



DIREZIONE GENERALE
CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE
LA DIRETTRICE
KYRIAKOULA PETROPULACOS

	TIPO	ANNO	NUMERO
REG.	CFR FILESEGNATURA.XML		
DEL	CFR FILESEGNATURA.XML		

Ai Direttori Generali
Ai Direttori Sanitari
Ai Direttori dei Dipartimenti di Sanità
Pubblica
Ai Direttori dei Dipartimenti di Cure
Primarie *con preghiera di diffusione ai
medici di medicina generale*
Ai Medici competenti
Ai Direttori/Responsabili dei
Dipartimenti Farmaceutici
Alle Associazioni dei Farmacisti
Agli Ordini dei Medici Chirurghi e
degli Odontoiatri
Agli Ordini dei Farmacisti
e p.c. ai Referenti di Cabina di Regia per la
gestione della vaccinazione
antiCovid-19
delle Aziende USL, Ospedaliero-
Universitarie e IRCCS
della Regione Emilia-Romagna

**Oggetto: trasmissione circolare ministeriale sulla somministrazione dei vaccini
antiSARS-CoV-2/COVID-19 a vettore virale in base alla fascia d'età**

Gent.me/i,

si trasmette la circolare ministeriale prot. n. 0026246-11/06/2021-DGPRES-DGPRES-P
recante come oggetto *“Aggiornamento parere CTS vaccini.”*

Viale Aldo Moro 21
40127 Bologna

tel. 051.527.7549/7161/7163

dgsan@regione.emilia-romagna.it
dgsan@postacert.regione.emilia-romagna.it

A seguito delle ulteriori analisi del Comitato Tecnico Scientifico -CTS-, il cui parere è allegato nella circolare sopra indicata, relativamente all'utilizzo dei vaccini a vettore virale (Vaxzevria e Janssen) e in base al quadro epidemiologico attualmente osservato, il Ministero della Salute ha definito le seguenti raccomandazioni:

- i vaccini a vettore virale possono essere somministrati solo a soggetti con età uguale o superiore a 60 anni (CICLO COMPLETO);
- per i soggetti con età inferiore a 60 anni deve essere prevista l'immunizzazione con vaccini a mRNA (attualmente quelli autorizzati sono Comirnaty e COVID-19 Vaccine Moderna). Per le persone rientranti in questa fascia d'età (18-59 anni) che hanno già ricevuto la prima dose di vaccino Vaxzevria il ciclo deve essere completato con una dose di vaccino a mRNA (Comirnaty o Moderna), da somministrare ad una distanza di 8-12 settimane dalla prima dose.

In allegato si forniscono le note informative aggiornate dei vaccini Comirnaty e Moderna che dovranno essere fornite in fase di prenotazione o trasmesse secondo le modalità previste dalle Aziende sanitarie.

Si ricorda che in caso di presenza di patologie croniche rientranti in categoria 1 e disabili gravi in soggetti di età uguale e superiore a 60 anni è raccomandata la somministrazione di vaccini a mRNA

Rimodulazione delle sedute vaccinali

L'aggiornamento delle indicazioni sul completamento del ciclo con Vaxzevria nei soggetti di età inferiore a 60 anni, comporterà una rimodulazione delle strategie dell'offerta vaccinale nei propri punti vaccinali e delle consegne ai medici di medicina generale ai quali dovranno essere fornite ulteriori dosi di vaccino a mRNA, oltre a quelle previste dall'accordo, per garantire il completamento del suddetto ciclo.

Di questo le Aziende dovranno tener conto fino a metà luglio (data entro la quale dovrebbero completarsi i cicli vaccinali con Vaxzevria iniziati tra febbraio e aprile u.s.).

Ulteriori raccomandazioni e indicazioni

Si ricorda che come indicato nell'informativa inviata dal Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica prot. 04/06/2021.0552103.U, in fase di vaccinazione bisogna tenere in considerazione che:

- Vaxzevria è controindicato nei soggetti che hanno presentato sindrome trombotica trombocitopenica (TTS) in seguito alla precedente vaccinazione con Vaxzevria.
- la TTS richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o consultare specialisti (ad esempio, ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione.
- i soggetti con diagnosi di trombocitopenia insorta entro tre settimane dalla vaccinazione con Vaxzevria devono essere attivamente valutati per segni di trombotosi. Allo stesso modo, i soggetti che presentino trombotosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per trombocitopenia.

- EMA (PRAC) sconsiglia la somministrazione di vaccino Vaxzevria (e per estensione ai vaccini a vettore virale) in soggetti con sindrome da aumentata permeabilità capillare.

