- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.144.48.135 Thu, 25 Apr 2024, 19:57:43

Marianna Veraldi,[1] Antonella Risoli,[2] Nadia Caporlingua,[3] Elena Loche,[4] Nicola Nigri,[5] Stefano Loiacono,[6] Debora Severino,[7] Ilaria Sconza,[8] Ruggeto Lasala,[9] Giuseppe Rizza,[10] Riccardo Provasi,[6] Alessandra Maestro,[11] Emilia Falcone,[12] Salvatore Nurra,[13] Davide Zanon,[11] David Zenoni[14]

[1] Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini, Catanzaro
[2] U.O.C. Farmacia Ospedaliera, P.O. "S.S. Annunziata, Cosenza
[3] SSFO Università degli Studi di Messina
[4] Policlinico Campus Bio-Medico, Roma SSFO
[5] Dipartimento Assistenza Farmaceutica, P.O. di Foligno, USL Umbria 2
[6] S.C. Assistenza Farmaceutica, ASUGI - Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
[7] SSFO Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro
[8] ASL Lecce – DSS Maglie
[9] Farmacia P.O. Corato, ASL Bari
[10] Farmacia Ospedaliera, Istituto Clinico Sant'Anna, Brescia
[11] SSD Farmacia e Farmacologia Clinica, IRCCS Burlo Garofolo Trieste
[12] Farmacia Ospedaliera USL Toscana Sud Est - sede Grosseto
[13] Servizio Assistenza Farmaceutica Territoriale - ASSL Sassari, ATS Sardegna
[14] U.O.C. Farmacia, ASST Nord Milano

Qualsiasi nuovo processo comporta il rischio di errori: cosa abbiamo imparato in 4 mesi di vaccinazioni contro il COVID-19

I vaccini a mRNA Pfizer-BioNTech e Moderna hanno ottenuto l'autorizzazione all'uso in emergenza (EUA) dalla *Food and Drug Administration* (FDA) statunitense a metà dicembre 2020. Tra il 14 dicembre 2020 (la data di inizio delle vaccinazioni COVID-19) e il 17 aprile 2021, sono state somministrate più di 107 milioni di dosi del vaccino Pfizer-BioNTech e quasi 91 milioni di dosi del vaccino Moderna negli Stati Uniti.[1]

Alla fine di febbraio, la FDA ha concesso a Janssen l'autorizzazione all'uso in emergenza di un terzo vaccino contro COVID-19 a vettore virale basato su un adenovirus umano. Al 13 aprile 2021, quasi 8 milioni di dosi del vaccino Janssen sono state somministrate negli Stati Uniti.[1] Con grande cautela, il Centro per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (CDC) statunitense e la FDA hanno raccomandato di sospendere l'uso del vaccino Janssen dal 13 aprile 2021, a causa di segnalazioni di un raro e grave tipo di trombosi del seno venoso cerebrale associata a trombocitopenia [CVST] in sei donne di età compresa tra 18 e 48 anni, verificatosi da 6 a 13 giorni dopo aver ricevuto il vaccino Janssen.[2,3] CDC e FDA continuano ad indagare sul potenziale ruolo del vaccino su questo evento avverso, soprattutto perché eventi avversi rari simili sono stati segnalati anche con il vaccino prodotto da AstraZeneca somministrato in Europa[4] ed anch'esso a vettore virale basato su un adenovirus di scimpanzé.

In questa analisi vengono presi in considerazione i primi errori legati alla vaccinazione durante il primo mese di somministrazione dei vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna. Dal momento che gli Stati Uniti stanno somministrando i vaccini COVID-19 da circa 4 mesi, finora sono stati rilevati più di 160 errori del vaccino COVID-19 segnalati volontariamente all'Institute for Safe Medication Practices (ISMP) tra il 14 dicembre 2020 e il 15 aprile 2021. Tuttavia, gli errori segnalati all'ISMP non rispecchiano tutti gli errori del vaccino COVID-19 che potrebbero verificarsi a livello nazionale; infatti, il

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.144.48.135 Thu, 25 Apr 2024, 19:57:43

