



ASU FC

Azienda sanitaria
universitaria
Friuli Centrale



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

REAZIONI ALLERGICHE POST-VACCINALI

Data: 14/04/2021

AGENDA

1 REAZIONI AVVERSE

2 ANAFILASSI E PATOLOGIE CORRELATE

3 ASMA BRONCHIALE

1

Adverse Drug Reactions(ADRs)



sources of major burden
to patients and the health care

Morbidity

Social costs

Mortality

1

DEFINITION OF ADVERSE DRUG REACTION(ADR)

“any response to a drug which is noxious and unintended, and which occurs at doses normally used in man for prophylaxis, diagnosis or therapy of disease or for the modification of a physiological function”

TYPES OF ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR)

On-target (Type A)

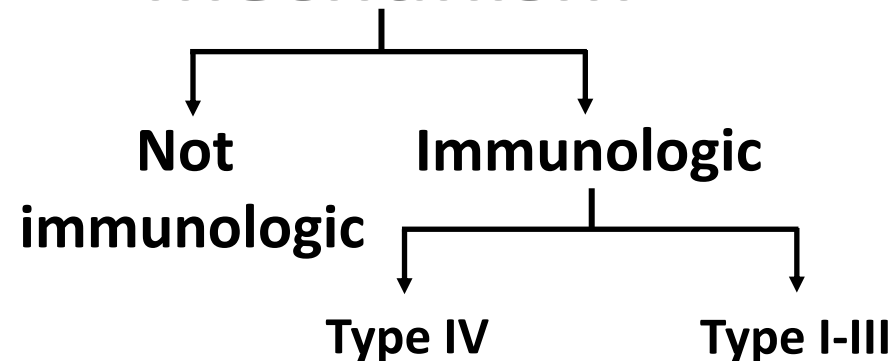
>80% of ADRs
Predictable from the primary
and secondary pharmacology
of the drug, dose-related

Off-target (Type B)

20% of ADRs
Not predictable from the
pharmacology of the drug

*Pharmacologically
mediated*

*Double
mechanism*



1

TYPE B REACTIONS

DHRs are distinguished in

- **Immediate** – within 1 hr (seldom within few minutes)
- **Delayed** – within 1- 72 hr (or more up to several days)