Il vaccinatore dovrà istruire il vaccinando a consultare immediatamente un medico se sviluppa sintomi quali respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe, dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Altri segni clinici che necessitano di un consulto medico urgente possono essere sintomi neurologici tra cui cefalea severa o persistente, visione annebbiata, confusione o convulsioni dopo la vaccinazione oppure ecchimosi (petecchie) in una sede diversa da quella della vaccinazione dopo alcuni giorni.

I medici di medicina generale, di continuità assistenziale nonché i medici di pronto soccorso o dei punti di primo intervento devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia; individui con diagnosi di trombocitopenia entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere attivamente studiati per segni di trombosi. Allo stesso modo, gli individui che presentano trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per la trombocitopenia. con anamnesi positiva per vaccinazione con Vaxzevria nelle tre settimane precedenti.

Si prega di dare massima e capillare diffusione del presente documento a tutti gli operatori coinvolti nella campagna vaccinale e in particolar modo ai medici vaccinatori o responsabili di seduta; sarà cura della scrivente Direzione comunicare eventuali ulteriori aggiornamenti.

Cordiali saluti

Kyriakoula Petropulacos
(firmato digitalmente)

Allegati: c.s.i.



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

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

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

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

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

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

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

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

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

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

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

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

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacerit.it

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

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

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

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

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

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario
e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

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

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

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

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

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

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

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

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

Direzione generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

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

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

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

Istituto Superiore di Sanità (ISS)
protocollo.centrale@pec.iss.it

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

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

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

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

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

Centro Nazionale Sangue
cns@pec.iss.it

Centro Nazionale Trapianti
cnt@pec.iss.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

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

TRENITALIA
ufficiogruppi@trenitalia.it

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

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

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

Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e
Sanità Pubblica (SIIt)
siti@pec-legal.it

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

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

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

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

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

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI
e dei FISICI
segreteria@pec.chimici.it

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

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

OGGETTO: Aggiornamento parere CTS vaccini.

Facendo seguito alle note circolari prot. n° 14358-07/04/2021-DGPRE, prot. n° 16722-21/04/2021-DGPRE e prot. n°19748-05/05/2021-DGPRE, si inoltra il parere del Comitato tecnico scientifico di cui all'Ordinanza del Capo del Dipartimento della Protezione Civile n. 751 del 2021, acquisito con prot. n° 26245-11/06/2021-DGPRE (ALLEGATO 1), relativo ai vaccini Vaxzevria e Janssen.

Alla luce di tali indicazioni il vaccino Vaxzevria viene somministrato solo a persone di età uguale o superiore ai 60 anni (ciclo completo).

Per persone che hanno ricevuto la prima dose di tale vaccino e sono al di sotto dei 60 anni di età, il ciclo deve essere completato con una seconda dose di vaccino a mRNA (Comirnaty o Moderna), da somministrare ad una distanza di 8-12 settimane dalla prima dose.

Si trasmettono inoltre gli aggiornamenti delle note informative rispettivamente del vaccino Comirnaty (ALLEGATO 2) e del vaccino Moderna (ALLEGATO 3) a cura di AIFA.

II DIRETTORE GENERALE

**f.to* Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 05
Dott. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:
Dott. Andrea Siddu
a.siddu@sanita.it

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

ESTRATTO DEL VERBALE N. 27 DELL'11 GIUGNO 2021DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO DI CUI ALL'O.C.D.P.C. N. 751 DEL 2021

Il CTS riprende l'analisi delle questioni già preliminarmente esaminate nella seduta del 9 giugno 2021, nella quale sono intervenuti il Sig. Ministro della salute, On.le Roberto Speranza, il Commissario straordinario per l'emergenza COVID-19, Gen.le Francesco Paolo Figliuolo, il Capo del Dipartimento della protezione civile della Presidenza del Consiglio dei ministri, Ing. Fabrizio Curcio e il Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Dott. Nicola Magrini.

La prima questione concerne la possibilità di aggiornare, in senso più stringente, l'attuale raccomandazione relativa all'utilizzo del vaccino Vaxzevria (Vaccino a vettore adenovirale di scimpanzè prodotto da AstraZeneca), **approvato sia dall'EMA sia dall'AIFA per i soggetti al di sopra dei 18 anni e già oggi preferenzialmente raccomandato per soggetti di età uguale o superiore a 60 anni**. Questa riflessione trova il suo razionale alla luce del mutato scenario epidemiologico in senso favorevole e di alcuni recenti eventi avversi cronologicamente e, verosimilmente, anche eziologicamente, collegati alla somministrazione di questo tipo di vaccino. La mutata situazione epidemiologica ha determinato una rivalutazione del rapporto benefici-rischi per le fasce di età meno a rischio di forme gravi di COVID-19.

