

LA DOSE BOOSTER anti-SARSCoV2

I richiami sono dosi aggiuntive del vaccino originale che aumentano gli anticorpi nel naso e nella gola, quindi riducono innanzitutto la possibilità di infettarsi

L'obiettivo della terza dose del vaccino anti-SARS-CoV2 non è la protezione dalle forme gravi della malattia poiché secondo la comunicazione scientifica "la doppia dose del vaccino sia meno capace di *prevenire* l'infezione dopo 6-8 mesi, ma anche se l'immunità all'infezione lieve la si perde nel primo anno dal vaccino, la protezione da quella grave dovrebbe durare a lungo".

La somministrazione della terza dose del vaccino anti-SARS-CoV2 secondo le basi scientifiche riduce le infezioni *breakthrough* (ovvero infezioni che si verificano dopo la completa vaccinazione, NdT) che rimangono prevalentemente lievi. Le infezioni *breakthrough* sono dovute a un virus potente come la variante Delta che essendo in grado di sfuggire al controllo può provocare un'infezione cosiddetta *breakthrough*.

CDC del 10 settembre 2021 (Centers for Disease Control and Prevention, i vaccini hanno un'efficacia superiore al 90% rispetto a ricovero e morte. Le persone non vaccinate hanno 10 volte più possibilità di essere ricoverate rispetto ai vaccinati e 11 volte più possibilità di morire; le persone sopra i 65 anni rappresentano circa il 70% dei ricoverati a causa delle infezioni breakthrough.

Key message

La terza dose di vaccino susciterebbe una risposta immunitaria da cinque a dieci volte maggiore rispetto alle sole due dosi

Esperti dell'OMS e FDA (pubblicazione su Lancet) indicano che anche contro la variante Delta di Sars-CoV-2, l'efficacia dei vaccini Covid-19 è tale da rendere "non appropriate" la terza dose "di massa" per la popolazione generale.

EFFICACIA TEORICA E PRATICA DELLA DOSE BOOSTER



I vaccini anti-COVID-19 come tutti i vaccini non assicurano una protezione totale a tutte le persone vaccinate. La risposta immunologica protettiva dura circa 5-12 mesi dall'infezione primaria, con una reinfezione più probabile quando la risposta umorale primaria sembra calare ma la riduzione del titolo anticorpale neutralizzante non prevede necessariamente riduzione dell'efficacia del vaccino. Questo effetto potrebbe essere dovuto al fatto che la protezione contro le malattie gravi è mediata non solo dalle risposte anticorpali, che potrebbero essere di durata relativamente breve per alcuni vaccini, ma anche dalle risposte della memoria e dall'immunità cellulo-mediata, che generalmente sono di durata più lunga. La riduzione dell'efficacia del vaccino contro le infezioni da SARS-CoV2 nel tempo è probabilmente e principalmente a causa della diminuzione dell'immunità con il tempo piuttosto che della variante delta che sfugge alla protezione del vaccino. Le conclusioni di molti studi scientifici dimostrano che le dinamiche della risposta anticorpale neutralizzante nei pazienti che hanno recuperato da COVID-19 variano notevolmente e la previsione di longevità immunitaria può essere determinata con precisione solo a livello individuale anche se è stata osservata *una riduzione di efficacia nel tempo per immunocompromessi e fragili*. Gli anticorpi neutralizzanti, costituiscono un parametro efficace per misurare la protezione offerta dai vaccini anti-SARSCoV2 e hanno permesso di misurare la durata della protezione dei vaccini contro le infezioni da SARS-CoV2 che cala entro un anno e pertanto, serviranno richiami periodici, come si fa per l'influenza anche se è invece diversa la validità per la protezione dalla malattia grave. La quantità di **anticorpi neutralizzanti** sviluppati in seguito a un vaccino anti-covid o a una guarigione naturale è *altamente predittiva* del livello di protezione immunitaria che si avrà nel tempo e pertanto a breve potremmo con una semplice analisi del sangue capire come la copertura offerta dai vaccini cambi nel corso dei mesi, quanto a lungo un guarito si possa considerare protetto da nuove infezioni, o quanto un nuovo vaccino ancora in fase di test sia efficace contro la CoViD-19.

Con la terza dose di vaccino che suscita una risposta immunitaria da cinque a dieci volte maggiore rispetto alle sole due dosi e con la vaccinazione globale garantendo a tutta la popolazione mondiale un accesso equo e rapido al vaccino si rafforzerà la prevenzione e i benefici utili a combattere la pandemia COVID-19.



SOMMINISTRAZIONE TERZA DOSE VACCINO anti-SARSCoV2

In Italia è partita dal 20 settembre la campagna per il richiamo a "immunocompromessi", ≥ 80 aa, sanitari e poi dall'8 ottobre 2021 ≥ 60 aa.

