



Raccomandazioni dell'Associazione Tecnico Scientifica – S.I.T.La.B.

N.32/22

**RESPONSABILITA' DEI TECNICI SANITARI DI LABORATORIO BIOMEDICO IN
CONDIVISIONE CON I FARMACISTI OSPEDALIERI PER LA PREPARAZIONE DEI
VACCINI ANTI SARS-CoV2**

Negri Giovanna (Ferrara), Casani Stefania (ASU FC Udine), Bushkolaj Kristela (AO ordine Mauriziano di Torino), Fantini Chiara (ASU FC Udine), Sara Levetti (ASL CN2 Verduno), Tandelle Andrea (ASU FC Udine).

Rev. 1.0

SITLaB news

Pubblicato: 16 dicembre 2022

Copyright: © SITLaB

ABSTRACT

Questo lavoro ha lo scopo di evidenziare il ruolo del Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico (TSLB) nell'allestimento dei vaccini anti SARS-CoV2 per fronteggiare la grave pandemia che ha destabilizzato tutti i sistemi sanitari mondiali.

Vengono descritti i meccanismi d'azione dei vari tipi di vaccini: a m-RNA, a vettore virale e a subunità proteica; segue una descrizione delle tecniche di ricostituzione e/o diluizione delle varie tipologie di vaccini (Pfizer-Biontech; Moderna; Astra Zeneca; Janssen e Novavax).

Infine si documentano gli errori segnalati nella fase di allestimento e/o somministrazione ribadendo l'esigenza di avere un adeguato numero di personale formato a livello teorico/pratico tramite percorsi universitari dedicati, specializzazioni e certificazioni standardizzate a livello nazionale oltre ad una strumentazione adeguata ed ambienti idonei.

OBIETTIVI

L'obiettivo di questo lavoro è quello di evidenziare la responsabilità, la competenza e l'importanza della presenza della figura professionale del TSLB nell'ambito della preparazione dei vaccini anti SARS-CoV2.

Inoltre, descrive dettagliatamente le procedure utilizzate all'interno della Farmacia Ospedaliera, sottolineandone i punti di forza rispetto alla preparazione dei vaccini presso i Centri Vaccinali.

Infatti, nonostante non ci sia uniformità presso tutte le Farmacie Ospedaliere a livello nazionale ed internazionale, il ruolo del TSLB in affiancamento al farmacista potrebbe rivelarsi di notevole aiuto nell'ambito della preparazione dei vaccini anti SARS-CoV2. ³⁹⁻⁴⁰

Questo è un altro ambito dove il TSLB potrebbe avere un ruolo riconosciuto a livello nazionale fondamentale nella lotta contro il virus.

INTRODUZIONE

La diffusione del COVID-19 ebbe inizio in Cina a Gennaio 2020.

Co = Corona; Vi = Virus; D = Disease; 19 = Anno di identificazione del virus. ¹

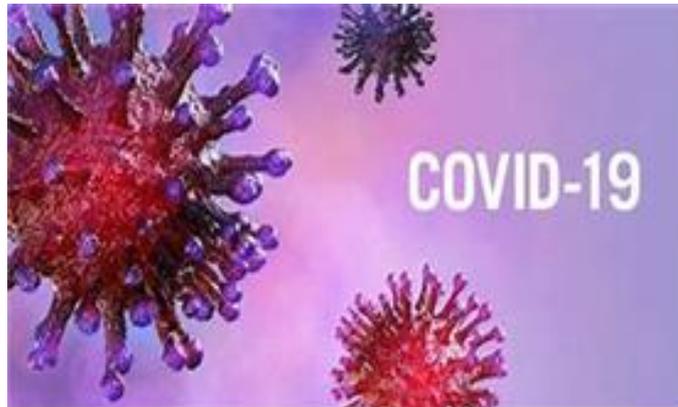


Fig. 1: Immagine tridimensionale del COVID-19.
Virus Biological Knowledge – Creative Biolabs Blog;creative-biolabs.com

L'ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*, Enzima di Conversione dell'Angiotensina) è il recettore che permette al virus SARS-CoV-2 di penetrare ed infettare le nostre cellule per replicarsi.

Questo enzima si trova sulle cellule dell'epitelio polmonare ma anche del tratto intestinale superiore ed inferiore, del cuore e del rene. Regola la vasocostrizione delle arterie e protegge il polmone da infiammazioni, infezioni ed eventi che inducono lo stress.

L'espressione di ACE2 diminuisce nel momento in cui il virus si lega, sottraendolo allo svolgimento della sua funzione protettiva. ²⁻³⁻⁴⁻⁵

La pericolosità del Sars-Cov-2 è proprio legata alla sua capacità di causare facilmente la polmonite che si manifesta tramite un'infiammazione degli alveoli polmonari, complicandone la respirazione, fino ad arrivare, nei casi più gravi, alla morte. Il virus, infatti, si replica nelle cellule delle mucose delle vie respiratorie e ne determina la morte per citolisi. ⁶

Sars-Cov-2 ha dimostrato di essere un virus estremamente infettivo e facilmente trasmissibile, che spesso attiva una risposta del sistema immunitario che porta all'infezione, la cosiddetta "tempesta citochinica" andando a complicare il quadro clinico polmonare oltre a quello di altri organi bersaglio e del tessuto endoteliale. L'ipercoagulabilità sistemica e trombofilia che si instaurano possono portare alla trombosi venosa, arteriosa e microvascolare.

A livello diagnostico si riscontrano frequentemente elevati livelli di D-dimero, raramente, modeste alterazioni del fibrinogeno, un lieve prolungamento del tempo di protrombina con valori vicino alla norma di tempo di tromboplastina parziale attivata.

Nei casi più gravi è possibile l'evoluzione verso un quadro di coagulazione intravascolare disseminata.⁴⁵

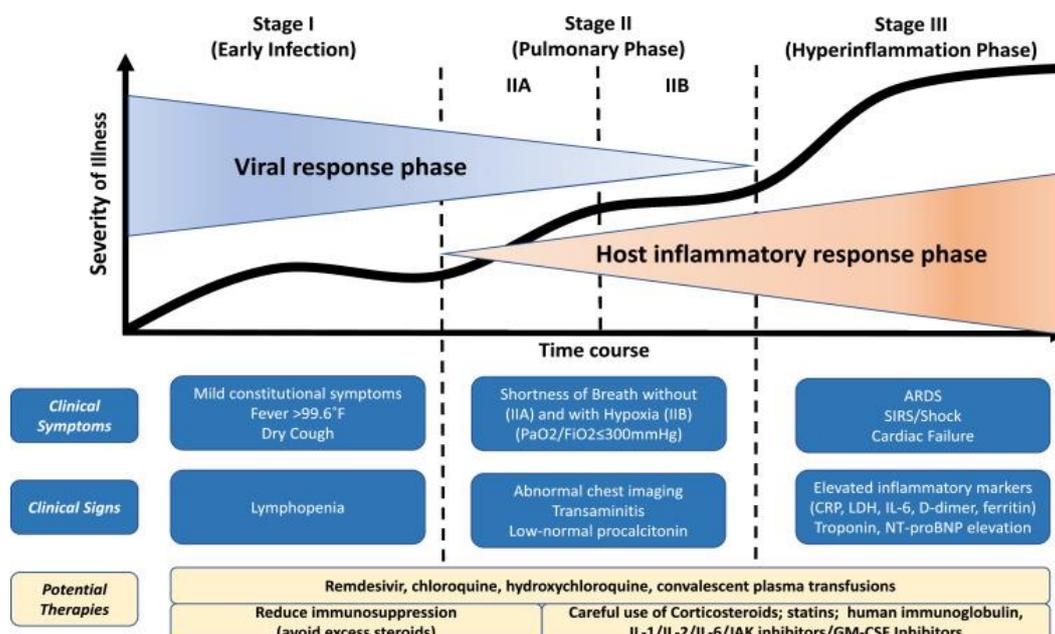


Fig.2 Heart and Lung transplantation 2020 39405-407DOI: (10,1016/j.healun.2020,03,012)

La pandemia ha portato ad una crisi sanitaria di enormi dimensioni, poiché gli ospedali italiani partivano da carenze di personale e risorse economiche importanti. Dopo un'iniziale confusione nel gestire il fenomeno, tutti gli enti si sono riorganizzati per utilizzare al meglio le risorse a disposizione.⁷⁻⁸

La resilienza è diventata con la pandemia da SARS-CoV-2 un fattore cardine per valutare la performance dei sistemi sanitari alla stregua della qualità delle cure e dell'efficienza.⁹⁻¹⁰

Subito è iniziata la ricerca per la produzione di un vaccino efficace, percorrendo anche nuove strade, come i primi vaccini a mRNA, tecnica conosciuta e precedentemente utilizzata per terapie geniche.