CDC ha ricevuto più di 300 richieste da parte di professionisti che hanno richiesto delle indicazioni per la gestione degli errori di somministrazione del vaccino COVID-19.[6,7] Poiché gli errori potrebbero comportare una ridotta efficacia, eventi avversi a farmaci e altre implicazioni sulla sicurezza, bisogna condividere cosa si è imparato su questi errori e raccomandare l'adozione delle migliori pratiche.
Nell'analisi di gennaio, la maggior parte delle segnalazioni erano associate a errori di diluizione (vaccino Pfizer-BioNTech), dosi di vaccino sprecate, somministrazione ad un gruppo di età sbagliato ed errori associati alla programmazione delle seconde dosi.[5] Mentre questi tipi di errori continuano ancora ad essere segnalati, ad oggi si stanno verificando altre tipologie di errori. Ogni segnalazione di errore del vaccino COVID-19 è stato classificato in una delle quattro grandi categorie: generali, specifici per i vaccini che necessitano di due dosi, errori di diluizione del vaccino Pfizer-BioNTech ed errori specifici per i vaccini a singola dose (Tabella 1). Di seguito è inclusa una descrizione di ogni tipo di errore insieme a un esempio di errore segnalato. Alla fine sono presenti dei consigli e dei suggerimenti sulla gestione e prevenzione di questi tipi di errori.

TIPI DI ERRORI GENERALI CON TUTTI GLI ATTUALI VACCINI COVID-19 AUTORIZZATI DALLA FDA

Le segnalazioni raggruppate in questa categoria generale includono prevalentemente tipi di errore associati ad uno qualsiasi dei vaccini COVID-19 autorizzati da FDA:

1. Somministrazione di una dose inferiore a quella autorizzata, spesso o a causa del paziente che si allontana durante il momento della vaccinazione o a causa di vaccino residuo nella siringa dopo l'iniezione o a causa di perdita di vaccino durante l'iniezione (ad esempio, Retrazione prematura di un ago della siringa VanishPoint).

Esempio: In un centro vaccinale, circa 4.300 pazienti hanno ricevuto 0,2 ml invece di 0,3 ml di dosi di vaccino Pfizer-BioNTech. Le siringhe con il cappuccio arancione, derivanti da una scorta nazionale, hanno lasciato circa un terzo del vaccino sul fondo della siringa.[8]

2. Somministrazione a un paziente più giovane di quanto autorizzato (< di 16 anni per il vaccino Pfizer-BioNTech, < di 18 anni per i vaccini Moderna e Janssen), spesso perché non sono state poste domande relative all'età, prima della vaccinazione.

Esempio: Un volontario del centro vaccinale stava sostituendo un coordinatore del team di vaccinazione quando un adolescente di 16 anni è arrivato con sua madre, che voleva che l'adolescente fosse vaccinato in modo da poter visitare un parente malato. L'adolescente ha ricevuto il vaccino Moderna nonostante la sua età non fosse autorizzata.

3. Somministrazione del vaccino utilizzando la tecnica di iniezione sbagliata, che spesso ha provocato un trauma alla spalla correlato alla somministrazione del vaccino (SIRVA). SIRVA è una condizione di dolore cronico alla spalla, risultato di una somministrazione non corretta del vaccino.

Esempio: Un paramedico ha ricevuto il vaccino in un sito di iniezione sbagliato perché troppo in alto sulla spalla, portando alla SIRVA. Il responsabile del

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.144.48.135 Thu, 25 Apr 2024, 19:57:43

Tabella 1. Tipo e percentuali di errori riportati all' ISMP (dal 14/12/20 al 15/04/21) in seguito alla somministrazione di vaccini Covid-19

Tipologia di errore	Descrizione/esempio	Percentuale (%)
Errori aenerali con tutti i vaccini autorizzati da FDA		**62**
Dose Sbagliata (più alta o più bassa di quanto Autorizzato)	Errori nella misurazione, presenza di bolle d'aria, anomalie nella siringa o nell'ago	20
Età sbagliata	<16 anni Pfizer	17
	< 18 anni Moderna	
Tecnica di somministrazione sbagliata	–	8
Vaccino non utilizzabile (esclusi errori di diluizione)	Spandimento, contaminazione, dose insuffciente nel vial	5
Non corretto stoccaggio e manipolazione	Escursioni di temperatura non conformi a quanto previsto, somminstrazione di un vaccino dopo la scadenza della stabilità prevista	4
Co-somministrazioni controindicate	Somministrazione di un'altra tipologia di vaccino entro 14 gg	2
	Somministrazione di anticorpi monoclonali entro 90 gg	
Altro	Misura dell'ago sbagliata, farmaco sbagliato	6
Errori specifici dei vaccini a doppia dose (Pfizer-BioNTech; Moderna)		**20**
Somministrate tipologie di vaccino diverso	Vaccino mRNA sbagliato somministrato alla seconda dose	11
Intervallo di tempo tra le due dosi non rispettato	Seconda dose somministrata con intervallo sbagliato, somministrata terza dose	9
Errori di diluizione (Pfizer-BioNTech)		**17**
Errato volume di diluizione	Poco diluente, troppo diluente, vial diluito per due volte	11
Nessuna diluizione	–	3
Diluente errato	acqua PPI usata come diluente	3
Errori specifici dei vaccini a sinaola dose (Janssen)		**1**
Carta vaccinale confusa	Carta vaccinale di un vaccino a doppia dose confusa con quella di un vaccino a singola dose	1

paramedico non ha segnalato l'evento alla FDA. Dopo circa cinque settimane, il paziente soffre ancora e ha una mobilità limitata del braccio o della spalla.