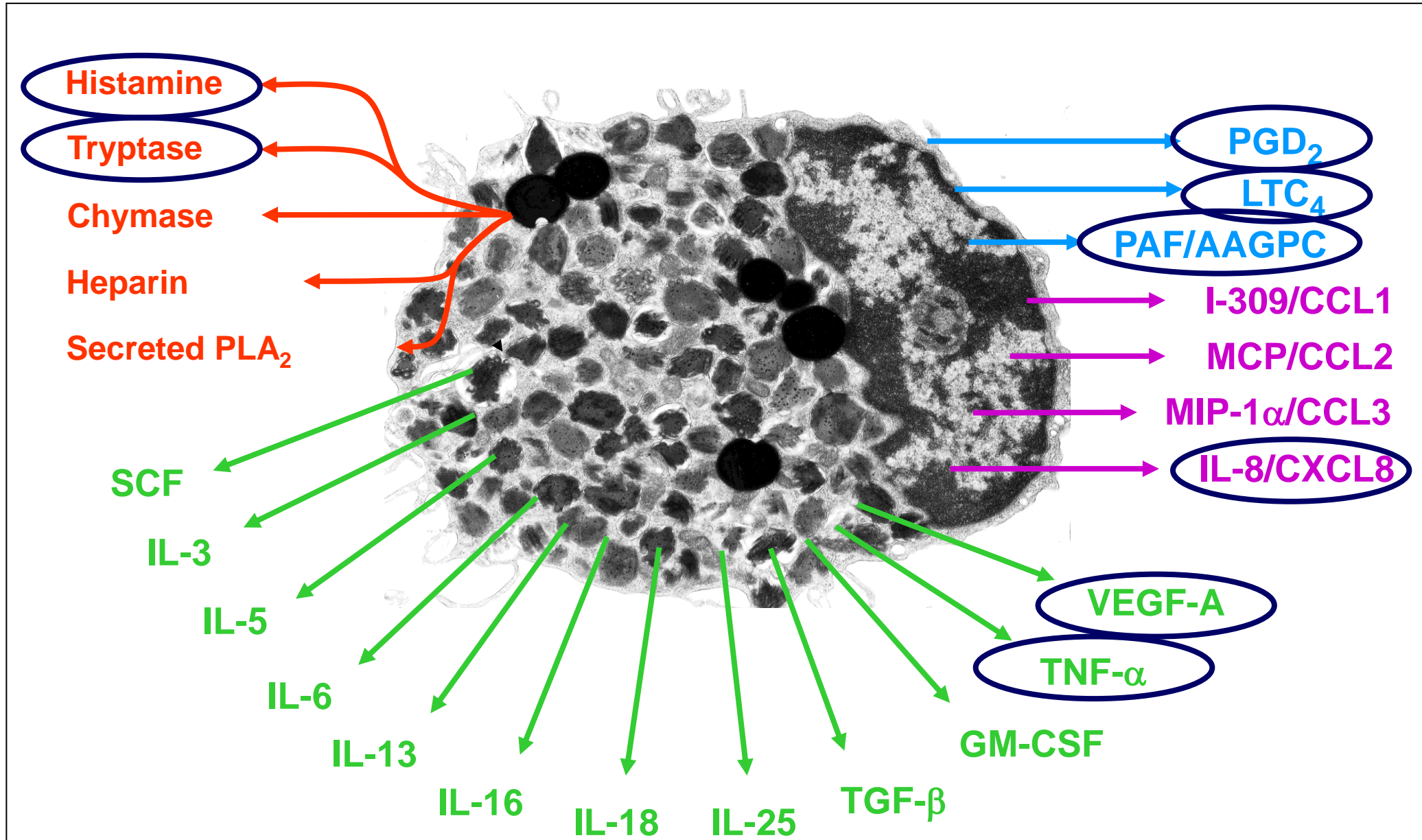
- **Reazioni IgE mediate (Tipo I)**
- **Reazioni citolitiche (Tipo II)**
- **Reazioni da immunocomplessi (Tipo III)**
- **Reazioni cellulo mediate (Tipo IV)**
- **Formazione di autoanticorpi**
- **Attivazione diretta del sistema complementare**
- **Effetto diretto**

2 REAZIONE IMMEDIATE

Entro 1 ora (spesso entro pochi minuti)