A 11 mesi dall'inizio della pandemia l'EMA (Agenzia Europea per i Medicinali) ha raccomandato provvisoriamente l'autorizzazione all'immissione in commercio dei primi vaccini COVID-19 (Dicembre 2020).

L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), seguendo le direttive Europee a sua volta ha autorizzato l'utilizzo dei primi vaccini sul nostro territorio Nazionale.¹¹⁻¹³⁻³⁸

MECCANISMI DI AZIONE DEI VACCINI ANTI COVID-19



Fig. 3: Vaccini anti COVID-19 :Comirnaty (Pfizer-Biontech), Spikevax (Moderna), Vaxzevria (Astra Zeneca), Jassen (Johnson&Johnson). Johnson&Johnson: ipotesi per migranti sotto i 60 anni;msn.com. Nuvaxovid (Novavax).

Vaccini a m-RNA

L'Agencia Europea per i medicinali (EMA) e l'AIFA hanno autorizzato due vaccini anti COVID-19 a m-RNA:

-Vaccino Pfizer mRNABNT162b2 (Comirnaty)

-Vaccino Moderna mRNA -1273 (Spikevax).

La proteina di superficie, denominata Spike, utilizzata dal virus SARS-CoV-2 permette di infettare le persone; agisce come una chiave che agevola l'accesso del virus all'interno delle cellule. Il virus, una volta entrato nelle cellule inizia a riprodursi. I vaccini in commercio a mRNA (molecole di acido ribonucleico messaggero) hanno proprio lo scopo di indurre una risposta efficace che blocchi la proteina Spike impedendo l'infezione delle cellule.¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷

Come funziona il vaccino Pfizer BioNTech

I vaccini a mRNA danno al sistema immunitario le istruzioni genetiche per riconoscere una particolare proteina del virus

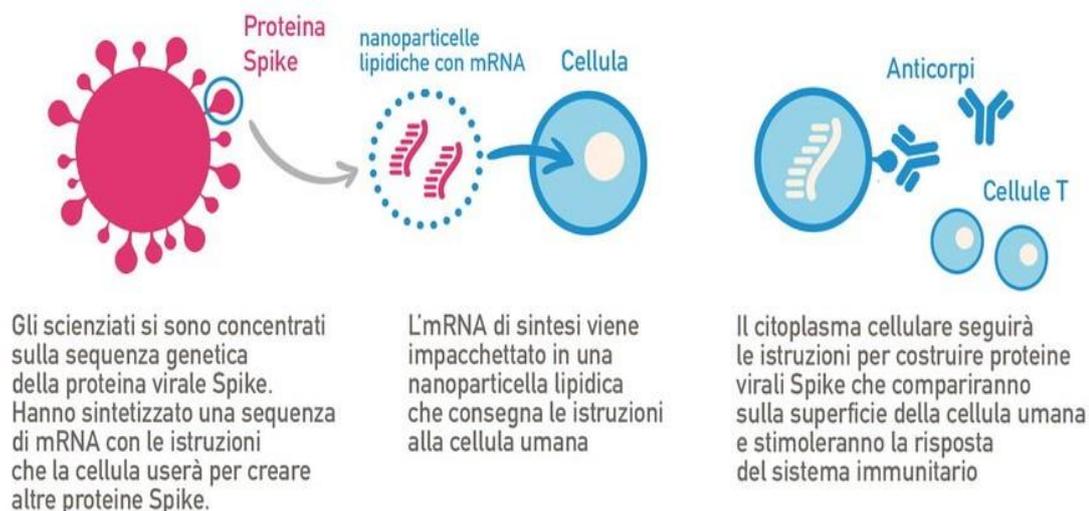


Fig. 4: Meccanismo di funzione del vaccino a m-RNA Pfizer BioNTech. Dieci domande e risposte sul vaccino anti Covid Il Foglio

Il vaccino non introduce, nelle cellule di chi viene vaccinato il virus, ma solo l'informazione genetica che serve alla cellula per costruire copie della proteina Spike. L'mRNA stesso, introdotto con il vaccino, non resta nell'organismo, ma si degrada velocemente dopo la vaccinazione. La persona vaccinata, se entra nuovamente in contatto col virus SARS-Cov-2 avrà un sistema immunitario pronto a riconoscerlo nella parte della proteina "spike" e a produrre specifici anticorpi denominati neutralizzanti. Gli anticorpi prodotti nella persona vaccinata bloccano le proteine Spike impedendo l'ingresso del virus nelle cellule. ¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷

Vaccini a vettore virale

I vaccini a vettore virale autorizzati da EMA ed AIFA sono:

- Vaccino Astra Zeneca (Vaxzevria)
- Vaccino Johnson & Johnson (Janssen)

I vaccini a vettore virale utilizzano generalmente un adenovirus incompetente per la replicazione, al fine di portare all'interno della cellula la sequenza del codice genetico che codifica per la proteina *Spike*. Nel momento in cui il soggetto entra in contatto con il virus, il sistema immunitario si attiva

contro la proteina producendo degli anticorpi che hanno lo scopo di proteggerlo dall'infezione.¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰

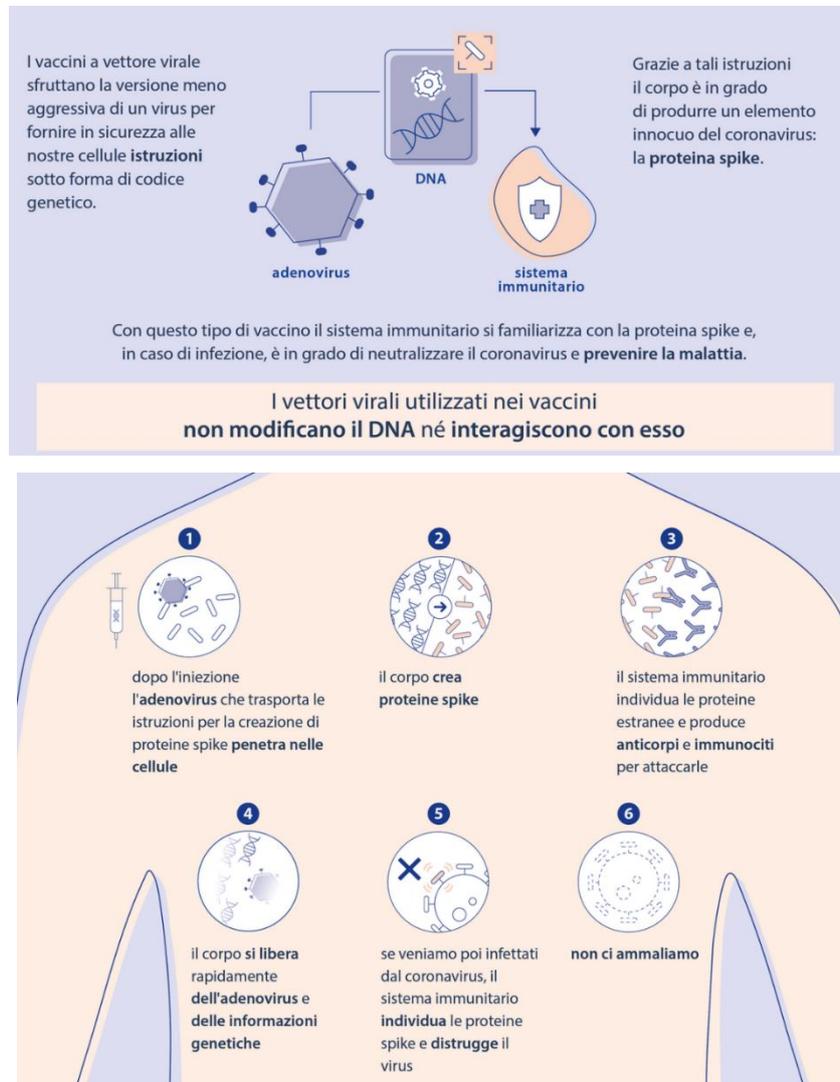


Fig. 5 : Meccanismo dei vaccini a vettore virale. Vaccini a vettore virale, ecco come funzionano. (Consiglio Unione europea)

Vaccini a subunità proteica

Il vaccino a subunità proteica autorizzato da EMA ed AIFA è:

-Vaccino Novavax (Nuvaxovid)

Nuvaxovid è l'ultimo vaccino (bivalente) a livello temporale prodotto ed autorizzato da EMA ed AIFA (2022).

Contiene la proteina spike (prodotta mediante tecnologia del DNA ricombinante con sistema di espressione di baculovirus in una linea cellulare di insetto derivata da cellule Sf9 della specie *Spodoptera frugiperda*) di SARS-CoV-2 con adiuvante Matrix-M.

