BNT162b2, controllato con placebo, che ha arruolato 43.548 pazienti di età > 16 anni. I soggetti inclusi sono stati randomizzati a ricevere due dosi o del vaccino BNT162b2a o di placebo a 21 giorni di distanza (30 µg per dose). In totale sono state effettuate 43.448 iniezioni, di cui 21.720 con il vaccino e 21.728 con il placebo. I risultati dello studio hanno rivelato per il vaccino BNT162b2a un'efficacia nella prevenzione dell'infezione da COVID-19 pari al 95%; infatti, dopo la seconda dose ricevuta, sono stati rilevati solo 8 casi di infezione da COVID-19 tra i soggetti in trattamento con BNT162b2 contro 162 tra quelli assegnati al placebo. Inoltre, il vaccino BNT162b2 ha dimostrato di avere un buon profilo di tollerabilità, in quanto non è stata rilevata alcuna differenza tra i gruppi in termini di eventi avversi gravi. Le reazioni avverse verificatesi con maggiore frequenza sono state reazioni nel sito di

infusione a breve termine, da lievi a moderate, affaticamento e cefalea. Nel dicembre 2020, è partita nel Regno Unito una campagna vaccinale con il vaccino prodotto da Pfizer-BioNTech e, nello stesso mese, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha rilasciato l'autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) per lo stesso vaccino nella prevenzione della malattia da COVID-19 negli individui di età pari o superiore a 16 anni.

Anche l'Azienda statunitense Moderna ha sviluppato un vaccino a mRNA, i cui risultati derivanti dalla conduzione di studi clinici sono stati resi noti di recente. Infatti, il 30 novembre 2020, l'Azienda ha pubblicato i risultati dello studio COVE (NCT04470427), uno studio di fase 3, randomizzato, in singolo cieco, controllato con placebo, condotto al fine di valutare l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino mRNA -1273 in 30.000 soggetti adulti negli Stati Uniti. I risultati dello studio hanno dimostrato che il vaccino mRNA -1273 è associato ad un'efficacia del 94,1%. Il vaccino, inoltre, è risultato essere ben tollerato e gli eventi avversi più frequentemente osservati nello studio sono stati reazioni al sito di infusione, affaticamento, mialgia, artralgia e cefalea. Questo vaccino non ha ancora ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'EMA, mentre la FDA ha concesso l'autorizzazione all'uso di emergenza in data 18 dicembre 2020.

Infine, l'efficacia e la sicurezza del vaccino ricombinante Ad26.COV2.S, prodotto dall'Azienda farmaceutica Janssen - Johnson & Johnson, sono attualmente in fase di valutazione negli studi clinici randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo ENSEMBLE, nei quali è previsto l'arruolamento di circa 90.000 soggetti. Il 15 novembre 2020 sono stati pubblicati i risultati preliminari di uno studio clinico di fase 1/2a, dai quali è emerso che, dopo una singola dose tra soggetti adulti e anziani, il vaccino ha indotto una risposta immunitaria pronta e robusta.

Molti altri vaccini sono ancora in fase di valutazione in studi clinici di fase 1-2. Alcuni di loro stanno affrontando ritardi nel raggiungimento degli *endpoint* primari; ad esempio, le Aziende Sanofi e GSK hanno annunciato un ritardo nel loro programma di sviluppo del vaccino contro COVID-19 a base di proteine ricombinanti adiuvate a causa di una bassa risposta immunitaria negli adulti di età > 49 anni per una concentrazione di antigene insufficiente.

L'importanza della vaccinovigilanza

I vaccini sono una risorsa preziosa per la tutela della salute individuale e collettiva e l'immunizzazione è ampiamente riconosciuta come uno degli interventi sanitari più efficaci e convenienti della storia della salute pubblica. Tuttavia, le informazioni sulla sicurezza di un qualsiasi prodotto nuovo, sia esso un farmaco o un vaccino, non sono mai esaustive al momento del rilascio dell'AIC, in quanto, durante gli studi clinici, l'esposizione al vaccino è limitata numericamente ai soggetti che rispondono ai requisiti imposti dai criteri di inclusione del *trial* e non riguarda tutte le categorie di possibili utilizzatori. Alla luce di quanto detto, la sorveglianza degli eventi avversi è una componente essenziale nei programmi di prevenzione vaccinale e un elemento fondamentale per il loro successo. In tale contesto si colloca la

vaccinovigilanza, ovvero l'insieme delle attività di farmacovigilanza relative alla raccolta, valutazione, analisi e comunicazione degli eventi avversi che seguono l'immunizzazione (*Adverse Event Following Immunization*, AEFI). La vaccinovigilanza si pone i seguenti obiettivi:

- identificare reazioni avverse non evidenziate durante gli studi *pre-marketing*;
- migliorare ed allargare le informazioni sulle reazioni avverse già note;
- identificare fattori di rischio o condizioni pre-esistenti che possono contribuire allo sviluppo di reazioni avverse;
- controllare i singoli lotti, perché una maggiore variabilità nei processi produttivi dei vaccini rispetto ai farmaci può avere delle conseguenze sulla qualità, l'efficacia e la sicurezza;
- comunicare l'informazione in modo da migliorare la pratica clinica.