4. Somministrazione di una dose superiore a quella autorizzata (ad esempio, 1 ml invece di 0,5 ml per il vaccino Moderna).
5. Utilizzo di misura dell'ago sbagliata (ad esempio, lunghezza dell'ago 5/8 di pollice invece che 1 o 1,5 pollici).
6. Somministrazione di una siringa vuota senza vaccino all'interno (ad esempio, utilizzando per errore una siringa utilizzata in precedenza, una siringa sterile con lo stantuffo tirato indietro in preparazione per il vaccino).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.144.48.135 Thu, 25 Apr 2024, 19:57:43

7. Conservazione e manipolazione errate del vaccino, che porta allo spreco di vaccino o alla somministrazione di vaccino scaduto.
8. Altri motivi per lo spreco di vaccino (ad esempio, Smaltimento accidentale, fuoriuscita di vaccino).
9. Somministrazione del farmaco sbagliato (ad esempio, epinefrina in una siringa preparata in farmacia invece del vaccino in una siringa preparata in farmacia).
10. Co-somministrazione, entro 14 giorni, di un altro vaccino non COVID-19 ed entro 90 giorni di un anticorpo monoclonale utilizzato come parte di un trattamento anti COVID-19.

TIPI DI ERRORE SPECIFICI PER I VACCINI mRNA A DOPPIA DOSI (MODERNA / PFIZER-BIONTECH)

Sono stati segnalati due tipi di errore specifici per i vaccini con mRNA a due dosi:

1. Somministrazione del vaccino a mRNA sbagliato per la seconda dose, spesso a causa della pianificazione dei pazienti che devono ricevere la seconda dose in giorni in cui il centro vaccinale somministra solo un tipo di vaccino a mRNA (che non corrisponde a quello ricevuto alla prima dose del paziente), o non verificando il tipo di vaccino somministrato sulla scheda vaccinale del paziente (o sulla cartella clinica o sulla piattaforma vaccinale nazionale o locale) al momento della vaccinazione.

Esempio: Un paziente ha ricevuto il vaccino Pfizer-BioNTech per la seconda dose invece del vaccino Moderna. Il centro vaccinale ha somministrato i diversi vaccini in due stanze separate. Il paziente si è unito alla fila sbagliata dopo il check-in. La scheda vaccinale del paziente era stata controllata all'inizio dall'infermiera che non ha accompagnato il paziente nella stanza delle vaccinazioni. Prima della vaccinazione, l'infermiera non credeva di dover verificare il tipo di vaccino poiché il paziente era già stato sottoposto a controllo.

2. Errori di intervallo tra le dosi: una seconda dose di vaccino è stata somministrata troppo presto rispetto al periodo di tolleranza di 4 giorni consentito dal CDC (meno di 17 giorni [Pfizer-BioNTech] o 24 giorni [Moderna] dopo la prima dose) o troppo tardi (più 42 giorni dopo la prima dose) o inavvertitamente è stata somministrata una terza dose.

Esempio: Una seconda dose del vaccino Moderna è stata somministrata 2 settimane prima. La paziente ha completato un questionario affermando di non aver ricevuto una prima dose di vaccino. Durante un colloquio verbale, la paziente non ha detto di aver ricevuto la prima dose di vaccino Moderna 2 settimane prima in una struttura diversa. L'errore è stato notato durante la somministrazione del vaccino sulla piattaforma vaccinale. Quando la paziente è stata contattata per chiarire l'errore, ha detto che aveva risposto "No" a tutte le domande senza leggerle.

Errori di diluizione specifici del vaccino Pfizer-BioNTech

Gli errori di diluizione relativi al vaccino Pfizer-BioNTech sono stati raggruppati nei seguenti tipi di errore:

1. Usare il volume sbagliato di diluente, o troppo, o troppo poco, o diluire due volte la fiala di vaccino.

Esempio: Un'infermiera ha diluito due volte la stessa fiala di vaccino utilizzando 1,8 ml di cloruro di sodio allo 0,9% ogni volta. Si era distratta e dopo aver diluito

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.144.48.135 Thu, 25 Apr 2024, 19:57:43

la prima volta, ha preso la stessa fiala e la ha diluita di nuovo. Per fortuna, ha notato il volume extra nella fiala prima della somministrazione e per tale ragione, la fiala è stata scartata.