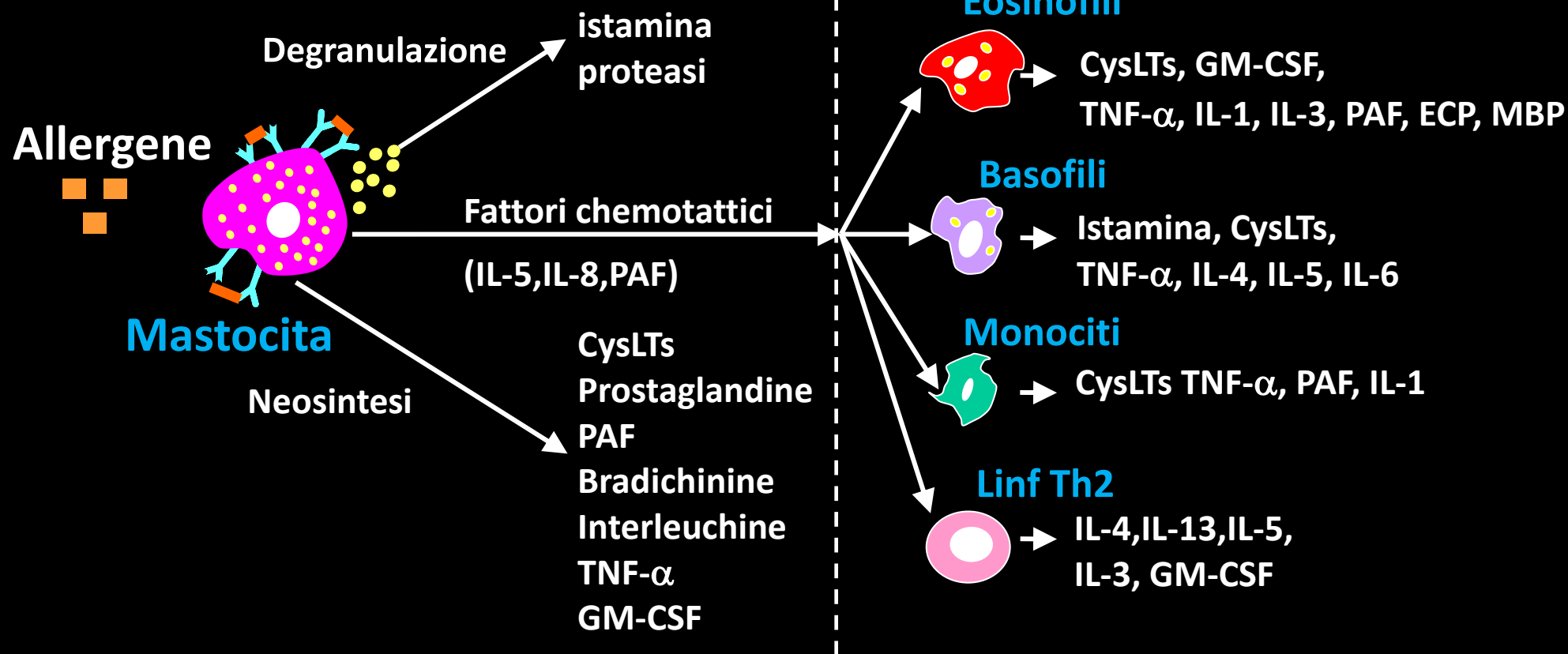
- **Immunologiche**
- **Non immunologiche**

- **Manifestazioni simili alle reazioni IgE mediate**
- **Non richiedono precedente esposizione per scatenare la reazione**
- **Causano reazioni a concentrazioni più elevate**