Sull'uso della terza dose di vaccino occorre distinguere innanzitutto i due termini (vedere Circolare del Ministero della salute del 14/2021) :

- **Dose addizionale:** dose aggiuntiva di vaccino a completamento del ciclo vaccinale primario, somministrata al fine di **raggiungere un adeguato livello di risposta immunitaria** in condizione di **immunosoppressione clinicamente rilevante**. Di seguito vengono riportate le categorie alle quali va somministrata la dose addizionale e **i principali farmaci ad attività immunosoppressiva o immunomodulante pubblicate dall'AIFA** che precisa come la decisione di somministrare una dose addizionale di vaccino debba essere presa "in rapporto alle caratteristiche cliniche del paziente e non **in base al dosaggio degli anticorpi anti-spike** in quanto non è attualmente disponibile uno standard di riferimento e non è stata definita una concentrazione considerata ottimale/adequata".
- **Dose "booster":** dose di richiamo di vaccino somministrata quando l'immunità iniziale è sufficiente, ma è probabile che la risposta immunitaria sia diminuita nel tempo, in particolare in popolazioni connotate da un **alto rischio**, per condizioni

di **fragilità** che si associano allo sviluppo di malattia grave, o addirittura fatale, o per **esposizione professionale**.

La stessa circolare del Ministero (prot. n° 41416 del 14/09/2021) e le successive (prot. n°45886 del 08.10.21 e prot. n°49399 del 29.10.2021) e per quanto autorizzato dall'AIFA il 28 ottobre 2021 (sulla base della decisione dell'EMA del 25 ottobre 2021) **si specifica che è possibile utilizzare come dose addizionale uno qualsiasi dei due vaccini a m-RNA autorizzati in Italia e per la dose "booster" può essere utilizzato un vaccino indipendentemente da quello del ciclo primario e va somministrata dopo almeno sei mesi dal completamento dello stesso.**

Key message

Quindi a soggetti che hanno ricevuto le due dosi di vaccino a mRNA Comirnaty può essere somministrato una dose booster di vaccino mRNA Moderna e viceversa .

La dose "booster" va somministrata a favore delle seguenti categorie (autorizzazione in Italia dal 27 settembre):

- soggetti di età ≥ 80 aa
- personale e ospiti dei presidi residenziali per anziani
- esercenti le professioni sanitarie e operatori di interesse sanitario che svolgono le loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socio-assistenziali, secondo le attuali indicazioni
- persone con elevata fragilità motivata da patologie concomitanti/preesistenti di età uguale o maggiore di 18 anni (vedi allegato 2 circolare ministero del'8.10.2021, riportato di seguito, elenco di condizioni concomitanti/preesistenti di elevata fragilità, con indicazione alla dose booster)
- soggetti di età ≥ 60 aa

Il piano strategico Nazionale prevede per la somministrazione della dose booster impegnati gli Hub vaccinali e la Medicina Generale con una organizzazione declinata dagli accordi e delibere di ogni singola Regione.

Le raccomandazioni della CDC (Centers for Disease Control and Preventio) del 24 settembre per la dose booster:

- alle persone di età pari o superiore a 65 anni, ai residenti in strutture di assistenza a lungo termine, alle persone di età compresa tra 50 e 64 anni in presenza di altre patologie, di ricevere una dose di richiamo del vaccino COVID-19 di Pfizer-BioNTech almeno 6 mesi dopo la loro serie primaria
- alle persone di età compresa tra 18 e 49 anni con malattie di base di poter ricevere una dose di richiamo del vaccino COVID-19 di Pfizer-BioNTech almeno 6 mesi dopo la loro serie primaria in base ai benefici e rischi individuali
- alle persone di età compresa tra 18 e 64 anni che sono a maggior rischio di esposizione e trasmissione di COVID-19 a causa dell'ambiente lavorativo o istituzionale di poter ricevere una dose di richiamo del vaccino COVID-19 di Pfizer-BioNTech almeno 6 mesi dopo la loro serie primaria in base ai benefici e rischi individuali.

VIDEO-DIMOSTRAZIONE PREPARAZIONE DOSE COMINARTY

https://drive.google.com/file/d/1ljnfp5QcdbcBVo0Psq0szcigH4_HwxNu/view?usp=sharing



_ESECUZIONE
VACCINAZIONE.mp4

<https://photos.app.goo.gl/LXoBzimhJEZrudSF7>

AIFA: ELENCO CATEGORIE DOSE ADDIZIONALE

- **trapianto di organo solido in terapia immunosoppressiva;**
- **trapianto di cellule staminali ematopoietiche** (entro due anni dal trapianto o in terapia immunosoppressiva per malattia del trapianto contro l'ospite cronica);
- **attesa di trapianto d'organo;**

- terapie a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico Antigenico (cellule **CART**);
- **patologia oncologica od onco-ematologica** in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di sei mesi dalla sospensione delle cure;
- **immunodeficienze primitive** (per esempio sindrome di DiGeorge, sindrome di Wiskott-Aldrich, immunodeficienza comune variabile etc.);
- **immunodeficienze secondarie a trattamento farmacologico** (per esempio terapia corticosteroidica ad alto dosaggio protratta nel tempo, farmaci immunosoppressori, farmaci biologici con rilevante impatto sulla funzionalità del sistema immunitario etc.);
- **dialisi e insufficienza renale cronica grave;**
- **pregressa splenectomia;**
- **sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS)** con conta dei linfociti T CD4+ < 200cellule/ μ l o sulla base di giudizio clinico.