Il CTS è stato anche chiamato a esprimersi in merito alla possibilità di completare il processo di vaccinazione, per i soggetti che hanno ricevuto la prima dose del Vaccino Vaxzevria, attraverso la somministrazione di vaccino a mRNA, se del caso anche fornendo una indicazione in tal senso.

FL

Già nella seduta del 7 giugno u.s. il CTS aveva condiviso alcune conclusioni preliminari.

Quanto alla prima questione, occorre preliminarmente considerare e valorizzare l'evoluzione in senso favorevole dello scenario epidemiologico. Le valutazioni formulate dal CTS nella seduta dello scorso 12 maggio si fondavano su un'analisi pubblicata in data 23 aprile 2021 da EMA, relativa al rapporto benefici/potenziati rischi di trombosi in sedi inusuali associati a trombocitopenia (VITT – *vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia*) nel contesto di diversi scenari di circolazione virale. All'epoca, la circolazione virale nel Paese era inquadrabile in uno scenario intermedio, mentre al momento lo stesso è riferibile a uno scenario di circolazione limitata.

Relativamente alla seconda questione – benché i) tutti gli studi registrativi per i vari vaccini siano stati condotti utilizzando due dosi dello stesso vaccino; ii) non siano stati pubblicati, allo stato, studi che includono un elevato numero di soggetti; iii) e non siano disponibili studi randomizzati in cui il braccio di controllo è rappresentato da

due somministrazioni del vaccino Vaxzevria – si può affermare, sulla base delle evidenze di cui si dispone, che la descritta vaccinazione “eterologa” trova un suo solido razionale immunologico e biologico e non appare essere sconsigliabile né sul fronte della sicurezza (reattogenicità), né su quello della immunogenicità. Infatti, i dati attualmente disponibili derivanti da studi condotti in diversi Paesi Europei (vedi allegato¹) indicano la capacità di questo approccio di indurre buona risposta anticorpale e un profilo di reattogenicità nel complesso accettabile e non dissimile da quello osservato somministrando due dosi dello stesso tipo di vaccino.

Il CTS, preso atto delle informazioni e valutazioni riferite dal Sig. Ministro della Salute, dal Commissario straordinario e dal Direttore generale di AIFA nella seduta del 9 giugno 2021, dopo approfondita discussione, condivide le seguenti conclusioni:

- il rapporto rischi/benefici connesso all'utilizzo del vaccino Vaxzevria è influenzato, in maniera determinate, dallo scenario epidemiologico in atto, come è stato messo in evidenza dal documento dell'EMA del 23 aprile 2021, già valorizzato dal CTS nella seduta dello scorso 12 maggio;

FL

- lo scenario epidemiologico del Paese ha, fortunatamente, avuto un'evoluzione in senso positivo, da un livello di incidenza intermedio a basso, in misura anche maggiore di quella prevedibile poche settimane fa. Viene precisato che il documento di Risk Assessment dell'ECDC (revisione 15 del 10 giugno 2021) colloca l'Italia al terzo posto tra i Paesi europei nell'ambito di quelli a più basso rischio (dopo 2 paesi insulari quali Islanda e Malta, e primo tra i Paesi non insulari sotto osservazione (totale 30 paesi in Europa). Nel merito, si veda al proposito il documento disponibile all'indirizzo: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-15th-update-June%202021.pdf>);

- i fenomeni tromboembolici sono meno frequentemente osservati dopo somministrazione della seconda dose (secondo stime provenienti dal Regno Unito

¹ V. Robert H Shaw RH et al, Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. www.thelancet.com Vol 397 May 29, 2021: 2043-6 (Published Online May 18, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01158-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01158-2), corrected version first appeared at thelancet.com on May 21, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01115-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01115-6)).

Borobia MA et al. Reactogenicity and immunogenicity of BNT162b2 in subjects having received 1 a first dose of ChAdOx1S: initial results of a randomised, adaptive, phase 2 trial (CombiVacS). <https://ssrn.com/abstract=3854768>.

