

**DOC. 20**

**abella riassuntiva contenente le varie modifiche intervenute nelle schede tecniche e nei foglietti illustrativi in concomitanza alle varie circolari del Ministero della Salute succedutesi nel corso della campagna vaccinale.**

**Comirnaty (BioNTech/Pfizer)**

<p><b>Circolare Ministero della Salute del 24.12.2020</b> (norma che introduce all'uso del "vaccino" Pfizer-BioNTech COVID-19) e relativi allegati</p>	<p><b><u>Nella nota informativa allegata al consenso informato</u></b> è riportato che:</p> <p>“4. Il vaccino non può essere somministrato alle donne in gravidanza e in fase di allattamento”.</p> <p>“8. ... Negli studi clinici non sono stati osservati decessi correlati alla vaccinazione. L'elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l'assunzione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19.”</p> <p>“10. Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.”</p> <p><b><u>Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto</u></b> è riportato che:</p> <p><b>“4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione</b> Non sono stati effettuati studi d'interazione. La somministrazione concomitante di Comirnaty con altri vaccini non è stata studiata.”</p> <p><b>“4.6 ... Allattamento</b> Non è noto se Comirnaty sia escreto nel latte materno.”</p> <p><b>“5.3 ... Genotossicità/Potenziale cancerogeno”</b> Non sono stati condotti studi di genotossicità o sul potenziale cancerogeno. Si ritiene che i componenti del vaccino (lipidi e mRNA) non presentino alcun potenziale genotossico”</p> <p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> è riportato:</p> <p><b>“4. Possibili effetti indesiderati</b> Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.</p> <p><b>Effetti indesiderati molto comuni:</b> possono interessare più di 1 persona su 10</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• nel sito di iniezione: dolore, gonfiore</li></ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• stanchezza</li> <li>• mal di testa</li> <li>• dolore muscolare</li> <li>• dolore articolare</li> <li>• brividi, febbre</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati comuni:</b> possono interessare fino a 1 persona su 10</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• arrossamento nel sito di iniezione</li> <li>• nausea</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati non comuni:</b> possono interessare fino a 1 persona su 100</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ingrossamento dei linfonodi</li> <li>• senso di malessere</li> <li>• dolore agli arti</li> <li>• insonnia</li> <li>• prurito nel sito di iniezione</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati rari:</b> possono interessare fino a 1 persona su 1.000</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• asimmetria temporanea di un lato del viso</li> </ul> <p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazione allergica grave</li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 21.04.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione.</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 02) è riportato:</p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b> Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.</p> <p><b>Effetti indesiderati molto comuni</b> (possono interessare più di 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nel sito di iniezione: dolore, gonfiore</li> <li>• stanchezza</li> <li>• mal di testa</li> <li>• dolore muscolare</li> <li>• brividi</li> <li>• dolore articolare</li> <li>• <b>diarrea</b></li> <li>• febbre</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• arrossamento nel sito di iniezione</li> <li>• nausea</li> <li>• <b>vomito</b></li> </ul>

	<p><b>Effetti indesiderati non comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 100):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ingrossamento dei linfonodi</li> <li>• senso di malessere</li> <li>• dolore agli arti</li> <li>• insonnia</li> <li>• prurito nel sito di iniezione</li> <li>• <b>reazioni allergiche quali eruzione cutanea o prurito</b></li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• asimmetria temporanea di un lato del viso</li> <li>• <b>reazioni allergiche quali orticaria o gonfiore del viso</b></li> </ul> <p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazione allergica grave</li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 04.06.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 03) è riportato:</p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b> Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.</p> <p><b>Effetti indesiderati molto comuni</b> (possono interessare più di 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nel sito di iniezione: dolore, gonfiore</li> <li>• stanchezza</li> <li>• mal di testa</li> <li>• dolore muscolare</li> <li>• brividi</li> <li>• dolore articolare</li> <li>• diarrea</li> <li>• febbre</li> </ul> <p><b>Alcuni di questi effetti indesiderati sono risultati leggermente più frequenti negli adolescenti di età compresa fra 12 e 15 anni rispetto agli adulti.</b></p> <p><b>Effetti indesiderati comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• arrossamento nel sito di iniezione</li> <li>• nausea</li> <li>• vomito</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati non comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 100):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ingrossamento dei linfonodi</li> <li>• senso di malessere</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dolore agli arti</li> <li>• insonnia</li> <li>• prurito nel sito di iniezione</li> <li>• reazioni allergiche quali eruzione cutanea o prurito</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• asimmetria temporanea di un lato del viso</li> <li>• reazioni allergiche quali orticaria o gonfiore del viso</li> </ul> <p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazione allergica grave</li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute dell'11.06.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nell'estratto del verbale n. 27 dell'11 giugno 2021 del comitato tecnico scientifico di cui all'o.c.d.p.c. n. 751 del 2021 è riportato che:</u></b></p> <p><i>"... benché i) tutti gli studi registrativi per i vari vaccini siano stati condotti utilizzando due dosi dello stesso vaccino; ii) non siano stati pubblicati, allo stato, studi che includono un elevato numero di soggetti; iii) e non siano disponibili studi randomizzati in cui il braccio di controllo è rappresentato da due somministrazioni del vaccino Vaxzevria – si può affermare, sulla base delle evidenze di cui si dispone, che la descritta vaccinazione "eterologa" trova un suo solido razionale immunologico e biologico e non appare essere sconsigliabile né sul fronte della sicurezza (reattogenicità), né su quello della immunogenicità"</i></p> <p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 03) è riportato:</p> <p><b>"Come viene somministrato Comirnaty</b></p> <p>...</p> <p><i>Comirnaty può essere utilizzato per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di questo vaccino."</i></p> <p><b>Possibili effetti indesiderati:</b></p> <p><b>Effetti indesiderati rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• paresi temporanea di un lato del viso</li> <li>• reazioni allergiche quali orticaria o gonfiore del viso</li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del</b></p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 04) è riportato:</p>

