



Al Sig, Ministro Roberto Speranza

Ministero della Salute

segretariato.generale@sanit.it

Al Prof. Silvio Brusaferrò

Presidente Istituto Superiore di Sanità

presidenza@iss.it

Al Prof. Giorgio Palù

Presidente AIFA

segreteria.scientifica@aifa.gov.it

Al Prof. Agostino Miozzo

Coordinatore del Comitato Tecnico Scientifico

presso il Ministero della Sanità

segretariato.generale@sanit.it

Oggetto: Disponibilità delle Società Scientifiche di Allergologia SIAAIC ed AAIITO a cooperare sulla gestione degli eventi avversi al vaccino COVID-19.

Il successo dell'attuale campagna di vaccinazione per il COVID-19 dipenderà dalla possibilità di garantire non solo un'ampia distribuzione di vaccini efficaci, ma anche dall'adesione della popolazione alla vaccinazione stessa. In generale le reazioni anafilattiche a vaccini sono rare, pari a circa 1,31 casi per milione di dosi. Purtroppo, le reazioni anafilattiche segnalate, per quanto raramente osservate nelle varie fasi della sperimentazione e nelle prime fasi delle campagne vaccinali, con il vaccino COVID-19, sembrano essere più frequenti, ed hanno destato preoccupazione nella popolazione. La diffidenza nei confronti dei vaccini è strettamente legata alla loro sicurezza; pertanto, oltre alle verifiche corrette, imparziali e basate sull'evidenza affrontate e risolte dall'AIFA, sarà necessario affrontare tutti i possibili problemi che possono insorgere durante la somministrazione dei vaccini, comprese le reazioni allergiche, che possono essere estremamente gravi mettendo a rischio la vita dei pazienti.

È stato correttamente deciso dalle autorità sanitarie di trattenere i pazienti per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione anche per poter prontamente affrontare le emergenze allergologiche che dovessero presentarsi. Nell'ambiente dedicato alla vaccinazione dovranno pertanto essere disponibili tutti i presidi e i farmaci

necessari (tabella 1-2) e sarà ugualmente indispensabile garantire una formazione al personale infermieristico e medico addetto al riconoscimento immediato ed alla gestione di tali emergenze.

| Tabella 1 | Presidi per la gestione degli eventi anafilattici | |
|--|---|--|
| Defibrillatore | Va e vieni | |
| Aspiratore | Maschere facciali | |
| Saturimetro | Cannule di Guedel | |
| Bombola d'ossigeno | Laringoscopio e componenti di ricambio | |
| Sondini per l'aspirazione | Materiale per l'intubazione | |
| Ambu | Gel, elettrodi ed ECG | |
| Guanti sterili e non sterili | Piastrine del defibrillatore | |
| Materiale per accesso venoso periferico e accesso e prelievo arterioso | Siringhe; siringa da tubercolina con ago da intramuscolo già montato con adrenalina | |

| Tabella 2 | Farmaci per la gestione degli eventi anafilattici | |
|---|--|--|
| Acido acetilsalicilico | Ipratropio bromuro | |
| Adenosina | Isosorbide dinitrato | |
| Adrenalina | Labetalolo cloridrato | |
| Aminofillina | Lidocaina cloridrato | |
| Amiodarone cloridrato | Magnesio solfato | |
| Atropina solfato | Metilprednisolone emisuccinato 500 sodico | |
| Beclometasone dipropionato | Midazolam | |
| Calcio cloruro | Morfina cloridrato | |
| Clorfeniramina maleato e cetirizina gocce | Nitroglicerina | |
| Diazepam, midazolam | Potassio cloruro | |
| Dopamina cloridrato | Ringer Acetato | |
| Glucagone | Sodio bicarbonato | |
| Glucosio monoidrato | Sodio cloruro 0,9% | |
| Idrocortisone 1000 emisuccinato sodico | Salbutamolo spray | |

La disponibilità di autoiniettori di adrenalina nelle sedi di vaccinazione potrebbe snellire le procedure terapeutiche di urgenza. Devono in particolare essere prontamente riconosciuti e trattati segni e sintomi di anafilassi, anche servendosi di tutorials. Ricordiamo che i 3 primi momenti “cardine” del trattamento sono: 1) posizione supina del paziente, 2) adrenalina per via intramuscolare profonda nel muscolo vasto laterale della coscia, 3) accesso venoso con infusione di cristalloidi.

