

## **GUIDA PER LA SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO COVID-19**

### **IN SOGGETTI CON STORIA DI ALLERGIA**

- 1) Il vaccino mRNA COVID-19 deve essere somministrato in un ambiente sanitario in cui vi sia la possibilità di trattare l'anafilassi (**Allegato 1: presidi necessari e facoltativi, ma raccomandati, per affrontare in sicurezza una vaccinazione con mRNA Covid-19**). Tutti i soggetti vaccinati devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 15 minuti dopo l'iniezione, per monitorare eventuali reazioni avverse. Le reazioni anafilattiche, che per la maggior parte si verificano entro i primi 15 minuti dall'iniezione, devono essere gestite immediatamente con adrenalina, come trattamento di prima linea (**Allegato 2 : piano di trattamento dell'Anafilassi**).
- 2) Tutti coloro che devono essere sottoposti al vaccino devono essere screenati per determinare il possibile rischio di una reazione allergica al vaccino mRNA COVID-19. Per questo è necessario porre le seguenti cinque domande:
  - 2a) Vi è una storia di reazione allergica grave o non grave ma immediata a componenti del vaccino mRNA COVID-19 e in particolare al PEG o ai Polisorbati (strutturalmente simili al PEG e con esso cross-reattivi) o ad altri componenti? Vi sono state possibili reazioni nella preparazione di una colonscopia o con l'uso di lassativi? (**Allegato 3: elenco dei farmaci contenenti PEG o Polisorbati**)
  - 2b) Vi è una storia di reazioni allergiche gravi a farmaci somministrati per os, inalanti, insetti ed alimenti?
  - 2c) Vi è una storia di reazioni allergiche gravi a farmaci somministrati ev, im o sc?
  - 2d) Vi è una storia di reazioni allergiche gravi ad altro vaccino che non sia mRNA Covid-19?
  - 2e) Ha asma non controllato in atto? (**Allegato 4: domande per verificare il controllo dell'asma**) .
- 3) I soggetti che rispondono SI alla domanda 2a sono da considerare ad alto rischio di anafilassi e non vanno vaccinati con vaccini mRNA Covid-19 (**Allegato 5: composizione dei vaccini mRNA COVID-19**) .
- 4) I soggetti che rispondono SI alle domande 2b e 2d possono essere vaccinati, tenendoli sotto controllo 60 minuti.
- 5) I soggetti che rispondono SI alla domanda 2c vanno ulteriormente valutati per possibile reazione pregressa al PEG o ai Polisorbati (verificare farmaci contenenti PEG o Polisorbati in Allegato 3).
- 6) I soggetti che abbiano presentato anafilassi grave entro quattro ore dalla prima dose di vaccino mRNA COVID -19 non possono ricevere la seconda dose.
- 7) I soggetti che abbiano presentato una reazione allergica immediata di qualunque gravità (eccetto l'anafilassi) dopo il vaccino mRNA COVID-19 devono essere inviati alla struttura allergologica (se presente) che deciderà se sospendere la vaccinazione o fare le prove cutanee con PEG 3350 solo come prick test alle diluzioni 1:100- 1:10- 1:1. Se queste saranno negative si potrà procedere cautamente. In alternativa alle cutireazioni i pazienti potranno essere vaccinati direttamente in ambiente protetto. (\*)

- 8) Effetti collaterali attesi, normali, al vaccino mRNA COVID-19 sono: reazioni locali quali dolore, edema, eruzione cutanea nel sito di iniezione, rigonfiamento dei linfonodi sullo stesso lato del braccio vaccinato e reazioni sistemiche quali febbre, astenia, cefalea, brividi, dolori muscolari, dolori articolari o stato di malessere dopo la vaccinazione; queste non sono reazioni allergiche e di solito si risolvono entro pochi giorni.
- 9) I dati relativi al rischio in individui con una storia di reazioni allergiche correlate alla sindrome da attivazione dei mastociti/anafilassi idiopatica sono molto limitati e in evoluzione. La scelta di sottoporsi ad un vaccino mRNA COVID-19 dovrebbe essere fatta dal paziente con il proprio allergologo, bilanciando benefici e rischi associati al vaccino.

\*Ambiente protetto: centro dove le vaccinazioni sono eseguite con la supervisione di personale medico che sappia intervenire con assistenza cardio/polmonare avanzata.

**ELIDE A. PASTORELLO**

Professore Associato in Allergologia e Immunologia Clinica  
Università degli Studi di Milano

email: [elide.pastorello@unimi.it](mailto:elide.pastorello@unimi.it)

Direttore della Struttura Complessa di Allergologia e Immunologia

ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - P.le Ospedale Maggiore n. 3 - 20162 Milano

Tel. 02 6444 4414-4685; Fax 02 6444 2082-email: [elide.pastorello@ospedaleniguarda.it](mailto:elide.pastorello@ospedaleniguarda.it)

**Giuseppe Monaco**

Direzione Generale Welfare

Centro Regionale di Farmacovigilanza – Vaccinovigilanza.