<p><b>18.06.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b>“Come viene somministrato Comirnaty</b></p> <p><i>Comirnaty può essere utilizzato per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di questo vaccino. <b>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. 648/96, 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.</b>”</i></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 29.07.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u> (versione 05) è riportato:</b></p> <p><b>“Avvertenze e precauzioni</b></p> <p>...</p> <p><i>Dopo la vaccinazione con Comirnaty sono stati segnalati casi molto rari di <b>miocardite (infiammazione del cuore) e pericardite (infiammazione del rivestimento esterno del cuore)</b>, verificatisi principalmente nelle due settimane successive alla vaccinazione, più spesso dopo la seconda dose e nei <b>giovani di sesso maschile</b>. Dopo la vaccinazione è necessario prestare attenzione ai segni di miocardite e pericardite, quali respiro corto, palpitazioni e dolore toracico, e rivolgersi immediatamente al medico in caso di comparsa di tali sintomi.”</i></p> <p><b>Possibili effetti indesiderati</b></p> <p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazione allergica grave</li> <li>• <b>infiammazione del cuore (miocardite) o infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite) che possono causare respiro corto, palpitazioni o dolore toracico</b></li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 27.09.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u> (versione 07) è riportato:</b></p> <p><b>“Come viene somministrato Comirnaty</b></p> <p>...</p> <p><i>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 6 mesi dall’ultima vaccinazione, può essere somministrata anche nei soggetti a maggior rischio di</i></p>

	<p><i>malattia severa o a maggior rischio di esposizione all'infezione. L'utilizzo delle dosi addizionali e delle dosi booster è al momento ancora in valutazione all'EMA (Agenzia Europa del Farmaco), ma l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ne ha consentito l'impiego, in via precauzionale, attraverso l'inserimento del farmaco negli elenchi predisposti secondo la legge n. 648/96.</i></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 07.12.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto</u> è riportato che:</b></p> <p><b>“4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego</b></p> <p>...</p> <p><b>Miocardite e pericardite</b></p> <p><i>Dopo la vaccinazione con Comirnaty sono stati osservati casi molto rari di miocardite e pericardite, verificatisi principalmente nei 14 giorni successivi alla vaccinazione, più spesso dopo la seconda dose e nei giovani di sesso maschile. I dati a disposizione suggeriscono che il decorso della miocardite e della pericardite dopo la vaccinazione non è diverso da quello della miocardite o della pericardite in generale.</i></p> <p><i>Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di miocardite e pericardite. Le persone vaccinate (inclusi genitori o coloro che prestano assistenza) devono essere istruite a rivolgersi immediatamente al medico qualora dopo la vaccinazione sviluppino sintomi indicativi di miocardite o pericardite, quali dolore toracico (acuto e persistente), respiro affannoso o palpitazioni. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida e/o specialisti per diagnosticare e trattare tale affezione.</i></p> <p><b>Il rischio di miocardite in seguito a una terza dose di Comirnaty non è ancora stato caratterizzato</b></p> <p><b>Soggetti immunocompromessi</b></p> <p><i>L'efficacia e la sicurezza del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi quelli in terapia immunosoppressiva. L'efficacia di Comirnaty potrebbe essere inferiore nei soggetti immunocompromessi.</i></p> <p><b>La raccomandazione di considerare una terza dose in soggetti severamente immunocompromessi si basa su un'evidenza sierologica limitata ricavata da una serie di casi in letteratura sulla gestione clinica di pazienti adulti con immunocompromissione iatrogena in seguito a trapianto di organo solido.</b></p> <p><b><u>Nel foglio illustrativo</u> (versione 10) è riportato:</b></p> <p><b>Possibili effetti indesiderati</b></p>