La vaccinovigilanza sfrutta le informazioni ricavate dai metodi di farmacovigilanza passiva, ovvero dalle segnalazioni spontanee delle sospette reazioni avverse effettuate mediante la compilazione e l'inserimento di schede di segnalazione, e dai metodi di farmacovigilanza attiva, che si basa su studi *post-marketing*. I metodi di vaccinovigilanza passiva offrono molti vantaggi: la semplicità, un monitoraggio a livello nazionale, la rilevazione di eventuali reazioni avverse rare e una rapida rilevazione di possibili segnali di sicurezza. Nell'ambito delle attività di sorveglianza passiva, le segnalazioni spontanee di AEFI sono uno strumento fondamentale per il monitoraggio continuo della sicurezza dei vaccini, soprattutto nel contesto di un vaccino che ha appena ottenuto l'AIC e di cui sono noti solo i dati di sicurezza emersi dai trial clinici pre-autorizzativi.

L'OMS raggruppa gli AEFI in 5 categorie:

- eventi legati alle caratteristiche intrinseche di vaccino prodotto correttamente (reazioni locali, febbre, irritabilità, shock/collasso, manifestazioni cutanee, etc.);
- reazioni avverse conseguenti a difetti qualitativi del vaccino;
- eventi correlati ad un inadeguato utilizzo, prescrizione somministrazione del vaccino e, quindi, per sua natura è evitabile;
- reazioni avverse correlate al soggetto (ansia per la vaccinazione);
- eventi avversi indotte da cause che non rientrano nelle precedenti categorie.

Per riconoscere gli AEFI, è fondamentale definire le caratteristiche cliniche della reazione, valutare la diagnosi sulla base dell'anamnesi raccolta e considerare se l'evento descritto risponde a una definizione di "caso" riconosciuta e adottata a livello internazionale, ad esempio la *Brighton Collaboration*, un'organizzazione internazionale che conta più di 750 esperti che si pongono come obiettivo quello di facilitare lo sviluppo, la valutazione e la diffusione di informazioni relative alla sicurezza dei vaccini per uso umano. Gli obiettivi della *Brighton Collaboration* relativamente alle definizioni dei casi sono:

- sviluppare un sistema di definizioni standardizzate per specifiche AEFI;
- elaborare linee guida per la collezione di dati, la loro analisi e la diffusione globale;
- sviluppare e implementare protocolli di studio per la valutazione delle definizioni dei casi e delle linee guida negli studi clinici e nei sistemi di sorveglianza;
- aumentare la consapevolezza sulla disponibilità dei dati, sui loro vantaggi e facilitarne l'accesso e l'uso globale.

Nel caso specifico dei vaccini sviluppati in corso di pandemia, in linea con le indicazioni di EMA, le Aziende farmaceutiche e le Autorità regolatorie devono acquisire e gestire rapidamente le informazioni di sicurezza con particolare attenzione alle reazioni avverse gravi o fatali, alle reazioni avverse gravi e inattese e agli eventi avversi di particolare interesse. Inoltre, devono essere utilizzate definizioni standard dei casi individuati, secondo la *Brighton Collaboration*, la terminologia MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) e, per i fallimenti vaccinali, la terminologia del CIOMS/WHO *Working Group on Vaccine Pharmacovigilance*. Devono poi essere monitorate le donne in gravidanza e i soggetti immunodepressi sottoposti a vaccinazione.

Relativamente ai vaccini contro il COVID-19 e sulla base dei dati finora disponibili, la SPEAC (*Safety Platform for Emergency vACcines*) ha proposto una lista di AESI (*Adverse Event of Special Interest*) considerati potenzialmente applicabili a questi vaccini. Secondo il *Council for International Organisations of Medical Sciences* (CIOMS), un AESI è definito, come "un evento avverso (grave o non grave) di particolare interesse medico e scientifico specifico per un prodotto per il quale potrebbe essere appropriato un monitoraggio continuo e una comunicazione rapida da parte dello sperimentatore allo sponsor. (...) A seconda della natura dell'evento, deve essere garantita una comunicazione rapida alle autorità regolatorie". Per caratterizzare la natura delle prove che correlano un dato AESI all'immunizzazione, la SPEAC propone un sistema che valuta 5 diverse forme di correlazione, dalla più alla meno forte:

1. comprovata associazione con l'immunizzazione;
2. comprovata associazione con un elemento o un adiuvante rilevante per lo sviluppo del vaccino;
3. relazione teorica basata sull'immunopatogenesi;
4. relazione teorica basata sul meccanismo di replicazione virale;
5. relazione teorica perché dimostrata in modelli animali.

Un dato AESI potrebbe avere più di un razionale. Per esempio, "convulsioni" potrebbe essere associata a 1, 2 e 4. La tabella 1 mostra gli AESI considerati potenzialmente applicabili ai vaccini contro il COVID-19 sulla base delle informazioni attualmente note sui vaccini in generale (nella terza colonna è indicato il razionale di inclusione delle relative AESI).

Apparato	AESI	Razionale di inclusione come AESI
----------	------	-----------------------------------

Neurologico	Convulsioni generalizzate	1, 2, 4
	Sindrome di Guillain-Barré	2
	Encefalomielite disseminata acuta	3
Ematologico	Trombocitopenia	1,2
Immunologico	Anafilassi	1, 2
	Vasculiti	3, 4
Altro	AEFI locali/sistemici gravi	1, 2

Tabella 1. AESI rilevanti per i vaccini in generale.