AIFA: I PRINCIPALI FARMACI AD ATTIVITÀ IMMUNOSOPPRESSIVA O IMMUNOMODULANTE

Vedere comunicato AIFA del 22 settembre 2021. L'AIFA con riferimento ha pubblicato un documento che contiene una **lista dei farmaci a maggior attività immunosoppressiva o immunomodulante**, al fine di agevolare la selezione dei soggetti per i quali può essere indicata la dose addizionale di vaccino.

AIFA sottolinea come la lista non sia da ritenersi esaustiva, ma solo indicativa e ribadisce come sia **necessaria una valutazione clinica** che tenga conto non solo dei farmaci utilizzati, ma anche della specifica diagnosi, della storia clinica e delle condizioni del singolo paziente.

**ELENCO DI CONDIZIONI CONCOMITANTI/PREESISTENTI DI
ELEVATA FRAGILITÀ, CON INDICAZIONE ALLA DOSE BOOSTER)**

ALLEGATO 2

Condizioni concomitanti/preesistenti di elevata fragilità, con indicazione alla dose *booster* di vaccino anti SARS-CoV-2/COVID-19.

Tale elenco potrà essere aggiornato sulla base di evidenze disponibili.

Aree di patologia/condizione	Definizione della condizione*
Malattie respiratorie	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrosi polmonare idiopatica; - Malattie respiratorie che necessitino di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	<ul style="list-style-type: none"> - Scompenso cardiaco in classe avanzata (III – IV NYHA); - Pazienti post-shock cardiogeno.
Malattie neurologiche	<ul style="list-style-type: none"> - Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone; - Sclerosi multipla; - Distrofia muscolare; - Paralisi cerebrali infantili; - Miastenia gravis; - Patologie neurologiche disimmuni.
Diabete / altre endocrinopatie severe	<ul style="list-style-type: none"> - Diabete di tipo 1; - Diabete di tipo 2 in terapia con almeno 2 farmaci per il diabete o con complicanze; - Morbo di Addison; - Panipopituitarismo.
Malattie epatiche	<ul style="list-style-type: none"> - Cirrosi epatica.
Malattie cerebrovascolari	<ul style="list-style-type: none"> - Evento ischemico-emorragico cerebrale con compromissione dell'autonomia neurologica e cognitiva; - <i>Stroke</i> nel 2020-21; - <i>Stroke</i> antecedente al 2020 con ranking ≥ 3.
Emoglobinopatie	<ul style="list-style-type: none"> - Talassemia major; - Anemia a cellule falciformi; - Altre anemie gravi.
Altro	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrosi cistica; - Sindrome di Down. - Grave obesità (BMI >35)
Disabilità (fisica, sensoriale, intellettuale e psichica)	<ul style="list-style-type: none"> - Disabili gravi ai sensi della legge 104/1992 art. 3 comma 3

*Ove i soggetti con tale condizione non siano già stati inclusi, nelle categorie per i quali è stata già avviata in via prioritaria la somministrazione di una dose addizionale come da circolare prot. n° 41416 del 14/09/2021, in ragione di uno stato di marcata compromissione della risposta immunitaria.

**SOMMINISTRAZIONE DOSE “booster” VACCINO anti-SARSCoV2
IN MEDICINA GENERALE REGIONE PUGLIA**

Si riportano di seguito le Linee Guida previste dall'Accordo Integrativo Regionale (08.11.2021) per la partecipazione della Medicina Generale (MaP) alla somministrazione della dose "booster" secondo le indicazioni Ministeriali sia per i pazienti deambulabili che per i pazienti non deambulabili la quale dose deve essere somministrata a domicilio:

1. I MaP possono somministrare la dose di vaccinazione "booster" nei confronti di tutti i propri assistiti nel rispetto delle categorie previste dalle indicazioni ministeriali e regionali. L'assistito è libero di scegliere se somministrare la dose "booster" presso il proprio MaP o rivolgersi ad altre strutture messe a disposizione dalle aziende;
2. Per ciascun MaP il sistema informativo Regionale GIAVA in versione Light rende disponibile l'elenco digitale in formato CSV/XLSV riportante la situazione dei propri assistiti in merito alla somministrazione del vaccino anti-SARSCoV2. In dettaglio fornisce informazioni per ogni assistito di : CF, Cognome e Nome (+ altre informazioni facoltative, n° telefono e mail), data somministrazione dose, AIC, lotto, scadenza lotto, sito inoculazione;
3. Ogni MaP può verificare la situazione vaccinale per anti-SARSCoV2 di ogni suo assistito consultando direttamente il sistema informativo GIAVA versione c.d. Light e anche attraverso il servizio cooperativo applicativo tra il proprio gestionale e il sistema GIAVA;
4. Per i MaP che vaccinano nei propri studi le modalità di richiesta periodica dei vaccini anti-SARSCoV2 e le modalità di Consegna/Ritiro vengono effettuate per quanto deciso dal CPA della propria ASL , fermo restando che il ritiro è a carico di ogni MaP presso i DSS o Dipartimenti di Prevenzione;
5. Per i MaP che vaccinano presso le strutture messe a disposizione dalla ASL , la stessa fornirà supporto alla vaccinazione nei giorni lavorativi, pre e festivi e nelle fasce di orario concordate, il MaP deve prenotare i propri assistiti presso le strutture messe a disposizione dalla ASL indicando luogo ed orario e potrà preventivamente raccogliere scheda anamnestica e consenso, quest'ultimo dovrà essere conservato in ASL e una copia potrà conservarla il medico vaccinatore;
6. L'inizio dell'attività vaccinale per i Map è definita dal CPA della propria ASL;

7. Il trattamento economico previsto per la somministrazione a domicilio ai pazienti non deambulabili è pari a 25,00 €, per la somministrazione nello studio del MaP è pari a 10,50 € (8,16 + 2,34) e per i MaP che somministrano la terza dose “booster” nelle strutture messe a disposizione dalla ASL è pari a 8,16 € (invariati rispetto all'accordo precedente) . La liquidazione dei compensi è trimestrale ed avverrà nel mese successivo al trimestre.