2. Utilizzare il diluente sbagliato, per lo più acqua sterile invece di cloruro di sodio allo 0,9%.

Esempio: Il vaccino Pfizer-BioNTech era stato consegnato in farmacia ospedaliera, ma il diluente è rimasto nel camion che ha consegnato il vaccino. Un tecnico ha diluito il vaccino con acqua sterile e il farmacista, che ha controllato il diluente prima che fosse aggiunto, non ha notato l'errore data la somiglianza tra acqua sterile e fiale di cloruro di sodio allo 0,9%. Purtroppo sono state somministrate due dosi prima che il farmacista notasse l'errore.

3. Non diluire il vaccino, e quindi somministrazione del vaccino non diluito.

Esempio: Un'infermiera pensava di aver aggiunto 1,8 ml di diluente nella fiala del vaccino. Quando però ha tirato la prima dose di 0,3 ml e l'ha somministrata, si è resa conto che la seconda dose prelevata era un volume insufficiente. L'infermiera ha dichiarato che invece del diluente, ha aggiunto aria nella fiala.

TIPO DI ERRORE SPECIFICO PER IL VACCINO A VETTORE VIRALE A DOSE SINGOLA (JANSSEN)

Sebbene siano state ricevute numerose segnalazioni di errore associate al vaccino Janssen che rientrano nelle categorie generali di errore sopra elencate, solo una era specificamente correlata a questo vaccino. Le attuali schede di registrazione alle vaccinazioni fornite dal governo includono spazi per documentare le due dosi dei vaccini Moderna e Pfizer-BioNTech, insieme a un promemoria per programmare la seconda dose.[9] Ciò potrebbe creare confusione per i pazienti che ricevono una singola dose di vaccino Janssen. Non è stato preso in considerazione un aggiornamento della scheda di registrazione delle vaccinazioni per il vaccino monodose.

Raccomandazioni per lavorare in sicurezza:

Nei prossimi mesi verranno somministrate milioni di dosi di vaccini COVID-19 e mentre lavoriamo per vaccinare tutta la popolazione, dobbiamo anche imparare dagli errori che si sono già verificati e attuare strategie per ridurre al minimo il rischio di ricommettere gli stessi errori durante le vaccinazioni.

Competenza del personale

Educare e orientare tutto il personale addetto alla vaccinazione (inclusi i volontari) in merito al proprio ruolo nei controlli, nello *screening* iniziale dei pazienti, nella preparazione e/o nella somministrazione, nonché sui tipi di errore comuni che possono verificarsi.

Verificare la competenza di tutti i vaccinatori, in particolare per quanto riguarda:

- Indicazioni di età per ogni vaccino.
- Corretta diluizione (vaccino Pfizer-BioNTech).
- Tecnica di prelievo della dose corretta.
- Sito di iniezione appropriato per prevenire la SIRVA.
- Tempistica e programmazione adeguata della seconda dose di vaccino (se necessaria).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.144.48.135 Thu, 25 Apr 2024, 19:57:43

Verificare la competenza di tutto il personale che effettua il check-in e lo screening dei pazienti per la vaccinazione, in particolare per quanto riguarda:

- Indicazioni di età per ogni vaccino.
- Tempistica e programmazione della seconda dose di vaccino (se necessaria).
- *Screening* di pazienti per annotare allergie, vaccinazioni precedenti, somministrazioni precedenti di anticorpi monoclonali usati per trattare COVID-19.
- Verifica della data della prima dose e del tipo di vaccino primo vaccino tramite la piattaforma vaccinale nazionale o locale, la cartella clinica e/o la scheda vaccinale del paziente per i pazienti che ricevono una seconda dose.

Pianificazione del paziente e processo di check-in:

- Pianificare i pazienti per una seconda dose (se necessaria) prima che lascino il centro vaccinale di vaccinazione dopo aver ricevuto la prima dose.
- Pianificare le vaccinazioni in maniera tale da non consentire la vaccinazione ai pazienti di età inferiore ai 16 anni e programmare gli appuntamenti per i pazienti di 16 e 17 anni solo per la somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech.