Presentato anche come

ISCI. A Phase 2, Randomised, Multicenter, Adaptive Trial to Evaluate the safety and immunogenicity of one dose of COMIRNATY® in subjects that had received one dose of VAXZEVRIA® EudraCT 2021-001978-37

Groß R et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination 2 elicits potent neutralizing antibody responses and T cell reactivity

medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.30.21257971>;

Behrens G et al. Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Research Square DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-580444/v1>

sono pari a 1,3 casi per milione, valore che corrisponde a meno di 1/10 dei già rari fenomeni osservati dopo la prima dose). Secondo quanto riferito dal Direttore Generale di AIFA, a oggi, in Italia, non sono stati registrati casi di VITT dopo la seconda somministrazione di Vaxzevria. Queste evidenze suggeriscono come il tasso d'incidenza riportato dopo la seconda dose sia inferiore a quello osservato dopo la prima dose;

- il cambiamento di scenario epidemiologico in considerazione del basso livello di circolazione virale e della prevalente disponibilità di vaccini a mRNA, tenuto conto del principio di massima cautela e del principio di equità che richiede di assicurare a tutti i soggetti pari condizioni nel bilanciamento benefici/rischi, consente di aggiornare le indicazioni vigenti, e, pur rimandando alla competenza e responsabilità delle Autorità amministrative a ciò preposte, **di rafforzare la raccomandazione per l'uso della prima dose del vaccino Vaxzevria nei soggetti di età superiore a sessanta anni**, nei quali il beneficio derivante dalla vaccinazione supera i potenziali rischi collegati allo sviluppo di fenomeni VITT associati alla vaccinazione (si vedano al proposito i due seguenti documenti:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf

<https://wintoncentre.maths.cam.ac.uk/coronavirus/using-italian-data-illustrate-potential-harms-and-benefits-astrazeneca-vaccine/?s=09>

FL

il secondo dei quali facente riferimento a stime effettuate in funzione di dati ottenuti in Italia). **La strategia vaccinale raccomandata per la somministrazione della prima dose nei soggetti di età inferiore ai 60 anni è rappresentata dai vaccini a mRNA** per i quali, a oggi, non sono stati riportati fenomeni VITT correlabili alla loro somministrazione;

- per quel che riguarda la seconda dose, è raccomandato continuare la somministrazione con il vaccino Vaxzevria per i soggetti di età superiore a sessanta anni. Sotto i sessant'anni di età, pur essendo, come sopra ricordato, i fenomeni trombotici assai meno frequentemente associabili alla somministrazione della seconda dose, in ottemperanza a **un principio di massima cautela** ispirato a prevenire l'insorgenza di fenomeni VITT in soggetti a rischio estremamente basso di sviluppare patologia COVID-19 grave, nonché in ottemperanza del principio di equo trattamento sopra richiamato, **si ritiene raccomandabile l'utilizzo di un vaccino a mRNA nei soggetti di età inferiore ai 60 anni. La somministrazione della seconda dose a mRNA dovrebbe avvenire – sulla base di studi disponibili – a una distanza compresa tra le 8 e le 12 settimane dalla somministrazione della prima dose di Vaxzevria.**

- il già citato documento di EMA, prodotto in data 23 aprile per supportare le autorità nazionali nel decidere come utilizzare al meglio il vaccino Vaxzevria nei rispettivi territori, è focalizzato solo per questo tipo di vaccino e contestualizza il rischio di VITT e decesso per COVID, rispetto a fasce di età e tassi di infezione (https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf). Per quel che riguarda l'altro vaccino a vettore adenovirale, un panel di esperti dei CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) americano ha recentemente raccomandato, dopo un'iniziale sospensione, di ricominciare negli Stati Uniti la somministrazione del vaccino Janssen. Alcuni membri di questo panel hanno anche proposto che l'FDA includa un *warning* per le donne al di sotto dei 50 anni di età. Più precisamente, i dati disponibili presso i CDC al momento della ripresa della campagna negli USA riportavano 7 eventi per milione nelle donne di età compresa tra 18 e 49 anni e un tasso di 0,9 per milione di vaccinazioni tra le donne di età pari o superiore a 50 anni. Per le donne dai 50 anni in su e per gli uomini di tutte le età, l'evento avverso è ancora più raro. Pur tenendo conto delle analogie esistenti tra il vaccino Vaxzevria e il vaccino Janssen, per quanto riguarda sia le piattaforme che la tipologia di eventi tromboembolici riportati nella letteratura, lo stato attuale delle conoscenze (che fanno propendere per un rischio associato all'adenovirus), il numero di poco superiore al milione di dosi a oggi somministrate nel Paese e la rarità, anche in ambito Europeo, delle segnalazioni di VITT a oggi disponibili, **non permettono di trarre valutazioni conclusive rispetto al rapporto beneficio/rischio relativo al vaccino Janssen**, connotato dal vantaggio della singola somministrazione, peculiarità che può risultare di particolare beneficio in determinate categorie di popolazione. Il vaccino Janssen viene raccomandato, anche alla luce di quanto definito dalla CTS di AIFA, per soggetti di età superiore ai 60 anni. Qualora si determinino specifiche situazioni in cui siano evidenti le condizioni di vantaggio della singola somministrazione ed in assenza di altre opzioni, il vaccino Janssen andrebbe preferenzialmente utilizzato, previo parere del Comitato etico territorialmente competente. L'eventuale evidenza, nel contesto nazionale e internazionale, di fenomeni tromboembolici dopo vaccino Janssen dovrà essere oggetto di attento e costante monitoraggio attraverso le procedure di farmacovigilanza e vaccino-vigilanza, in maniera tale da offrire, nel breve futuro, la possibilità di formulare più compiuto parere su questo vaccino all'acquisirsi di ulteriori evidenze rispetto all'eventuale incidenza di fenomeni VITT e all'evolversi della situazione epidemiologica.