	<p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazione allergica grave</li> <li>• infiammazione del cuore (miocardite) o infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite) che possono causare respiro corto, palpitazioni o dolore toracico</li> <li>• gonfiore esteso del braccio vaccinato</li> <li>• gonfiore del viso (gonfiore del viso può manifestarsi in soggetti sottoposti in passato a iniezioni cosmetiche facciali a base di filler dermici)</li> <li>• reazione cutanea che causa macchie o chiazze rosse sulla pelle, che possono avere l'aspetto di un bersaglio o "occhio di bue" con un nucleo rosso scuro circondato da anelli rosso chiaro (eritema multiforme)</li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 08.04.2022 e relativi allegati</b> (secondo booster)</p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 13) è riportato:</p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b> Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.</p> <p><b>Effetti indesiderati molto comuni</b> (possono interessare più di 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nel sito di iniezione: dolore, gonfiore</li> <li>• stanchezza</li> <li>• mal di testa</li> <li>• dolore muscolare</li> <li>• brividi</li> <li>• dolore articolare</li> <li>• diarrea</li> <li>• febbre</li> </ul> <p>Alcuni di questi effetti indesiderati sono risultati leggermente più frequenti negli adolescenti di età compresa fra 12 e 15 anni rispetto agli adulti.</p> <p><b>Effetti indesiderati comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• arrossamento nel sito di iniezione</li> <li>• nausea</li> <li>• vomito</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati non comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 100):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ingrossamento dei linfonodi (osservato con maggiore frequenza dopo la dose di richiamo)</li> <li>• malessere</li> <li>• dolore al braccio</li> <li>• insonnia</li> <li>• prurito nel sito di iniezione</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• reazioni allergiche quali eruzione cutanea o prurito</li> <li>• sensazione di debolezza o mancanza di energia/sonno</li> <li>• appetito ridotto</li> <li>• sudorazione eccessiva</li> <li>• sudorazione durante la notte</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• paresi temporanea di un lato del viso</li> <li>• reazioni allergiche quali orticaria o gonfiore del viso</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati molto rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infiammazione del muscolo cardiaco (miocardite) o infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite) che possono causare respiro corto, palpitazioni o dolore toracico.</li> </ul> <p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazione allergica grave</li> <li>• gonfiore esteso del braccio vaccinato</li> <li>• gonfiore del viso (gonfiore del viso può manifestarsi in soggetti sottoposti in passato a iniezioni cosmetiche facciali a base di filler dermici)</li> <li>• reazione cutanea che causa macchie o chiazze rosse sulla pelle, che possono avere l'aspetto di un bersaglio o "occhio di bue" con un nucleo rosso scuro circondato da anelli rosso chiaro (eritema multiforme)</li> <li>• sensazione insolita sulla pelle, come sensazione di formicolio o pizzicore (parestesia)</li> <li>• diminuzione della sensibilità, specialmente della pelle (ipoestesia)</li> </ul>
--	---

**Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna)**

<p><b>Circolare Ministero della Salute del 14.01.2021</b> (norma che introduce all'uso del "vaccino" COVID-19 Vaccine Moderna) e relativi allegati</p>	<p><u><b>Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto</b></u> è riportato che:</p> <p><b>“4.4 ... Soggetti immunocompromessi</b> <b>L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, inclusi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva.</b> L'efficacia di COVID-19 Vaccine Moderna può risultare diminuita nei soggetti immunosoppressi.</p> <p><b>“4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione</b> Non sono stati effettuati studi d'interazione.</p>
--	---

*La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Moderna con altri vaccini non è stata studiata.”*

**“4.6 ...**

**Allattamento**

*Non è noto se COVID-19 Vaccine Moderna sia escreto nel latte materno.”*

**“5.2 ...**

**Genotossicità/Potenziale cancerogeno”**

*Sono stati condotti studi di genotossicità in vitro e in vivo con il nuovo componente lipidico SM-102 del vaccino. I risultati suggeriscono che la potenziale genotossicità per gli esseri umani è bassa. **Non sono stati eseguiti studi di cancerogenicità.***

**Nel foglio illustrativo** è riportato:

**“Altri medicinali e COVID-19 Vaccine Moderna**

*Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. **COVID-19 Vaccine Moderna può influenzare la modalità di azione di altri medicinali e altri medicinali possono influenzare la modalità di azione di COVID-19 Vaccine Moderna.***

**“4. Possibili effetti indesiderati**

*Come tutti i medicinali, questo vaccino 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 o all'infermiere se dovesse manifestarsi qualsiasi altro effetto indesiderato. Questi possono includere:*