L'aggiunta dell'adiuvante Matrix-M, a base di saponina, facilita l'attivazione delle cellule del sistema immunitario innato, aumentando il grado della risposta immunitaria specifica contro la proteina S. I due componenti del vaccino inducono le risposte immunitarie dei linfociti B e dei linfociti T contro la proteina S, inclusi gli anticorpi neutralizzanti, che possono contribuire alla protezione contro SARS-CoV-2.²⁹

MODALITA' OPERATIVA

Preparazione del piano di lavoro (valido per tutti i vaccini)

- Entrare nella stanza sterile con idonei DPI (cuffia, guanti sterili monouso, sovrascarpe, camice sterile e mascherina chirurgica).
- Accendere la cappa a flusso laminare verticale pulita e pronta all'utilizzo.
- Predisporre sul piano di lavoro un telino sterile monouso, con la parte superiore assorbente ed inferiore idrorepellente, sopra al quale verranno svolte le operazioni di allestimento.
- L'operatore di supporto passa sotto cappa all'operatore di diluizione, il materiale sterile, utile all'allestimento, mediante tecnica peel-open; mentre deterge con alcol isopropilico quello non sterile.
- L'operatore di supporto passa i vaccini, conservati al fresco, sotto cappa previa detersione con alcol isopropilico.
- Per ogni seduta effettuare la rintracciabilità del lotto e della scadenza del vaccino utilizzato.
- Tutte le operazioni di diluizione vengono eseguite da due operatori, uno che diluisce e uno che funge da supporto e supervisione.
- Al termine di ogni seduta di preparazione le siringhe vengono inserite in buste sterili a chiusura ermetica e predisposte in contenitori idonei per il trasporto.

Ricostituzione Del Vaccino Comirnaty (Pfizer-Biontech)



*Fig. 6: Vaccino Comirnaty della Pfizer-Biontech.
Pfizer says its COVID-19 vaccine is still highly effective after 6 months - Newsoftheday.net*

Validità e conservazione

Il flaconcino chiuso e congelato ha una validità di 6 mesi a una temperatura compresa tra i -90°C e -60°C (ci deve essere la rintracciabilità e della temperatura del congelatore che va monitorata nel tempo), al riparo dalla luce (sia solare diretta che ultravioletta), mantenuto in posizione verticale. Durante il periodo di validità di 6 mesi i flaconcini chiusi possono essere conservati e trasportati a una temperatura compresa tra -25°C e -15°C per un unico periodo di tempo della durata massima di 2 settimane, e possono essere nuovamente riportati a una temperatura compresa tra -90°C e -60°C .

Il flaconcino scongelato ha una validità di 5 giorni a una temperatura compresa tra 4°C e 8°C e va maneggiato in condizioni di luce ambientale.

Durante il periodo di validità di 5 giorni a temperatura compresa tra 4°C e 8°C , è consentito il trasporto per un massimo di 12 ore. Prima dell'uso può essere conservato fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30°C .

Una volta scongelato il vaccino non deve essere ricongelato

I dati sulla stabilità indicano che il flaconcino chiuso rimane stabile per un massimo di: 24 ore se conservato a temperature comprese tra -3°C e 2°C ; 4 ore massimo se conservato a temperature comprese tra 8°C e 30°C (questo intervallo di tempo comprende anche le 2 ore a una temperatura non superiore ai 30°C indicate precedentemente). È raccomandabile lasciare i flaconcini in congelatore e al riparo dalla luce fino al loro utilizzo. La stabilità chimica e fisica dopo diluizione con soluzione

iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2°C e 30°C . 21-22-23-24-25

Materiali

- alcol isopropilico
- fiala da 10 mL di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%)
- siringa da 3 mL
- aghi da 21 G per la diluizione
- siringhe da 1 mL luer lock con minimo spazio morto
- aghi da 23 G per la somministrazione
- contenitori per il trasporto delle siringhe pronte
- garze sterili
- buste sterili a chiusura ermetica

Diluizione del vaccino

Prelevare dal congelatore il numero minimo di flaconcini richiesti per una sessione di diluizione e conservarli in un contenitore termico assieme ad una piastra eutettica (4°C-8°C). Una volta scongelato, il vaccino è pronto all'uso.

L'operazione viene eseguita a coppie di fiale.

Sotto cappa prelevare in due siringhe da 3 ml, 1,8 ml di sodio cloruro 9mg/ml.

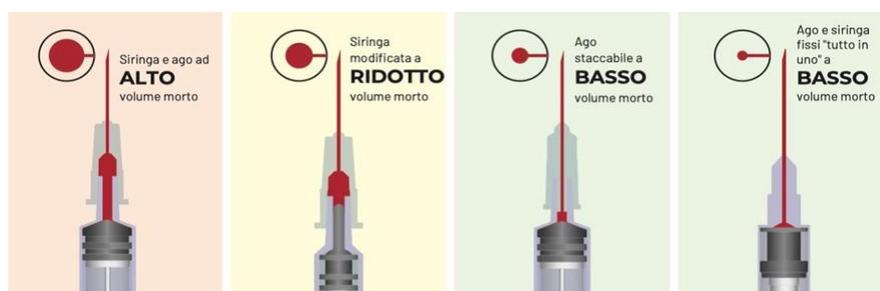
Il secondo operatore controlla i volumi prelevati.

Cambiare ago per ogni flaconcino. Non cambiare siringhe ogni volta.

Ispezionare visivamente il flacone per verificare che il liquido sia di colore da bianco a biancastro.

Per ogni flaconcino di concentrato preparare 6 o 7 siringhe da 1 ml (se si usano siringhe da tuberculina graduate luer lock con minimo spazio morto si possono ricavare 7 dosi).

Per estrarre 6 dosi da un singolo flaconcino, è necessario usare siringhe e/o aghi di precisione con volume morto non superiore a 35 microlitri.²⁶



*Fig. 7: Siringhe ed ago a basso, ridotto o alto volume morto.
Focus on: i dispositivi medici per i vaccini COVID-19 - Rete Infettivologica*

L'operatore sotto cappa toglie il tappo del vaccino, lo deterge con garze sterili imbevute di alcol isopropilico.

Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.

Iniettare delicatamente 1,8 ml di ipoclorito di sodio con un ago 21 G sulle pareti scambiando volumi equivalenti di farmaco nel flaconcino.

Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l'ago aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente.

Capovolgere delicatamente il flaconcino 10 volte e miscelare bene il contenuto.

Dopo la diluizione il flaconcino contiene 2,25 ml di soluzione.

In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, non usare il vaccino diluito.

L'ispezionare in doppio.

Si possono mettere al massimo 6 flaconcini sotto cappa contemporaneamente.

Prelevare con siringa da 1 ml 0,3 ml di vaccino diluito. Eliminare eventuali bolle d'aria.

Controllo dei volumi da parte del secondo operatore.

Preparare 6/7 siringhe in continuità.

Se dal flaconcino non è possibile prelevare una dose completa, smaltirlo completamente.

Non si possono cumulare le dosi avanzate da più flaconcini per ricavarne una dose completa, e il vaccino non utilizzato deve essere eliminato 6 ore dopo la diluizione.

Preparazione del vaccino Spirevax (Moderna)



*Fig.8: Spirevax di Moderna.
Cinci linii noi de vaccinare în Timiș, cu Moderna; stiridetimisoara.ro*

Conservazione e validità del vaccino

Il flaconcino chiuso va conservato per 7 mesi a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.

Il vaccino nei flaconcini chiusi può essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, al riparo dalla luce, per un massimo di 30 giorni. Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Il vaccino nei flaconcini chiusi può essere conservato a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 12 ore una volta rimosso dal congelatore.

Il flaconcino perforato ha una stabilità chimica e fisica dimostrata di 6 ore a una temperatura compresa tra 2°C e 25°C dopo la prima perforazione. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

Conservare in congelatore ad una temperatura compresa tra -25°C e -15 °C per proteggere il farmaco dalla luce. Non conservare in ghiaccio secco o a temperature inferiori a -40 °C. ²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁷

Materiali

- alcol isopropilico
- siringhe da 1 ml luer lock con minimo spazio morto
- aghi da 23 G (o 25 G) per la somministrazione
- contenitori per il trasporto delle siringhe pronte

-
- garze sterili
 - buste sterili a chiusura ermetica

Preparazione del vaccino per la somministrazione

Prelevare dal frigo il numero minimo di flaconcini multi-dose tenendo presente che prima della somministrazione è necessario lasciar riposare il vaccino a temperatura ambiente per 15 minuti.

Per ogni flaconcino multi-dose, rendere disponibili 10/11 siringhe da 1 ml luer lock e altrettanti aghi da 25G o 23G. Non agitare, né diluire.

Mescolare delicatamente mediante rotazione manuale, ogni fiala, per 10 volte prima del prelievo. Togliere la protezione in plastica dal flaconcino e disinfettare l'elastomero con alcol isopropilico. Ispezionare visivamente il flacone per verificare che il liquido sia di colore da bianco a biancastro. COVID-19 Vaccine Moderna può contenere particelle bianche o traslucide correlate al prodotto. In presenza di scolorimento e di altro particolato, non somministrare il vaccino.