1. Comprovata associazione con l'immunizzazione;
2. Comprovata associazione con un elemento o un adiuvante rilevante per lo sviluppo del vaccino;
3. Relazione teorica basata sull'immunopatogenesi;
4. Relazione teorica basata sul meccanismo di replicazione virale;
5. Relazione teorica perché dimostrata in modelli animali.

La tabella 2, invece, mostra gli AESI potenzialmente applicabili ai vaccini contro il COVID-19 sulla base delle piattaforme di sviluppo dei vaccini.

Apparato	AESI	Note/possibili associazioni
Neurologico	Meningite asettica; Encefalite/Encefalomielite	Vaccini vivi (incluso anti-morbillo)
Immunologico	Artrite	Piattaforme r-VSV
Altro	Miocardite	Piattaforme MVA

Tabella 2. AESI rilevanti per le specifiche piattaforme dei vaccini contro il COVID-19

Per l'inserimento delle schede di segnalazione (Figura 3) nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), è opportuno inserire i dati in modo strutturato, nei campi e secondo formati ben definiti che permettano il recupero delle informazioni in fase di analisi e la trasferibilità di tutti i dati al database di farmacovigilanza europeo *Eudravigilance*. Inoltre, si sottolinea, sempre a garanzia del puntuale monitoraggio del rapporto rischio/beneficio, il rispetto delle tempistiche per l'inserimento in rete delle segnalazioni, così come fissate da AIFA. Tuttavia, così come sollecitato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), per gli eventi avversi fatali o che mettono in pericolo di vita il soggetto, la segnalazione dovrebbe avvenire quanto più rapidamente possibile.

The image shows two pages of a form titled 'Scheda di segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini' (Form for reporting suspected adverse reactions to drugs and vaccines). The form is divided into several sections with checkboxes and text boxes for data entry.

- Page 1 (Left):**
 - 1. INFORMAZIONI SUL PAZIENTE:** Includes fields for patient name, sex, age, weight, height, and gestational week.
 - 2. DESCRIZIONE DELLE REAZIONI E DIAGNOSI:** Includes a text box for the description of the reaction and a list of checkboxes for various symptoms (e.g., rash, fever, difficulty breathing).
 - 3. INFORMAZIONI SUL FARMACO:** Includes fields for drug name, dose, route of administration, and duration of treatment.
- Page 2 (Right):**
 - 4. DESCRIZIONE DELLE REAZIONI E DIAGNOSI (Continuation):** Continues the description of the reaction and includes checkboxes for other symptoms.
 - 5. INFORMAZIONI SUL FARMACO (Continuation):** Continues the drug information section.
 - 6. SINTESI:** A summary section with checkboxes for 'Serious reaction' and 'Suspected allergic reaction'.

Figura 3. Scheda di segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini

Date tali premesse, il sistema di segnalazione spontanea rappresenta, ora, uno strumento imprescindibile per raggiungere gli obiettivi appena descritti. Tuttavia, ciò è vero solo quando le segnalazioni di sospette reazioni avverse rispondono ad un adeguato standard di qualità. A tal proposito, in accordo con il *Pharmacovigilance Plan of the EU Regulatory Network for COVID-19 Vaccines* e nelle *Good Pharmacovigilance Practices – GVP Module VI.B.2*, di seguito sono riportate alcune indicazioni relative alla compilazione delle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa in RNF, divise per 6 sezioni, come descritto nel documento "Procedura Operativa AIFA per Responsabili di Farmacovigilanza: Gestione delle segnalazioni nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza":

1. **Paziente.** Vanno inserite le iniziali del nome e del cognome, il sesso, l'età o la data di nascita. Altre informazioni inseribili sono il peso, l'altezza e la settimana di gestazione. Inoltre, è possibile aggiungere informazioni relative alla storia clinica del paziente e alle condizioni concomitanti/predisponenti. Infine, si possono aggiungere informazioni relative a farmaci assunti in passato che non sono considerati concomitanti.
2. **Reazione avversa.** Le reazioni avverse vanno riportate nel campo testo "Descrizione delle Reazioni e Diagnosi", così come descritte dal segnalatore senza apportare modifiche o interpretazioni personali al testo. Vanno poi codificate attraverso la selezione dei termini che fanno riferimento al dizionario MedDRA. Tutte le reazioni descritte presenti nella scheda di segnalazione vanno codificate, a meno che facciano parte di una diagnosi già riportata nella scheda. Quindi, in presenza di una diagnosi consegnata e sintomi si codificherà solo la diagnosi; nel caso siano presenti altri segni o sintomi non relativi a quella diagnosi questi segni o sintomi andranno codificati. Non

vanno codificate come reazioni avverse le patologie già in atto (da inserire nella sezione "Storia clinica rilevante del paziente e condizioni concomitanti/ predisponenti") a meno che la reazione sia proprio un aggravamento di tali patologie. Particolare attenzione andrà prestata nell'inserire i dati di laboratorio e le unità di misura di riferimento.

