

Procedura per la somministrazione della vaccinazione anti COVID 19 in soggetti a rischio di reazioni allergiche

INDICE

1. *Premessa*
2. *Obiettivi*
3. *Abbreviazioni*
4. *Definizioni*
5. *Destinatari*
6. *Modalità per la somministrazione del consenso informato e raccolta dei dati anamnestici*
7. *Algoritmo per l'individuazione e la gestione dei soggetti a rischio*
8. *Invio a consulenza allergologica*
9. *Riconoscimento precoce dell'anafilassi e misure conseguenti*
10. *Vaccinazione in ambiente protetto*
11. *Centri allergologici*
12. *Allegati (1-6) per applicazione operativa*
13. *Appendici (1-3) elenco non esaustivo di farmaci e vaccini contenenti PEG o polisorbato*

1. Premessa

La vaccinazione rappresenta il principale strumento per contenere l'attuale epidemia di Covid-19, offrendo la concreta opportunità, se estesamente impiegato, di raggiungere velocemente il controllo dell'andamento epidemiologico dell'infezione da SARS-CoV2. Appare evidente come sia indispensabile mettere in atto tutte le strategie che ne consentano il massimo successo, compresa la necessità di fornire adeguata informazione alla popolazione relativamente ai possibili rischi e le azioni per evitarli o mitigarli.

I risultati provenienti da studi clinici di sicurezza ed efficacia del vaccino anti-COVID-19 hanno permesso alle Aziende produttrici di ottenere l'autorizzazione al commercio da parte delle Agenzie regolatorie e di conseguenza l'avvio della campagna vaccinale, il cui successo dipende non soltanto dalla sua gestione

ed organizzazione complessiva, ma anche dalla effettiva adesione della popolazione alla vaccinazione stessa.

La diffidenza nei confronti dei vaccini è strettamente legata alla loro sicurezza poiché, come tutti i farmaci, anche i vaccini possono causare reazioni avverse anche severe. Sebbene le reazioni gravi causate dai vaccini siano rarissime e molti degli eventi osservati in coincidenza temporale con la somministrazione non siano in realtà causati dal vaccino, tuttavia la vaccinazione anti-SARS-CoV2 ha fino ad oggi generato un maggior numero di reazioni allergiche rispetto all'atteso. Pertanto, oltre alle valutazioni sulla sicurezza da parte degli Enti regolatori, compresa AIFA, basate su evidenze scientifiche ed oggettive, al fine di contribuire ad implementare l'adesione da parte della popolazione, è importante conoscere e ridurre tutti i possibili fattori che generano resistenza nei confronti della vaccinazione, compresa un'erronea percezione del proprio rischio individuale indotta, per esempio, dalla presenza in anamnesi di una precedente storia di reazione allergica più o meno severa.

In base ai dati disponibili attualmente l'incidenza di reazioni anafilattiche a vaccini per SARS-Cov2 Pfizer-BioNTech, Moderna e AstraZeneca si attesta su 3-10/1.000.000, di poco superiore alla media di altri vaccini (circa 1/1.000.000), che comunque, come sottolineato anche dal Center for Disease Control and Prevention (CDC), rimane un'evenienza rara. La maggior parte dei casi si sono verificati dopo la prima dose, entro 30 minuti dalla somministrazione. In Italia, in base al rapporto dell'Agenzia Italiana del Farmaco sulla sorveglianza dei Vaccini COVID -19, nel periodo dal 27/12/20 al 26/02/21 sono stati segnalati 25 casi di cui 16 confermati con un tasso di segnalazione di 4,3 casi ogni milione di dosi, maggiore frequenza nel sesso femminile e alla prima dose (81%). La correlazione con storia clinica di gravi reazioni allergiche o anafilattiche inizialmente osservata necessita di ulteriori valutazioni per essere meglio chiarita. La componente dei vaccini a mRNA maggiormente sospetta di indurre reazioni allergiche è il polietilenglicole (PEG 2000) per il quale sono state riportate raramente reazioni anafilattiche e che, in forme di diverso peso molecolare, è ampiamente diffuso in farmaci e prodotti cosmetici. Il PEG, o macrogol, presenta un certo grado di cross reattività con il polisorbato 80, presente nel vaccino Astra Zeneca, anch'esso in grado di indurre reazioni da ipersensibilità. I meccanismi patogenetici delle **reazioni anafilattiche al vaccino** osservate **non sono ancora completamente chiariti**.

Il CDC ha reso disponibili indicazioni aggiornate per la gestione dei potenziali eventi avversi alla vaccinazione anti Covid-19 ("Interim considerations: preparing for the potential management of anaphylaxis after COVID-19 vaccination" - <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>), inoltre, la Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia

Clinica (SIAAIC) e l'Associazione Allergologi ed Immunologi Italiani Territoriali ed Ospedalieri (AAIITO) hanno predisposto e pubblicato un proprio documento tecnico ([Linee di indirizzo per la gestione da parte degli allergologi dei pazienti a rischio di reazioni allergiche ai vaccini per COVID-19, rev 15-02-2021](#)) che, attraverso la stratificazione del rischio allergologico per i soggetti con storia di pregressa reazione allergica, può rappresentare uno strumento utile per affrontare in sicurezza la prima somministrazione del vaccino per Covid-19 oltre che fornire indicazioni sulle modalità di prosecuzione della vaccinazione in coloro che sviluppano una reazione allergica alla loro prima dose.

Quest'ultimo documento ha l'obiettivo di uniformare l'approccio alla vaccinazione anti-SARS-CoV2 e la prevenzione degli eventi avversi su tutto il territorio nazionale ed è in costante aggiornamento in relazione all'acquisizione di nuove evidenze scientifiche che potranno emergere durante la campagna vaccinale.

Considerata la disponibilità dei suddetti strumenti di indirizzo, è emersa anche nella nostra Regione la necessità di predisporre un documento per l'applicazione locale di un percorso strutturato ed omogeneo.

Alle base del documento regionale ci sono alcune considerazioni che consentono di non escludere dalla vaccinazione i soggetti con storia di pregressa reazione allergica, bensì, attraverso la stratificazione del rischio allergologico e la corretta identificazione dei soggetti per cui la vaccinazione è realmente controindicata, permettere l'accesso alla vaccinazione in sicurezza ad un maggior numero di persone, in particolare:

- a. **la vaccinazione anti-SARS-CoV 2 è controindicata nei soggetti con storia di reazione allergica grave accertata a PEG o ai polisorbati o altre sostanze contenute nel vaccino, o a precedente dose dello stesso vaccino;**
- b. **i costituenti dei vaccini per COVID-19 ritenuti attualmente sensibilizzanti sono presenti anche in altri medicinali disponibili in commercio, per cui, per i soggetti con storia di reazione allergica grave a vaccino o terapia iniettiva contenenti PEG, polisorbato o altra componente dei vaccini, o per i quali non sia nota la componente che ha elicitato la reazione allergica, si rende necessaria una consulenza allergologica prevaccinale;**
- c. **pazienti con storia di reazioni allergiche gravi (con interessamento respiratorio e/o cardiocircolatorio) da altre sostanze/farmaci o affetti da particolari condizioni (mastocitosi, asma non controllato) possono eseguire la vaccinazione, ma necessitano di una gestione più**