L'ispezione avviene in doppio.

Con una siringa da 1 ml e un ago sterile 25G (o 23G) adatto per la somministrazione, aspirare la dose necessaria da 0,5 ml di vaccino. Avendo l'accortezza di saldare bene l'ago alla siringa, onde evitare l'ingresso di aria e provocare la dispersione di farmaco, aspirare una dose in eccesso di soluzione e riportare lo stantuffo al livello di 0,5 ml eliminando eventuali bolle d'aria . Verificare il volume prelevato. Proteggere l'ago con apposito cappuccio. Preparare tutte le 10/11 siringhe in continuità. Se dal flaconcino non è possibile prelevare una dose completa, smaltirlo completamente.

Non si possono cumulare le dosi avanzate da più flaconcini per ricavare una dose completa, e il vaccino non utilizzato deve essere eliminato 6 ore dopo la diluizione.

PREPARAZIONE DEL VACCINO VAXZEVRIA (ASTRA ZENECA)



*Fig. 9: Vaccino Vaxzevria della Astra Zeneca
Vaccini, sperimentazione AstraZeneca negli States: "E' sicuro" ;cagliaripad.it*

Conservazione e validità del vaccino

Il flaconcino non aperto va conservato per un massimo di 6 mesi in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Il flaconcino aperto ha una stabilità chimica e fisica 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 massimo di 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.

Non congelare. Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce. ²⁴⁻²⁵⁻²⁷

Materiali

- alcol isopropilico
- siringhe da 1 ml luer lock con minimo spazio morto
- aghi da 23 G (o 25 G) per la somministrazione
- contenitori per il trasporto delle siringhe pronte
- garze sterili
- buste sterili a chiusura ermetica

Preparazione del vaccino per la somministrazione

Prelevare dal frigo il numero minimo di flaconcini multi-dose tenendo presente che prima della somministrazione è necessario lasciar riposare il vaccino a temperatura ambiente per qualche minuto. Per ogni flaconcino multi-dose, rendere disponibili 10/11 siringhe da 1 ml luer lock e altrettanti aghi da 25G o 23G. Non agitare, né diluire.

Mescolare delicatamente mediante rotazione manuale ciascuna fiala per 10 volte prima del prelievo. Togliere la protezione in plastica dal flaconcino, detergere l'elastomero con alcol isopropilico. Ispezionare visivamente il flacone. Il vaccino AstraZeneca è una sospensione incolore o leggermente marrone, limpida a leggermente opaca. Smaltire il flaconcino in caso di alterazioni del colore della sospensione o in presenza di particelle visibili.

Con siringa da 1 ml e ago sterile 25G (o 23G) adatto alla somministrazione, aspirare la dose necessaria da 0,5 ml di vaccino. Avendo l'accortezza di saldare bene l'ago alla siringa, onde evitare l'ingresso di aria e la dispersione di farmaco, aspirare una dose in eccesso di soluzione e riportare lo stantuffo al livello di 0,5 ml.

Eliminare le eventuali bolle d'aria.

Controllare i volumi con l'operatore di supporto.

Proteggere l'ago con apposito cappuccio. Preparare tutte le 10/11 siringhe in continuità.

Se dal flaconcino non è possibile prelevare una dose completa, smaltirlo completamente.

Non si possono cumulare le dosi avanzate da più flaconcini per ricavarne una dose completa, e il vaccino non utilizzato deve essere eliminato 6 ore dopo la diluizione.

Preparazione del vaccino Jassen (Johnson & Johnson)

Fig. 10: Vacino Jassen (Johnson & Johnson).



[COVID-19 Vaccine at Hickey's Pharmacy :hickeyspharmacies.ie](https://www.hickeyspharmacies.ie)

Conservazione e validità del vaccino

Il vaccino è disponibile in flaconcini multi-dose, ciascuno contenente 5 dosi da 0,5 ml. Il flaconcino non aperto può essere conservato e trasportato a una temperatura compresa tra -25°C e -15 °C e deve essere scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C o a temperatura ambiente prima dell'utilizzo.

Una volta rimosso dal congelatore, il flaconcino può essere conservato (e trasportato) a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, protetto dalla luce, per un singolo periodo di massimo 3 mesi, senza superare la data di scadenza stampata sulla confezione. Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Il vaccino è pronto per l'uso dopo lo scongelamento.

Il flaconcino, dopo la prima perforazione, può essere conservato a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 6 ore, oppure rimanere a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C) fino a 3 ore. Come riportato in RCP, da ogni flaconcino multi-dose è possibile prelevare un massimo di 5 dosi da 0,5 ml ciascuna; l'eventuale vaccino residuo nel flaconcino, dopo il prelievo di 5 dosi, deve essere smaltito.

Una volta scongelato, non ricongelare. ²⁴⁻²⁷

Materiali

- alcol isopropilico
- siringhe da 1 ml luer lock con minimo spazio morto
- aghi da 23 G (o 25 G) per la somministrazione
- contenitori per il trasporto delle siringhe pronte
- garze sterili
- buste sterili a chiusura ermetica

Preparazione del vaccino per la somministrazione

Prelevare dal frigo il numero minimo di flaconcini multi-dose tenendo presente che prima della somministrazione è necessario lasciar riposare il vaccino a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C) per qualche minuto.

Per ogni flaconcino multi-dose, rendere disponibili 5 siringhe da 1 ml luer lock e altrettanti aghi da 25G o 23G. Non agitare, né diluire.

Mescolare delicatamente mediante rotazione manuale ciascuna fiala per 10 volte prima del prelievo. Togliere la protezione in plastica dal flaconcino, detergere l'elastomero con alcol isopropilico. Il vaccino Janssen è una sospensione da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente. Il vaccino deve essere ispezionato e scartato in presenza di particolato o alterazioni del colore.

Con siringa da 1 ml e ago sterile 25G (o 23G) adatto a somministrazione i.m., aspirare la dose necessaria da 0,5 ml di vaccino. Avendo l'accortezza di saldare bene l'ago alla siringa, onde evitare l'ingresso di aria e la dispersione di farmaco, aspirare una dose in eccesso di soluzione e riportare lo stantuffo al livello di 0,5 ml; eliminare le eventuali bolle d'aria.

Controllare i volumi con l'operatore di supporto.

Proteggere l'ago con apposito cappuccio. Preparare tutte le 5 siringhe in continuità.

Se dal flaconcino non è possibile prelevare una dose completa, smaltirlo completamente.

Non si possono cumulare le dosi avanzate da più flaconcini per ricavare una dose completa, e il vaccino non utilizzato deve essere eliminato 3 ore dopo la diluizione.

Preparazione del vaccino Nuvaxovi (Novavax)



Fig. 11: Vaccino Nuvaxovi (<https://www.my-personaltrainer.it/salute/vaccino-novavax-nuvaxovid-covid.html>)

Conservazione e validità del vaccino

Ogni flaconcino contiene una quantità in eccesso per garantire il prelievo di un massimo di dieci dosi da 0,5 mL ciascuna.

Il flaconcino chiuso è stabile per 9 mesi alla temperatura di 2 °C – 8 °C, protetto dalla luce, oppure fino a 12 ore a 25 °C.

Il flaconcino ha una stabilità chimica e fisica dimostrata per 6 ore a temperature comprese tra 2 °C e 25 °C dal momento della prima perforazione.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Il fatto di non dover conservare il vaccino in congelatore sicuramente agevola tutto il processo di gestione del farmaco.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Far roteare delicatamente il flaconcino multidose prima del prelievo di una dose e tra un prelievo e l'altro. Non agitare. ²⁹

Materiali

- alcol isopropilico
- siringhe da 1 ml luer lock con minimo spazio morto
- aghi da 23 G (o 25 G) per la somministrazione
- contenitori per il trasporto delle siringhe pronte
- garze sterili
- buste sterili a chiusura ermetica

Preparazione del vaccino per la somministrazione

Immediatamente prima dell'uso, estrarre il flaconcino di vaccino dal frigorifero.

Per ogni flaconcino multi-dose, rendere disponibili 10 siringhe da 1 ml luer lock e altrettanti aghi da 25G o 23G. Non agitare, né diluire.

Mescolare delicatamente mediante rotazione manuale ciascuna fiala per 10 volte prima del prelievo. Togliere la protezione in plastica dal flaconcino e detergere l'elastomero con alcolico isopropilico. Prima della somministrazione, ispezionare visivamente il contenuto del flaconcino per escludere la presenza di particolato visibile e/o alterazioni del colore. In presenza di una di queste condizioni, non somministrare il vaccino. Ogni flaconcino multidose contiene una dispersione da incolore a leggermente gialla, da limpida a leggermente opalescente, priva di particelle visibili.