Il criterio di gravità della reazione segnalata non è stabilito su base soggettiva. Una reazione è definita grave quando:

- è fatale;
- ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione;
- ha provocato invalidità grave o permanente;
- ha messo in pericolo la vita del paziente;
- ha causato anomalie congenite e/o difetti alla nascita;
- viene riportata la mancanza di efficacia per alcuni prodotti come farmaci salvavita, contraccettivi e vaccini;
- riporta un evento clinicamente rilevante a prescindere dalle conseguenze. Per facilitare questa valutazione, si utilizza la lista IME (*Important Medically Event*) messa a disposizione da EMA. I termini presenti nella lista IME sono riportati come *Preferred Term* (PT Name) nella terminologia MedDRA.

Se il Responsabile di farmacovigilanza verifica che è presente uno dei criteri di gravità sopra indicati, la segnalazione va inserita in RNF come grave, anche se il segnalatore ha riportato la reazione come non grave. Nel campo "Gravità" va selezionata in questi casi la voce "altra condizione clinicamente rilevante" ed il motivo del cambiamento deve essere indicato nel campo "Commento del sender" (cartella "Sintesi del caso") che, in questo caso specifico, corrisponde al commento del RLFV. In caso di reazioni segnalate come gravi, la valutazione della gravità da parte del segnalatore non dovrà essere modificata, non è possibile infatti effettuare un *downgrade* da grave a non grave.

3. **SM/PA sospetto.** In RNF è possibile inserire il nome commerciale o il principio attivo del farmaco o del vaccino sospetto, tuttavia per i vaccini è fortemente raccomandato di inserire il nome commerciale e il numero di lotto. Inoltre, per i vaccini è rilevante ottenere e inserire nel campo "Descrizione del Caso" anche le informazioni sul numero di dose (I, II) e/o richiamo, l'ora di somministrazione e altre informazioni.
4. **SM/PA Concomitante.** Sono per definizione concomitanti tutti i farmaci che sono assunti dal paziente al momento dell'insorgenza della reazione avversa e che non sono ritenuti responsabili della reazione stessa. Per facilitare la valutazione del nesso di causalità viene in genere consigliato al segnalatore di inserire tra i farmaci concomitanti anche quelli sospesi fino a circa una settimana prima dell'insorgenza della reazione.

5. **Segnalatore.** È possibile specificare i dati informativi relativi alla fonte primaria, al *receiver* e al *sender*.
6. **Sintesi del caso.** Nella sezione "Descrizione del caso", andranno inserite le informazioni iniziali e di *follow-up* relative al decorso clinico del paziente, le misure terapeutiche impiegate, l'esito e informazioni addizionali rilevanti ai fini della valutazione del caso. Il "Commento del segnalatore" è un campo di testo libero dove è opportuno inserire la valutazione del segnalatore in merito alla diagnosi, alla valutazione del nesso di causalità o altre questioni ritenute rilevanti. Il "Commento del *sender*" è un campo di testo libero dove inserire l'eventuale valutazione del caso da parte del *sender* ed eventuali opinioni divergenti in merito alla valutazione fatta dal segnalatore.

Allegato 1

Guida dettagliata sulle segnalazioni nel contesto di COVID-19: alcune specifiche

GVP Modulo VI, Capitolo VI.A.1.3 la segnalazione di sospetta reazione avversa non deve essere inserita in RNF se l'evento è secondario al misuse di un prodotto non-medicinale che tuttavia potrebbe contenere nella sua composizione una sostanza farmacologicamente attiva. A titolo di esempio la cloroquina fosfato utilizzata come pesticida per acquari.

GVP Modulo VI, Capitolo VI.C.2.2.12 le segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci utilizzati in maniera *off-label* sono inseribili in RNF solo se oltre alla codifica "*off-label*" sono corredate anche dell'evento avverso conseguente. Pertanto, si raccomanda di archiviare tali segnalazioni ed eventualmente procedere all'inserimento, una volta che il segnalatore fornisce l'informazione relativa all'evento avverso verosimilmente insorto successivamente l'uso *off-label* del farmaco.

GVP Modulo VI, Capitolo VI.B.6.4.12 In caso di mancata efficacia da farmaco, utilizzato in accordo all'AIC (in-label), per prevenire o trattare l'infezione da COVID-19, la segnalazione di "mancata efficacia" può essere inserita anche se non è riportato l'evento associato all'inefficacia poiché, in tal caso, la malattia Covid-19 può potenzialmente mettere in pericolo di vita il soggetto; inoltre, segnalazioni di mancata efficacia da farmaci autorizzati per COVID-19 devono essere inserite in rete (RNF) tempestivamente. Al contrario, lì dove l'inefficacia sia conseguente all'uso *off-label* di un farmaco per prevenire e/o trattare l'infezione da COVID-19, la segnalazione in questo caso è inseribile in RNF solo se corredata anche dall'evento avverso.

Es in-label. Remdesivir/ indicazione terapeutica: COVID-19

remdesivir/farmaco inefficace

Es off-label. Idrossiclorochina/indicazione terapeutica: COVID-19

idrossiclorochina/farmaco inefficace; (evento avverso) peggioramento COVID-19

GVP Modulo VI, Capitolo VI.C.6.2.3.4 Si sottolinea che l'indicazione del farmaco sospetto (sia off- che in-label) non deve essere inserita nel campo dedicato alla descrizione e/o codifica dell'evento. Quindi, se COVID-19 è l'indicazione terapeutica, questa va inserita nel relativo campo. Fa eccezione l'aggravamento della condizione clinica che ha reso necessario il trattamento con il farmaco sospetto (es. aggravamento COVID-19, questo può essere inserito nel campo ADR).