Per fornire rassicurazione e supporto durante la campagna di vaccinazione, gli allergologi saranno disponibili ad offrire una guida chiara ai pazienti sulla base delle migliori informazioni disponibili ed in conformità con le raccomandazioni delle agenzie regolatorie.

Nel presente documento viene proposta una stratificazione del rischio allergologico per i soggetti con storia di pregressa reazione allergica per affrontare in sicurezza la prima somministrazione di vaccino COVID-19 e per quelli che sviluppano una reazione alla loro prima dose di vaccino COVID-19.

È necessario fare alcune considerazioni che sono alla base del presente documento: a) non è corretto escludere “tout court” dalla vaccinazione i soggetti allergici, come proposto da alcune agenzie europee; b) pazienti con reazioni anafilattiche severe (con interessamento respiratorio e/o cardiocircolatorio) da altre sostanze/farmaci

o affetti da particolari malattie (mastocitosi, asma grave non controllato (Tab.4), orticaria in fase attiva) possono eseguire la vaccinazione, ma necessitano di una gestione più specifica ed individualizzata (ad esempio osservazione prolungata, premedicazione o stabilizzazione della malattia di base); c) i costituenti dei vaccini COVID-19 ritenuti attualmente sensibilizzanti sono presenti anche in altri medicinali attualmente in commercio (tabella 3) ed in prodotti lassativi (es. Moviprep, Paxabel), per cui si rende necessaria una conoscenza specifica di tale problematica, propria dell'allergologo;

Tabella 3: Elenco parziale di medicinali contenenti PEG/polisorbato

| Principio Attivo (Nome Commerciale) | Sostanza sensibilizzante | Categoria farmacologica |
|---|--|------------------------------------|
| Metilprednisolone acetato (Depomedrol) | PEG 3350 | Corticosteroidi |
| Medrossiprogesterone acetato (Depoprovera) | PEG 3350 | Progestinico |
| Fosfolipidi esafluoruro di zolfo (SonoVue) | PEG 4000 | Agente di contrasto per ultrasuoni |
| Trastuzumab (Ogivri) | PEG 3350 | Monoclonale per K mammario |
| Rilonacept (Arcalyst) | PEG 3350 | Inibitore dell'interleuchina 1 |
| Liposomi Perfluoropropano (Definity) | PEG 5000 | Agente di contrasto per ultrasuoni |
| Cetirizina (Zirtec) | Polisorbato | Antistaminico |
| Docetaxel (Taxotere) | Polisorbato | Antitumorale |
| Pegfilgrastim (Neulasta) | 20 kD Metossipolietilenglicole | Fattore stimolante granulociti |
| Trastuzumab (Herceptin, Herzuma, Kanjinti, Ontruzant) | Polisorbato 20 | Monoclonale per K mammario |
| Metossipolietilenglicole-epoetina beta (Mircera) | 30 kD Metossipolietilenglicole-acido butanoico | Eritropoietina - simile |

d) i pazienti ad alto rischio di reazione anafilattica severa debbono essere vaccinati in ambiente ospedaliero con facile accesso alla sala di rianimazione e con disponibilità immediata dei presidi per affrontare emergenze anafilattiche gravi; e) il dosaggio della triptasi sierica dopo l'evento acuto (vale a dire entro 2 ore dall'inizio della reazione) è indispensabile per una puntuale caratterizzazione degli eventi anafilattici che dovessero avvenire in corso di vaccinazione.