FL

Alla luce delle considerazioni riportate, che determinano un aggiornamento delle valutazioni formulate dal CTS nella seduta dello scorso 12 maggio, il CTS raccomanda che le Regioni ogniquale volta promuovano eventi Open Day che sensibilizzano alla

vaccinazione anti-SARS-CoV-2, rispettino le indicazioni per fasce d'età, rendendo quanto più possibile l'approccio alla vaccinazione omogeneo sul territorio nazionale.

IL COORDINATORE

Franco Locatelli



IL SEGRETARIO VERBALIZZANTE

Sergio Fiorentino

SERGIO
FIORENTINO

Firmato digitalmente
da SERGIO FIORENTINO
Data: 2021.06.11
20:06:17 +02'00'

ALLEGATO 1 AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19**NOTA INFORMATIVA 1****COMIRNATY (BioNTech/Pfizer)****Cos'è Comirnaty e a cosa serve**

Comirnaty è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Comirnaty viene somministrato agli adulti e agli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty

Comirnaty non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto Comirnaty in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Altri medicinali e Comirnaty

Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.

I dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. La somministrazione di Comirnaty durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato Comirnaty

Comirnaty viene somministrato dopo diluizione sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata 3 settimane (e comunque non oltre 42 giorni) dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione.

È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose.

Comirnaty può essere utilizzato per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di questo vaccino.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. *Effetti indesiderati molto comuni* (possono interessare più di 1 persona su 10):

- nel sito di iniezione: dolore, gonfiore
- stanchezza
- mal di testa
- dolore muscolare
- brividi
- dolore articolare
- diarrea
- febbre

Alcuni di questi effetti indesiderati sono risultati leggermente più frequenti negli adolescenti di età compresa fra 12 e 15 anni rispetto agli adulti.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- arrossamento nel sito di iniezione
- nausea
- vomito

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- ingrossamento dei linfonodi
- malessere
- dolore agli arti
- insonnia
- prurito nel sito di iniezione
- reazioni allergiche quali eruzione cutanea o prurito

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- paresi temporanea di un lato del viso
- reazioni allergiche quali orticaria o gonfiore del viso

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): reazione allergica grave.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>).

Cosa contiene Comirnaty

Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19.

Gli altri componenti sono: ((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315); 2-[[polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159); 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC); colesterolo; potassio cloruro; potassio diidrogeno fosfato; sodio cloruro; fosfato disodico diidrato; saccarosio; acqua per preparazioni iniettabili.

ALLEGATO 1 AL MODULO DI CONSENSO VACCINAZIONE ANTI-COVID-19**NOTA INFORMATIVA****Vaccino COVID-19 Moderna****Cos'è il Vaccino COVID-19 Moderna e a cosa serve**

Il Vaccino COVID-19 Moderna è utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Il Vaccino COVID-19 Moderna viene somministrato agli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione anti COVID-19. Poiché il Vaccino COVID-19 Moderna non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19.

Cosa deve sapere prima di ricevere il Vaccino COVID-19 Moderna

Il Vaccino COVID-19 Moderna non deve essere somministrato se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaccino COVID-19 Moderna in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Altri medicinali e Vaccino COVID-19 Moderna

Informi il medico o l'operatore sanitario del centro vaccinale se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.

I dati relativi all'uso del Vaccino COVID-19 Moderna in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. La somministrazione del Vaccino COVID-19 Moderna durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Durata della protezione e limitazioni dell'efficacia del vaccino

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla. Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con il Vaccino COVID-19 Moderna potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo la seconda dose del vaccino. È pertanto essenziale continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni di sanità pubblica (mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani).

Come viene somministrato il Vaccino COVID-19 Moderna

Il Vaccino COVID-19 Moderna viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio. È previsto un richiamo ed è raccomandabile che la seconda dose dello stesso vaccino sia somministrata 4 settimane (e comunque non oltre 42 giorni) dopo la prima dose per completare il ciclo di vaccinazione.

È molto importante che venga eseguita la seconda somministrazione per ottenere una risposta immunitaria ottimale. Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo medico curante o al centro vaccinale dove è stata somministrata la prima dose.