**Molto comuni:** possono interessare più di 1 persona su 10

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

	<p>- febbre</p> <p><b>Comuni:</b> possono riguardare fino a 1 persona su 10</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- eruzione cutanea</li> <li>- eruzione cutanea, arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione</li> </ul> <p><b>Non comuni:</b> possono riguardare fino a 1 persona su 100</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- prurito in corrispondenza del sito di iniezione</li> </ul> <p><b>Rari:</b> possono riguardare fino a 1 persona su 1.000</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)</li> <li>- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei pazienti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)</li> </ul> <p><b>Frequenza non nota</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- reazioni allergiche gravi (anafilassi)</li> <li>- ipersensibilità</li> </ul> <p><b><u>Nella nota informativa allegata al consenso informato è riportato che:</u></b></p> <p>“4. In base alle attuali conoscenze scientifiche la somministrazione del vaccino non può essere raccomandata né controindicata alle donne in gravidanza e in fase di allattamento. La somministrazione del vaccino potrà essere effettuata solo successivamente all’analisi, caso per caso con la figura professionale sanitaria di riferimento, dei potenziali rischi e dei potenziali benefici per la madre, il feto e il neonato.”</p> <p>“8 ... Negli studi clinici non sono stati osservati decessi correlati alla vaccinazione. L’elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l’assunzione del vaccino COVID-19 Vaccine Moderna.”</p> <p>“10. Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.”</p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 21.04.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione.</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u> (versione 02) è riportato:</b></p> <p><b>Avvertenze e precauzioni</b></p> <p>Si rivolga al medico o all’operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l’iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaccino COVID-19 Moderna in passato;</li> <li>• è svenuto dopo un’iniezione;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;</i></li> <li>• <i>ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;</i></li> <li>• <i>ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.</i></li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute dell'11.06.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p> <p>N.B. a causa di un refuso il foglio illustrativo è ripubblicato nella circolare del 12.6.2021</p>	<p><b><u>Nell'estratto del verbale n. 27 dell'11 giugno 2021 del comitato tecnico scientifico di cui all'o.c.d.p.c. n. 751 del 2021</u> è riportato che:</b></p> <p><i>“benché i) tutti gli studi registrativi per i vari vaccini siano stati condotti utilizzando due dosi dello stesso vaccino; ii) non siano stati pubblicati, allo stato, studi che includono un elevato numero di soggetti; iii) e non siano disponibili studi randomizzati in cui il braccio di controllo è rappresentato da due somministrazioni del vaccino Vaxzevria – si può affermare, sulla base delle evidenze di cui si dispone, che la descritta vaccinazione “eterologa” trova un suo solido razionale immunologico e biologico e non appare essere sconsigliabile né sul fronte della sicurezza (reattogenicità), né su quello della immunogenicità”</i></p> <p><b><u>Nel foglio illustrativo</u> (versione 03) è riportato:</b></p> <p><b>“Come viene somministrato il Vaccino COVID-19 Moderna</b></p> <p>...</p> <p><i>Il Vaccino COVID-19 Moderna 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.”</i></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 18.06.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u> (versione 04) è riportato:</b></p> <p><b>“Come viene somministrato Vaccino COVID-19 Moderna</b></p> <p><i>Moderna 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. <b>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. 648/96, 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</b></i></p>

	<p>dimostrano una buona risposta anticorpale ed <b>effetti collaterali gestibili</b> a seguito della vaccinazione con ciclo misto.”</p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 29.07.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 05) è riportato:</p> <p><b>“Avvertenze e precauzioni</b></p> <p>...</p> <p>Dopo la vaccinazione con Spikevax sono stati segnalati casi molto rari di <b>miocardite (infiammazione del cuore) e pericardite (infiammazione del rivestimento esterno del cuore)</b>, verificatisi principalmente nelle due settimane successive alla vaccinazione, più spesso dopo la seconda dose e nei <b>giovani di sesso maschile</b>. Dopo la vaccinazione è necessario prestare attenzione ai segni di miocardite e pericardite, quali respiro corto, palpitazioni e dolore toracico, e rivolgersi immediatamente al medico in caso di comparsa di tali sintomi.”</p> <p><b>Possibili effetti indesiderati</b></p> <p><b>Effetti indesiderati comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eruzione cutanea</li> <li>• arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione (in alcuni casi possono verificarsi qualche tempo dopo l'iniezione)</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)</li> <li>• gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei soggetti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)</li> <li>• capogiro</li> <li>• diminuzione del senso del tatto o della sensibilità</li> </ul> <p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazioni allergiche gravi con difficoltà respiratorie (anafilassi)</li> <li>• reazioni del sistema immunitario di aumentata sensibilità o intolleranza (ipersensibilità)</li> <li>• infiammazione del cuore (miocardite) o infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite) che possono causare respiro corto, palpitazioni o dolore toracico”</li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 27.09.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 07) è riportato:</p> <p><b>“Come viene somministrato Spikevax</b></p> <p>...</p> <p>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.</p>

<p>rispetto alla precedente versione</p>	<p><i>Una dose di richiamo (dose booster), a distanza di 6 mesi dall'ultima vaccinazione, può essere somministrata anche nei soggetti a maggior rischio di malattia severa o a maggior rischio di esposizione all'infezione. <b>L'utilizzo delle dosi aggiuntive e delle dosi booster è al momento ancora in valutazione all'EMA (Agenzia Europa del Farmaco), ma l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ne ha consentito l'impiego, in via precauzionale, attraverso l'inserimento del farmaco negli elenchi predisposti secondo la legge n. 648/96.</b></i></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 08.04.2022 e relativi allegati</b> (secondo booster)</p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 11) è riportato:</p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b></p> <p><i>Come tutti i vaccini, Spikevax può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.</i></p> <p><i>Si rivolga urgentemente a un medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi di una reazione allergica:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sensazione di svenimento o stordimento</li> <li>• alterazioni del battito cardiaco</li> <li>• respiro affannoso</li> <li>• respiro sibilante</li> <li>• gonfiore della lingua, del viso o della gola</li> <li>• orticaria o eruzione cutanea</li> <li>• nausea o vomito</li> <li>• dolore allo stomaco.</li> </ul> <p><i>Si rivolga al medico se dovesse manifestarsi qualsiasi altro effetto indesiderato. Questi possono includere:</i></p> <p><b>Effetti indesiderati molto comuni</b> (possono interessare più di 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gonfiore/ dolorabilità sotto le ascelle</li> <li>• mal di testa</li> <li>• nausea</li> <li>• vomito</li> <li>• dolore ai muscoli, alle articolazioni e rigidità</li> <li>• dolore o gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione</li> <li>• arrossamento in corrispondenza del sito di iniezione (in alcuni casi può verificarsi all'incirca da 9 a 11 giorni dopo l'iniezione)</li> <li>• sensazione di estrema stanchezza</li> <li>• brividi</li> <li>• febbre</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diarrea</li> <li>• eruzione cutanea</li> <li>• arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione (in alcuni casi possono verificarsi all'incirca da 9 a 11 giorni dopo l'iniezione)</li> </ul>