Con siringa da 1 ml e ago sterile 25G (o 23G) adatto a somministrazione i.m., aspirare la dose necessaria da 0,5 ml di vaccino. Avendo l'accortezza di saldare bene l'ago alla siringa, onde evitare

l'ingresso di aria e la dispersione di farmaco, aspirare una dose in eccesso di soluzione e riportare lo stantuffo al livello di 0,5 ml; eliminare le eventuali bolle d'aria.

Controllare i volumi con l'operatore di supporto.

Proteggere l'ago con apposito cappuccio. Preparare tutte le 10 siringhe in continuità.

Se dal flaconcino non è possibile prelevare una dose completa, smaltirlo completamente.

Non si possono cumulare le dosi avanzate da più flaconcini per ricavare una dose completa, e il vaccino non utilizzato deve essere eliminato 6 ore dopo la diluizione.

Essendo un vaccino appena uscito in commercio e non trovandoci attualmente in uno stato di emergenza, la preparazione del medesimo non è mai stata a carico della Farmacia. Si vuole comunque descrivere la procedura di prelievo poiché potrebbe essere effettuata in caso di necessità presso i laboratori delle Farmacie Ospedaliere.

DISCUSSIONE

A metà Dicembre 2020 la Food and Drug Administration statunitense (FDA) autorizzò all'uso in emergenza (EUA: emergency use authorization) i vaccini a mRNA Pfizer-BioNTech e Moderna. L'inizio delle vaccinazioni risale al 14 Dicembre 2020. Da allora fino al 17 aprile 2021 sono state somministrate negli Stati Uniti più di 107 milioni di dosi del vaccino Pfizer-BioNTech e quasi 91 milioni di dosi del vaccino Moderna.³⁰

L'Institute for Safe Medication Practices (ISMP) tra il 14 Dicembre 2020 e il 15 Aprile 2021 ha rilevato più di 160 errori del vaccino anti SARS-CoV-2 segnalati volontariamente.³⁰⁻³¹

Purtroppo, non tutti gli errori che potrebbero verificarsi a livello nazionale segnalati all'ISMP rispecchiano la real practice del vaccino anti SARS-CoV-2; infatti, Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 188.153.66.170 Fri,13 Aug 2021, 10:50:46 81 Galeno BOLLETTINO SIFO_3_2021 CDC ha ricevuto più di 300 richieste da parte di professionisti in merito alle indicazioni per la gestione degli errori di somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2.

È necessario mettere in evidenza i punti di fragilità e adottare le pratiche migliori al fine di prevenire gli errori che potrebbero portare ad una ridotta efficacia del vaccino ed agli eventi avversi fino a compromettere la sicurezza del vaccino stesso.³⁰

L'ISMP segnala che il 20 % degli errori generali riguardanti la preparazione e somministrazione di tutti i vaccini autorizzati dall' FDA contro il SARS-CoV-2 siano imputabili a una dose sbagliata (più

alta o più bassa di quanto autorizzato); per esempio errori nella misurazione, presenza di bolle d'aria, anomalia nella siringa e nell'ago.

Errori specifici di diluizione per il vaccino Pfizer-BioNTech raggiungono il 17%: 11% errato volume di diluizione (poco diluente, troppo diluente, vial diluita due volte), 3% nessuna diluizione e 3% acqua PPI usata come diluente. ³⁰⁻³¹

Una soluzione alternativa (o in concomitanza con quella attuale) potrebbe essere quella di affiancare agli infermieri, nella preparazione e somministrazione dei vaccini, il TSLB.

La preparazione dei vaccini anti SARS-CoV-2 con la collaborazione dei farmacisti ⁴⁰⁻⁴⁶ rientra nella responsabilità e nelle competenze dei TSLB per i seguenti motivi:

- Percorso formativo (tirocinio presso la farmacia ospedaliera da parte degli studenti del Corso di studio in tecniche diagnostiche). ⁴¹⁻⁴²⁻⁴³
- Presenza dei tecnici sanitari di laboratorio biomedico presso le UFA ³⁷⁻⁴⁰ (l'obiettivo è quello di avere l'esclusività da parte dei tecnici presso la farmacia ospedaliera per competenza). La Raccomandazione 14 del Ministero della Salute sulla prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici specifica che : “ I farmaci antineoplastici devono essere preparati da farmacisti o da altri operatori sanitari dedicati: infermieri e/o tecnici di laboratorio biomedico (questi ultimi dovrebbero essere scelti per competenza limitatamente alla preparazione dei farmaci), sotto la responsabilità del farmacista, formati secondo quanto previsto da linee guida nazionali o internazionali. Tali competenze devono essere garantite anche in situazioni di urgenza. Ricondurre a regole idonee di sicurezza, organizzative e di produzione ha un significato etico e normativo; perciò, il personale deve essere adeguatamente addestrato e aggiornato ed avere a disposizione procedure scritte per le attività di routine e per la gestione di incidenti e/o rotture. Ogni passaggio deve essere condiviso con il personale addetto e descritto in procedure che vanno revisionate periodicamente e utilizzate per la formazione dei nuovi assunti”. Della presenza dei tecnici sanitari di laboratorio biomedico in Farmacia ne parla anche la Farmacopea Ufficiale Italiana XII Edizione in questi termini: “ Il personale addetto alla preparazione dei medicinali ...omissis... deve avere la qualifica e la conoscenza necessari”. “Il responsabile di ciascuna preparazione è un farmacista, il quale può fare eseguire ...omissis... parte delle operazioni più semplici e ripetitive da personale tecnico o tirocinante, purchè autorizzato e sotto la sua diretta supervisione e la sua responsabilità”. “Le operazioni già convalidate che richiedano l'uso di mezzi meccanici o semiautomatici possono

essere eseguite anche dal personale tecnico o da tirocinanti, sotto la diretta responsabilità “in vigilando” del farmacista preparatore”.³⁵

- Il TSLB in farmacia già allestisce preparazioni simili ai vaccini o addirittura più complesse (es. Bevacizumab intravitreale, rachicentesi, intramuscolo, boli sottocute);
- Centralizzazione dell’allestimento dei vaccini
- Sicurezza nella preparazione dei vaccini sia del vaccinando che del personale tecnico/preparatore. L’allestimento dei vaccini avverrebbe sotto cappa a flusso laminare verticale, con personale dedicato e formato (bassa probabilità di contaminazione biologica);
- Ottimizzazione del personale: utilizzando i TSLB per preparare i vaccini si potrebbe impiegare al meglio il personale infermieristico per il ruolo di assistenza al paziente nei reparti con carenza di personale ed essere di supporto ai Farmacisti per quanto di competenza.³⁹⁻⁴⁴
- Possibilità di somministrare oltre che di preparare i vaccini anti SARS-CoV2 da parte del personale tecnico (Protocollo d'intesa tra il governo, le Regioni e le Province autonome, la Federazione Nazionale degli ordini dei Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e delle Professioni Sanitarie Tecniche, Della Riabilitazione e della Prevenzione). Infatti il Protocollo specifica che : “Al fine di accelerare la campagna nazionale di vaccinazione e di assicurare un servizio rapido e capillare nell'attività di profilassi vaccinale della popolazione, per il personale del Servizio sanitario nazionale appartenente alle professioni sanitarie dei tecnici sanitari di radiologia medica, alle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione, il Governo si impegna ad adottare norme volte a consentire a tali professionisti sanitari di aderire all'attività di somministrazione dei vaccini al di fuori dell'orario di servizio, senza incorrere nelle incompatibilità previste dalla normativa vigente... I professionisti sanitari iscritti agli Albi degli Ordini dei tecnici sanitari di radiologia medica e delle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione partecipano, all’interno dell’equipe vaccinale, alle attività di somministrazione dei vaccini contro il SARS-CoV-2 su base volontaria ed in base alle specifiche modalità organizzative e alle caratteristiche territoriali nonché alle modalità concrete di vaccinazione della popolazione individuata. I predetti professionisti sanitari saranno tenuti a frequentare il Corso ISS ID 174F20 "Campagna vaccinale Covid-19: la somministrazione in sicurezza del vaccino anti SARS-CoV-2/Covid-19' che sarà esteso oltre la data di scadenza prevista e implementato con uno specifico modulo in PAD, relativo a specifiche competenze dei professionisti medesimi, anche

con riguardo all'attività di inoculazione vaccinale, predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità a norma dell' art. I. comma 465, della Legge di Bilancio 2021. Il superamento del suddetto corso abilita ad effettuare vaccinazioni da parte dei professionisti sanitari iscritti agli Albi degli Ordini dei tecnici sanitari di radiologia medica e delle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione, i quali si impegnano altresì a frequentare gli aggiornamenti ai predetti moduli che potranno essere predisposti e resi disponibili in relazione all'attuazione della campagna vaccinale e ai nuovi vaccini autorizzati".³²

- Riduzione degli errori durante la fase di allestimento dei vaccini e degli sprechi dai residui inutilizzati: grazie al doppio controllo (un operatore che preleva e uno che funge da supporto e supervisione). La Raccomandazione 14 del Ministero della Salute sulla prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici, infatti, specifica che: “Nelle fasi più critiche, deve essere previsto il sistema dei doppi controlli validati da controfirma degli operatori coinvolti”.
- Al fine di allestire i vaccini a mRNA anti SarsCov-2 che, secondo quanto specificato nei rispettivi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), necessitano di allestimento con tecnica asettica, il Laboratorio di Galenica Clinica della S.C Farmacia Ospedaliera dell’A.O Ordine Mauriziano di Torino ha sviluppato un modello organizzativo atto a garantire la qualità e la sterilità del farmaco da somministrare, la sicurezza sia del vaccinando, sia del personale vaccinatore e la tracciabilità di tutte le operazioni effettuate. Tale modello prevede l’allestimento di siringhe pre-riempite pronte all’uso, confezionate singolarmente all’interno di sacchetti sterili, sigillati con termosaldatrice automatica ed infine etichettati. (lavoro presentato al 1° Congresso Nazionale dei TSLB tenutosi a Bologna il 4-6 Giugno 2022)⁴⁷.