UO programmazione

Piazza Città di Lombardia 1 - 20124 Milano

Nucleo Giallo N° 3 - - piano N° 2 stanza N° 45

Tel. 0267653247 cell. 3471230571

**Costantino Maria Teresa**

Responsabile Allergologia interaziendale ATS Valpadana Mantova Cremona

Coordinamento attività allergologica tra le ASST di Mantova e Cremona

## **AZIONI**

### **1) Non possono essere vaccinati :**

- a) I soggetti con storia di anafilassi a qualunque componente del vaccino mRNA Covid-19 Pfizer/BioNTech o Moderna (vedasi Allegato 5);
- b) I soggetti che abbiano manifestato una anafilassi alla prima dose di vaccino mRNA Covid-19;
- c) I soggetti con storia clinica di anafilassi a farmaci iniettabili o vaccini contenenti PEG o Polisorbati.

### **2) Vanno riferiti ad una struttura allergologica (se presente) o vaccinati in ambiente protetto:**

- a) Soggetti con reazione allergica entro quattro ore, di qualunque gravità (a parte l'anafilassi), al vaccino mRNA Covid-19;
- b) Soggetti con precedenti reazioni gravi da malattie particolari (Favismo, ADEM, Malattie autoimmuni, Angioedema ereditario ecc).

### **3) Possono essere vaccinati con controllo di sessanta minuti:**

- a) I soggetti con storia di reazioni allergiche immediate, di qualunque gravità, ad altri vaccini eccetto quelle correlate al PEG e ai Polisorbati;
- b) Soggetti con storia di reazioni allergiche immediate di qualunque gravità a farmaci assunti per os, insetti, alimenti e lattice.

\*Ambiente protetto: centro dove le vaccinazioni sono eseguite con la supervisione di personale medico che sappia intervenire con assistenza cardio/polmonare avanzata.

**ALLEGATO 1: EQUIPAGGIAMENTO D'EMERGENZA**

<b>PRESIDI INDISPENSABILI</b>	<b>PRESIDI RACCOMANDATI</b>
Siringhe preriempite di adrenalina o autoiniettori	Saturimetro
Antistaminici (Clorpheniramina fiale, Cetirizina sciroppo)	Maschera O2
Sfingomanometro	Salbutamolo
Stetoscopio	Fluidi ev
Defibrillatore	ECgrafo

**ALLEGATO 2: TRATTAMENTO DELL'ANAFILASSI**

Valutazione A,B,C
Chiamare il servizio d'emergenza
Porre il paziente supino con gambe elevate a meno che il paziente stia vomitando
Adrenalina fiale da 1 mg/1ml. :  - iniziare con 0,3-0.5 mg im. ripetendo ogni 5-15 minuti in base alle necessità. Non vi sono controindicazioni all'uso dell'adrenalina
In caso di ipotensione somministrazione di Cristalloidi ev.

**ALLEGATO 3:****A) ELENCO DEI FARMACI INIETTABILI CONTENENTI PEG:**

NOME GENERICO	PESO MOLECOLARE	DESCRIZIONE
Metilprednisolone acetato (Depo-Medrol)	PEG 3350	Glucocorticoide im
Metossi Polietilen glicole – Epoietina Beta (Micera)	30kD Metossi PEG Acido butanoico	Trattamento dell'anemia in malattie renali /croniche
PEGfilgrastim (Neulasta)	20Kd Monome- tossi PEG	Riduce la durata della neutropenia da chemioterapia
Medrossiprogesterone acetato (Depo-Provera)	PEG 3350	Contraccettivo
Esafluoruro di zolfo (Sonovue)	PEG 4000	Mezzo di Contrasto
Biomatoprost implant (Durysta)	PEG	Riduce la pressione intraoculare nel glaucoma
Trastuzumab (Herceptin, Herzuma, Ogivri, Ontruzant)	PEG 3350 o Polisorbato 20	Trattamento del cancro del seno HER2+
Rinolacept (Arcalyst)	PEG 3350	Anti-IL 1
Peflutren microsfele lipidiche (Optison)	PEG 5000	Agente di contrasto per Ecografia cardiaca

**B) ELENCO DEI FARMACI INIETTABILI CONTENENTI POLISORBATO:**

CLASSE FARMACOLOGICA	NOME GENERICO	POLISORBATO
Antiaritmici	Amiodarone	Polisorbato 80
Antidiabetici	Exenatide (Bydureon , Byetta) Insulina glargine (Lantus)	Polisorbato 20
Adiuvanti	Ialuronidasi (Hylenex ricombinante)	Polisorbato 80
Antinfiammatori	Avonex	Polisorbato 20
Antineoplastici	Ofatumumab (Arzerra) Siltuximab (Sylvant )	Polisorbato 80
Antipsicotici	Paliperidone palmitato (Invega Trinza)	Polisorbato 20
Antiretrovirale	Ibalizumab( Trogarzo)	Polisorbato 80
Antipsoriatichi	Adalimumab (Humira, Imraldi) Golimumab (Simponi) Infliximab – dyyb	Polisorbato 80