Comirnaty può essere utilizzato per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di questo vaccino.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, il Vaccino COVID-19 Moderna può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. *Effetti indesiderati molto comuni* (possono interessare più di 1 persona su 10):

- gonfiore sotto le ascelle
- mal di testa
- nausea, vomito
- dolore ai muscoli, alle articolazioni e rigidità
- dolore o gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione
- sensazione di estrema stanchezza
- brividi, febbre

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- eruzione cutanea
- arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- prurito nel sito di iniezione

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)
- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei pazienti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): reazione allergica grave; ipersensibilità.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencati di sopra, si rivolga al medico curante o contatti il centro vaccinale.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>). .

Cosa contiene il Vaccino COVID-19 Moderna

Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19.

Gli altri componenti sono: lipide SM-102, colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipoli-etilenglicole-2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

26 Aprile 2021

COVID-19 Vaccine Janssen: collegamento tra il vaccino e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Janssen-Cilag International NV in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e AIFA desidera informarLa di quanto segue:

Elementi chiave

- **Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnate da sanguinamento, è stata osservata molto raramente in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen. Un ruolo causale del vaccino è considerato plausibile.**
- **Questi casi si sono verificati entro le prime tre settimane successive alla vaccinazione e prevalentemente in donne di età inferiore ai 60 anni.**
- **In questa fase non sono stati identificati fattori di rischio specifici.**
- **Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia.**
- **I soggetti vaccinati devono essere istruiti a consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia, dopo la vaccinazione.**
- **La trombosi in combinazione con la trombocitopenia richiede una gestione clinica specializzata. Consultare le linee guida applicabili e/o specialisti (ad es. ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione clinica.**

Informazioni sugli aspetti di sicurezza

COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione della malattia da nuovo coronavirus (COVID-19), causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

In seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen, è stata osservata molto raramente una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento. Questa include casi gravi di trombosi venosa in siti insoliti come il seno venoso cerebrale, la vena splancnica, nonché trombosi arteriosa in concomitanza con trombocitopenia, anche ad esito fatale. Questi eventi si sono verificati entro le prime tre settimane successive alla vaccinazione, prevalentemente in donne di età inferiore ai 60 anni.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia. I soggetti vaccinati devono essere istruiti a consultare immediatamente un

medico se sviluppano sintomi quali respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque manifesti sintomi neurologici tra cui cefalea severa o persistente o visione offuscata dopo la vaccinazione, oppure chi manifesti ecchimosi (petecchie) in una sede diversa da quella della vaccinazione dopo alcuni giorni, deve consultare immediatamente un medico.

In molti dei casi con concomitante trombosi e trombocitopenia, i test per gli anticorpi anti-fattore piastrinico (PF)-4 sono risultati positivi o fortemente positivi. Un'analisi estesa per altri potenziali meccanismi che potrebbero causare trombosi e/o trombocitopenia è stata effettuata per una parte minoritaria di questi casi; tuttavia, non è stata trovata nessuna altra alterazione che possa essere presa in considerazione per spiegare gli eventi osservati. Nondimeno, l'esatto meccanismo fisiopatologico che causa l'insorgenza di questi eventi trombotici non è ancora stato definito. In questa fase non sono stati identificati fattori di rischio specifici.

La trombosi in combinazione con la trombocitopenia richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o consultare degli specialisti (ad es. ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare la condizione.

Il Comitato per la Valutazione del Rischio in Farmacovigilanza, PRAC, uno dei Comitati scientifici di EMA, ha effettuato un'indagine approfondita che ha incluso una revisione delle segnalazioni di casi di trombi e trombocitopenia nei soggetti che avevano ricevuto il vaccino e ha anche valutato un'analisi osservato/atteso.

In base alle evidenze disponibili, il PRAC ha raccomandato un aggiornamento delle informazioni del prodotto per rispecchiare le attuali conoscenze su questo aspetto di sicurezza. Questo comporta un aggiornamento del paragrafo delle avvertenze, così come l'inserimento della trombosi in combinazione con trombocitopenia come reazione avversa con una frequenza molto rara.