DI SEGUITO RACCOMANDAZIONI E COMUNICATI PIU' RILEVANTI SULLA TERZA DOSE DI VACCINO anti-SARSCoV2

0050080-03/11/2021-DGPRE-DGPRE-P



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

OGGETTO: aggiornamento indicazioni sulla dose *booster* dopo vaccinazione con vaccino Janssen.

Visto il parere della CTS di AIFA, trasmesso con prot. n° STDG P 128816 del 3/11/2021, ad integrazione di quanto comunicato con le circolari prot. n° 45886-08/10/2021-DGPRE e prot. n° 49399-29/10/2021-DGPRE, si rappresenta che, nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, tutti i soggetti vaccinati da almeno sei mesi (180 giorni) con una unica dose di vaccino Janssen potranno ricevere una dose di richiamo con vaccino a m-RNA nei dosaggi autorizzati per il "*booster*" (30 mcg in 0,3 mL per Comirnaty di Pfizer/BioNTech; 50 mcg in 0,25 mL per Spikevax di Moderna).

Si trasmette inoltre l'aggiornamento della nota informativa del vaccino Janssen (allegato 1), predisposta da 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"*

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

Il Vaccino COVID-19 Janssen è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Il Vaccino COVID-19 Janssen 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. Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19.

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

Il Vaccino COVID-19 Janssen non deve essere somministrato se:

- è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito)
- se le è stata diagnosticata precedentemente la sindrome da perdita capillare (una condizione che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni).

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 dopo l'iniezione di un qualsiasi altro vaccino;
- è svenuto dopo una qualsiasi iniezione con ago;
- ha un'infezione grave con febbre alta (più di 38 °C). Tuttavia, può sottoporsi alla vaccinazione se ha febbre lieve o infezione delle vie aeree superiori lieve come il raffreddore;
- ha problemi di sanguinamento o formazione spontanea di lividi o se sta assumendo un medicinale anticoagulante (per prevenire la formazione di coaguli di sangue);
- il suo sistema immunitario non funziona come dovrebbe (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali).

Disturbi del sangue

- **Tromboembolia venosa:** coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa, TEV) sono stati osservati raramente a seguito della vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.
- **Trombosi con sindrome trombocitopenica:** in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue in associazione a bassi livelli di piastrine nel sangue. Questa condizione include casi gravi di coaguli di sangue anche in siti insoliti come cervello, fegato, intestino e milza, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. Questi casi si sono verificati principalmente nelle prime tre settimane successive alla vaccinazione e in donne sotto i 60 anni di età. Questa condizione ha provocato anche la morte.
- **Trombocitopenia immune:** casi di livelli molto bassi di piastrine (trombocitopenia immune), che possono essere associati a sanguinamento, sono stati segnalati molto raramente, in generale entro le prime quattro settimane dopo la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.

Si rivolga immediatamente a un medico se, manifesta sintomi che possono essere segni di disturbi del sangue: mal di testa intensi o persistenti, crisi epilettiche (convulsioni), cambiamenti dello stato mentale o visione offuscata, sanguinamento insolito, comparsa, dopo alcuni giorni dalla vaccinazione, di lividi insoliti sulla pelle in un punto diverso dal sito di vaccinazione, macchie rotonde molto piccole localizzate in un punto diverso dal sito di vaccinazione, o se manifesta respiro affannoso, dolore al petto, dolore alle gambe, gonfiore alle

gambe o dolore addominale persistente. Informi l'operatore sanitario (medico, farmacista o infermiere) di avere ricevuto di recente COVID-19 Vaccine Janssen

Sindrome da perdita capillare

In seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen sono stati segnalati casi molto rari di sindrome da perdita capillare (CLS). Almeno uno dei pazienti colpiti aveva una precedente diagnosi di CLS. La CLS è una condizione grave che può portare alla morte e che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni (capillari) con conseguente rapido gonfiore delle braccia e delle gambe, improvviso aumento di peso e sensazione di svenimento (bassa pressione sanguigna). Si rivolga immediatamente al medico se sviluppa questi sintomi nei giorni successivi alla vaccinazione.

Sindrome di Guillain-Barré

Si rivolga immediatamente al medico se si manifestano debolezza e paralisi agli arti che possono progredire al torace e al viso (sindrome di Guillain-Barré). Questa sindrome è stata segnalata molto raramente in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.

Altri medicinali e Vaccino COVID-19 Janssen

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, chiedi consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.