Il suggerimento delle società è di sottoporre ai pazienti un questionario allergologico più completo di quello proposto attualmente prima di effettuare la vaccinazione. Consapevoli della necessità di procedere rapidamente con la vaccinazione e di non sprecare gli spazi temporali dedicati, suggeriamo di inviare il questionario in anticipo rispetto alla seduta vaccinale.

È necessario in particolare verificare se il paziente ha sofferto di anafilassi severa (coinvolgimento del sistema cardiovascolare o respiratorio) da qualsiasi causa o da causa non nota, se soffre di asma severo non controllato se ha diagnosi di mastocitosi, di orticaria in fase attiva con necessità di trattamento cortisonico, se ha avuto reazioni allergiche a precedenti vaccini o a PEG e Polisorbati. I pazienti con una sola di queste condizioni debbono essere preventivamente inviati a visita allergologica (deve essere previsto un accesso preferenziale alla visita specialistica) per effettuare una diagnostica specifica (se proponibile anche con challenge specifico)

che permetta di stratificare il rischio (figura 1). Ugualmente è indicata una valutazione allergologica per i pazienti che abbiano presentato reazioni allergiche alla prima somministrazione del vaccino per COVID-19 (figura 2).

Figura 1. Scheda anamnestica orientata alla identificazione dei pazienti a rischio di reazioni allergiche, prima della effettuazione di vaccinazione COVID19