Invito alla segnalazione

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare tutte le sospette reazioni avverse associate all'uso di COVID-19 Vaccine Janssen in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea:

Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale. Ciò consente una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

3 Giugno 2021

VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: rischio di insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia – Aggiornamento

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

In riferimento alle precedenti note informative importanti inviati in data 24 Marzo e 13 Aprile, 2021, AstraZeneca AB in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e AIFA desidera informarLa di quanto segue:

Elementi chiave

- **Vaxzevria è controindicato nei soggetti che hanno presentato sindrome trombotica trombocitopenica (TTS) in seguito alla precedente vaccinazione con Vaxzevria.**
- **La TTS richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o consultare specialisti (ad esempio, ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione.**
- **I soggetti con diagnosi di trombocitopenia insorta entro tre settimane dalla vaccinazione con Vaxzevria devono essere attivamente valutati per segni di trombosi. Allo stesso modo, i soggetti che presentino trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per trombocitopenia.**

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Vaxzevria (RCP) è stato aggiornato di conseguenza con le seguenti informazioni:

Ulteriori Informazioni

Vaxzevria è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con Vaxzevria. Tale manifestazione include casi gravi che si presentano come trombosi venosa, anche in siti di insorgenza insoliti, come la trombosi cerebrale dei seni venosi, e la trombosi venosa splanchnica, nonché la trombosi arteriosa in concomitanza con la trombocitopenia. Alcuni casi hanno avuto un esito fatale. La maggior parte di

questi casi si è verificata nelle prime tre settimane successive alla vaccinazione e si è verificata soprattutto nelle donne di età inferiore ai 60 anni.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia. I soggetti vaccinati devono essere istruiti a consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi quali respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe, dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque manifesti sintomi neurologici tra cui cefalea severa o persistente, visione annebbiata, confusione o convulsioni dopo la vaccinazione oppure ecchimosi (petecchia) in una sede diversa da quella della vaccinazione dopo alcuni giorni, deve consultare immediatamente un medico.

Gli individui con diagnosi di trombocitopenia entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere attivamente studiati per segni di trombosi. Allo stesso modo, gli individui che presentano trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per la trombocitopenia.

Invito alla segnalazione

Gli operatori sanitari devono segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di Vaxzevria in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea.

E' possibile segnalare una sospetta reazione avversa a:

Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Si prega di notare l'importanza di segnalare il nome del prodotto vaccinale e i dettagli del lotto.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 Giugno 2021
EMA/319520/2021

Vaxzevria: l'EMA ne sconsiglia l'uso in persone con storia di sindrome da aumentata permeabilità capillare

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha stabilito che le persone che hanno precedentemente avuto la sindrome da aumentata permeabilità capillare non devono essere vaccinate con Vaxzevria (ex vaccino COVID-19 AstraZeneca). Il Comitato ha, inoltre, deciso che la sindrome da aumentata permeabilità capillare deve essere aggiunta alle Informazioni sul Prodotto come nuovo effetto indesiderato del vaccino, insieme a un'avvertenza per sensibilizzare gli operatori sanitari e i pazienti su questo rischio.

Il PRAC ha effettuato una revisione approfondita di 6 casi di sindrome da aumentata permeabilità capillare in persone che avevano ricevuto Vaxzevria.¹ La maggior parte dei casi si è verificata nelle donne ed entro 4 giorni dalla vaccinazione. Tre delle persone colpite avevano una storia di sindrome da aumentata permeabilità capillare e uno di loro successivamente è deceduto. Al 27 maggio 2021, nell'UE/EEA e nel Regno Unito sono state somministrate più di 78 milioni di dosi di Vaxzevria.²

La sindrome da aumentata permeabilità capillare è una condizione molto rara e grave che causa perdita di liquidi dai piccoli vasi sanguigni (capillari), con conseguente gonfiore, principalmente alle braccia e alle gambe, bassa pressione sanguigna, maggiore densità del sangue e bassi livelli ematici di albumina (un'importante proteina ematica).

Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dei segni e dei sintomi della sindrome da aumentata permeabilità capillare e del rischio di recidiva nelle persone nelle quali è stata precedentemente diagnosticata tale condizione.

Le persone che sono state vaccinate con Vaxzevria devono cercare assistenza medica immediata se manifestano un rapido gonfiore delle braccia e delle gambe, o un improvviso aumento di peso, nei giorni successivi alla vaccinazione. Questi sintomi sono spesso associati alla sensazione di svenimento (a causa della bassa pressione sanguigna).

Il PRAC continuerà a monitorare i casi riferiti alla sindrome e intraprenderà tutte le ulteriori azioni necessarie. Il PRAC ha anche chiesto ad AstraZeneca, la società che commercializza Vaxzevria, ulteriori

¹ Sono stati esaminati un totale di 14 segnalazioni di sindrome da aumentata permeabilità capillare; sei avevano informazioni sufficienti per un'ulteriore valutazione e sono stati considerati casi confermati di sindrome da aumentata permeabilità capillare.