L'esperienza relativa all'uso del Vaccino COVID-19 Janssen in donne in gravidanza è limitata. Gli studi sugli animali con Vaccino COVID-19 Janssen non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale. La somministrazione di Vaccino COVID-19 Janssen in gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici superano i 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. La protezione inizia circa 14 giorni dopo la vaccinazione. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con Vaccino COVID-19 Janssen potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati. 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 Janssen

Il Vaccino COVID-19 Janssen è stato autorizzato come dose singola (senza necessità di richiamo) sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio.

Al fine di assicurare la massima protezione vaccinale nel tempo, potrà essere effettuata una dose di richiamo (dose *booster*), a distanza di almeno 6 mesi dall'ultima vaccinazione, con un vaccino a mRNA (Comirnaty, Spikevax).

Possibili effetti indesiderati

Con il Vaccino COVID-19 Janssen possono verificarsi, come con tutti i vaccini, effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. La maggior parte degli effetti indesiderati si è verificata entro 1-2 giorni dalla vaccinazione.

Sono stati segnalati molto raramente coaguli di sangue in combinazione con bassi livelli di piastrine (sindrome trombotica associata a trombocitopenia). Richieda immediatamente assistenza medica se, entro 3 settimane dalla vaccinazione, manifesta uno dei seguenti sintomi:

- mal di testa intensi o persistenti, visione offuscata, cambiamenti dello stato mentale o crisi epilettiche (convulsioni);
- respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe o dolore all'addome persistente;
- lividi insoliti sulla pelle o macchie rotonde molto piccole localizzate in un punto diverso dal sito di vaccinazione.

Richieda assistenza medica urgente se si manifestano sintomi di grave reazione allergica; tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- sensazione di svenimento o stordimento
- cambiamenti nel battito cardiaco
- respiro affannoso
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, del viso o della gola
- orticaria o eruzione cutanea
- nausea o vomito
- mal di stomaco.

Con il Vaccino COVID-19 Janssen possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- mal di testa
- nausea
- dolori muscolari
- dolore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- sensazione di estrema stanchezza

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

- rossore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- gonfiore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- brividi
- dolori articolari
- febbre
- tosse

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

- eruzione cutanea
- debolezza muscolare
- dolore alle braccia o alle gambe
- sensazione di debolezza
- sensazione di malessere generale
- starnuto
- mal di gola
- dolore alla schiena
- tremore
- sudorazione eccessiva
- sensazione insolita sulla pelle, come sensazione di formicolio o pizzicore (parestesia)

- diarrea
- capogiri

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

- reazione allergica
- orticaria
- linfonodi gonfi (linfadenopatia)
- sensibilità ridotta, specialmente sulla pelle (ipoestesia)
- ronzio persistente nelle orecchie (tinnito)
- vomito
- coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa, TEV)

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

- coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue
- grave infiammazione dei nervi che può causare paralisi e difficoltà nella respirazione (sindrome di Guillain-Barré (GBS)).

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- reazione allergica grave
- sindrome da perdita capillare (una condizione che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni)
- livelli bassi di piastrine (trombocitopenia immune), che possono essere associati a sanguinamento (vedere paragrafo 2, Disturbi del sangue):

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, anche se non elencato 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 Janssen

Il principio attivo è un adenovirus umano (adenovirus di tipo 26) non in grado di replicarsi che codifica per la glicoproteina spike del SARS-CoV-2.

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

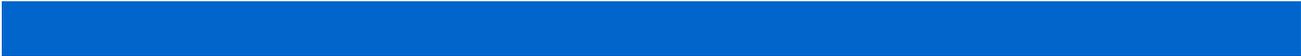
Gli altri eccipienti sono: 2-idrossipropil- β -ciclodestrina (HBCD), acido citrico monoidrato, etanolo, acido cloridrico, polisorbato 80, sodio cloruro, sodio idrossido, citrato trisodico diidrato, acqua per preparazioni iniettabili.



Covid-19, parere positivo di Aifa per la terza dose del vaccino Moderna

La Commissione Tecnico Scientifica di Aifa (Cts) ha deciso sulla base della decisione dell'EmA del 25 ottobre scorso. La dose booster del vaccino Spikevax sarà somministrata a distanza di almeno sei mesi dalla seconda dose, in soggetti di età pari o superiore ai 18 anni. È arrivato il sì della Commissione Tecnico Scientifica di Aifa (Cts) anche alla terza dose ("booster) del vaccino anti Covid-19 di Moderna, Spikevax. La Cts lo ha deciso il 28 ottobre 2021, sulla base della decisione dell'Agenzia europea dei medicinali (EmA) del 25 ottobre scorso. La dose booster del vaccino Spikevax, in base a quanto stabilito dalla commissione, sarà somministrata a distanza di almeno sei mesi dalla seconda dose, in soggetti di età pari o superiore ai 18 anni.

La Commissione ribadisce inoltre che, come già stabilito per la dose booster di [Pfizer](#), tale opportunità dovrebbe essere offerta in via prioritaria ai soggetti già indicati per il vaccino Comirnaty (Pfizer). La dose booster del vaccino Spikevax sarà inoltre inserita nell'elenco di cui alla L.648/96 per consentirne l'uso eterologo.



Come viene somministrato Spikevax

Spikevax 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.