L’allestimento dei vaccini, che a tutti gli effetti rappresenta una preparazione galenica, è

stato affidato alla figura professionale del Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico (TSLB), sotto la diretta responsabilità del Farmacista Ospedaliero, in ottemperanza alle Norme di Buona Preparazione (NBP) della Farmacopea Ufficiale (FU) XII ed ³⁵.

Prendendo a riferimento il Codice deontologico del TSLB, secondo l’Art. 16 il TSLB, con idonee competenze specialistiche, partecipa al percorso diagnostico-terapeutico della galenica clinica garantendone qualità e sicurezza.²⁸

Il modello organizzativo proposto prevede la presenza di due TSLB, preparatore e assistente, intercambiabili, necessari per il mantenimento e il rispetto della tecnica asettica, nonché per

la verifica crociata di tutte le operazioni da eseguire. Il TSLB, sotto la responsabilità del farmacista, garantisce la qualità e la sicurezza del prodotto finito, in conformità a quanto indicato sul Piano di Lavoro (PdL), elaborato dal Farmacista secondo le procedure operative interne.

I TSLB impegnati nella preparazione dei vaccini sono stati sottoposti a:

formazione iniziale da parte del team multidisciplinare del Laboratorio di Galenica Clinica riguardante il modus operandis della tecnica asettica, quali vestizione, preparazione della cappa, modalità operative in qualità di tecnico preparatore e tecnico assistente;

formazione specifica sull'allestimento dei vaccini a mRNA secondo le specifiche di allestimento riportate nei RCP.

formazione e aggiornamento in itinere: acquisizione delle conoscenze e competenze trasversali riguardo lo stoccaggio dei vaccini e la conservazione delle siringhe pre-riempite e l'inoculazione delle stesse.

Si è ritenuta necessaria un'attenta programmazione delle prenotazioni giornaliere concordata dal team multidisciplinare, che ha tenuto conto non solo della giacenza fisica ma anche di quella necessaria al completamento del ciclo vaccinale (seconda dose) e dei tempi utili allo scongelamento dei singoli vials. Inoltre, le prenotazioni giornaliere sono state impostate su numeri multipli delle dosi contenute nelle singole fiale per evitare inutili sprechi.

A garanzia del rispetto delle Norme di Buona Preparazione dei Medicinali (F.U. XII ed.), il farmacista effettua i controlli necessari al fine di garantire la validità del prodotto finito

La firma apposta dal farmacista autorizza la dispensazione, nonché la somministrazione della preparazione finita garantendo qualità, sicurezza ed efficacia della stessa.

La presenza in etichetta del numero di lotto del vaccino utilizzato ha inoltre permesso al Personale Amministrativo, in fase di registrazione sul Sistema Informativo Regionale per la gestione delle Vaccinazioni (SIRVa), l'associazione lotto-vaccinando, garantendo la tracciabilità in un'ottica non solo di sicurezza ma anche di vaccino-vigilanza.

Le caratteristiche di stabilità della preparazione in oggetto sono tali da imporre una somministrazione tempestiva delle dosi frazionate; È a tal fine che la produzione di siringhe pronte all'uso da parte del Laboratorio di Galenica Clinica Sterile avviene in stretta collaborazione con il personale addetto all'accettazione degli utenti da vaccinare, in modo

da diluire una quantità di vials che rispecchi il numero fisico di persone presenti in sede di vaccinazione.

Il modello organizzativo proposto si è dimostrato vincente, in quanto flessibile ed adattabile ai cambiamenti che hanno caratterizzato tutta la campagna vaccinale. Sono state rispettate le programmazioni giornaliere e gli obiettivi imposti dalla Regione Piemonte, come la vaccinazione della Casa Circondariale, dell'Istituto Penale Minorile, delle Scuole Secondarie di Secondo Grado e la trasformazione dell'A.O. in HUB vaccinale nei mesi di Gennaio-Febbraio 2022. Dal 27 Dicembre 2020, il cosiddetto Vaccine-Day, al 31 Marzo 2022, giorno in cui si è chiusa la campagna vaccinale per l'A.O. Ordine Mauriziano di Torino, sono state allestite complessivamente 48,017 dosi tra prima, seconda, terza e quarta dose. La “CENTRALIZZAZIONE” degli allestimenti dei vaccini a mRNA presso il Laboratorio di Galenica Clinica della S.C. Farmacia Ospedaliera ha inoltre consentito di ridurre gli errori legati alla fase di manipolazione, nonché lo spreco derivante dai residui inutilizzati, che si è dimostrato essere solo dello 0,08%.⁴⁷



- Mantenimento della catena del freddo il più a lungo possibile (il farmaco è presente nei congelatori a -80°C o nei frigoriferi a 4°-8°C in farmacia a temperatura controllata).
- A Luglio 2022 è stato inviato un questionario a nome della Commissione Albo Nazionale TSLB, Sifact (Società Italiana di Farmacia clinica e terapia) e Sitlab (Società Scientifica Italiana dei Tecnici di Laboratorio) a 180 farmacie in tutta Italia. Il questionario riguardava tra le altre cose anche la presenza dei tecnici in Farmacia e la loro partecipazione attiva nella preparazione dei vaccini anti SARS-CoV-2. Le risposte fino ad oggi ricevute arrivano per la

maggior parte dal Nord d'Italia. Abbiamo comunque deciso di valutarle anche se non possono essere prese come valore assoluto delle realtà italiane in quanto le risposte non sono statisticamente significative. Il questionario chiedeva in quale Regione e struttura di appartenenza si trovava la Farmacia (se presente), quali figure professionali effettuavano attività di preparazione e se il servizio di Farmacia (durante la campagna vaccinale) si fosse fatto carico della preparazione dei vaccini indicandone la figura professionale coinvolta (Tab.1).

Regione	Azienda di appartenenza	Quali figure professionali effettuano attività di preparazione	Il servizio di Farmacia, durante la campagna vaccinale si è fatto carico della preparazione dei vaccini?	Indicare la figura professionale
Fvg	Azienda ospedaliera universitaria Udine centrale Santa Maria Misericordia di Udine	Tslb	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Tslb e Farmacisti
Campania	AO Ospedali dei Colli	Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Infermiere
TOSCANA	Azienda USL Toscana Centro	Farmacisti	No	Farmacista
Emilia Romagna	AUSL Modena	Tslb, Infermieri e Farmacisti	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Farmacista e successivamente sono stati formati infermieri
Fvg	IRCCS Burlo Garofolo	Tslb, Infermieri e Farmacisti	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Farmacista
Emilia Romagna	Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara	Farmacisti	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Infermiere
Lombardia	ASST Ospedali Civili di Brescia	Tslb	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Tslb
Piemonte	ASLBI	2 Tslb e 7 infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Tslb e Infermiere nel primo periodo
Emilia Romagna	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico di S.Orsola	Tslb	No	
veneto	ULSS 9 Scaligera	Tslb	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Farmacista
Veneto	Aulss 8	Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Farmacisti
VENETO	6 Euganea	Tslb	No	
VENETO	IRCCS Ospedale Sacro Cuore Negrar Verona	Farmacisti	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Farmacisti e Tslb
Piemonte	AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)	Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	farmacista e infermiere
Molise	Asrem	Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Infermiere
Piemonte	ASL TOS	Tslb, infermieri e farmacisti	No	
Veneto	Euganea Sanità	Tslb	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Infermiere
Lombardia	Humanitas	Tslb	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Tecnico di laboratorio
Friuli Venezia Giulia	ASUGI	Tslb e Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Farmacista
PIEMONTE	ASL VC	Infermieri	No	
Piemonte	Aso Alessandria	Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Tslb/Infermieri
Lombardia	ASST Rhodense	Infermieri	No	
Piemonte	ASLTO 4	Tslb	No	
Emilia Romagna	IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRST	Tslb	No	
VENETO	Istituto Oncologico Veneto	Tslb e Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Tslb
PIEMONTE	ALSBI	Tslb e Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Farmacisti, Infermieri, Tecnici di laboratorio
Piemonte	ASL Città di Torino	Tslb	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Tslb e CPSI
Veneto	Ospedale "Pederzoli"	Tslb	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Infermiere
Lombardia	Humanitas Gavazzeni	Infermieri	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Infermieri
Piemonte	ASLCN2 Verduno	Tslb	No	
Piemonte	ASL CN 2	Farmacisti	Si, (indicare figura professionale che ha allestito i vaccini)	Infermieri

Tab. 1: Domande e risposte del questionario inviate alle Farmacie Italiane da parte della Commissione Albo Nazionale dei TSLB, Sifact e Sitlab

Dai dati raccolti si evince che il 71% delle preparazioni di vaccini è avvenuta in Farmacia; ovviamente una parte di queste preparazioni potrebbe essere stata fatta anche nei centri HUB sparsi sul territorio (Grafico. 2).