- specifica ed individualizzata (ad esempio osservazione prolungata, premedicazione o stabilizzazione della malattia di base);
- d. le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza nota non contenuta nel vaccino o non nota, comunque diverse da quelle sopra menzionate, solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente non controllata devono essere vaccinate in ambiente protetto. In ogni caso, il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione della vaccinazione va esteso a 60 minuti;
 - e. i pazienti valutati 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;
 - f. pazienti con asma non controllata nonostante la terapia massimale (stadio 4-5 GINA) devono essere vaccinati in ambiente protetto
 - g. pazienti con reazione alla prima dose di vaccino anti COVID- 19 con caratteristiche compatibili con reazione allergica (orticaria e /o sintomi respiratori e/o sintomi circolatori, anafilassi) insorta entro 4 ore, devono essere inviati a valutazione allergologica prima della seconda dose. Anche i soggetti con orticaria insorta oltre le 4 ore prima di ricevere lo stesso vaccino o altro con identiche componenti è consigliata una valutazione allergologica. Per i soggetti che hanno riferito orticaria insorta oltre 24 ore non sono invece necessari accertamenti prevaccinali;

Tutti i soggetti vaccinati devono rimanere in osservazione per almeno 15 minuti, ma in presenza di fattori di rischio per reazioni allergiche gravi devono essere osservati per un tempo maggiore (60 minuti) come riportato nella Guida alle Controindicazioni alle vaccinazioni.

Il suggerimento delle Società Scientifiche è quello di sottoporre ai pazienti un **questionario allergologico** più completo di quello proposto attualmente per l'anamnesi prevaccinale, possibilmente rendendolo disponibile in anticipo rispetto alla seduta vaccinale per indirizzare correttamente il Paziente e per snellire i tempi dedicati alla seduta.

2. Obiettivi

Il presente protocollo è stato predisposto nell'ambito delle attività condotte da Alisa in collaborazione con la Rete Allergologica Ligure, in seguito revisionato ed approvato dal "Tavolo di lavoro regionale" *ad hoc* istituito, composto da rappresentanti della rete allergologica ligure, Direzioni Sanitarie Aziendali, Responsabili del Rischio Clinico, Coordinatore del DIAR Emergenza-Urgenza e rappresentanze dei Medici di Medicina Generale.

Obiettivo principale del protocollo è rendere omogenea sul territorio regionale la prevenzione e la gestione degli eventuali eventi avversi in risposta alla vaccinazione anti SARS-CoV-2 e in particolare di:

- ridurre la diffidenza nei confronti della vaccinazione e implementarne la *compliance*;
- orientare il percorso del singolo utente verso l'approfondimento diagnostico più appropriato;
- identificare correttamente i soggetti non candidabili alla vaccinazione;
- gestire in sicurezza la somministrazione del vaccino.

3. Abbreviazioni

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco

PEG: polietilene glicole

mRNA: RNA messaggero

MMG: Medico Medicina Generale

4. Definizioni

Vaccini a mRNA: classe di vaccini composti da una sequenza di RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi e formulato in nano particelle lipidiche, che codifica per una proteina Spike intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale. La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Vaccini a vettore virale: vaccino monovalente composto da un singolo vettore ricombinante di adenovirus non replicante che codifica per la sequenza completa della glicoproteina spike (S) di SARS-CoV-2. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa localmente in maniera transitoria, stimolando gli anticorpi neutralizzanti e le risposte immunitarie cellulari che possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Anafilassi: Reazione allergica acuta, generalizzata con coinvolgimento di più organi e quadri clinici di diversa gravità, potenzialmente fatale. È causata dal rilascio di mediatori di mastociti e basofili come conseguenza di una reazione IgE-mediata indotta da diversi fattori scatenanti tra cui farmaci, alimenti, veleno di imenotteri. In corso di un episodio anafilattico si possono rilevare valori sierologici aumentati di triptasi, un enzima prodotto dai mastociti che ne indica l'attivazione

L'anafilassi costituisce un'emergenza medica che richiede immediato riconoscimento e soccorso.

Anafilassi idiopatica. Reazione anafilattica di cui non è stato possibile identificare un fattore scatenante dopo adeguato iter diagnostico allergologico. La frequenza è estremamente variabile a seconda degli studi, ma sembra essersi ridotta negli ultimi anni, soprattutto laddove la diagnosi viene eseguita in centri specializzati. Infatti l'identificazione di allergeni nascosti e di cause rare di anafilassi e il sospetto di malattie di mastociti hanno di fatto circoscritto la diagnosi.

Reazione allergica non anafilattica: orticaria e/o angioedema e/o prurito generalizzato, oppure sintomatologia respiratoria isolata

5. Destinatari

MMG, Ambulatori vaccinali, Direzioni Sanitarie

6. Modalità per la somministrazione del consenso informato e raccolta dei dati anamnestici

Per quanto riguarda il materiale informativo, la scheda anamnestica e la modulistica per il rilascio del consenso informato, si faccia riferimento alla documentazione predisposta dal Ministero della Salute e

resa disponibile anche sul portale regionale per la prenotazione della seduta vaccinale ([Prenotazione vaccino covid 19 - Regione Liguria](#))

È indispensabile che il soggetto da vaccinare venga sottoposto a valutazione anamnestica per stabilirne l' idoneità alla vaccinazione, abbia letto l' informativa e compilato il consenso informato. Con riferimento alla nota Protocollo AGENAS n. 2021/0000474 del 26/01/2021 del "Gruppo di Lavoro dell' Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità", in merito al consenso informato vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, la manifestazione di consenso sottoscritto in occasione della somministrazione della prima dose è valida per tutto il ciclo vaccinale, comprensivo di prima e seconda dose. Non è pertanto necessario compilare nuovamente il modulo di consenso all'atto della seconda dose vaccinale, durante la quale sarà invece necessario verificare, attraverso la scheda anamnestica, eventuali patologie intercorrenti tra le due dosi, nonché rilevare gli eventuali eventi avversi verificatisi dopo la prima somministrazione.

Ad integrazione della suddetta documentazione, per le specifiche finalità del presente documento, **dovrà essere somministrato dal MMG prima della prenotazione, o dal Medico Vaccinatore qualora il paziente abbia prenotato spontaneamente, anche il questionario ad hoc predisposto "Questionario per triage allergologico" (allegato 1) con l'obiettivo di decidere, secondo i criteri condivisi nel documento (vedi capitolo "Algoritmo per l'individuazione dei soggetti a rischio"), se procedere all'effettuazione della vaccinazione in ambiente vaccinale normale, con osservazione standard o prolungata, oppure in ambiente protetto, ovvero se inviare il soggetto a consulenza specialistica per stratificare il rischio vaccinale (figura 1).**

La consulenza potrà essere effettuata con visita in presenza o telemedicina con informazioni anamnestiche dettagliate prevedendo un accesso preferenziale secondo modalità definite dai singoli centri.

È necessario in particolare verificare se il paziente abbia manifestato pregresse reazioni allergiche severe (coinvolgimento del sistema cardiovascolare e/o respiratorio) da qualsiasi causa o da causa non nota, se soffra di asma non controllato, se sia affetto da malattia clonale dei mastociti per la quale si rende necessaria premedicazione con farmaci antistaminici, se abbia avuto reazioni allergiche a precedenti vaccini, a polietilenglicole (PEG) o polisorbati. In particolare, quest'ultima evenienza, qualora verificata e documentata da centro specialistico, rappresenta una controindicazione alla vaccinazione con vaccini che contengano tali eccipienti.