Allegato 2

Codifica indicazioni d'uso farmaci/vaccini per COVID-19

1. se il farmaco è utilizzato per la **profilassi** del COVID-19, l'indicazione da riportare è *"profilassi per COVID-19"* (LLT codice 10084458)
2. se il farmaco è utilizzato per l'**immunizzazione** contro il COVID-19, l'indicazione da riportare è *"immunizzazione contro COVID- 19"* (LLT codice 10084457)
3. se il farmaco è utilizzato per il **trattamento** di COVID-19, l'indicazione da riportare è *"trattamento di COVID- 19"* (LLT codice 10084460)

All. m. 2



SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/it/responsabili)



1. INIZIALI PAZIENTE <i>Nome - Cognome</i>	2. DATA di NASCITA o ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
---	--------------------------	---	-----------------------------	-------------------	---------------------

1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
----------------	-------------------	-------------------------------	--	--

6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (*se il segnalatore è un medico)

7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> ERRORE TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> MISUSO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> OVERDOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE	8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input type="checkbox"/> NON GRAVE
---	---

9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR (riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):	10. ESITO DATA: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE
---	--

11. AZIONI INTRAPRESE (specificare):

In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20

INFORMAZIONI SUI FARMACI

12. FARMACI SOSPETTI (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici

A)

13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL AL
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

B)

13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL AL
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

C)

13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL AL
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione

Prego, girare il foglio →

21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente):

A:

B:

C:

22. FARMACI/ CONCOMITANTI (indicare il nome della specialità medicinale o del generico). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici

A) 23. LOTTO 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE 26. DURATA DELL'USO: DAL AL

27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? ☐ SÌ ☐ NO

28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SÌ ☐ NO

29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? ☐ SÌ ☐ NO

30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SÌ ☐ NO

B) 23. LOTTO 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE 26. DURATA DELL'USO: DAL AL

27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? ☐ SÌ ☐ NO

28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SÌ ☐ NO

29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? ☐ SÌ ☐ NO

30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SÌ ☐ NO

* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione

31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra):

A:

B:

32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare):

33. CONDIZIONI PREDISponentI o/o CONCOMITANTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)

34. ALTRE INFORMAZIONI

INFORMAZIONI SULLA SEGNALEZIONE E SUL SEGNALETORE

35. INDICARE SE LA REAZIONE È STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: ☐ Progetto di Farmacovigilanza Attiva ☐ Registro Farmaci
☐ Studio Osservazionale, specificare: titolo studio

tipologia numero

36. QUALIFICA DEL SEGNALETORE ☐ MEDICO OSPEDALIERO
☐ MEDICO MEDICINA GENERALE ☐ PEDIATRA LIBERA SCELTA
☐ SPECIALISTA ☐ MEDICO DISTRETTO
☐ FARMACISTA ☐ INFERMIERE
☐ CAV ☐ ALTRO (specificare):

37. DATI DEL SEGNALETORE (i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale)

NOME E COGNOME:

INDIRIZZO:

TEL E FAX:

E-MAIL:

38. ASL DI APPARTENENZA:

39. REGIONE:

40. DATA DI COMPILAZIONE:

41. FIRMA DEL SEGNALETORE

Scheda per il paziente di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci o vaccini

1. Informazioni sul paziente che ha avuto la reazione avversa

Chi ha avuto la reazione? Io ☐ Mio figlio/a ☐ Altra persona ☐
Iniziali (Nome e cognome) _____ Data di nascita o età _____ Sesso M ☐ F ☐
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____ Data ultima mestruazione _____
Gravidanza: 1° trimestre ☐ 2° trimestre ☐ 3° trimestre ☐ Sconosciuta ☐ Allattamento SI ☐ NO ☐

2. Informazioni sulla sospetta reazione avversa

Quale reazione avversa è stata osservata?

La reazione avversa deriva da un errore (es. sbaglio di farmaco, di dose, via di somministrazione) ☐
La reazione avversa deriva da un uso eccessivo del farmaco ☐

Quando sono iniziati i sintomi? (indicare la data)

Quanto grave è stata la reazione? ☐ Non grave
☐ Ricovero in ospedale ☐ Pericolo di vita ☐ Invalidità permanente
☐ Difetto alla nascita ☐ Morte

Quanto ha influito la reazione sulla qualità di vita? Indicare un valore da 1 (per niente) a 10 (moltissimo):
Scegliere valore _____

Quanto è durata? _____

Ha utilizzato dei farmaci o altro per curare la reazione?

Adesso la reazione avversa è?

