

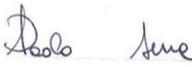


## Istruzione Operativa per la preparazione dosi di vaccini COVID-19 a mRNA in siringhe pronte

### INDICE:

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE .....	2
2. DENOMINAZIONE DEI MEDICINALI .....	2
3. STABILITÀ DEL VACCINO IN SIRINGA PRE-ALLESTITA .....	2
4. MODALITÀ DI PREPARAZIONE .....	3
5. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE .....	4
6. ALLEGATI.....	4

### STATO DELLE REVISIONI:

Rev.	Data	Modifica	Redazione	Verifica contenuti e conformità UNI EN ISO 9001 in vigore	Approvazione
00	05/02/2021	Prima emissione	Coord. Area Scientifico-Culturale Galenica Clinica SIFO - Davide Zanon *  e Umberto M. Musazzi - Paola Minghetti  	Rappresentante della Direzione per la Qualità SIFO Paolo Serra 	Presidente SIFO Arturo Cavaliere  Presidente SIFAP Paola Minghetti 

\*per il gruppo di lavoro: ASC Galenica Clinica SIFO; Prof.ssa Paola Minghetti (UNIMI-SIFAP); Riccardo Provasi; Alessandro D'Arpino; Davide Zenoni; Stefano Loiacono; Nicola Nigri; Umberto M. Musazzi (UNIMI).

**Questo documento è di proprietà di SIFO e SIFAP.**

**Ogni riproduzione, se non autorizzata esplicitamente, è vietata.**



## **1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE**

SIFO e SIFAP, in risposta alle richieste di chiarimento sulla possibilità di preparare dosi di vaccino COVID-19 a mRNA (Comirnaty® e vaccino COVID-19 Moderna) in siringhe pronte, ritengono possa essere utile condividere alcune informazioni elaborate sulla base, dei *Public Assessment Report* (EPAR) e dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) autorizzati dall'EMA e della letteratura esistente.

## **2. DENOMINAZIONE DEI MEDICINALI**

Comirnaty® concentrato per soluzione iniettabile, AIC n. 049269018.

Vaccino COVID-19 Moderna dispersione per preparazione iniettabile, AIC n. 049283017.

## **3. STABILITÀ DEL VACCINO IN SIRINGA PRE-ALLESTITA**

Al fine di preservare la stabilità microbiologica, entrambi i RCP dei medicinali riportano che i vaccini devono essere somministrati entro 6 ore dal prelievo della prima dose. Inoltre, si sottolinea che nel caso in cui non sia utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'impiego del vaccino ricadono sotto la responsabilità dell'operatore.

Pertanto, non appare preclusa la possibilità di preparare, sotto la responsabilità degli operatori sanitari, siringhe pronte contenenti dosi unitarie di vaccini COVID a mRNA. A supporto si riporta quanto attualmente disponibile negli EPAR e nella letteratura scientifica relativamente alla stabilità chimico-fisica dei vaccini.

### Vaccino Comirnaty®

L'EPAR pubblicato sul portale di EMA riporta quanto segue:

*“Compatibility with dosing components (syringes and needles) has been established for up to 6 hours”*  
(Pag. 26)

Il Titolare dell'AIC ha quindi effettuato studi di compatibilità con siringhe ed aghi comunemente utilizzate per la somministrazione del vaccino. Sebbene non siano dettagliate le condizioni sperimentali, si suggerisce la stabilità chimico-fisica del vaccino in siringa per almeno 6 ore.



In tal contesto, si sottolinea la presenza in letteratura di alcune evidenze che confermano la stabilità fisica delle nanoparticelle lipidiche di Comirnaty® se conservate in siringhe di diverso materiale (vedi Allegato A).