	<p><b>Effetti indesiderati non comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 100):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prurito nel sito di iniezione</li> <li>• capogiro</li> <li>• dolore allo stomaco</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)</li> <li>• gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei soggetti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)</li> <li>• diminuzione del senso del tatto o della sensibilità</li> <li>• sensazione insolita sulla pelle, come sensazione di formicolio o pizzicore (parestesia)</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati molto rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>infiammazione del muscolo cardiaco (miocardite) o infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite)</b> che possono causare respiro corto, palpitazioni o dolore toracico.</li> </ul> <p><b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reazioni allergiche gravi con difficoltà respiratorie (anafilassi)</li> <li>• reazioni del sistema immunitario di aumentata sensibilità o intolleranza (ipersensibilità)</li> <li>• reazione cutanea che causa macchie o chiazze rosse sulla pelle, che possono avere l'aspetto di un bersaglio o "occhio di bue" con un nucleo rosso scuro circondato da anelli rosso chiaro (eritema multiforme)</li> </ul>
--	---

**Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca)**

<p><b>Circolare Ministero della Salute del 09.02.2021</b> (norma che introduce all'uso del "vaccino" COVID-19 Vaccine AstraZeneca) <b>e relativi allegati</b></p>	<p><u><b>Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto</b></u> è riportato che:</p> <p><b>2.COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA</b></p> <p>...</p> <p>"Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM)"</p> <p><b>"4.2 Posologia</b></p> <p>...</p> <p><u><b>Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità di COVID-19 Vaccine AstraZeneca con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose di COVID-19 Vaccine AstraZeneca per completare il ciclo di vaccinazione</b></u></p>
---	--

#### “4.4

...

##### **Soggetti immunocompromessi**

***L’efficacia, la sicurezza e l’immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva. L’efficacia del COVID-19 Vaccine AstraZeneca può essere inferiore nei soggetti immunosoppressi.***

##### **Durata della protezione**

*La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota in quanto è ancora in fase di determinazione dagli studi clinici in corso.*

##### **Limitazioni dell’efficacia del vaccino**

...

*I dati degli studi clinici attualmente disponibili non consentono una stima dell’efficacia del vaccino in soggetti di età superiore ai 55 anni.*

#### “4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione

*Non sono stati effettuati studi d’interazione.*

*La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine AstraZeneca con altri vaccini non è stata studiata.”*

#### 4.6

...

##### **Gravidanza**

*L’esperienza sull’uso di COVID-19 Vaccine AstraZeneca in donne in gravidanza è limitata.*

*Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati.*

##### **“Allattamento**

*Non è noto se COVID-19 Vaccine AstraZeneca sia escreto nel latte materno.”*

#### “5.3

...

##### **Genotossicità/Potenziale cancerogeno”**

*Non sono stati effettuati studi di genotossicità in vitro né di cancerogenicità. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano un potenziale genotossico.*

#### “6.3

...

##### **Flaconcino aperto**

...

*Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Se il vaccino non viene utilizzato*

immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

**Nella nota informativa allegata al consenso informato è riportato che:**

*“4. In base alle attuali conoscenze scientifiche la somministrazione del vaccino non può essere raccomandata né controindicata alle donne in gravidanza e in fase di allattamento. La somministrazione del vaccino potrà essere effettuata solo successivamente all'analisi, caso per caso con la figura professionale sanitaria di riferimento, dei potenziali rischi e dei potenziali benefici per la madre, il feto e il neonato. Non è noto se COVID-19 AstraZeneca sia escreto nel latte materno”.*

#### **8. Il vaccino può causare reazioni avverse.**

*Tali reazioni possono essere:*

***Molto comuni*** (possono interessare più di 1 paziente su 10):

- *dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione;*
- *sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale;*
- *brividi o sensazione di febbre;*
- *mal di testa;*
- *nausea;*
- *dolore alle articolazioni o dolore muscolare.*

***Comuni*** (possono interessare fino a 1 paziente su 10):

- *tumefazione o eritema nel punto in cui viene praticata l'iniezione;*
- *febbre (>38°C);*
- *vomito o diarrea.*

***Non comuni*** (possono interessare fino a 1 paziente su 100):

- *sonnolenza o sensazione di vertigini;*
- *diminuzione dell'appetito;*
- *ingrossamento dei linfonodi;*
- *sudorazione, prurito o eruzione cutanea.*