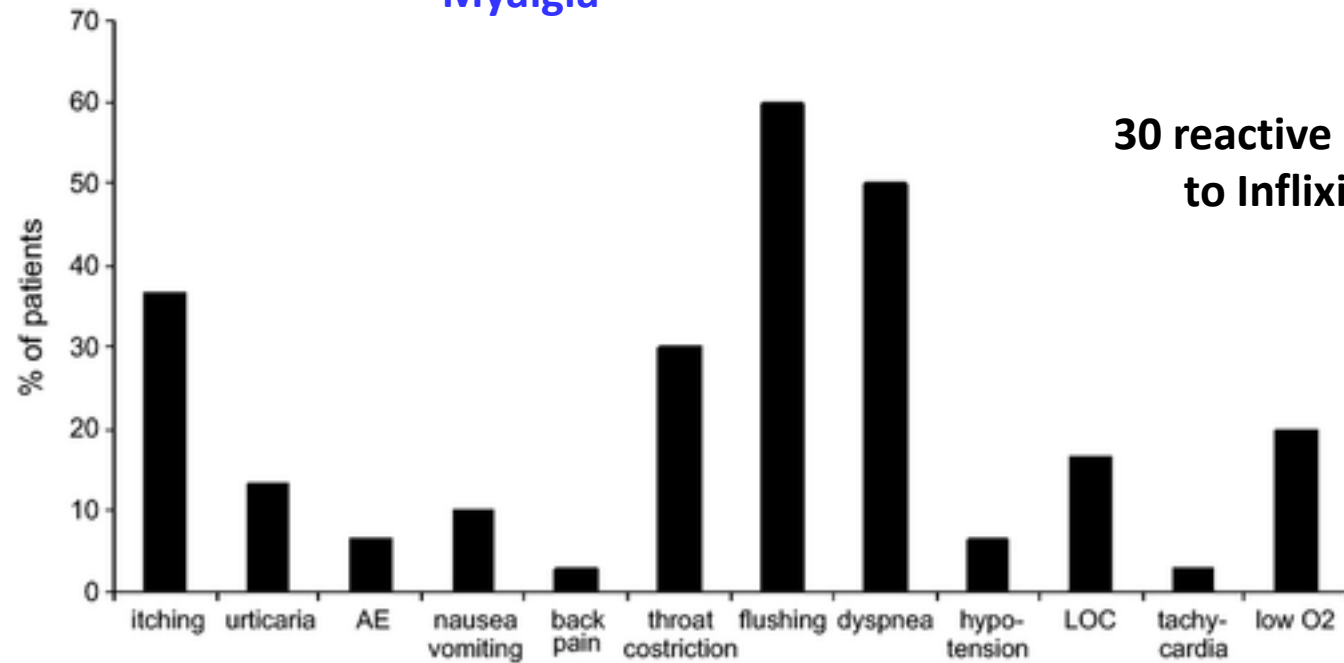
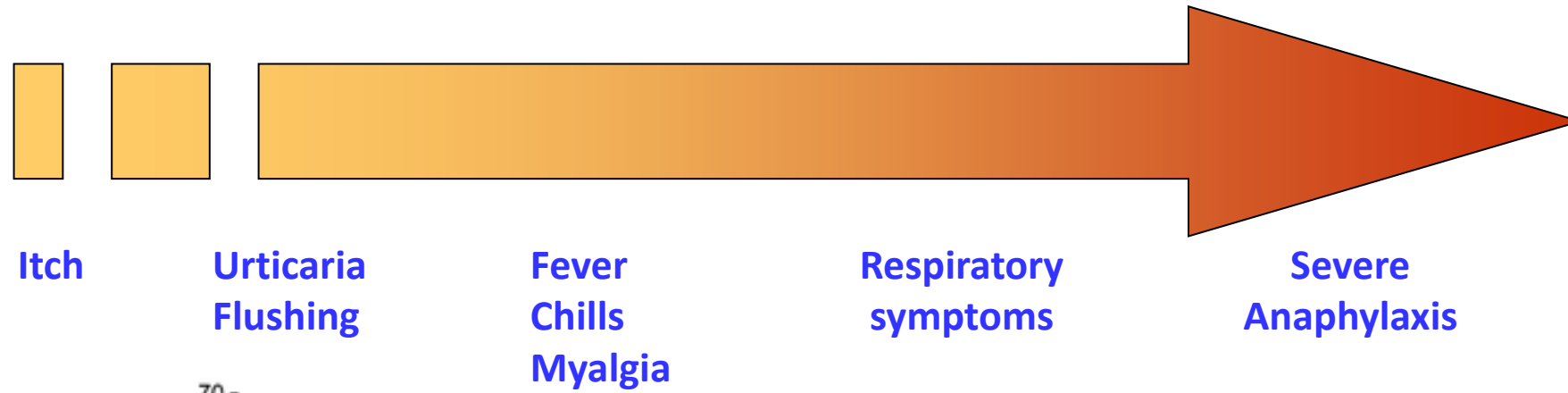
FASE ACUTA: attivazione dei mastociti