#### Vaccino COVID mRNA Moderna

L'EPAR pubblicato sul portale di EMA riporta quanto segue:

*“Compatibility testing that establishes the clinical in-use period for the finished product under refrigerated and ambient conditions was performed (see stability section). Materials of contact planned for clinical dosing (e.g., needles, syringes, vials) were used to determine material compatibility and clinical in-use stability. Hold times in the syringe of 0 and 8 hours were assessed under ambient conditions (room temperature) and 5 °C with clinical material from early phase trials containing 0.1 mg/mL or 0.5 mg/mL mRNA concentration. Results showed no notable change to attributes of the finished product. Stability was demonstrated for clinical in-use for up to 8 hours at either ambient temperature or at 5 °C. Additional in-use studies were performed for the commercial dosage strength of 0.20 mg/mL. The product solution was held in the vial at room temperature for either 1 hour or 7 hours after thaw. Dosing syringes were prepared from the vial after 1 hour and then again after 7 hours upon completion of a 1-hour thaw at room temperature. The syringes were then held for 0, 4, 8, and 12 hours at room temperature and refrigerated conditions. Clinical in-use stability was demonstrated for dosage strengths of 0.20 mg/mL for 6 hours after first puncture in the vial followed by 8 hours in the syringe at either ambient temperature or at storage between 2 °C to 8 °C (see stability section).” (Pag. 29).*

Il Titolare dell'AIC ha quindi effettuato studi di compatibilità e di stabilità in uso del vaccino se conservato nelle siringhe utilizzate per la somministrazione. I risultati suggeriscono la stabilità chimico-fisica del vaccino in siringa per almeno 6 ore dalla preparazione.

#### **4. MODALITÀ DI PREPARAZIONE**

La preparazione delle siringhe contenenti dosi unitarie di vaccino Comirnaty® e Vaccino COVID-19 Moderna deve essere effettuato nel rispetto delle istruzioni riportate sui foglietti illustrativi, sui RCP, ovvero nelle rispettive Istruzioni Operative SIFO-SIFAP (Istruzione Operativa per l'allestimento del vaccino COVID-19 Moderna Rev.00 del 08/01/2021; Istruzione Operativa per l'allestimento del vaccino Comirnaty® Rev.02 del 07/01/2021).



Le operazioni devono essere effettuate in accordo a quanto previsto dalle Norme di Buona Preparazione (NBP) della F.U. XII ed. per l'allestimento di preparati obbligatoriamente sterili (Capitolo 11).

Allo scopo di assicurare la tracciabilità delle dosi di vaccino, deve essere predisposto un foglio di preparazione giornaliero per l'allestimento delle siringhe pronte.

Le siringhe pronte devono essere etichettate; l'etichetta apposta su ciascuna siringa pronta deve riportare: denominazione del medicinale, numero di lotto del medicinale, data e ora di scadenza. La scadenza della siringa non può essere superiore a 6 ore a partire dalla data e ora di prelievo della prima dose dalla fiala di riferimento.

Le siringhe preallestite devono essere imbustate in buste sterili per poter essere trasportate.

## **5. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

### Precauzioni per la conservazione di siringhe pronte

- La siringa pronta può essere maneggiata in condizioni di luce ambientale. Evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta.
- Dopo l'allestimento, la siringa pronta deve essere conservata tra 2 °C e 25 °C per non oltre le 6 ore dal momento di prelievo della prima dose dalla fiala.

### Precauzioni per il trasporto di siringhe pronte

- I dati a disposizione sulla stabilità durante il trasporto di siringhe pronte sono attualmente limitati e fanno riferimento a quanto descritto nell'allegato A e all' EPAR
- Nel caso fosse necessario trasportare le siringhe pronte, il trasporto deve avvenire in modo da non provocare rotture o perdite delle stesse, utilizzando appositi contenitori resistenti agli urti, con chiusura ermetica e che garantiscano la continuità della catena del freddo (2-8 °C). Il trasporto deve essere completato nel minor tempo possibile. È raccomandata la continuità della catena del freddo per tutto il trasporto come da prove effettuate descritte in allegato A.

## **6. ALLEGATI**

ALLEGATO A “Evidence on the Stability of Nanoparticles of Comirnaty® in Syringes”