² EEA: 40.4 milioni (<https://gap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab>); UK: 24.3 milioni di prime dosi e 13.4 milioni di seconde dosi (<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>)



informazioni per definire il possibile meccanismo dello sviluppo della sindrome da aumentata permeabilità capillare in seguito alla vaccinazione.

Informazioni per i pazienti

- Si è verificato un numero molto ridotto di casi di sindrome da aumentata permeabilità capillare in persone che hanno ricevuto Vaxzevria (precedentemente denominato vaccino COVID-19 AstraZeneca).
- Non deve esserle somministrato Vaxzevria se ha avuto in precedenza la sindrome da aumentata permeabilità capillare.
- La sindrome da aumentata permeabilità capillare è una condizione grave. La probabilità che si verifichi tale condizione è molto bassa, ma i vaccinati devono comunque essere consapevoli dei sintomi, in modo da poter ricorrere ad un trattamento medico tempestivo per favorire la ripresa ed evitare complicazioni.
- È necessario rivolgersi immediatamente a un medico se si manifestano i seguenti sintomi nei giorni successivi alla vaccinazione, che possono manifestarsi insieme alla sensazione di svenimento (a causa della pressione sanguigna bassa):
 - rapido gonfiore delle braccia e delle gambe
 - aumento di peso improvviso.
- Parli con il suo medico o contatti le autorità sanitarie nazionali competenti per domande sull'uso del vaccino nel suo Paese.

Informazioni per gli operatori sanitari

- L'EMA ha esaminato i casi di sindrome da aumentata permeabilità capillare in persone che hanno ricevuto Vaxzevria (ex vaccino COVID-19 AstraZeneca).
- Gli operatori sanitari non devono somministrare Vaxzevria a chiunque abbia una storia di sindrome da aumentata permeabilità capillare.
- La sindrome da aumentata permeabilità capillare è una condizione molto rara e grave, che può essere fatale se non trattata. Provoca fuoriuscita di liquidi dai capillari, con conseguente edema che colpisce principalmente gli arti, ipotensione, emoconcentrazione e ipoalbuminemia.
- Gli operatori sanitari devono essere consapevoli del rischio di recidiva della sindrome da aumentata permeabilità capillare in persone che hanno precedentemente sofferto di tale condizione.
- Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dei segni e dei sintomi della sindrome da aumentata permeabilità capillare. I pazienti con un episodio acuto di sindrome da aumentata permeabilità capillare in seguito alla vaccinazione richiedono un trattamento tempestivo e possono richiedere un monitoraggio specialistico continuo e una terapia intensiva di supporto.
- Gli operatori sanitari devono informare le persone che ricevono il vaccino che devono consultare un medico se hanno i seguenti sintomi nei giorni successivi alla vaccinazione, che possono essere associati a sensazione di svenimento (a causa della pressione sanguigna bassa):
 - edema alle estremità

- aumento di peso improvviso.
- Le Informazioni sul Prodotto verranno aggiornate per includere una controindicazione nelle persone con una storia di sindrome da aumentata permeabilità capillare. La condizione sarà anche inserita come effetto indesiderato con una frequenza sconosciuta.

Verrà inviata una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) che prescrivono, dispensano o somministrano il vaccino. La DHPC sarà inoltre disponibile su una [pagina dedicata](#) sul sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sul medicinale

Vaxzevria (precedentemente COVID-19 Vaccine AstraZeneca) è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 18 anni. Il COVID-19 è causato dal virus SARS-CoV-2. Vaxzevria è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato per contenere il gene per la produzione della proteina S da SARS-CoV-2. Il vaccino non contiene il virus stesso e non può causare il COVID-19.

Gli effetti indesiderati più comuni sono generalmente lievi o moderati e migliorano entro pochi giorni dalla la vaccinazione.

Maggiori informazioni sulla procedura

Questa revisione è stata effettuata nel contesto di un segnale di sicurezza. Un segnale di sicurezza è un'informazione su un evento avverso nuovo o non completamente documentato che è potenzialmente causato da un medicinale come un vaccino e che richiede ulteriori indagini.

La revisione è stata effettuata dal comitato responsabile per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, il comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano. Le raccomandazioni del PRAC saranno presentate al comitato per la medicina umana dell'EMA, CHMP, per l'approvazione.

La valutazione scientifica dell'EMA è alla base dell'uso sicuro ed efficace dei vaccini COVID-19. Le raccomandazioni dell'EMA sono la base su cui i singoli Stati membri dell'UE progetteranno e implementeranno le proprie campagne di vaccinazione nazionali. Queste possono variare da Paese a Paese a seconda delle esigenze e circostanze nazionali, come i tassi di infezione, le popolazioni prioritarie da vaccinare, la disponibilità dei vaccini e i tassi di ospedalizzazione.