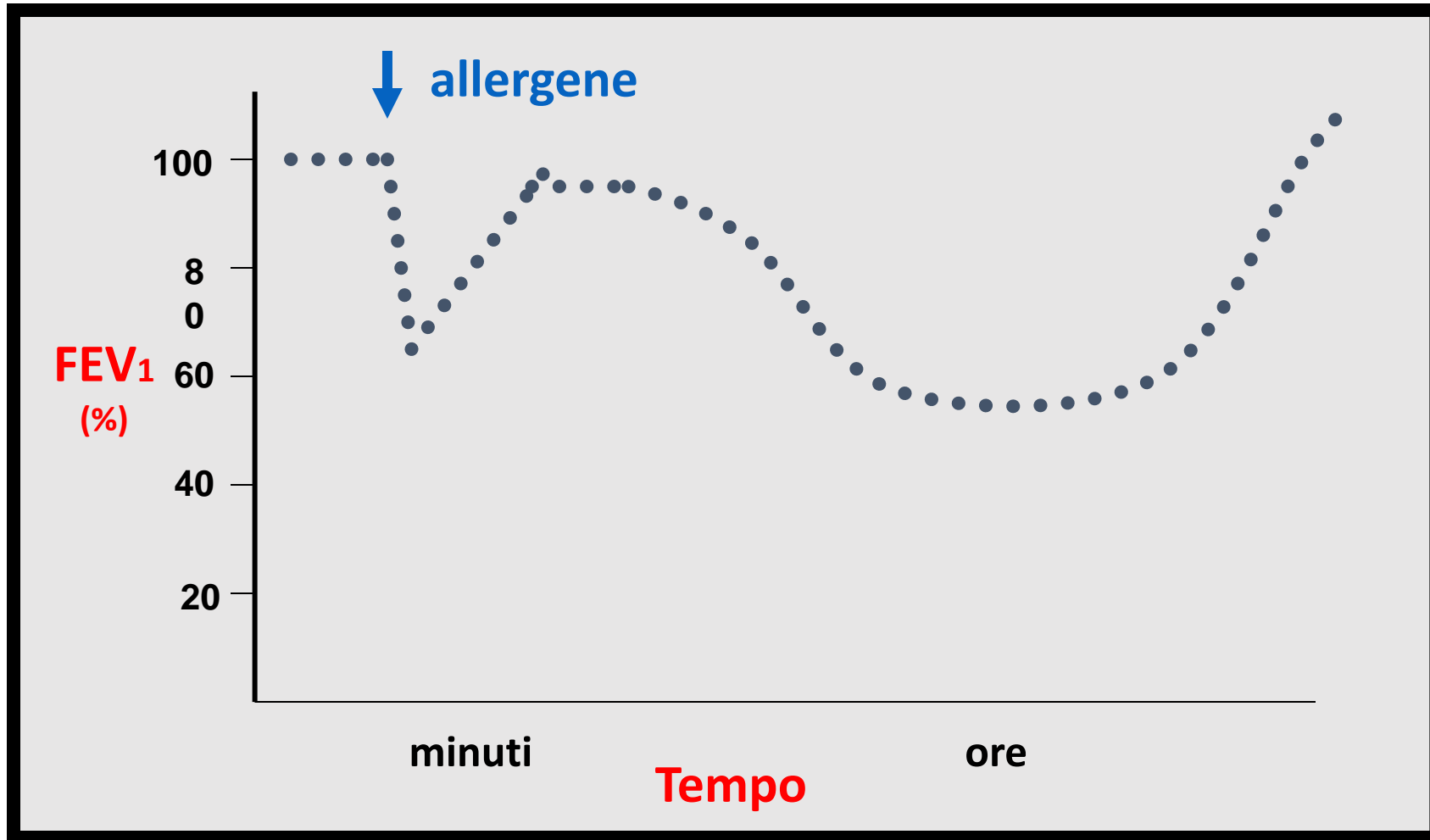
FASE RITARDATA: Infiltrazione cell./infiammazione