#### ***Reazioni allergiche***

*In caso di sintomi gravi o sintomi che potrebbero essere correlati ad una reazione allergica, consultare immediatamente il proprio Medico curante o ricorrere a strutture di pronto soccorso.*

*I sintomi di una reazione allergica includono:*

- *sensazione di svenimento o stordimento;*
- *cambiamenti nel battito cardiaco;*
- *fiato corto;*
- *respiro sibilante;*
- *gonfiore delle labbra, del viso o della gola;*
- *orticaria o eruzione cutanea;*

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nausea o vomito;</li> <li>• mal di stomaco.</li> </ul> <p><b>“Negli studi clinici non sono stati osservati decessi correlati alla vaccinazione.</b></p> <p><i>L’elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l’assunzione del vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca.”</i></p> <p><i>“10.Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.”</i></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 22.02.2021</b></p>	<p><i>“...a seguito del parere del CTS dell’AIFA, trasmesse con nota protocollo n° 0019693- 17/02/2021 e alle successive precisazioni del Consiglio Superiore di Sanità trasmesse in data odierna si rappresenta la possibilità di utilizzo del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA nella fascia di età compresa tra i <b>18 e i 65 anni</b> (coorte 1956), ad eccezione dei soggetti estremamente vulnerabili.”</i></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 07.04.2021</b></p>	<p><i>“...si rappresenta che è raccomandato un suo uso preferenziale nelle persone di età superiore ai 60 anni.</i></p> <p><i>In virtù dei dati oggi disponibili, che ha ricevuto una prima dose del vaccino Vaxzevria, può completare il ciclo vaccinale col medesimo vaccino”.</i></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 14.04.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 02) è riportato:</p> <p><b>“Avvertenze e precauzioni</b></p> <p><i>Si rivolga al medico o all’operatore sanitario del centro vaccinale prima di ricevere il vaccino se:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l’iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto il Vaxzevria in passato;</i></li> <li>• <i>è svenuto dopo un’iniezione;</i></li> <li>• <i>ha una malattia o un’infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un’infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;</i></li> <li>• <i>ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;</i></li> <li>• <i>il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali).</i></li> </ul> <p><b><i>In seguito alla somministrazione di Vaxzevria sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue, spesso in siti</i></b></p>

	<p><i>insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), in associazione a bassi livelli di piastrine, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. Questa condizione includeva casi gravi con coaguli di sangue in siti diversi o insoliti come pure coagulazione o sanguinamento eccessivi in tutto il corpo. La maggior parte di questi casi si è verificata nei primi quattordici giorni successivi alla vaccinazione e si è verificata principalmente in donne sotto i 60 anni di età. <u>In alcuni casi questa condizione ha provocato morte.</u></i></p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b></p> <p><i>Con Vaxzevria possono verificarsi, come con tutti i vaccini, effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Richieda assistenza medica urgente se si manifestano sintomi di grave reazione allergica. Tali reazioni possono includere una combinazione di uno qualsiasi dei seguenti sintomi:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sensazione di svenimento o stordimento</li> <li>• cambiamenti nel battito cardiaco</li> <li>• fiato corto</li> <li>• respiro sibilante</li> <li>• gonfiore delle labbra, del viso o della gola</li> <li>• orticaria o eruzione cutanea</li> <li>• nausea o vomito</li> <li>• mal di stomaco</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gonfiore o arrossamento nel punto in cui viene praticata l'iniezione</li> <li>• febbre (&gt;38°C)</li> <li>• malessere (vomito) o diarrea</li> <li>• bassi livelli di piastrine nel sangue</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati non comuni</b> (possono interessare fino a 1 persona su 100):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sonnolenza o sensazione di vertigini</li> <li>• diminuzione dell'appetito</li> <li>• ingrossamento dei linfonodi</li> <li>• sudorazione eccessiva, prurito o eruzione cutanea</li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati molto rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue.</li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 04.06.2021 e relativi allegati</b></p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 03) è riportato:</p> <p><b>“Avvertenze e precauzioni</b></p> <p>...</p>

<p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><i>In seguito alla somministrazione di Vaxzevria sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue, spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), in associazione a bassi livelli di piastrine, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. Questa condizione includeva casi gravi con coaguli di sangue in siti diversi o insoliti come pure coagulazione o sanguinamento eccessivi in tutto il corpo. La maggior parte di questi casi si è verificata nelle prime tre settimane successive alla vaccinazione e si è verificata principalmente in donne sotto i 60 anni di età. In alcuni casi questa condizione ha provocato morte.</i></p> <p><i>Rivolgersi immediatamente a un medico in caso di respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe, o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione.</i></p> <p><i>Inoltre, consultare immediatamente un medico se, dopo alcuni giorni, si verificano mal di testa intensi o persistenti, vista annebbiata, confusione o convulsioni (crisi convulsive) dopo la vaccinazione, o se dopo pochi giorni compaiono lividi sulla pelle o macchie rotonde molto piccole in un punto diverso dal sito di vaccinazione.”</i></p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b></p> <p>...</p> <p><i>Sono stati segnalati molto raramente coaguli di sangue in combinazione con bassi livelli di piastrine (<b>sindrome trombotica associata a trombocitopenia</b>).</i></p> <p><i>Richieda immediatamente assistenza medica <b>se entro tre settimane</b> dalla vaccinazione si manifesta uno dei seguenti sintomi:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>mal di testa intenso o persistente, vista annebbiata, confusione o convulsioni (crisi convulsive);</i></li> <li>• <i>respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe o dolore addominale persistente;</i></li> <li>• <i>lividi insoliti sulla pelle o macchie rotonde molto piccole in un punto diverso dal sito di vaccinazione.</i></li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati non noti</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>grave reazione allergica (anafilassi)</i></li> <li>• <i>ipersensibilità</i></li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 29.07.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 04) è riportato:</p> <p><b>Cosa deve sapere prima di ricevere Vaxzevria</b></p> <p><i>Vaxzevria non deve essere somministrato:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito);</i></li> <li>• <i>se ha avuto un coagulo di sangue che si è verificato contemporaneamente a bassi livelli di piastrine (sindrome trombotica associata a trombocitopenia) dopo aver ricevuto Vaxzevria;</i></li> </ul>