☐ Risolta ☐ Risolta con conseguenze ☐ Migliorata ☐ Non ancora risolta ☐ Non so

3. Informazioni sui farmaci assunti

Informazioni sul/i farmaco/i che possono aver causato la reazione

Se i farmaci sospettati sono più di due usare un foglio aggiuntivo

1. Nome del farmaco _____ N. Lotto (se conosciuto) _____

Prescritto dal medico? ☐ Sì ☐ No

Data inizio assunzione _____ Data fine assunzione _____

Quante volte al giorno? _____ Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)? _____

Per quale motivo? _____

Il farmaco è stato sospeso a causa della reazione avversa? ☐ Sì ☐ No

Il farmaco era stato preso in passato? ☐ Sì ☐ No Era avvenuta la stessa reazione? ☐ Sì ☐ No

2. Nome del farmaco _____ N. Lotto (se conosciuto) _____

Prescritto dal medico? ☐ Sì ☐ No

Data inizio assunzione _____ Data fine assunzione _____

Quante volte al giorno? _____ Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)? _____

Per quale motivo? _____

Il farmaco è stato sospeso a causa della reazione avversa? ☐ Sì ☐ No

Il farmaco era stato preso in passato? ☐ Sì ☐ No Era avvenuta la stessa reazione? ☐ Sì ☐ No

Oltre al farmaco/i indicati in precedenza riportare eventuali altri farmaci o prodotti (es: integratori, erbe medicinali) assunti contemporaneamente:

4. Informazioni sul medico curante

Il medico curante è stato informato di questa reazione?

☐ Sì

☐ No

Nel caso in cui fosse necessario approfondire il suo caso, possiamo contattare il suo medico curante?

☐ Sì

☐ No

Se Sì, potrebbe indicare le seguenti informazioni relative al suo medico curante:

Nome Cognome

Indirizzo Numero di telefono

5. Altre informazioni mediche rilevanti

Indicare eventuali altre malattie del paziente (per esempio allergie, malattie croniche)

6. Informazioni sul compilatore della scheda

Nome Cognome

Indirizzo e telefono

Indirizzo e-mail

ASL di appartenenza Regione

Data compilazione Firma

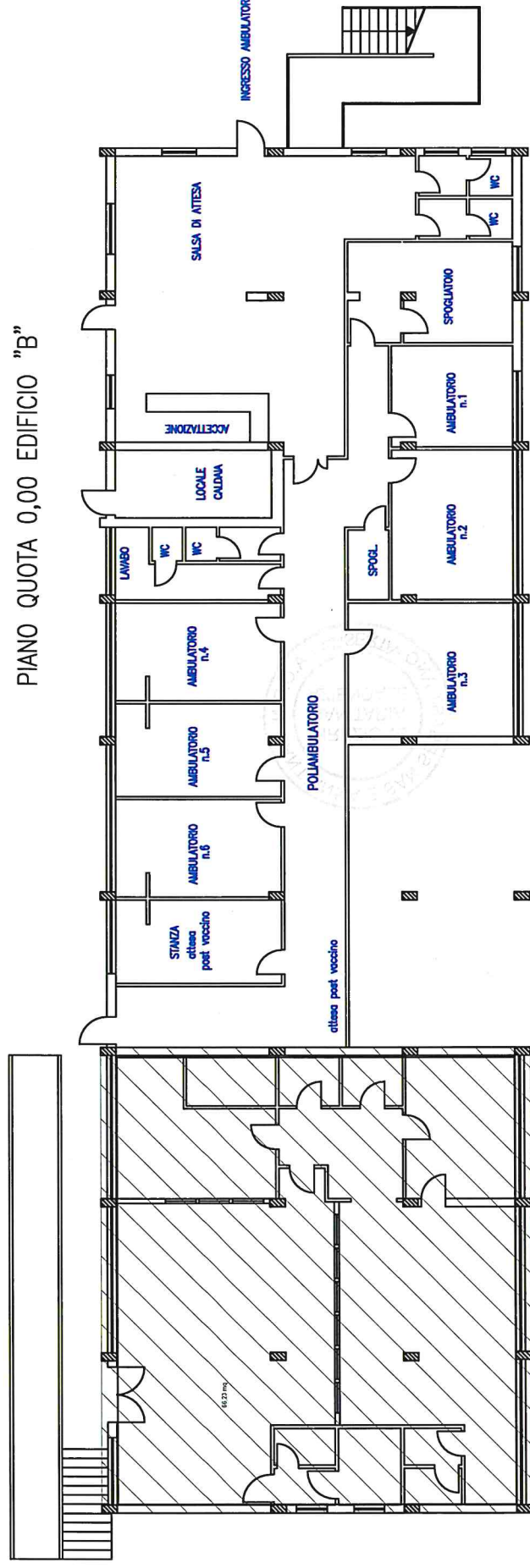
COME INVIARE LA SCHEDA

- Per FAX o E-MAIL o POSTA al Responsabile di Farmacovigilanza della propria ASL, gli indirizzi sono presenti sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it → Sicurezza → Responsabili di farmacovigilanza).