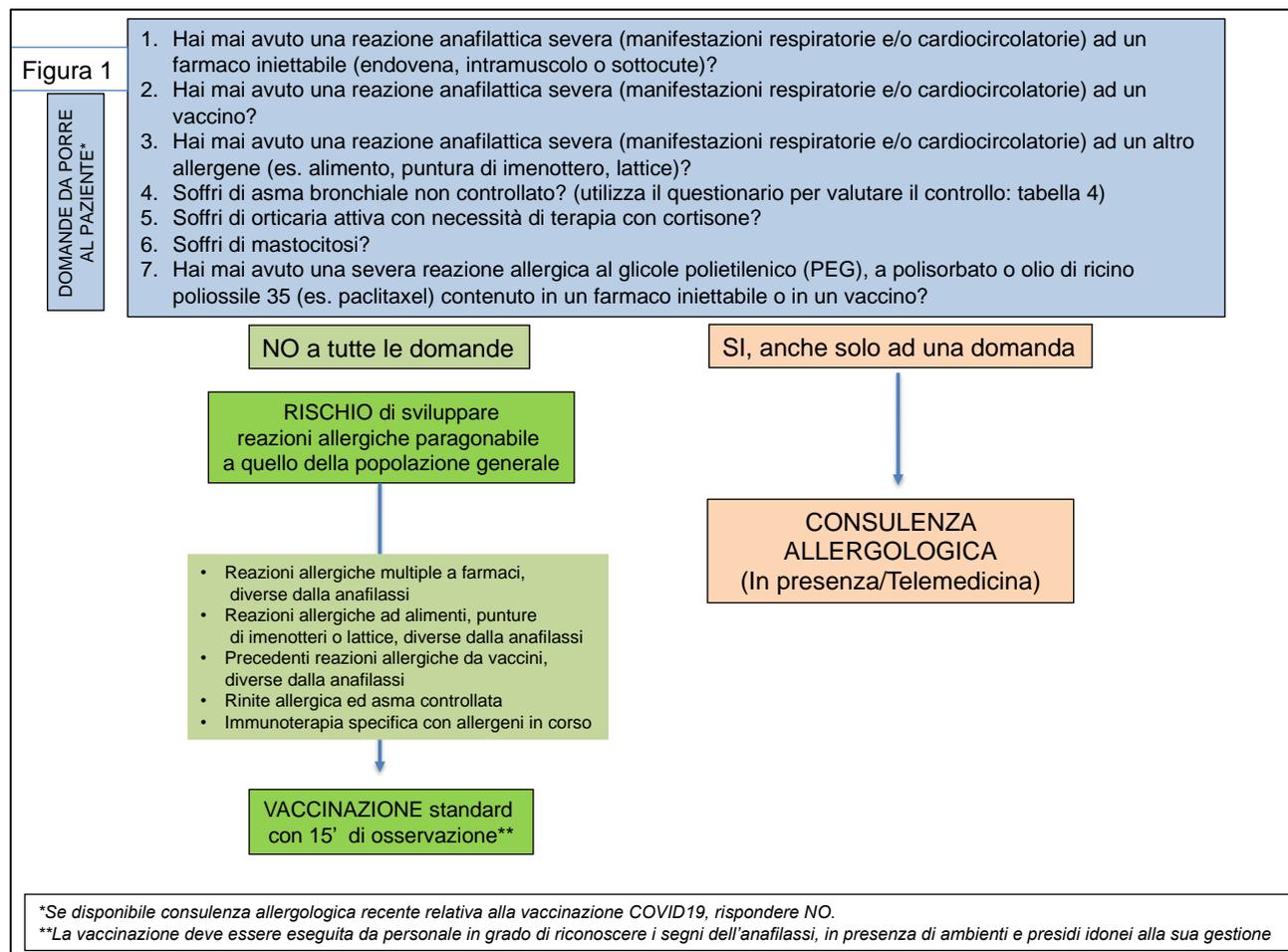


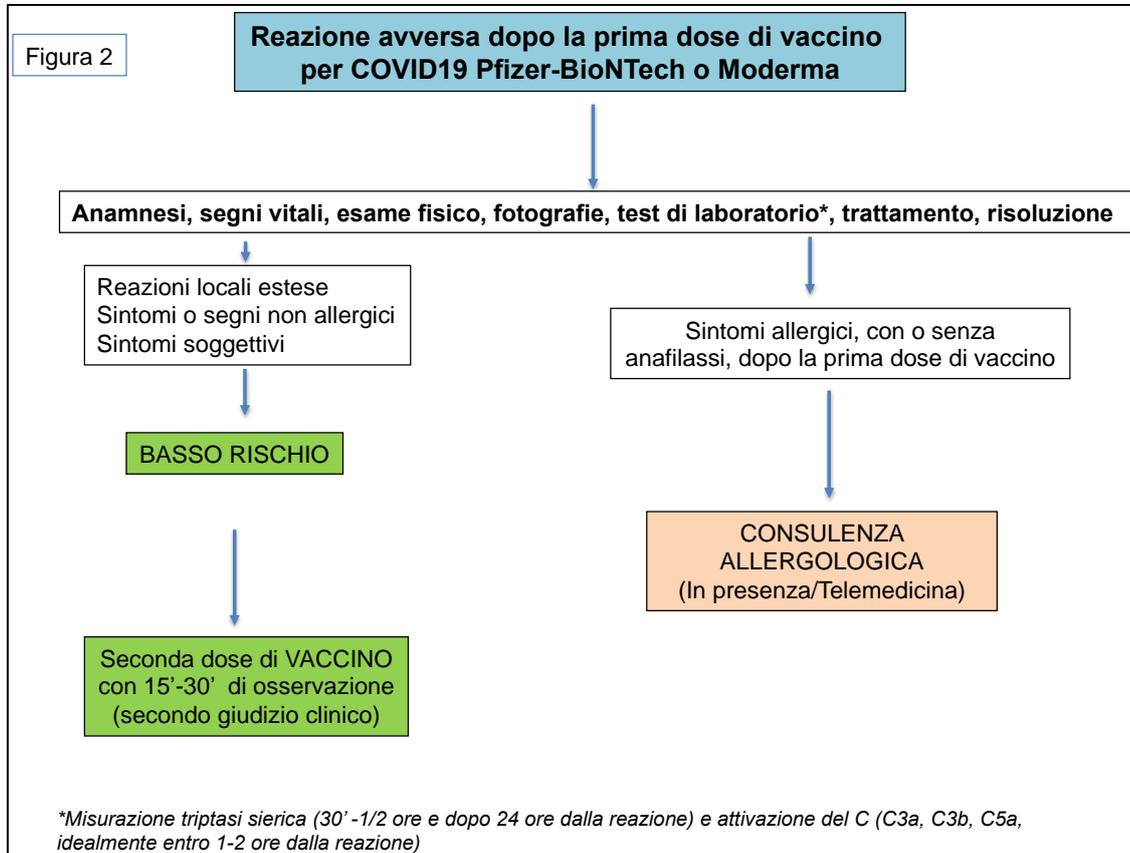
Tabella 4: Valutazione del Controllo dell'Asma Bronchiale