Nelle persone in condizioni di immunosoppressione clinicamente rilevante, al fine di assicurare una buona risposta immunitaria, è prevista una dose aggiuntiva (dose addizionale) dopo almeno 28 giorni dalla seconda dose. Una dose di richiamo (dose booster), a distanza di almeno 6 mesi dall'ultima vaccinazione, può essere somministrata anche nei soggetti adulti a maggior rischio di malattia severa o a maggior rischio di esposizione all'infezione.

Spikevax può essere utilizzato come *dose addizionale* o come *dose booster* indipendentemente dal vaccino utilizzato per il ciclo primario (Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria, Janssen).

Spikevax 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. Tale utilizzo non è compreso nelle indicazioni del vaccino, ma l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), a seguito della Circolare del Ministero prot. n°. 0026246-11/06/2021-DGPRE, ne ha consentito l'impiego, attraverso l'inserimento del farmaco negli elenchi predisposti secondo la legge n. 648/96¹, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni con precedente utilizzo di Vaxzevria. Tale inserimento è stato reso possibile dalla recente pubblicazione di dati clinici che dimostrano una buona risposta anticorpale ed effetti collaterali gestibili a seguito della vaccinazione con ciclo misto.

La somministrazione di Spikevax può essere anche concomitante con quella del vaccino antinfluenzale o di un altro vaccino del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, con l'eccezione dei vaccini vivi attenuati.

Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Spikevax può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga urgentemente a un medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi di una reazione allergica: sensazione di svenimento o stordimento; alterazioni del battito cardiaco; respiro affannoso; respiro sibilante; gonfiore della lingua, del viso o della gola; orticaria o eruzione cutanea; nausea o vomito; dolore allo stomaco.

Si rivolga al medico se dovesse manifestarsi qualsiasi altro effetto indesiderato. Questi possono includere:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10): gonfiore/dolorabilità 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 (in alcuni casi possono verificarsi qualche tempo dopo l'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 soggetti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali); capogiro; diminuzione del senso del tatto o della sensibilità.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): reazioni allergiche gravi con difficoltà respiratorie (anafilassi); reazioni del sistema immunitario di aumentata sensibilità o intolleranza (ipersensibilità); infiammazione del cuore (miocardite) o infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite) che possono causare respiro corto, palpitazioni o dolore toracico.

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> .

[1] La Legge n. 648/96 consente ai medici l'utilizzo a carico del SSN di farmaci che si sono dimostrati efficaci e sicuri nel trattamento di una determinata patologia, ma che non sono autorizzati per quella specifica indicazione terapeutica.

Cosa contiene Spikevax

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-imiristioil-rac-glicerolo-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

OGGETTO: avvio della somministrazione di dosi “booster” nell’ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19.

Facendo seguito alla circolare prot. n° 41416 del 14/09/2021, tenuto conto della determina AIFA n° 1067/2021 del 10 settembre 2021, ed in linea con il parere espresso dal Comitato Tecnico Scientifico di cui all’Ordinanza del Capo Dipartimento della Protezione Civile n. 751 (CTS), acquisito con nota prot. n° DICA 0026751-P-27/09/2021, ferma restando la priorità del raggiungimento di un’elevata copertura vaccinale con il completamento dei cicli attualmente autorizzati, sarà possibile procedere con la somministrazione di **dosi “booster”** di vaccino anti SARS-CoV-2/COVID-19 (come richiamo dopo un ciclo vaccinale primario) a favore delle seguenti categorie:

- soggetti di età ≥ 80 ;
- personale e ospiti dei presidi residenziali per anziani.

In un momento successivo, una dose booster potrà essere altresì offerta agli esercenti le professioni sanitarie e operatori di interesse sanitario che svolgono le loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socio-assistenziali, pubbliche e private, nelle farmacie, parafarmacie e negli studi professionali, a partire dai soggetti di età ≥ 60 anni o con patologia concomitante tale da renderli vulnerabili a forme di COVID-19 grave o con elevato livello di esposizione all’infezione.

Indipendentemente dal vaccino utilizzato per il ciclo primario (Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria, Janssen), considerate le indicazioni fornite dalla commissione tecnico scientifica di AIFA, sarà per ora possibile utilizzare come **dose “booster”** uno qualsiasi dei due vaccini a m-RNA autorizzati in Italia (Comirnaty di BioNTech/Pfizer e Spikevax di Moderna).

La **dose “booster”** va somministrata dopo almeno **sei mesi** dal completamento del ciclo vaccinale primario.

In linea con quanto evidenziato dal CTS nel citato verbale, la strategia di somministrazione di una **dose “booster”** potrà includere anche i soggetti con elevata fragilità motivata da patologie concomitanti/pre-esistenti, previo parere delle agenzie regolatorie.

La strategia di offerta vaccinale a favore di ulteriori gruppi *target* o della popolazione generale verrà invece decisa sulla base dell’acquisizione di nuove evidenze scientifiche e dell’andamento epidemiologico.

Si trasmette inoltre l’aggiornamento delle note informative dei vaccini Comirnaty (allegato 1), Spikevax (allegato 2), predisposte da AIFA, e il modulo di consenso informato specifico per la dose “booster” (allegato 3).