Al. n. 4

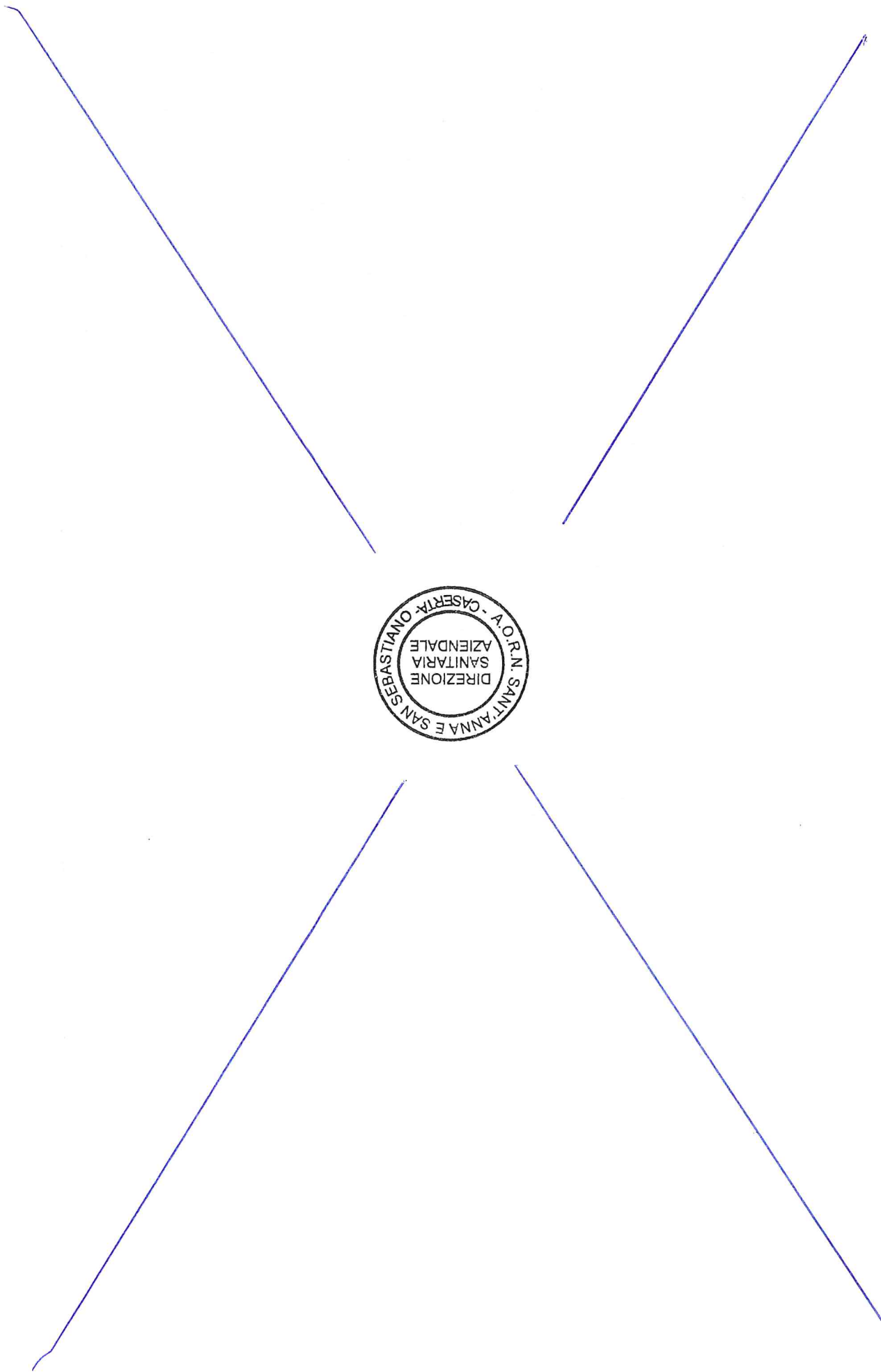
CRFV-Campania Responsabile: Prof.ssa Annalisa Capuano Tel. 0815665805/7652; email: annalisa.capuano@unicampania.it farmacovigilanza@unicampania.it; farmacovigilanza@regione.campania.it;						
Struttura	Direttore Servizi Farmaceutici	E-Mail Servizi Farmaceutici	Responsabile Locale Farmacovigilanza	Telefono	E-mail	
A.O. SANTOBONO-PAUSILIPON	GIOVANNA MARGIOTTA	g.margiotta@santobonopausilipon.it	MARGIOTTA GIOVANNA	0812205827	g.margiotta@santobonopausilipon.it	
A.S.L. AVELLINO	IVANA LIETO	tdagostino@mail.aslavlino.it	CHIEFFO LORETA	0825292818 - 0825292819	lchieffo@aslavlino.it	
A.S.L. BENEVENTO	EMMA DE RISOLA	emma.derisola@mail.aslbenevento.it	CAVUOTO ELENA	0824323724	farmacovig.bn1@libero.it	
A.S.L. CASERTA	ANNAMARIA MOLITERNO	dipartimentofarmaceu@aslcaserta.it	FUCILE ANNAMARIA	0823891332	annamaria.fucile@aslcaserta1.it	
A.S.L. NAPOLI 1 CENTRO	SIMONA CREAZZOLA	simona.creazzola@aslnapoli1centro.it	VENTURELLI ADELE	0812549580	ufficio.farmacovigilanza@aslnapoli1centro.it	
A.S.L. NAPOLI 2 NORD	MARIANO FUSCO	mariano.fusco@aslnapoli2nord.it	ROSTAN STAFANIA	08118840335	farmacovigilanza@aslnapoli2nord.it	
A.S.L. NAPOLI 3 SUD	EDUARDO NAVA	diofarma@aslnapoli3sud.it	MANCANIELLO CAROLINA	0818223649	c.mancaniello@aslnapoli3sud.it	
A.S.L. SALERNO	MARIA ROSARIA CILLO	m.cillo@aslsalerno.it	DE PAOLA CARMELA MARIA	0974711187	c.depaola@aslsalerno.it	
AZIENDA OSPEDALIERA SAN PIO	ASSUNTA RACCA	assunta.racca@ao-rummo.it	POLICETTI GIULIANO	082457224	giuliano.policetti@ao-rummo.it	
AZIENDA OSPEDALIERA A. CARDARELLI	GASPARE GUGLIELMI	gaspere.guglielmi@aocardarelli.it	AIEZZA MARIA LUISA	0817472553	marialuisa.aiezza@aocardarelli.it	
AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA	ANNA DELLO STRITTO	dellostritto.anna@virgilio.it	DELLO STRITTO ANNA	0823232099	anna.dellostritto@aomcaserta.it	
AZIENDA OSPEDALIERA R.N. DEI COLLI	ADRIANO CRISTINZIANO	adriano.cristinziano@ospedalemaianaldi.it	SPATARELLA MICAELA	0815908261	micaela.spatarella@ospedalemaianaldi.it	
AZIENDA OSPEDALIERA S.G. MOSCATI	LUCIANA GIANNELLI	giannelli.luciana@tiscali.it	NUZZETTI ROSA	0825203922	ronuzzetti@aosgmoscati.av.it	
AZIENDA UNIVERSITARIA POLICLINICO NAPOLI	ROSA ANNIBALE	rosa.annibale@policliniconapoli.it	CAPUANO ANNALISA	0815667669	annalisa.capuano@unicampania.it	
FONDAZIONE S. MAUGERI IRCCS - CAMPOLI M.T.	VALERIO VALENTE	valerio.valente@fsm.it	VALENTE VALERIO	0824909661	valerio.valente@fsm.it	
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI FONDAZIONE PASCALE	PIERA MAIOLINO	p.maiolino@istitutotumori.na.it	D'ANIELLO ROBERTA	0815903686	r.daniello@istitutotumori.na.it	
OORR S. GIOVANNI DI DIO E RUGGI D'ARAGONA	MARIA GRAZIA LOMBARDI	grazia.lombardi@sangiovannieruggi.it	LOMBARDI GRAZIA MARIA	089672684	grazia.lombardi@sangiovannieruggi.it	
UNIV. STUDI NAPOLI - FEDERICO II - FACOLTA' MEDICINA	ANTONETTA VOZZA	antonietta.vozza@unina.it	VALENTINA TRIMARCO	0817463317	valentina.trimarco@unina.it	