Nelle ultime 4 settimane il paziente ha avuto:

| | | |
|--|----|----|
| • Sintomi diurni di asma più di due volte a settimana? | Si | No |
| • Risvegli notturni dovuti all'asma? | Si | No |
| • Necessità di usare il farmaco d'emergenza (broncodilatatore) più di due volte a settimana? | Si | No |
| • Ha avuto qualche limitazione delle proprie attività quotidiane dovute all'asma? | Si | No |

Interpretazione

| |
|--|
| ✓ Asma Ben Controllato: Nessuno di questi sintomi |
| ✓ Asma Parzialmente Controllato: 1-2 di questi sintomi |
| ✓ Asma Non Controllato: 3-4 di questi sintomi |



L'allergologo farà le dovute raccomandazioni sulle procedure a cui attenersi per la vaccinazione, sull'eventuale scelta di un vaccino alternativo al presente attualmente disponibile o sull'esclusione della vaccinazione stessa. Le società di allergologia invieranno agli specialisti le linee guida sulle procedure da seguire negli specifici casi per uniformarne il comportamento su tutto il territorio nazionale. La partecipazione degli allergologi a tutto il processo sarà di sicuro ausilio per la sorveglianza post-marketing che permetterà di analizzare, registrare e caratterizzare tutti gli eventi avversi.

Bibliografia

- McNeil MM, et al. MPHa Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. J Allergy Clin Immunol. 2016; 137: 868-878
- Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni Quinta edizione; febbraio 2018. A cura di: Giovanni Gallo, Rosanna Mel, Elisa Ros e Antonietta Fila. Allegato al parere del Consiglio Superiore di Sanità del 23 marzo 2018
- Banerji A, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Approach. J Allergy Clin Immunol In Practice. In press
- Castells M, et al. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. N Engl J Med. 2020 Dec 30. Online ahead of print.
- Alm J, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. Pediatr Allergy Immunol. 2017; 28: 628-640



- Klimek L, et al. ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines - an EAACI-ARIA position paper. Allergy. 2020 Dec 30. Online ahead of print.
- Valent P, et al. Risk and management of patients with mastocytosis and MCAS in the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic: Expert opinions. J Allergy Clin Immunol. 2020; 146: 300-306
- Zanoni G, et al. Vaccination management in children and adults with mastocytosis. Clin Exp Allergy. 2017; 47: 593-596,
- Strategia Globale per la Gestione e la Prevenzione dell'Asma, Aggiornamento 2019. https://ginasma.it/wp-content/uploads/materiali/2019/GINA_report_ita_2019.pdf

Estensori

SIAAIC

Prof. Mario Di Gioacchino

Prof. Sebastiano Gangemi

Dott. Patrizia Bonadonna

AAIITO

Prof. M. Beatrice Bilò

Dott. Gabriele Cortellini

Dott. Francesco Murzilli

Presidente SIAAIC (Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica)

Prof. Gianenrico Senna

Presidente AAIITO (Associazione Allergologi ed Immunologi Italiani Territoriali ed Ospedalieri)

Prof. Riccardo Asero

AAIITO

mail: aaито@aimgroup.eu

SIAAIC

mail: segreteria@siaaic.org