7. Algoritmo per l'individuazione dei soggetti a rischio

Sulla base delle risposte alle domande incluse nell'allegato 1 poste preliminarmente al paziente ("triage allergologico") è possibile differenziare i soggetti che hanno un rischio sovrapponibile alla popolazione generale da quelli che hanno invece un aumentato rischio di sviluppare reazioni allergiche a seguito della somministrazione di vaccino per COVID-19, riconducendoli in 2 principali **categorie di rischio**:

- **RISCHIO MEDIO-ALTO:**

- sospetta reazione anafilattica severa (manifestazioni cardiocircolatorie e/o respiratorie severe) al glicole polietilenico (PEG) e/o polisorbato. Vedi appendici 1- 3 per elenco non esaustivo di farmaci e vaccini contenenti PEG o polisorbato
- reazione allergica di qualunque entità (orticaria e/o angioedema e/o prurito generalizzato o lieve sintomatologia respiratoria fino all'anafilassi) alla prima dose di vaccino anti-SARS-CoV2
- mastocitosi con precedenti reazioni da ipersensibilità (anafilassi e/o orticaria) da vaccini o con sintomi severi da liberazione di mediatori non controllati dalla terapia
- mastocitosi con anafilassi da trigger diversi o anafilassi idiopatica o sintomi moderati da mediatori controllati con antistaminici o con reazioni lievi ad altri vaccini (non anafilassi)
- reazione anafilattica severa ad un farmaco non precisamente identificabile per cui non può essere escluso il sospetto di reazione a PEG o polisorbato
- ripetuta anafilassi con classi differenti di farmaci
- anafilassi idiopatica
- asma non controllato nonostante la terapia massimale (allegato 2) *

** Non esistono evidenze che l'asma di per sé incrementi il rischio di reazioni avverse a vaccinazione COVID. Tuttavia, essendo il soggetto asmatico non controllato nonostante terapia massimale, ad incrementato rischio generico, si suggerisce la gestione in ambiente protetto.*

- **RISCHIO MODERATO:**

- reazioni allergiche severe (manifestazioni cardiocircolatorie e/o respiratorie severe) ad un allergene diverso da PEG o polisorbato (es. farmaco non contenente PEG o polisorbato, alimento, puntura di imenottero*, lattice) senza sintomi di asma non controllato in occasione della somministrazione

- Mastocitosi senza precedenti anafilassi o con anafilassi da singolo trigger

** Dal momento che esiste un'associazione preferenziale tra reazioni anafilattiche gravi da allergia al veleno di imenotteri e mastocitosi sistemica indolente senza lesioni cutanee, è importante nei soggetti che abbiano presentato una reazione anafilattica severa non precedentemente indagati escludere una possibile presenza di malattia clonale dei mastociti o, in caso di sospetto elevato, ai fini della vaccinazione considerarli come se la diagnosi di mastocitosi fosse accertata.*

Presentano un **RISCHIO PARAGONABILE A QUELLO DELLA POPOLAZIONE GENERALE** e pertanto possono essere vaccinati in condizioni standard pazienti con

- Reazioni allergiche a multipli farmaci diverse dall'anafilassi
- Reazioni allergiche ad alimenti, imenotteri e lattice diverse dall'anafilassi
- Precedenti reazioni allergiche ad altri vaccini diverse dall'anafilassi
- Rinite allergica e asma bronchiale controllato o parzialmente controllato
- Terapia con biologici in atto per asma bronchiale e orticaria e Immunoterapia con allergeni in corso, distanziando di 48-72 ore la somministrazione del vaccino o del biologico

8. Invio a consulenza allergologica

In generale, l'invio a consulenza allergologica è appropriato solo per i soggetti con rischio medio-alto, per i quali è necessario verificare se l'allergia rappresenti o meno una controindicazione assoluta alla vaccinazione, oppure se, a seguito di valutazione del rapporto rischio-beneficio, sia preferibile procedere comunque alla vaccinazione prescrivendo opportune misure precauzionali (vaccinazione in ambiente protetto, estensione del periodo di osservazione post-somministrazione fino a 60', premedicazione con farmaci antistaminici, ecc).

Pertanto **NON sono indicazione alla RICHIESTA DI CONSULENZA ALLERGOLOGICA** le seguenti condizioni:

- Rinite allergica
- Asma bronchiale controllata dalla terapia farmacologica
- Orticaria cronica spontanea controllata da terapia

- Reazioni allergiche a multipli farmaci diverse dall'anafilassi
- Pregresse reazioni allergiche anche gravi ad imenotteri (se non affetti da mastocitosi, per cui sono previste specifiche misure precauzionali o nel caso in cui sia sospetta), alimenti, lattice (algoritmo decisionale fig. 1).

In particolare costituiscono **INDICAZIONE ALLA RICHIESTA DI CONSULENZA ALLERGOLOGICA** con documentazione anamnestica dettagliata:

- Pregresse reazioni allergiche gravi a farmaci e vaccini contenenti PEG, polisorbato o polyoxyl 35 castor oil
- Pregresse reazioni allergiche gravi a farmaci e altre vaccinazioni se non può essere escluso il sospetto di sensibilizzazione a PEG e polisorbato, ripetute anafilassi da farmaci diversi
- Grave anafilassi da imenotteri con sospetto di mastocitosi
- Anafilassi idiopatica, in particolare nei casi dubbi non ancora indagati
- Asma non controllata (allegato 2) nonostante la terapia massimale con o senza farmaco biologico (visita allergologica o visita pneumologica presso Centri Asma grave)
- Reazioni di sospetta natura allergica alla vaccinazione anti COVID- 19.

In base alla classificazione preliminare del rischio e della condizione clinica preesistente, verranno messe in atto azioni differenti sintetizzate nell' **algoritmo decisionale in figura 1**.