PIANO QUOTA 0,00 EDIFICIO "B"



SCALA 1:200

AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
pianta Centro Vaccinazioni Anti - Covid-19 - Ed.B





Ingresso ambulatori



Ingresso ambulatori



Sala di attesa ambulatori



Sala di attesa ambulatori

AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
Report fotografico - Centro Vaccinazioni Anti - Covid-19



Ingresso ambulatori



Corridoio ambulatori

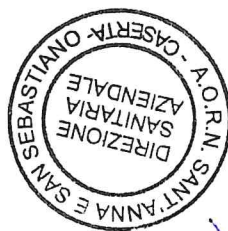


Ambulatorio 1



Ambulatorio 2

AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
Report fotografico - Centro Vaccinazioni Anti - Covid-19





Ambulatorio 3



Ambulatorio 4



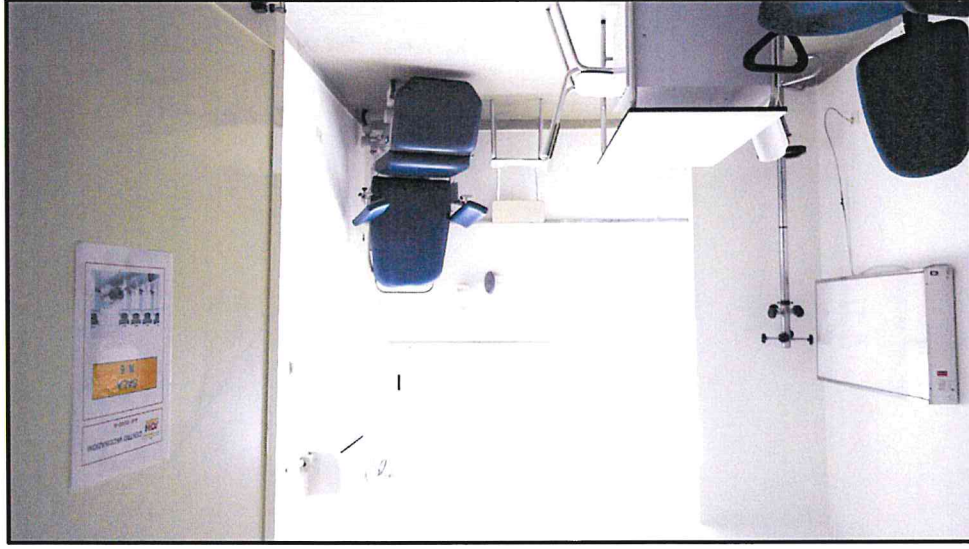
Ambulatorio 5



Ambulatorio 5

AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
Report fotografico - Centro Vaccinazioni Anti - Covid-19





Ambulatorio 6



Sala attesa post vaccino

AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
Report fotografico - Centro Vaccinazioni Anti - Covid-19