• se le è stata diagnosticata precedentemente la sindrome da perdita capillare (una condizione che causa fuoriuscita di liquido dai piccoli vasi sanguigni).

### **“Avvertenze e precauzioni**

...

#### **Sindrome da perdita capillare**

In seguito alla vaccinazione con Vaxzevria sono stati segnalati casi molto rari di sindrome da perdita capillare (CLS). Alcuni soggetti colpiti avevano una precedente diagnosi di CLS. La CLS è una condizione grave, che può portare alla morte, e che causa fuoriuscita 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.

#### **Eventi neurologici**

Si rivolga immediatamente a un 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 Vaxzevria

#### **Possibili effetti indesiderati**

...

Negli studi clinici, la maggior parte degli effetti indesiderati è stata di natura da lieve a moderata e si è risolta entro pochi giorni. Dopo la seconda dose sono stati segnalati meno effetti indesiderati.

Dopo la vaccinazione, è possibile che si manifesti più di un effetto indesiderato contemporaneamente (ad esempio, dolori muscolari/articolari, mal di testa, brividi e malessere generale). Se uno qualsiasi dei sintomi persiste, chiedi consiglio al medico.

Sono stati segnalati molto raramente coaguli di sangue in combinazione con bassi livelli di piastrine (sindrome trombotica associata a trombocitopenia)

Richiedi immediatamente assistenza medica se entro tre settimane dalla vaccinazione si manifesta uno dei seguenti sintomi:

- mal di testa intenso o persistente, vista annebbiata, confusione o convulsioni (crisi convulsive);
- respiro affannoso, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe o dolore addominale persistente;
- lividi insoliti sulla pelle o macchie rotonde molto piccole in un punto diverso dal sito di vaccinazione.

Richiedi 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 Vaxzevria possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:*

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

- *dolorabilità, dolore, calore, prurito o lividi nel punto in cui viene praticata l'iniezione*
- *sensazione di stanchezza (affaticamento) o sensazione di malessere generale*
- *brividi o sensazione di febbre*
- *mal di testa*
- *nausea*
- *dolore alle articolazioni o dolore muscolare*

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

- *gonfiore o arrossamento nel punto in cui viene praticata l'iniezione*
- *febbre (superiore o uguale a 38°C)*
- *vomito o diarrea*
- *bassi livelli di piastrine nel sangue*
- *dolore alle gambe o alle braccia*
- *sintomi simil-influenzali, come febbre alta, mal di gola, naso che cola, tosse e brividi*
- *debolezza fisica o mancanza di energia*

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

- *sonnolenza o sensazione di vertigini*
- *dolore addominale o diminuzione dell'appetito*
- *ingrossamento dei linfonodi*
- *sudorazione eccessiva, prurito alla pelle o eruzione cutanea o orticaria*
- *sonnolenza o profonda mancanza di reattività e inattività*

***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.*

***Effetti indesiderati non noti*** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- *grave reazione allergica (anafilassi)*
- *ipersensibilità*
- ***rapido gonfiore sotto la pelle in aree come viso, labbra, bocca e gola (che può causare difficoltà di deglutizione o di respirazione)***

***• sindrome da perdita capillare (una condizione che causa fuoriuscita di liquido dai piccoli vasi sanguigni)***

### ***Vaccino COVID-19 Janssen***

**Circolare Ministero della Salute del 21.04.2021**  
(norma che introduce all'uso del "vaccino" COVID-19 Vaccine Janssen) e relativi allegati

*Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto è riportato che:*

#### ***“2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA***

...

*Prodotto **nella linea cellulare** PER.C6 TetR e mediante tecnologia del DNA ricombinante.*

*Il prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).*

#### ***4.4. avvertenze speciali e precauzioni d'impiego***

...