Figura 1. Stratificazione del rischio e algoritmo decisionale

RISCHIO MEDIO-ALTO	RISCHIO MODERATO
<ul style="list-style-type: none"> - Sospetta reazione anafilattica severa al glicole polietilenico (PEG) e/o polisorbato o ad altre sostanze contenute nel vaccino - Reazione anafilattica grave a farmaco non precisamente identificabile in cui non possa essere esclusa presenza di PEG o polisorbato - Ripetuta anafilassi a farmaci differenti - Anafilassi idiopatica <p><u>Azioni :</u> Valutazione allergologica per eventuale effettuazione di test cutanei con possibile prescrizione di:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Inidoneità alla vaccinazione o Idoneità alla vaccinazione con osservazione prolungata di 60' in ambiente standard o idoneità alla vaccinazione in ambiente protetto, che garantisca la possibilità di intervento di team rianimatorio 	<ul style="list-style-type: none"> - Reazioni allergiche severe ad un altro allergene diverso da PEG o polisorbato (es. farmaco non contenente PEG o polisorbato, alimento, puntura di imenottero (*), lattice) <p><u>Azioni :</u> Procedere alla vaccinazione con:</p> <ul style="list-style-type: none"> o osservazione prolungata di 60' in ambiente standard o osservazione prolungata di 60 minuti in ambiente protetto se asma bronchiale non controllato o percorso latex safe per allergici al lattice <p>* in caso di grave anafilassi da imenotteri non precedentemente indagata escludere una possibile malattia clonale dei mastociti e se sospetta applicare per la vaccinazione per COVID-19 i suggerimenti relativi alla diagnosi confermata di mastocitosi con anafilassi da singolo trigger (vedi mastocitosi)</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Anafilassi dopo una precedente dose di vaccino anti-SARS-CoV2 o allergia nota ad una componente del vaccino <p><u>Azioni :</u> Valutazione allergologica</p> <ul style="list-style-type: none"> o Non praticare il secondo dosaggio dello stesso vaccino ed eventualmente considerare la possibilità di riprendere ex novo la vaccinazione utilizzando altri tipi di vaccini 	<ul style="list-style-type: none"> - Reazione locale al sito di iniezione; segni e sintomi non compatibili con patologia allergica <p><u>Azioni :</u> seconda dose con 30 min di osservazione</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Reazione allergica non anafilattica dopo la prima dose di vaccino anti-SARS-CoV2 <p><u>Azioni :</u> Valutazione allergologica per effettuazione di test cutanei e <i>risk assessment</i> in caso di positività dei test con possibile prescrizione di:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Inidoneità alla vaccinazione o Eventuale percorso di desensibilizzazione o Idoneità alla vaccinazione con osservazione prolungata di 60' in ambiente standard 	<ul style="list-style-type: none"> - Mastocitosi che non hanno mai avuto anafilassi o con anafilassi da singolo trigger <p><u>Azioni :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o Premedicazione con antistaminico un giorno prima, il giorno stesso e 5 giorni dopo o Procedere alla vaccinazione con osservazione prolungata di 60 minuti o Portare con sé autoiniettore adrenalina
<ul style="list-style-type: none"> - Mastocitosi con precedenti reazioni da ipersensibilità (anafilassi e/o orticaria) da vaccini o con sintomi severi da liberazione di mediatori non controllati dalla terapia 	

Azioni :

- Premedicazione con antistaminico un giorno prima, il giorno stesso e 5 giorni dopo
- Procedere alla vaccinazione con osservazione prolungata di 4 ore
- Portare con sé autoiniettore adrenalina
- Ambiente protetto che garantisca la possibilità di intervento di team rianimatorio

- **Mastocitosi con anafilassi da trigger diversi o anafilassi idiopatica o con reazioni lievi ad altri vaccini (non anafilassi) o sintomi moderati da mediatori controllati con antistaminici**

Azioni :

- Premedicazione con antistaminico un giorno prima, il giorno stesso e 5 giorni dopo
- Procedere alla vaccinazione con osservazione prolungata di 60 minuti
- Portare con sé autoiniettore adrenalina
- Ambiente protetto

- **Asma non controllato**

Azioni :

- Rinviare la vaccinazione fino a controllo della sintomatologia.
- Se non controllo nonostante massima terapia invio a centro allergologico o pneumologico asma grave per ulteriore valutazione e vaccinazione in ambiente protetto

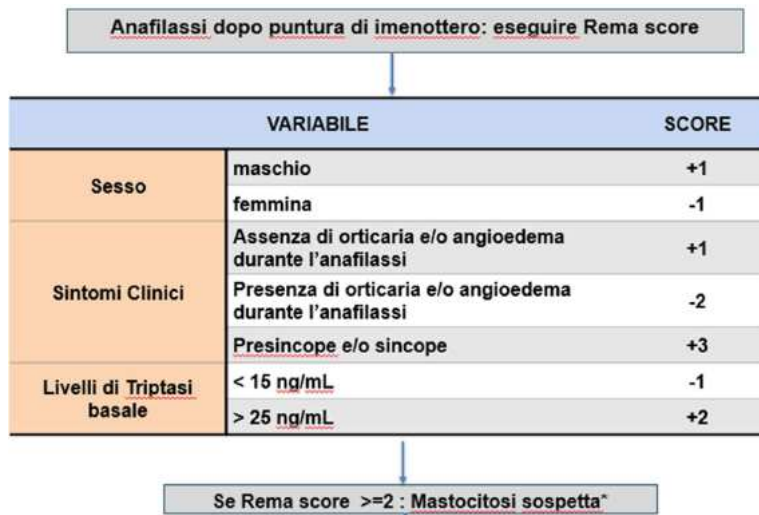
NOTA RELATIVA ALL'ASMA BRONCHIALE. Relativamente all'asma bronchiale, visti i documenti SIAAIC/AAAITO e le note relative "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni dell'Istituto Superiore di Sanità 2018", con estrema prudenza, ovvero benché in letteratura internazionale e secondo EMA ad oggi l'asma non costituisca un rischio aumentato di reazioni avverse ai vaccini attualmente autorizzati, si è scelto di identificare solo l'asma non controllata (vedi Allegato 2 per valutazione) come meritevole di attenzione da parte del Medico di Medicina Generale che dilazionerà la vaccinazione (come indicato nei due documenti citati) fino ad ottenimento di almeno un parziale controllo dell'asma ricorrendo allo STEP up della terapia (come documento GINA 2020). Se nonostante questo intervento il paziente dovesse rimanere non controllato, sarà inviato a consulenza allergologica o pneumologica presso i Centri Asma grave per la presa in carico.

Si sottolinea tuttavia che, in ogni caso, il documento ISS 2018, indica gli asmatici gravi non controllati come soggetti a vaccinazione in ambiente protetto, precauzione su cui concordiamo pienamente

NOTA RELATIVA AD ANAFILASSI CON COMPROMISSIONE CARDIOCIRCOLATORIA E/O RESPIRATORIA

SEVERA DA IMENOTTERI Le reazioni allergiche anche gravi da punture di imenotteri non costituiscono una controindicazione al vaccino, trattandosi di anafilassi la vaccinazione può essere eseguita come da procedura standard (in ambiente vaccinale normale) con osservazione prolungata di 60' e nei pazienti affetti da asma grave in ambiente controllato. Se il paziente è in immunoterapia specifica per veleni (VIT) può fare la vaccinazione in ambiente standard con l'avvertenza di somministrare la vaccinazione a distanza di almeno 48-72h dalla VIT, in modo da poter distinguere con chiarezza gli effetti collaterali attribuibili alla vaccinazione da quelli dovuti alla VIT. Dal momento che esiste un'associazione preferenziale tra reazioni anafilattiche gravi da allergia al veleno di imenotteri e mastocitosi sistemica indolente senza lesioni cutanee, è importante nei soggetti che abbiano presentato una reazione anafilattica severa escludere una possibile presenza di malattia clonale dei mastociti. Un utile strumento che ha mostrato un'elevata sensibilità e specificità per lo screening dei pazienti con sospetta mastocitosi con allergia al veleno di imenotteri ma senza lesioni cutanee tipiche è il REMA score (figura 2), il quale identifica quattro elementi clinici (sesso maschile, episodi presincopali e / o sincopali, assenza di orticaria/angioedema e triptasi sierica > 25 ng/mL) come fattori predittivi indipendenti di malattia clonale dei mastociti . Se il REMA score dà un punteggio ≥ 2 si sospetta una mastocitosi e quindi per la vaccinazione per COVID-19 si applicano i suggerimenti relativi alla diagnosi confermata di mastocitosi.