CLASSE FARMACOLOGICA	NOME GENERICO	POLISORBATO
	(Remicade) Ustekinumab (Stelara)	
Antivirali	Interferone alfa – 2b (IntronA)	Polisorbato 80
Immunoterapici	Interferone gamma-1B (Actimmune)	Polisorbato 20
Antineoplastici	Avelumab (Bavencio) Bevacizumab (Avastin) Docetaxel (Taxotere) Etoposide (Toposar) Rituximab (Trucsima, Rituxan)	Polisorbato 20 Polisorbato 20 Polisorbato 80 Polisorbato 80 Polisorbato 80
Fattori di crescita	Eritropoietina	Polisorbato 20
Antiepatite	Peginterferon (Pegasys Pegintron)	Polisorbato 80
IL-inibitori	Dupilumab (Dupixent) Mepolizumab (Nucala)	Polisorbato 80
Anticorpi monoclonali	Omalizumab (Xolair) Ocrelizumab (Ocrevus) Teprotumumab (Tepezza) Remdesivir (Veklury) Romosozumab (Evenity) Burosomab (Crysvita) Canakinumab (Ilaris) Casirivimab /Imdevimab Eptinezumab (Vyepti) Fremanezumab (Ajoy) Inebilizumab (Uplizna) Raxibacumab	Polisorbato 20 Polisorbato 20 Polisorbato 20 Polisorbato 80 Polisorbato 20 Polisorbato 80 Polisorbato 80 Polisorbato 80 Polisorbato 80 Polisorbato 80 Polisorbato 80 Polisorbato 80 Polisorbato 80
Trombolitici	Reteplase (Retavase)	Polisorbato 80
Vitamine	Calcitriolo (Calcijex, Rocaltrol) Doxercalciferolo (Hectorol) Vitamine A, B1, B2, B6, C, D3, E, K (Infuvite)	Polisorbato 20 Polisorbato 20 Polisorbato 80
Vaccini Antinflu enzali	FLUAD FLUCELVAX QUAD	Polisorbato 80

**ALLEGATO 4: DOMANDE PER LA VALUTAZIONE DEL CONTROLLO DEL'ASMA**

Nelle ultime quattro settimane ha accusato :		
• Sintomi diurni di asma più di due volte a settimana	SI	NO
• Risvegli notturni dovuti all'asma	SI	NO
• Necessità del farmaco di emergenza (broncodilatatore) più di due volte a settimana	SI	NO
• Limitazioni nelle attività quotidiane a causa dell'asma	SI	NO
<b>INTERPRETAZIONE</b>		
• <b>ASMA BEN CONTROLLATO: NESSUNO DI QUESTI SINTOMI</b>		
• <b>ASMA PARZIALMENTE CONTROLLATO: 1-2 DI QUESTI SINTOMI</b>		
• <b>ASMA NON CONTROLLATO : 3-4 DI QUESTI SINTOMI</b>		



## ALLEGATO 5: COMPONENTI DEI VACCINI mRNA COVID-19

	<b>Pfizer-BioNTech</b>	<b>Moderna</b>
<b>ATTIVI</b>	mRNA, modificato a livello dei nucleosidi, codificante la glicoproteina virale spike (S) di SARS-CoV2	mRNA, modificato a livello dei nucleosidi, codificante la glicoproteina virale spike (S) di SARS-CoV2
<b>INATTIVI-LIPIDICI</b>	((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1 – diil)bis (2-esildecanoato) (ALC-0315)	Lipide SM-102(Proprietà di Moderna)
	2-[(polietilenglicole (PEG)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)	1-2—dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG)
	1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)	1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
	Colesterolo	Colesterolo
<b>INATTIVI – SALI, ZUCCHERI</b>	Potassio cloruro Potassio diidrogeno fosfato Sodio cloruro Fosfato disodico diidrato	Trometamolo Trometamolo cloridrato Acido Acetico Sodio acetato
	Saccarosio	Saccarosio
	Diluyente (Sodio cloruro)	Diluyente (Nessuno)

### **Bibliografia essenziale**

1. Castells MC. et al. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. N Engl J Med, 2020
2. Aleena Banerji et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Approach. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2020
3. Cosby A. Stone. Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. J Allergy Clin Immunol Pract., 2019
4. Ludger Klimek et al. ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines – an EAACI-ARIA Position Paper. Allergy, 2020
5. Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech Covid-19 vaccine, BNT162b2, under emergency Use Listing – 8/1/2021 WHO.
6. Fernando P. Polack et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. NEJM 31/12/2020. Vol. 383. N. 27 pagine 2603 – 2615
7. L.R. Baden et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-COV-2 Vaccine. NEJM 30/12/2020.
8. AIFA Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Guida\\_valutazione\\_reazioni\\_avverse\\_osservabili\\_dopo\\_vaccinazione\\_2.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Guida_valutazione_reazioni_avverse_osservabili_dopo_vaccinazione_2.pdf) (accesso 13/1/2021)
9. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni . Istituto Superiore di Sanità. 2018. [https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/19\\_3\\_web.pdf](https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/19_3_web.pdf) (accesso 13/1/2021): Ambiente protetto: centro dove la vaccinazione è eseguita con la supervisione di personale medico che sappia intervenire con assistenza cardio-polmonare avanzata.