Durante il processo di check-in:

- Porre ai pazienti domande di *screening* relative all'età come la loro data di nascita. Rispettare rigorosamente i limiti di età del vaccino.
- Controllare la piattaforma vaccinale nazionale o locale per vedere tutta la documentazione relativa al vaccino COVID-19 per tutti i pazienti che richiedono una prima o una seconda dose di vaccino. Avvisare tutti i pazienti che quando vengono a fare una seconda dose di vaccino di presentare la scheda vaccinale e di portarla con sé durante tutto il processo in modo che il vaccinatore possa verificare le informazioni.

Processo di preparazione

Se possibile entro il periodo di tempo per la stabilità del vaccino a temperatura ambiente, chiedere alla farmacia di verificare il numero di vaccini necessari ogni giorno (per evitare sprechi) e di distribuire siringhe preriempite ed etichettate del vaccino ai centri di vaccinazione.

In farmacia:

- Porre i flaconcini di acqua sterile in una posizione diversa da quella di cloruro di sodio allo 0,9%.
- Separare la preparazione di ciascuna marca e tipologia di vaccino.
- Prelevare le dosi da un flaconcino di vaccino prima di accedere al flaconcino successivo.
- Etichettare le siringhe del vaccino subito dopo la preparazione.
- Rimuovere le siringhe dalla confezione una alla volta immediatamente prima di aspirare le dosi; non aprire le confezioni della siringa prima del tempo e/o riempire le siringhe con aria in preparazione per una dose successiva o per l'estrazione del diluente.

Processo di somministrazione

- Rifornire ogni centro di vaccinazione con un contenitore per oggetti taglienti per lo smaltimento di siringhe / aghi.
- Prima della somministrazione, controllare la siringa per il corretto volume della dose, bolle d'aria e una perfetta aderenza tra il raccordo dell'ago e la siringa.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.144.48.135 Thu, 25 Apr 2024, 19:57:44

- Prima della somministrazione di una seconda dose, controllare visivamente la scheda del vaccino del paziente per verificare che l'intervallo di tempo e il tipo di vaccino siano corretti.
- Se si prepara il vaccino Pfizer-BioNTech al di fuori della farmacia, richiedere un doppio controllo.
- Dopo la somministrazione, attivare immediatamente il dispositivo di sicurezza dell'ago e gettare la siringa in un contenitore per materiali taglienti (non lasciare la siringa usata sul tavolo).
- Segnalare eventuali malfunzionamenti della siringa o dell'ago.
- Dopo la somministrazione, completare la scheda del vaccino del paziente. Per i vaccini COVID-19 monodose, coprire e cancellare tutti i riferimenti ad una seconda dose (fronte e retro della scheda) con una nota che è richiesta solo una singola dose.
- Stoccare nel sito di vaccinazione autoiniettori di epinefrina piuttosto che siringhe preriempite per differenziare visivamente dalle siringhe vaccinali.

Se si verifica un errore

- Informare sempre il paziente di un errore durante la somministrazione del vaccino.
- Ricostruire come si è verificato l'errore e implementare strategie per evitare che si ripeta.
- Tutti sono tenuti a segnalare gli errori di somministrazione del vaccino COVID-19, anche quelli non associati a un evento avverso.
- Segnalare anche eventi avversi significativi (inclusa la SIRVA) a seguito di vaccinazione, casi di sindrome infiammatoria multisistemica e casi di COVID-19 in pazienti immunizzati che provocano ospedalizzazione o morte, anche se non si è certi che la vaccinazione sia correlata all'evento.

BIBLIOGRAFIA

1. Haseman J. Tracking COVID-19 vaccine distribution by state: how many people have been vaccinated in the US? USA Today. January 14, 2021. Updated April 18, 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendation to pause use of Johnson & Johnson's Janssen COVID-19 vaccine. Updated April 20, 2021.
3. Oliver S, Shimabukuro T. Johnson & Johnson/Janssen COVID-19 vaccine and cerebral venous sinus thrombosis with thrombocytopenia – update for clinicians on early detection and treatment. Clinical Outreach and Communication Activity (COCA) webinar. April 15, 2021.
4. European Medicines Agency (EMA). AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. Published April 7, 2021.
5. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Learning from errors with the new COVID-19 vaccines. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care 2021;26(1):1-5.
6. Schillie SF, Buzzell J, Nelson CA, Kidd S, Shealy KR, Reagan-Steiner S. Common COVID vaccine administration errors to watch for. Medscape. April 9, 2021.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 vaccine: administration errors and deviations. Published March 17, 2021.
8. Fernandez L. Thousands at Oakland Coliseum received wrong vaccine dosage, medical staff say. KTVU Fox 2. March 3, 2021.
9. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Vaccine card incorrect for single-dose COVID-19 vaccine. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care 2021;26(6):1-2.