Figura 2. REMA SCORE



9. Riconoscimento precoce dell'anafilassi e misure conseguenti

L'anafilassi è una reazione potenzialmente pericolosa per la vita che richiede trattamento immediato. È quindi è fondamentale l'identificazione tempestiva dei segni clinici e dei sintomi che compaiono rapidamente a carico delle vie respiratorie o dell'apparato cardiocircolatorio, molto spesso associati a sintomi a carico della cute e mucose (riportati sinteticamente nell'allegato 4):

- **Respiratori:** sensazione di chiusura o oppressione della gola, stridore, raucedine, disfonia difficoltà a deglutire; dispnea, broncospasmo, tosse, ipossiemia
- **Cardiovascolari:** vertigini, lipotimia/sincope, tachicardia, ipotensione, polso debole, cianosi, pallore, vampate;
- **Cute/mucose:** orticaria generalizzata, eritema diffuso, prurito, angioedema viso, labbra, cavo orale o estremità; congiuntivite
- **Gastrointestinali:** nausea, vomito, diarrea, crampi o dolori addominali
- **Neurologici:** agitazione, convulsioni, confusione mentale, sensazione di morte imminente;
- **Altro:** ipersecrezione, incontinenza urinaria.

I sintomi di anafilassi più frequentemente insorgono entro 15-30 minuti dalla vaccinazione, generalmente entro un'ora, sebbene in alcuni casi l'intervallo possa essere più lungo. Per i vaccini l'intervallo temporale considerato compatibile con una reazione anafilattica è di circa 4 ore.

Le Linee Guida sull'anafilassi della World Allergy Organization e dell'Accademia Europea di Allergologia e immunologia Clinica (EAACI) hanno stabilito i **criteri clinici per la diagnosi di anafilassi**. In accordo coi suddetti documenti, l'anafilassi è molto probabile quando è soddisfatto uno dei seguenti tre criteri:

1. Esordio acuto di malattia (da minuti a diverse ore) con coinvolgimento della cute, del tessuto mucoso o di entrambi e contemporaneamente almeno uno dei seguenti:

a. compromissione respiratoria

b. ipotensione arteriosa o sintomi associati alla disfunzione terminale d'organo (ad es. ipotonia, collasso, sincope, incontinenza)

2. Due o più dei seguenti che si verificano rapidamente (da minuti a diverse ore) e simultaneamente dopo l'esposizione a un allergene probabile per quel paziente:

a. coinvolgimento della cute/mucose

b. compromissione respiratoria

c. ipotensione arteriosa o sintomi associati

d. sintomi gastrointestinali persistenti

3. Ipotensione arteriosa dopo esposizione a un allergene noto per quel determinato paziente (da minuti a diverse ore): per gli adulti pressione sistolica ridotta >30% rispetto al basale, o < 90 mm Hg.

Pertanto l'anafilassi deve essere considerata quando i segni o sintomi sono generalizzati con coinvolgimento di più di un apparato oppure quando questi sono di entità severa, con rischio per la vita, pur coinvolgendo un singolo apparato: ipotensione anche isolata, *distress* respiratorio o angioedema alte vie respiratorie.

In caso di sospetta anafilassi somministrare epinefrina il prima possibile, contattare i servizi medici di emergenza per l'immediato trasferimento in una struttura di emergenza per le ulteriori valutazioni e cure (Allegato 5 - Gestione iniziale dell'anafilassi)

La disponibilità di auto-iniettori di adrenalina nelle sedi di vaccinazione potrebbe facilitare le procedure terapeutiche di urgenza e si consiglia ai pazienti che lo possiedono di portare con sé il proprio auto-iniettore.

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

10. Vaccinazione in ambiente protetto

Nella Circolare del Ministero della Salute “Raccomandazioni per l’organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione” (CM n. 42164 del 24/12/2020) vengono descritti i modelli organizzativi dei punti vaccinali territoriale ed ospedalieri e le attività del personale sanitario coinvolto. In particolare, il personale medico coordina ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali di riferimento, sovrintende la raccolta dell’anamnesi prevaccinale e del consenso informato nel Punto di Accettazione, supervisiona la preparazione e la somministrazione dei vaccini e l’osservazione dei soggetti, nelle eventuali valutazioni/complicazioni cliniche. Pertanto il personale medico, che dovrà essere sempre garantito per ogni Punto di Vaccinazione sia Ospedaliero sia Territoriale, ha il compito di rilevare dall’anamnesi gli elementi che orientano il percorso vaccinale secondo l’algoritmo decisionale descritto in precedenza.

Qualora sia indicata l’effettuazione della vaccinazione in **ambiente protetto** la sede di vaccinazione deve essere ubicata in ospedale, ove sia possibile monitorare i parametri vitali dei pazienti (pressione arteriosa e saturazione O₂), ove sia presente sala adibita o comunque utilizzabile per manovre rianimatorie ed in cui sia garantita la possibilità di rapido intervento di team rianimatorio oppure sia prevista l’organizzazione di sedute concordate con presenza del rianimatore). Dovrà inoltre essere presente personale infermieristico per la collaborazione del caso, accesso venoso, infusione di farmaci e somministrazione di ossigeno, manovre rianimatorie. L’ambiente protetto dovrà disporre di spazi adeguati, di carrello delle emergenze attrezzato come da organizzazione interna della struttura ospedaliera ove l’ambiente protetto si trova.

Considerate le dimensioni della campagna vaccinale in corso, si ritiene utile che ciascuna Azienda

Sanitaria territoriale individuati **un numero congruo di sedi ospedaliere** (almeno 3 per l'Area Metropolitana Genovese) in cui siano identificate sedute programmate per la vaccinazione anti SARS-CoV2 dei soggetti a medio-alto rischio di reazioni allergiche gravi da effettuarsi con modalità protetta.

INVIO ALLA VACCINAZIONE IN AMBIENTE PROTETTO

Analogamente alle modalità previste per la prenotazione della vaccinazione dei soggetti appartenenti alle varie categorie "estremamente-vulnerabili", "non deambulanti", ecc., le funzionalità già presenti sulla piattaforma SPD-Poliss saranno integrate attraverso l'introduzione di un nuovo campo specifico.

La selezione di tale campo consentirà al **Medico di Medicina Generale** di richiedere la vaccinazione in ambiente protetto per i propri assistiti a rischio medio-alto per i quali ne abbia valutato l'effettiva indicazione secondo l'algoritmo decisionale descritto in Figura 1, ovvero previo invio a consulenza allergologica.

Le liste di lavoro così generate saranno prese in carico dalle Aziende Sanitarie per la successiva organizzazione di sedute dedicate, con disponibilità e tempistiche modulabili in ragione della numerosità delle richieste.

11. Centri allergologici

Nell'allegato 6 sono elencati i centri specialistici allergologici liguri in cui è possibile effettuare consulenza allergologica per valutazione del rischio allergico correlato alla vaccinazione anti-Covid-19 e relative indicazioni ed i centri in cui è possibile effettuare anche i test cutanei di secondo livello indicati nei casi di sospetta allergia al PEG e polisorbato.