IL DIRETTORE GENERALE

l.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell’Ufficio 05
Dott. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:
Dott. Andrea Sidde

- **Vaccino Pfizer/BioNTech:** i dati del trial di fase 3 che mostrano elevata efficacia della dose di richiamo (21 ott)

- **FDA, autorizzazioni** per uso della dose di **richiamo** (20 ott)

- **Circolare Ministero salute.** Aggiornamento delle indicazioni sulla somministrazione di dosi addizionali e di dosi "booster" (8 ottobre 2021)

[Home / News e media - Comunicati stampa / Vaccini Covid-19, via libera alla terza dose \(booster\) per over 60 e fragili](#)

- **WHO.** Dichiarazione sulle dosi di richiamo per la vaccinazione COVID-19 (4 ott)

- Comirnaty e Spikevax: raccomandazioni **EMA** su **dosi aggiuntive e richiami** (4 ott)

- **CDC,** raccomandazioni sulla terza dose in alcuni gruppi di individui (24 set)

- **Nejm,** Terza dose di **Moderna** nei **trapiantati** (23 set)

- **AIFA,** elenco dei **farmaci ad attività immunosoppressiva** (22 set)

21 ottobre. Pfizer and BioNTech Announce Phase 3 Trial Data Showing High Efficacy Of A Booster Dose Of Their COVID-19 Vaccine

In uno studio con più di 10.000 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni, è stato riscontrato che il booster ha un profilo di sicurezza favorevole. Le aziende prevedono di inviare questi dati a FDA, EMA e altre agenzie di regolamentazione per supportare ulteriormente la concessione di licenze negli Stati Uniti e in altri paesi.

FDA, autorizzazioni per uso della dose di richiamo nelle popolazioni ammissibili **20 ottobre.**

8 ottobre. Circolare del Ministero della salute. Aggiornamento delle indicazioni sulla somministrazione di dosi addizionali e di dosi "booster" nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19

4 ottobre. WHO. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination
L'introduzione di dosi di richiamo dovrebbe essere fortemente basata sull'evidenza scientifica e mirata ai gruppi di popolazione più bisognosi. Il rationale per l'implementazione di dosi di richiamo dovrebbe essere guidato da prove sulla diminuzione dell'efficacia del vaccino, in particolare un calo della protezione contro le malattie gravi nella popolazione generale e in popolazioni ad alto rischio, o a causa di una variante VoC circolante. Ad oggi, le prove rimangono limitate e ancora inconcludenti su un'eventuale diffusa necessità di dosi di richiamo a seguito del completamento del primo ciclo di vaccinazione. Nel contesto delle attuali limitazioni alla fornitura globale di vaccini, la somministrazione su vasta scala di dosi di richiamo rischia di esacerbare le disuguaglianze nell'accesso ai vaccini aumentando la domanda e deviando l'offerta, mentre le popolazioni fragili o prioritarie in alcuni paesi, o in contesti subnazionali, non hanno ancora ricevuto la vaccinazione primaria. Interesse primario, sottolinea quindi l'OMS, è l'aumento della copertura vaccinale globale guidata dall'obiettivo di proteggere dalle malattie gravi.

4 ottobre. Comirnaty e Spikevax: raccomandazioni EMA su dosi aggiuntive e richiami

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che è possibile somministrare una **dose aggiuntiva** dei vaccini Comirnaty e Spikevax a persone con sistema immunitario gravemente indebolito, almeno 28 giorni dopo la seconda dose.
Per quanto riguarda le **dosi di richiamo** per le persone con sistema immunitario normale, il CHMP ha valutato i dati relativi a Comirnaty che mostrano un aumento dei livelli anticorpali a seguito della somministrazione di una dose di richiamo circa 6 mesi dopo la seconda dose, in persone di età compresa tra 18 e 55 anni.

7 set 2021 — **Circolare Ministero della Salute n. 0043604 del 27 Settembre 2021 /**
Dosi "booster". OGGETTO: avvio della somministrazione di dosi "booster" ...

FDA autorizza la dose di richiamo del vaccino Pfizer-BioNTech per alcuni soggetti 22 settembre. almeno sei mesi dopo il completamento della serie primaria in:

- individui di età pari o superiore a 65 anni
 - individui di età compresa tra 18 e 64 anni ad alto rischio di COVID-19 grave
 - individui di età compresa tra 18 e 64 anni la cui frequente esposizione a SARS-CoV-2 li esponga ad alto rischio di gravi complicanze di COVID-19, incluso COVID-19 grave
-

AIFA, elenco farmaci ad attività immunosoppressiva ai fini della somministrazione della dose addizionale di vaccino

22 settembre.

AIFA pubblica la lista di farmaci ad attività immunosoppressiva per la selezione dei soggetti per i quali può essere indicata la dose addizionale di vaccino. La lista deve essere utilizzata nell'ambito di una valutazione clinica che tenga conto non solo dei farmaci utilizzati, ma anche della specifica diagnosi, della storia clinica e dello stato attuale di ogni singolo paziente.

La lista non è esaustiva, ma solo indicativa dei principali farmaci la cui assunzione, contemporaneamente o nei sei mesi antecedenti (ove non specificatamente dettagliato) la somministrazione delle dosi precedenti del vaccino, possa averne ridotto la risposta anticorpale.

14 settembre 2021. Circolare del Ministero della Salute

Indicazioni preliminari sulla somministrazione di dosi addizionali e di dosi "booster"

nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19
Al momento, in base alle indicazioni della CTS di AIFA, si considera prioritaria la somministrazione della dose addizionale nei soggetti trapiantati e immunocompromessi.