Preparazione dei vaccini in Farmacia

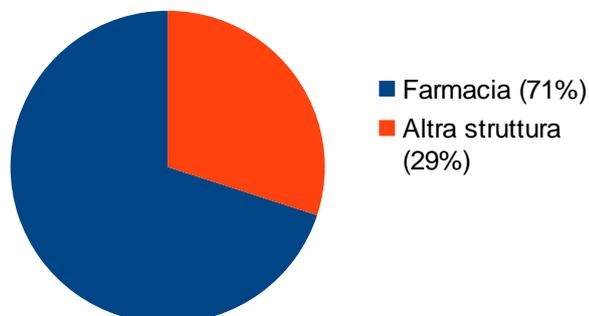


Grafico. 2: Percentuale delle preparazioni dei vaccini svolte in Farmacia

Nel Grafico 3 si prende in esame la tipologia dei preparatori in farmacia: TSLB, Infermieri, e Farmacisti. La situazione è molto eterogenea a seconda delle scelte Aziendali. In alcune realtà sono presenti solo i TSLB, in altre solo infermieri o Farmacisti, in altre ancora un mix fra tutte. Il dato confortante è che comunque nei laboratori di Farmacia sta sempre più emergendo la figura del TSLB, responsabile del proprio operato, in affiancamento a quella del Farmacista, che supervisiona ed è il diretto responsabile del prodotto finale.

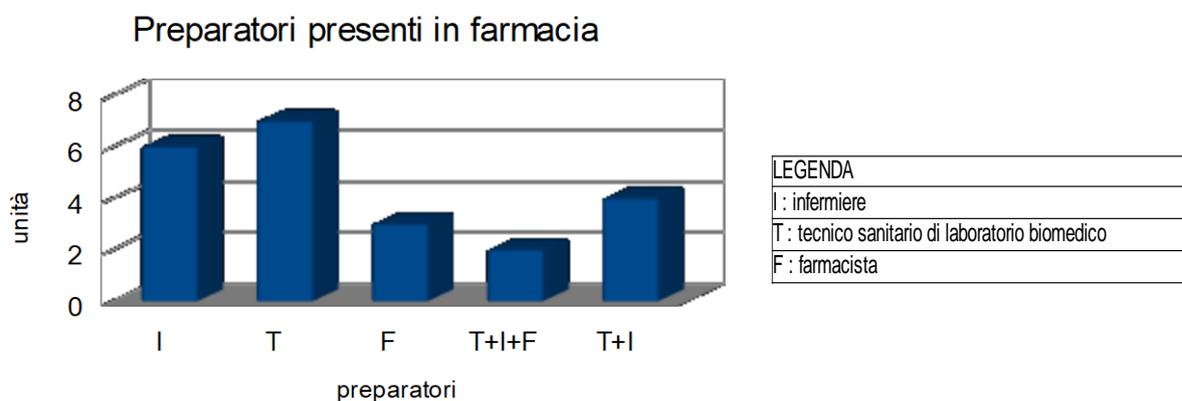


Grafico 3 : preparatori presenti in farmacia

Nel Grafico 4 si prendono in esame le figure professionali coinvolte nella diluizione dei vaccini. Purtroppo la maggior parte delle preparazioni dei vaccini è stata effettuata dai Farmacisti e/o dagli infermieri. Questo dato è anche influenzato dalla presenza o meno in Farmacia dei TSLB. L'intento di questo articolo è promuovere la figura del TSLB in sostituzione a quella dell'infermiere per la preparazione dei vaccini.



Grafico 4 : Figure professionali coinvolte nella diluizione dei vaccini

CONCLUSIONI

Prendendo a riferimento:

- I rispettivi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei vaccini anti SARS-CoV2, nelle quali si specifica che necessitano di allestimento con tecnica asettica;
- La Farmacopea Ufficiale Italiana XII Ed., nella quale si stabilisce che: la preparazione di siringhe pre-riempite sterili è un'operazione assimilabile all'allestimento di "PREPARATI GALENICI" e deve essere pertanto effettuata sotto la responsabilità del Farmacista, nel rispetto delle NBP (Norme di Buona Preparazione);
- Le esperienze sopra indicate dei vari centri vaccinali e A.O. a livello nazionale e internazionale.

Questo modello organizzativo richiede:

- Personale TSLB formato: la formazione della figura professionale del TSLB a livello universitario (IL SAPERE) riguardo il modus operandis della tecnica asettica (vestizione, preparazione della cappa, modalità operative in qualità di tecnico preparatore e tecnico assistente); ad esempio al CDL dei TSLB di Torino è già presente nel modulo della

Farmacologia (MED 2876) 2° anno, il modulo: “Tecniche per la preparazione dei farmaci ad uso ospedaliera” .

- L’attivazione del tirocinio formativo obbligatorio presso i laboratori di Galenica clinica delle Farmacie Ospedaliere per i tirocinanti TSLB (IL SAPER FARE) in tutte le università nazionali.
- Utilizzo esclusivo dei TSLB nei laboratori di Galenica clinica sterile (UFA) e non sterile.
- Certificare e formare in itinere i TSLB che afferiscono presso le Farmacie Ospedaliere oltre che standardizzare le procedure e stilare delle Linee Guida aggiornate.
- Numero di personale congruo rispetto al numero di richieste e di preparazione da allestire, in questo caso dei vaccini anti SARS-CoV2.

In conclusione l'utilizzo della figura professionale del TSLB per la preparazione dei vaccini apporterebbe una diminuzione delle criticità che sempre più frequentemente emergono a causa della mole di lavoro da eseguire assicurando qualità e sicurezza del prodotto finito. Il TSLB rientra a tutti gli effetti, per competenza e responsabilità, nello scenario che coinvolge l’allestimento dei vaccini anti SARS-CoV2.

BIBLIOGRAFIA

1. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. published online Jan 24;
2. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Mueller MA, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv*. (2020). 10.1101/2020.01.31.929042;
3. South AM, Diz D, Chappell MC. COVID-19, ACE2 and the Cardiovascular Consequences. Rockville, MD: American Physiological Society; (2020);
5. Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 2006; 65:193–292. doi: 10.1016/S0065-3527(06)66005-3;
6. Corman V, Lienau J, Witzentz M. Coronaviruses as the cause of respiratory infections. *Der Internist*. (2019) 60:1136–45. 10.1007/s00108-019-00671-5;
8. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. (2020) 395:470–3. 10.1016/S0140-6736(20)30185-9;
9. Lau LL, Hung N, Go DJ, Ferma J, Choi M, Dodd W, Wei X. Knowledge, attitudes and practices of COVID-19 among income-poor households in the Philippines: A cross-sectional study. *J Glob Health*. 2020 Jun;10(1):011007. doi: 10.7189/jogh.10.011007. PMID: 32566169; PMCID: PMC7294392;
11. Fortner A, Schumacher D. First COVID-19 Vaccines Receiving the US FDA and EMA Emergency Use Authorization. *Discoveries (Craiova)*. 2021 Mar 5;9(1):e122. doi: 10.15190/d.2021.1. PMID: 33969180; PMCID: PMC8101362;
12. Sandbrink JB, Shattock RJ. RNA Vaccines: A Suitable Platform for Tackling Emerging Pandemics? *Front Immunol*. 2020 Dec 22; 11:608460. doi: 10.3389/fimmu.2020.608460. PMID: 33414790; PMCID: PMC7783390
14. Weissman D, Alameh MG, de Silva T, Collini P, Hornsby H, Brown R, LaBranche CC, Edwards RJ, Sutherland L, Santra S, Mansouri K, Gobeil S, McDanal C, Pardi N, Hengartner N, Lin PJC, Tam Y, Shaw PA, Lewis MG, Boesler C, Şahin U, Acharya P, Haynes BF, Korber B, Montefiori DC. D614G Spike Mutation Increases SARS CoV-2 Susceptibility to Neutralization. *Cell Host Microbe*. 2021 Jan 13;29(1):23-31.e4. doi: 10.1016/j.chom.2020.11.012. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33306985;
15. Chilamakuri R, Agarwal S. COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*. 2021 Jan 21;10(2):206. doi: 10.3390/cells10020206. PMID: 33494237; PMCID: PMC7909801;
17. Poland GA, Ovsyannikova IG, Crooke SN, Kennedy RB. SARS-CoV-2 Vaccine Development: Current Status. *Mayo Clin Proc*. 2020 Oct;95(10):2172-2188. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.07.021. Epub 2020 Jul 30. PMID: 33012348; PMCID: PMC7392072;
18. Lundstrom K. Viral Vectors for COVID-19 Vaccine Development. *Viruses*. 2021 Feb 19;13(2):317. doi: 10.3390/v13020317. PMID: 33669550; PMCID: PMC7922679;