Allegato 1

Questionario per triage allergologico
<p>Domanda 1. Ha mai avuto una reazione anafilattica severa (manifestazioni cardiocircolatorie e/o respiratorie severe):</p> <ul style="list-style-type: none"> • al glicole polietilenico (PEG) o macrogol, a polisorbato o olio di ricino poliossile 35 (es. paclitaxel) contenuto in un farmaco (es. lassativi o preparazioni per colonscopia, cortisonici iniettivi) o in un vaccino? • ad un vaccino o ad un farmaco iniettabile (endovena, intramuscolo o sottocute o intrarticolare)? • di cui non sia stata identificata la causa?
<p>Domanda 2. Ha mai avuto una reazione anafilattica severa (manifestazioni cardiocircolatorie e/o respiratorie severe) ad un altro allergene (es. alimento, puntura di imenottero, lattice)?</p>
<p>Domanda 3. Ha avuto reazioni allergiche diverse dalla anafilassi a farmaci, vaccini, alimenti, punture di imenotteri o lattice?</p>
<p>Domanda 4. Soffre di asma bronchiale? È controllato? (si veda allegato 2 “Asthma Control Test”)</p>
<p>Domanda 5. E' stata diagnosticata mastocitosi?</p>

Se risposta affermativa

Domanda 1	Rischio elevato: visita allergologica
Domanda 2	Rischio moderato. Ambiente standard con osservazione prolungata 60'. Se grave anafilassi imenotteri con sospetta mastocitosi: visita allergologica o trattare come accertata (vedi algoritmo figura 1)
Domanda 3	Somministrazione standard NB percorso latex free se allergia al lattice
Domanda 4	Se asma non controllato rimandare la prenotazione o l'esecuzione del vaccino e adeguamento terapeutico. Se asma non controllato nonostante terapia massimale visita pneumologica o allergologica e vaccinazione in ambiente protetto.
Domanda 5	visita allergologica o trattare secondo algoritmo (figura 1)

Allegato 2

Questionario per valutazione del Controllo dell'Asma Bronchiale

ASTHMA CONTROL TEST (ACT)

	Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso l'asma ti ha impedito di fare tutto ciò che avresti fatto di solito al lavoro, a scuola/università o a casa?					PUNTI
Domanda 1	Sempre 1	Molto spesso 2	A volte 3	Raramente 4	Mai 5	
Domanda 2	Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso hai avuto il fiato corto?					
	Più di una volta al giorno 1	Una volta al giorno 2	Da 3 a 6 volte la settimana 3	Una o due volte la settimana 4	Mai 5	
Domanda 3	Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso i sintomi dell'asma (fischio, tosse, fiato corto, costrizione o dolore al petto) ti hanno svegliato/a di notte o più presto del solito al mattino?					
	4 o più notti la settimana 1	Da 2 a 3 notti la settimana 2	Una volta la settimana 3	Una o due volte 4	Mai 5	
Domanda 4	Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso hai usato il farmaco di emergenza per inalazione o per aerosol (come Salbutamolo)?					
	3 o più volte al giorno 1	1 o 2 volte al giorno 2	2 o 3 volte la settimana 3	Una volta la settimana o meno 4	Mai 5	
Domanda 5	Nelle ultime 4 settimane, quanto credi di aver tenuto sotto controllo la tua asma?					
	Per niente sotto controllo 1	Scarsamente sotto controllo 2	Abbastanza sotto controllo 3	Ben sotto controllo 4	Completamente sotto controllo 5	
						TOTALE
<ul style="list-style-type: none"> • 25: COMPLETAMENTE SOTTO CONTROLLO • 20-24: SOTTO CONTROLLO, ma non completamente • <20: NON SOTTO CONTROLLO 						

Allegato 3. Risposte alle domande più frequenti (tratte da “Domande e risposte sui vaccini COVID-19” dell’Agenzia Italiana del Farmaco)

1. Le persone che hanno presentato una reazione avversa grave, di tipo allergico o non allergico, alla prima somministrazione di uno dei vaccini disponibili contro COVID-19 possono ricevere la seconda dose?

NO, le persone con una storia di reazioni gravi, allergiche e non, alla prima dose, NON devono sottoporsi alla seconda dose, ma devono rivolgersi a un Centro di riferimento con esperienza sulle reazioni alle vaccinazioni, per un approfondimento specialistico.

NB. Per “reazione avversa grave” si intende che abbia richiesto ricovero ospedaliero o necessità di trattamento prolungato, o rappresentato un pericolo per la vita.

2. Possono vaccinarsi le persone con allergie respiratorie (rinite, congiuntivite, asma bronchiale)?

Le persone che soffrono o hanno sofferto di allergia respiratoria possono vaccinarsi, rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l’iniezione. L’eventuale trattamento antiallergico in corso non deve essere sospeso. In corso di immunoterapia specifica, il vaccino va somministrato con un intervallo di 48 ore.

3. Possono vaccinarsi le persone con asma bronchiale persistente?

Per chi soffre di asma bronchiale persistente grave ben controllato dalla terapia è raccomandata la vaccinazione con osservazione prolungata a 60 minuti. In caso di asma non controllato la somministrazione del vaccino va rinviata fino a quando la situazione clinica non sia di nuovo sotto controllo. Se il controllo dell’asma non viene raggiunto nonostante la terapia ottimale, il vaccino deve essere somministrato sotto controllo medico in ambiente protetto (ospedaliero) con osservazione per 60 minuti.

4. Possono vaccinarsi le persone con allergie alimentari?

Le persone con allergie alimentari possono vaccinarsi rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l’iniezione. Chi ha presentato in precedenza reazioni allergiche gravi (anafilassi) agli alimenti deve rimanere sotto controllo medico per 60 minuti.

5. Possono vaccinarsi le persone con allergie a farmaci o ai loro eccipienti?

Le persone con allergie ai farmaci possono vaccinarsi rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l’iniezione. Chi ha presentato in precedenza reazioni allergiche gravi (anafilassi) a farmaci deve rimanere sotto controllo medico per almeno 60 minuti. Le persone con sospetta allergia GRAVE agli eccipienti polietilenglicole (PEG), macrogol, polisorbato, prima di ricevere il vaccino COVID-19 devono essere indirizzate a uno specialista allergologo.

6. Possono vaccinarsi le persone con allergie da contatto (dermatiti)?

Le persone con una storia di dermatite da contatto possono vaccinarsi.

7. Possono vaccinarsi le persone con allergie al lattice?

Sì, perché tutti i vaccini COVID-19 attualmente in uso non contengono lattice. Tuttavia è necessario informare il centro vaccinale che si è allergici al lattice in modo tale che la vaccinazione venga effettuata con materiale latex free. In caso di reazione allergica grave (anafilassi) da lattice il tempo di osservazione dopo vaccinazione viene prolungato a 60 minuti.

8. Possono vaccinarsi le persone con mastocitosi?

Per la vaccinazione delle persone affette da mastocitosi si raccomanda, come avviene per i vaccini di routine, la copertura anti-istaminica per via orale da 1 giorno prima a 5 giorni dopo la vaccinazione, e di rimanere sotto controllo medico per almeno 60 minuti dopo l'iniezione. Se la persona ha manifestato ripetute anafilassi da fattori scatenanti diversi o da cause sconosciute (anafilassi idiopatica) deve essere vaccinata in ambiente protetto.