##### ***Trombocitopenia e disturbi della coagulazione***

*Come per altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela in soggetti che ricevono terapia anticoagulante o che sono affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o formazione di lividi a seguito della somministrazione per via intramuscolare.*

##### ***“Soggetti immunocompromessi***

*L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva. L'efficacia del COVID-19 Vaccine Janssen può essere inferiore nei soggetti immunosoppressi.*

##### ***Durata della protezione***

*La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota in quanto è ancora in fase di determinazione dagli studi clinici in corso.*

#### ***“4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione***

*Non sono stati effettuati studi d'interazione.*

*La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Janssen con altri vaccini non è stata studiata.”*

#### ***“4.6***

...

##### ***Gravidanza***

*L'esperienza relativa all'uso di COVID-19 Vaccine Janssen in donne in gravidanza è limitata.*

##### ***“Allattamento***

*Non è noto se COVID-19 Vaccine Janssen sia escreto nel latte materno.”*

**“5.3**

...

***Genotossicità/Potenziale cancerogeno”***

*COVID-19 Vaccine Janssen non è stato valutato per il suo potenziale genotossico o cancerogeno. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano potenziale genotossico o cancerogeno.*

***Nella nota informativa allegata al consenso informato (versione 02) è riportato che:***

***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).*

***In seguito alla somministrazione del Vaccino COVID-19 Janssen sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue in associazione a bassi livelli di piastrine. Questa condizione includeva casi gravi con coaguli di sangue anche in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. I casi si sono verificati nelle tre settimane successive alla vaccinazione e principalmente in donne sotto i 60 anni di età. Questa condizione ha provocato anche la morte.***

*Rivolgersi immediatamente a un medico se, dopo alcuni giorni dalla vaccinazione, si verificano mal di testa intensi o persistenti o visione offuscata, o se compaiono lividi inattesi sulla pelle in un punto diverso dal sito di vaccinazione, oltre a respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe o dolore addominale persistente. In questi casi informare il medico di avere ricevuto il Vaccino COVID-19 Janssen nei giorni precedenti.”*

***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.*

*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
- fiato corto
- 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

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

- reazione allergica
- orticaria

	<p><b>Effetti indesiderati molto rari</b> (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue.</b></li> </ul> <p><b>Effetti indesiderati con frequenza non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>reazione allergica grave</b></li> </ul> <p><b>Cosa contiene il Vaccino COVID-19 Janssen</b>  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.  <b>Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).</b></p>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 18.06.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 03) è riportato:</p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b>  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.</p> <p><b>Sono stati segnalati molto raramente coaguli di sangue in combinazione con bassi livelli di piastrine (sindrome trombotica associata a trombocitopenia).</b> Richieda immediatamente assistenza medica se, entro 3 settimane dalla vaccinazione, manifesta uno dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>mal di testa intensi o persistenti, visione offuscata, cambiamenti dello stato mentale o crisi epilettiche (convulsioni);</i></li> <li>• <i>respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe o dolore all’addome persistente;</i></li> <li>• <i>lividi insoliti sulla pelle o macchie rotonde molto piccole localizzate in un punto diverso dal sito di vaccinazione.</i></li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 29.07.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><b><u>Nel foglio illustrativo</u></b> (versione 04) è riportato:</p> <p><b>“Cosa deve sapere prima di ricevere il Vaccino COVID-19 Janssen</b>  Il Vaccino COVID-19 Janssen non deve essere somministrato se:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati di seguito)</i></li> <li>• <i>se le è stata diagnosticata precedentemente la sindrome da perdita capillare (una condizione che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni).</i></li> </ul>

	<p><b>“Avvertenze e precauzioni</b></p> <p>...</p> <p><b>Sindrome da perdita capillare</b></p> <p><i>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 <b>condizione grave che può portare alla morte</b> 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.”</i></p> <p><b>“Possibili effetti indesiderati</b></p> <p>...</p> <p><b>Effetti indesiderati con frequenza non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>reazione allergica grave</i></li> <li>• <b>sindrome da perdita capillare (una condizione che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni).</b></li> </ul>
<p><b>Circolare Ministero della Salute del 03.11.2021 e relativi allegati</b></p> <p>N.B. le parti in rosso, nella colonna accanto, sono le parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente versione</p>	<p><u><b>Nel foglio illustrativo</b></u> (versione 05) è riportato:</p> <p><b>“Avvertenze e precauzioni</b></p> <p>...</p> <p><b>Disturbi del sangue</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tromboembolia venosa:</b> <i>coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa, TEV) sono stati osservati raramente a seguito della vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.</i></li> <li>• <b>Trombosi con sindrome trombocitopenica:</b> <i>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 <b>prime tre settimane</b> successive alla vaccinazione e in <b>donne sotto i 60 anni di età</b>. Questa condizione <b>ha provocato anche la morte</b>.</i></li> <li>• <b>Trombocitopenia immune:</b> <i>casi di livelli molto bassi di piastrine (trombocitopenia immune), che possono essere associati a sanguinamento, sono stati segnalati molto raramente, in generale entro le <b>prime quattro settimane</b> dopo la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.</i></li> </ul> <p><i>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</i></p>

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 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.

### **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 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

	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>sindrome da perdita capillare (una condizione che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni)</i></li><li>• <b><i>livelli bassi di piastrine (trombocitopenia immune), che possono essere associati a sanguinamento (vedere paragrafo 2, Disturbi del sangue)</i></b></li></ul>
--	---