AIFA, parere CTS sulla somministrazione di dosi aggiuntive

9 settembre 2021.

Parere della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA sulla somministrazione di dosi aggiuntive di vaccini contro COVID-19

La CTS ritiene appropriato, in attesa dell'autorizzazione di EMA, rendere disponibili i vaccini Comirnaty e Spikevax:

- come dose addizionale di vaccino COVID-19, dopo almeno 28 giorni dall'ultima somministrazione, a completamento del ciclo vaccinale nei soggetti adulti e adolescenti di età >12 anni (vaccino Comirnaty) o >18 anni (vaccino Spikevax) in condizione di **immunosoppressione clinicamente rilevante**. Rientrano nella suddetta categoria i trapiantati di organo solido e i soggetti che presentino, sulla base della valutazione clinica, un livello di immunocompromissione assimilabile
- come dose booster, per **mantenere un'efficace risposta immune al vaccino** dopo il completamento del ciclo vaccinale, dopo almeno 6 mesi dall'ultima somministrazione, nei grandi anziani (>80 anni) e nei soggetti ricoverati nelle RSA. Tale opzione può essere resa disponibile anche agli operatori sanitari, a seconda del livello di esposizione all'infezione, del rischio individuale di sviluppare forme gravi di COVID-19 e in accordo alla strategia generale della campagna vaccinale.

•

Terza dose: le considerazioni di EMA ed ECDC

2 settembre 2021.

ECDC and EMA highlight considerations for additional and booster doses of COVID-19 vaccines [Share](#)

In base alle evidenze attuali, secondo un rapporto tecnico pubblicato dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) non è urgente la somministrazione di dosi di richiamo a individui completamente vaccinati nella popolazione generale. ECDC osserva che dovrebbero già essere prese in considerazione dosi aggiuntive per le persone con un sistema immunitario gravemente indebolito come parte della loro vaccinazione primaria. La priorità rimane quella di vaccinare tutti gli individui idonei, che non hanno ancora completato il ciclo di vaccinazione raccomandato. Accanto a ciò, è anche fondamentale continuare ad applicare misure come il distanziamento fisico, l'igiene delle mani e delle vie respiratorie e l'uso di mascherine, in particolare in contesti ad alto rischio.

17 agosto. NBST.

Terza dose in Israele per gli adulti over 60 e raccomandazioni provvisorie per la dose di richiamo in UK

Molti paesi stanno considerando l'opportunità di un "richiamo" del vaccino. Alcuni esperti di sanità pubblica internazionale criticano questa opzione, in quanto molti gruppi a rischio in diversi paesi a basso e medio reddito non hanno ricevuto le prime dosi e la scienza non è chiara sulla necessità dei richiami. Un articolo uscito su Nature fa il punto su ciò che gli scienziati sanno - e ciò che vorrebbero sapere - sulla "dose booster". Poche ancora le certezze.

Comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione dei CDC, raccomandazione su dose aggiuntiva di vaccino a mRNA per persone da moderatamente a gravemente immunocompromesse

13 agosto. CDC.

Media Statement from CDC Director Rochelle P. Walensky, MD, MPH, on Signing the Advisory Committee on Immunization Practices' Recommendation for an Additional Dose of an mRNA COVID-19 Vaccine in Moderately to Severely Immunocompromised People

Attualmente, i CDC statunitensi (Centers for Disease Control and Prevention)

raccomandano che le persone con immunocompromissione da moderata a grave ricevano una dose aggiuntiva.

FDA autorizza una dose aggiuntiva di vaccino per alcuni individui immunocompromessi

13 agosto. FDA.

Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Vaccine Dose for Certain Immunocompromised Individuals. Other fully vaccinated individuals do not need an additional vaccine dose right now

L'FDA ha registrato i due vaccini a mRNA, includendo anche una eventuale terza dose e rivedendo quindi l'emendamento che ne limitava l'uso a situazioni di emergenza. La dose aggiuntiva è consigliata in alcuni individui immunocompromessi, in particolare i trapiantati d'organo o coloro a cui è stata diagnosticata una condizione, che si ritiene abbia un livello equivalente di immunocompromissione.

OMS, indicazioni per la terza dose di vaccino anti-COVID

10 agosto. WHO.

Interim statement on COVID19 vaccine booster doses
Nel contesto delle attuali limitazioni della fornitura globale di vaccini, la somministrazione di dosi di richiamo aggraverà le disuguaglianze aumentando la domanda e prosciugando la scarsa offerta, mentre le popolazioni a rischio in alcuni paesi, o contesti subnazionali, non hanno ancora ricevuto la serie primaria di vaccinazioni.

L'introduzione di dosi di richiamo dovrebbe essere fortemente basata sull'evidenza e mirata ai gruppi di popolazione che ne hanno più bisogno. Il rationale per l'implementazione di dosi di richiamo dovrebbe essere guidato da prove sulla diminuzione dell'efficacia del vaccino, in particolare un calo della protezione contro le malattie gravi nella popolazione generale o in popolazioni ad alto rischio, o a causa di una variante VOC circolante. Ad oggi, le prove rimangono limitate e inconcludenti su qualsiasi necessità diffusa di dosi di richiamo.