Allegato 4. Segni e sintomi anafilassi

CUTE e/ o MUCOSE
prurito eritema orticaria angioedema

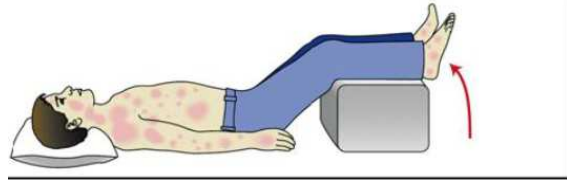
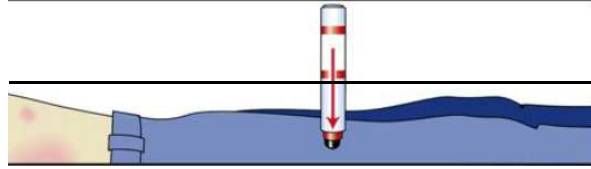
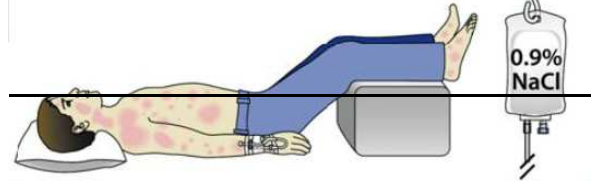
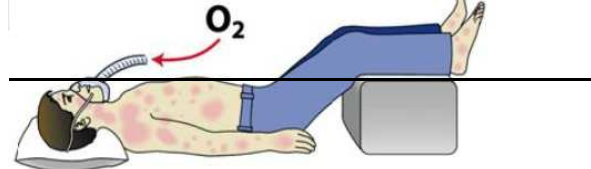

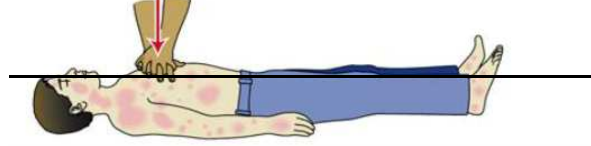
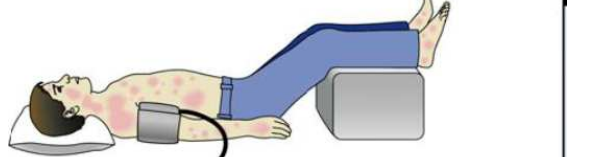
APPARATO RESPIRATORIO
dispnea tosse broncospasmo oppressione toracica ipossiemia congestione nasale sternali
costrizione alla gola disfonia raucedine stridore

APPARATO CIRCOLATORIO
ipotensione tachicardia dolore toracico perdita di coscienza

APPARATO GASTROINTESTINALE
Vomito dolore addominale diarrea

SISTEMA NERVOSO CENTRALE
confusione cefalea alterazione del visus

Allegato 5. Gestione iniziale dell'anafilassi

GESTIONE INIZIALE DELL'ANAFILASSI	
<p>1 - Paziente in posizione supina e con gambe sollevate</p> <p>NB paziente gravida posizione laterale sinistra per prevenire la compressione della vena cava inferiore e l'ostacolo del ritorno venoso</p> <p>Se vomito posizione laterale, se dispnea tronco parzialmente sollevato</p>	
<p>2 – Somministrazione di ADRENALINA nel muscolo vasto laterale della coscia:</p> <p>Autoiniettore da 300 mcg o 500 mcg oppure Adrenalina 1 mg/ml 0,5 mg adulti</p> <p>Ripetere dopo 5-15 minuti se necessario</p>	
<p>3 –Reperire accesso venoso (14-16G).</p> <p>Somministrare NaCl 0.9% 1-2 litri (5-10 ml/kg nei primi 5- 10')</p>	
<p>4 – Se indicato, O2 terapia con maschera facciale 6-8 litri/min</p>	
<p>5 – Chiamare i soccorsi – 112 o team rianimatori</p>	
<p>6 – Se necessario, effettuare rianimazione cardio-polmonare</p>	
<p>7– Monitoraggio costante dei parametri vitali (PAO, FC, FR, SatO2)</p>	

Allegato 6. Centri allergologici liguri in cui è possibile eseguire consulenza allergologica per valutazione del rischio allergico vaccinazione anti-Covid-19

ASL1	
Ospedale di Imperia	SC Pneumologia Direttore Dott. Claudio De Michelis SC Medicina Interna Direttore Dott. Enrico Balleari Ambulatorio di Allergologia Dott.ssa Paola Dignetti 0183 537431 p.dignetti@asl1.liguria.it
Distretto Sanitario Sanremo	Ambulatorio Allergologia Responsabile Dott. R Castagno Dott.ssa Claudia Bertolini 0184 536773/761 c.bertolini@asl1.liguria.it
ASL2	
Ospedale San Paolo Savona	Dipartimento di Diagnostica; S.C. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale Direttore f.f. Dr.ssa Viviana Panunzio Ambulatorio di Allergologia Dott. Antonio Ebbli tel. 0198404415- 0198404996 a.ebbli@asl2.liguria.it
	ASL 2 Savona Savona: Ospedale San Paolo, Via Collodi; Finale Ligure, Cairo Montenotte Dott.ssa Federica Fumagalli Specialista ambulatoriale Allergologia, f.fumagalli@asl2.liguria.it ASL 2 Savona Savona: Ospedale San Paolo, Via Collodi; Cairo Montenotte Dott. ssa Truffelli Tiziana Specialista ambulatoriale Allergologia
Ospedale Policlinico IRCCS San Martino Genova	UOC Allergologia Direttore ff Dott.ssa Donatella Bignardi 010555306-5310 allergologia.ospedaliera@hsanmartino.it donatella.bignardi@hsanmartino.it
ASL3	Ospedale Villa Scassi SC Pneumologia Responsabile: Dott. Claudio Francesco Simonassi Ambulatorio di Allergologia



	Dott.ssa Elisa Villa Tel 0108492345-2383 elisa.villa@asl3.liguria.it
Distretto 13 Levante- Ambulatorio DI Allergologia	Dott.ssa Sara Pellegrini Via Maggio N.6, Genova Quarto, 010 849 6711, distretto13@asl3.liguria.it
Distretto 11 Via Assarotti Ambulatorio di Allergologia	Dottoressa Antonella Orlandini 010 84911 orlandini.antonella@libero.it
ASL4	Dipartimento Medico ad elevato integrazione territoriale Direttore Dr. M. Scudeletti SC Medicina Interna II Direttore Dr. C. Castagneto
	Ambulatorio di Allergologia Dr C. Castagneto
Ospedale di Rapallo via S. Pietro	0185683800 ccastagneto@asl4.liguria.it
ASL 5	Riferimento all' Ambulatorio Allergologico di ASL4 per consulto di primo livello via e-mail ed eventuali test cutanei presso UO Allergologia Ospedale Policlinico San Martino

Centri allergologici in cui è eseguita la diagnostica cutanea

ASL1	
Ospedale di Imperia	SC Pneumologia Direttore Dott. Claudio De Michelis SC Medicina Interna Direttore Dott. Enrico Balleari Ambulatorio di Allergologia Dott.ssa Paola Dignetti 0183 537431 p.dignetti@asl1.liguria.it
ASL2	
Ospedale San Paolo Savona	Dipartimento di Diagnostica; S.C. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale Direttore f.f. Dr.ssa Viviana Panunzio Ambulatorio di Allergologia Dott. Antonio Ebbli tel. 0198404415- 0198404996 a.ebbli@asl2.liguria.it
Ospedale Policlinico IRCCS San Martino Genova	UOC Allergologia Direttore ff Dott.ssa Donatella Bignardi 010555306-5310 allergologia.ospedaliera@hsanmartino.it