19. Lundstrom K. Coronavirus Pandemic—Therapy and Vaccines. *Biomedicines*. 2020; 8:109. doi: 10.3390/biomedicines8050109;
30. GALENO [Qualsiasi nuovo processo comporta il rischio di errori: cosa abbiamo imparato in 4 mesi di vaccinazioni contro il Covid-19](#) Marianna Veraldi, Antonella Risoli, Nadia Caporlingua, Elena Loche, Nicola Nigri, Stefano Loiacono, Debora Severino, Ilaria Sconza, Ruggeto Lasala, Giuseppe Rizza, Riccardo Provasi, Alessandra Maestro, Emilia Falcone, Salvatore Nurra, Davide Zanon, David Zenon Boll *SIFO* 2021;67(3):80-86 | DOI [10.1704/3639.36194](#);
36. Vest TA, Kelm MJ. Utility of health system based pharmacy technician training programs. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2020 Nov-Dec;60(6): e125-e128. doi: 10.1016/j.japh.2020.08.019. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32883620;
37. ASHP Statement on the Roles of Pharmacy Technicians [Jennifer M. Schultz, Pharm.D., FASHP](#), [Cynthia Kay Jeter, B.S., CPP, CPhT, BGS](#), [Jan M. Keresztes, B.S.Pharm., Pharm.D](#), [Naomi M. Martin, M.S. Health-System Management, B.S.Pharm](#), [Terri K. Mundy, B.S.Pharm](#), [Jeffrey S. Reichard, Pharm.D., M.S., BCPS](#), [Jennifer D. Van Cura, Pharm.D](#) *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 73, Issue 12, 15 June 2016, Pages 928–930, <https://doi.org/10.2146/ajhp151014> Published:15 June 2016;
39. Boughen M., Sutton J., Fenn T., Wright D. Defining the role of the pharmacy technician and identifying their future role in medicines optimization. *Pharmacy*. 2017; 5:40. doi: 10.3390/pharmacy5030040. - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#);
40. Borchert J.S., Phillips J., Thompson Bastin M.L., Livingood A., Andersen R., Brasher C., Bright D., Fahmi-Armanious B., Leary M.H., Lee J.C. Best practices: Incorporating pharmacy technicians and other support personnel into the clinical pharmacist’s process of care. *Am. Coll. Clin. Pharm. White Pap.* 2020; 2:74–81. doi: 10.1002/jac5.1029. - [DOI](#);
41. Vest TA, Kelm MJ. Utility of health system-based pharmacy technician training programs. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2020 Nov-Dec;60(6): e125-e128. doi: 10.1016/j.japh.2020.08.019. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32883620;
42. Renfro CP, Wheeler JS, McDonough SLK, Wang J, Hohmeier KC. Exploring employer perceptions of pharmacy technician certification in the community pharmacy setting. *Res Social Adm Pharm.* 2020 Sep;16(9):1215-1219. doi: 10.1016/j.sapharm.2019.12.003. Epub 2019 Dec 6. PMID: 31822390;
43. Pereda MC, Goffman D, Parker S, Polat N, Kozakiewicz JM. Pharmacy technicians, supporting our past, shaping our future: Implementing an ASHP-ACPE-accredited pharmacy technician training program in an academic medical center. *Am J Health Syst Pharm.* 2021 Jun 9: zxab242. doi: 10.1093/ajhp/zxab242. Epub ahead of print. PMID: 34105721;
44. Banks VL, Barras M, Snoswell CL. Economic benefits of pharmacy technicians practicing at advanced scope: A systematic review. *Res Social Adm Pharm.* 2020 Oct;16(10):1344-1353. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.01.007. Epub 2020 Jan 18. PMID: 31987772;

-
45. Simona Pierini¹, Eufemia Incampo¹, Daniela Bokor¹, Viola Dadone¹, Maurizio Ornaghi¹, Fabio Zanini², Francesco Gentile¹, Sandro Mancarella; La coagulopatia nel COVID-19: basi fisiopatologiche. *G Ital Cardiol* 2020;21(7):483-488
46. Review *Int J Pharm Pract* 2011 Aug;19(4):219-27. doi: 10.1111/j.2042-7174.2011.00095.x. Epub 2011 Mar 14. Credentialing of pharmacy technicians in the USA [Fadi M Alkhateeb 1](#), [Kelly M Shields](#), [Kimberly Broedel-Zaugg](#), [Amy Bryan](#), [Jennifer Snell](#) Affiliations expand PMID: 21733009 DOI;

SITOGRAFIA

4. [Differenze di genere in COVID-19: possibili meccanismi \(iss.it\)](#);
7. [Covid-19: quanto è pericolosa? - Galileo \(galileonet.it\)](#);
10. [Covid. Ocse: “La pandemia ha messo in luce tutte le fragilità latenti dei sistemi sanitari”. E in Italia la spesa sanitaria resta sotto la media. A livello procapite \(ppp\): -1.171 euro rispetto alla Francia e -2.031 euro rispetto alla Germania - Quotidiano Sanità \(quotidianosanita.it\)](#)
- [www.quotidiano sanita.it](#) 19 novembre 2020;
13. Comirnaty. European Medicines Agency; Accessed: 2021 January.
12. 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>;
16. [Vaccini a mRNA | Agenzia Italiana del Farmaco \(aifa.gov.it\)](#);
20. [Vaccini a vettore virale | Agenzia Italiana del Farmaco \(aifa.gov.it\)](#);
21. [Posologia e somministrazione \(comirnatyeducation.it\)](#);
22. [Fasi per la vaccinazione con Comirnaty Poster IT.pdf \(aifa.gov.it\)](#);
23. [COVID-19 Vaccine: Quick Reference Guide for Healthcare Professionals Poster \(cdc.gov\)](#);
24. [covid19vaccinereferenceguide.pdf \(hse.ie\)](#);
25. [ISTRUZIONI OPERATIVE VACCINAZIONE.pdf \(aulss6.veneto.it\)](#);
26. ATC J rete infettivologica (Sifact) [Focus on: i dispositivi medici per i vaccini COVID-19 - Rete Infettivologica](#) ;

27. [PdfDownloadServlet \(agenziafarmaco.gov.it\)](#);
 28. <https://www.tsrn.org/wp-content/uploads/2021/11/TSLB-Codice-deontologico-2021.pdf>
 29. www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_it.pdf
 31. [ISMP updates COVID-19 vaccine errors in new report \(pharmacytoday.org\)](#);
 32. Protocollo d'intesa tra il governo, le Regioni e le Province autonome, la Federazione Nazionale degli ordini dei Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e delle Professioni Sanitarie Tecniche, Della Riabilitazione e della Prevenzione;
 33. [RACCOMANDAZIONI \(salute.gov.it\)](#);
 34. [Norme di Buona Preparazione - NBP - Federfarmaroma](#);
 35. Farmacopea Ufficiale XII ed. [Decreto Ministro della Salute 16.03.2010](#) pubblicato sulla G.U. n. 77 del 02.04.2010.
 38. [FAQ - Vaccini COVID-19 | Agenzia Italiana del Farmaco \(aifa.gov.it\)](#);
 47. <https://www.tsrn.org/index.php/congresso-nazionale-tslb/>
- 1° Congresso Nazionale Tecnici Sanitari di Laboratorio Biomedico: Professionisti Sanitari e PNRR: starting up TSLB 4-5-6 giugno 2022 Bologna. Abstract/Poster: Buone pratiche di allestimento dei vaccini anti SARS-CoV-2: l'esperienza di un Laboratorio di Galenica Clinica. A.O Ordine Mauriziano di Torino, S.C Farmacia Ospedaliera. Bushkolaj K, Aluffi P, Borello R, Carchia G, Dahri D, Fava C, Galota G, Luchin A, Miotto E, Smaldone A, Tripodi D, Michelotti M, Bellerio M, Bianco A, Fazzina G, Masucci S, Chiaramonte E, Marcato M, Pennetta D, Macchiolo C, Azzolina M. C, Gasco A.