Centri di Allergologia Respiratoria per la cura dell'asma grave

Ospedale Policlinico IRCCS San Martino Genova	Clinica Malattie Respiratorie e Allergologia Direttore Prof. Giovanni Passalacqua 0105554890 giovanni.passalacqua@hsanmartino.it
Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure	Ambulatorio di Allergologia Respiratoria – SSD di Pneumologia Direttore Dott. Manlio Milanese 0196234100-2893 m.milanese@asl.2.liguria.it



Appendice 1: Sostanze che contengono PEG (Macrogol)

Principio Attivo (Nome Commerciale)	Sostanza sensibilizzante	Categoria farmacologica
Metilprednisolone acetato (Depomedrol)	PEG 3350	Corticosteroide
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 compresse (Zirtec)	PEG 400	Antistaminico
Paclitaxel (Taxolo)	PEG 80	Antitumorale
Trastuzumab (Herceptin, Herzuma, Kanjinti, Ontruzant)	PEG 3350	Monoclonale per K mammario
Metossipolietilenglicole-epoetina beta (Mircera)	30 kD Metossipolietilenglicole-acido butanoico	Eritropoietina – simile
PEG-asparaginasi (Oncaspar)	Monometossipolietilenglicole	Antitumorale
Pegfilgrastim (Neulasta)	20 kD Metossipolietilenglicole	Fattore stimolante granulociti
IFN- α pegilato (PegIntron, Pegasys)	Monometossi polietilenglicole + Polisorbato 80	Immunomodulatore

Si fa presente che si tratta di elenchi che potrebbero essere incompleti per l'ampia diffusione del PEG e dei polisorbati e per l'immissione in commercio di nuovi medicinali non disponibili al momento della preparazione del presente manoscritto

Appendice 2: Sostanze che contengono Polisorbato

Principio Attivo (Nome Commerciale)	Tipo di Polisorbato	Categoria farmacologica
Amiodarone Cloridrato	Polisorbato 80	Antiaritmico
Docetaxel (Taxotere)	Polisorbato 80	Antitumorale
Insulina Glargine (Lantus)	Polisorbato 20	Insulina
Insulina glulisina (Apidra)	Polisorbato 20	Insulina
Dulaglutide (Trulicity)	Polisorbato 80	Antidiabetico
Interferon beta 1a Pegilato (Avonex, Plegridy)	Polisorbato 20	Interferone
Omalizumab (Xolair)	Polisorbato 20	Anticorpo Monoclonale
Trastuzumab (Herceptin, Herzuma, Kanjinti)	Polisorbato 20	Monoclonale per K mammario
Siltuximab (Sylvant)	Polisorbato 80	Anticorpo monoclonale
Paliperidone (Invega)	Polisorbato 20	Antipsicotico
Adalimumab (Humira) Guselkumab (Tremfya) Infiximab (Remsima)	Polisorbato 80	Anticorpi monoclonali per psoriasi
Interferon alfa-2b (Intron A)	Polisorbate 80	Antivirale
Docetaxel (Taxotere)	Polisorbato 80	Taxani
Elotuzumab (Empliciti) Atezolizumab (Tecentriq) Avelumab (Bavencio) Bevacizumab (Avastin,Zirabev) Daratumumab (Darzalex) Denosumab (Prolia) Dinutuximab (Unituxin) Enfortumab (Padcev) Olaratumab (Lartruvo) Palifermin (Kepivance) Trastuzumab (Herceptin,Tra zimera) Belantamab (Blenrep) Inotuzumab ozogamicin (Besponsa) Ipilimumab (Yervoy) Isatuximab (Sarclisa) Mogamulizumab (Poteligeo) Moxetumomab pasudotox (Lumoxiti) Nivolumab (Opdivo) Ofatumumab (Arzerra) Pembrolizumab (Keytruda) Ramucirumab (Cyramza) Rituximab (Truxima, Rituxan, Ruxience)	Polisorbato 80 Polisorbato 20	Anticorpi monoclonali trattamento cancro
Etoposide (Toposar)	Polisorbato 80	Chemioterapico
Medrossiprogesterone acetato (Depo-Provera)	Polisorbato 80	Contraccettivi
Triamcinolone Acetonide (kenacort)	Polisorbato 80	Corticosteroidi
Imiglucerase (Cerezyme)	Polisorbato 80	Enzimi
Somatropin (Nutropin AQ Nuspin 5)	Polisorbato 20	Analogo fattore crescita



Erythropoietin (Retacrit)	Polisorbato 20	Fattori di crescita ematopoietica
Pegfilgrastim (Neulasta)	Polisorbato 20	
Romiplostim (Nplate)	Polisorbato 20	
Darbepoetina alfa (Aranesp)	Polisorbato 20	
Filgrastim (Accofil, Nivestim, Granix, Zarzio ecc)	Polisorbato 80	
Peginterferon (Pegasys Pegintron)	Polisorbato 80	Antivirali
Interferon beta-1a (Avonex)	Polisorbato 20	Immunomodulatori
Sarilumab (Kevzara)	Polisorbato 20	Inibitori dell'interleuchina
Dupilumab (Dupixent)	Polisorbato 80	
Mepolizumab (Nucala)	Polisorbato 80	
Secukinumab (Cosentyx)	Polisorbato 80	
Aflibercept (Eylea)	Polisorbato 20	Trattamento della degenerazione maculare
Ranibizumab (Lucentis)	Polisorbato 80	
Brolucizumab (Beovu)	Polisorbato 80	

Si fa presente che si tratta di elenchi che potrebbero essere incompleti per l'ampia diffusione del PEG e dei polisorbati e per l'immissione in commercio di nuovi medicinali non disponibili al momento della preparazione del presente manoscritto

Appendice 3: Vaccini che contengono PEG e/o Polisorbato

Nome del Vaccino	Tipo di Vaccino	Eccipiente
AVAXIM	Vaccino Epatite A	Polisorbato 80
FLUAD	Vaccino influenzale inattivato	Polisorbato 80
GARDASIL 9	Vaccino del Papillomavirus Umano 9-valente	Polisorbato 80
PREVENAR 13	Vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato	Polisorbato 80
REVAXIS	Vaccino difterico, tetanico e della poliomielite (inattivato).	Polisorbato 80
ROTATEQ	Vaccino del rotavirus (vivo)	Polisorbato 80
TRUMENBA	Vaccino anti meningococco di gruppo B	Polisorbato 80
	Sars-CoV-2 (Astrazeneca)	Polisorbato 80
	Sars-CoV-2 (Johnson&Johnson)	Polisorbato 80
	Sars-CoV-2 (Moderna)	PEG 2000
COMINARTY	Sars-CoV-2 (Pfizer)	PEG 2000

Si fa presente che si tratta di elenchi che potrebbero essere incompleti per l'ampia diffusione del PEG e dei polisorbati e per l'immissione in commercio di nuovi medicinali non disponibili al momento della preparazione del presente manoscritto

Referenze

- Linee di indirizzo per la gestione da parte degli allergologi dei pazienti a rischio di reazioni allergiche ai vaccini per COVID-19 AAIITO, SIAAIC
- “Interim considerations: preparing for the potential management of anaphylaxis after COVID-19 vaccination” - <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
- AIFA rapporto 2 sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19, periodo 27/12/2020-26/02/2021
- 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
- Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY; World Allergy Organization. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:587-93. 26
- Muraro A et al EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
- ASCIA Guidelines- Acute management of anaphylaxis