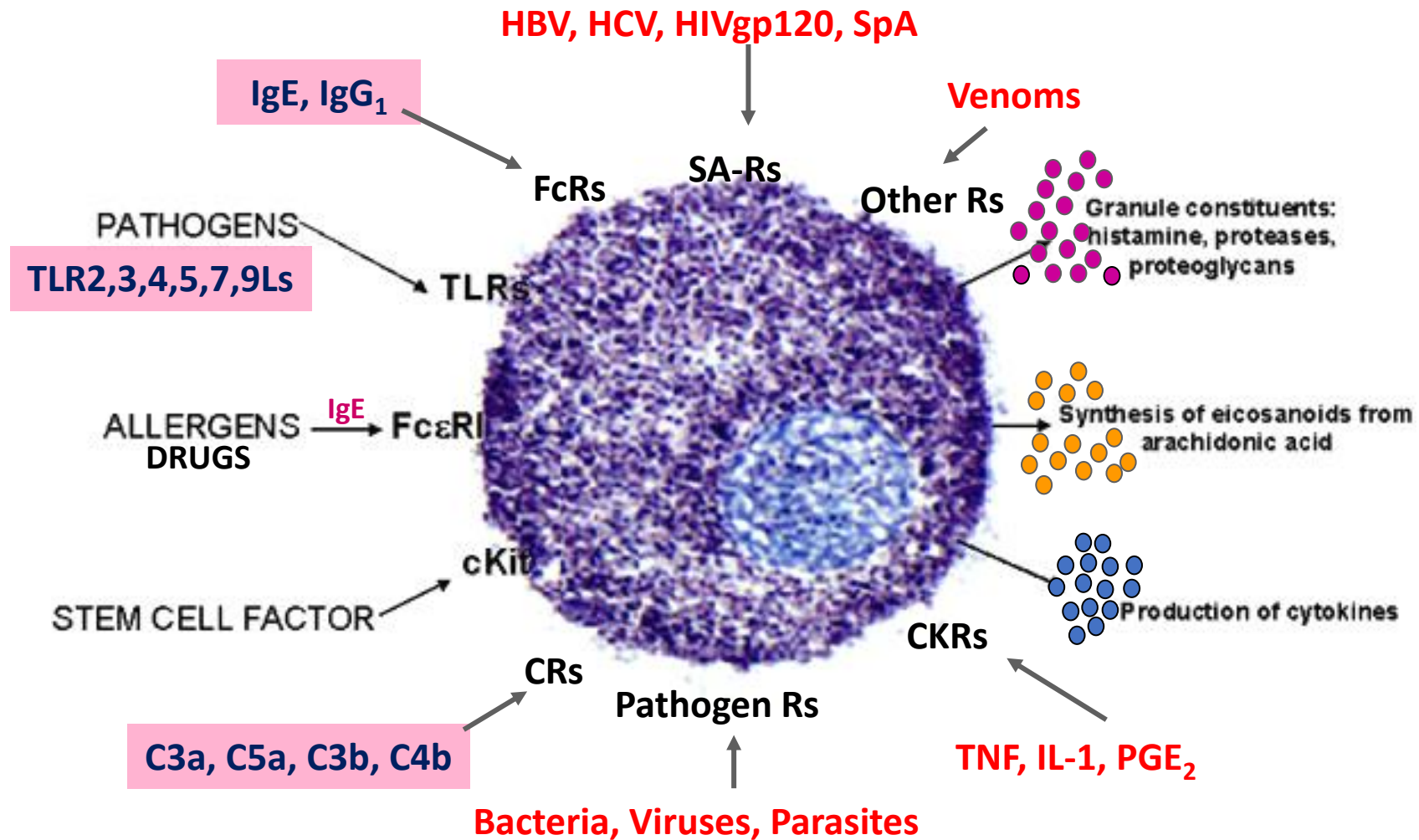
RUOLO DELLE CITOCHINE: IL-5, IL-8, TNF-a.....

CLINICAL GRADE OF ACUTE IRs

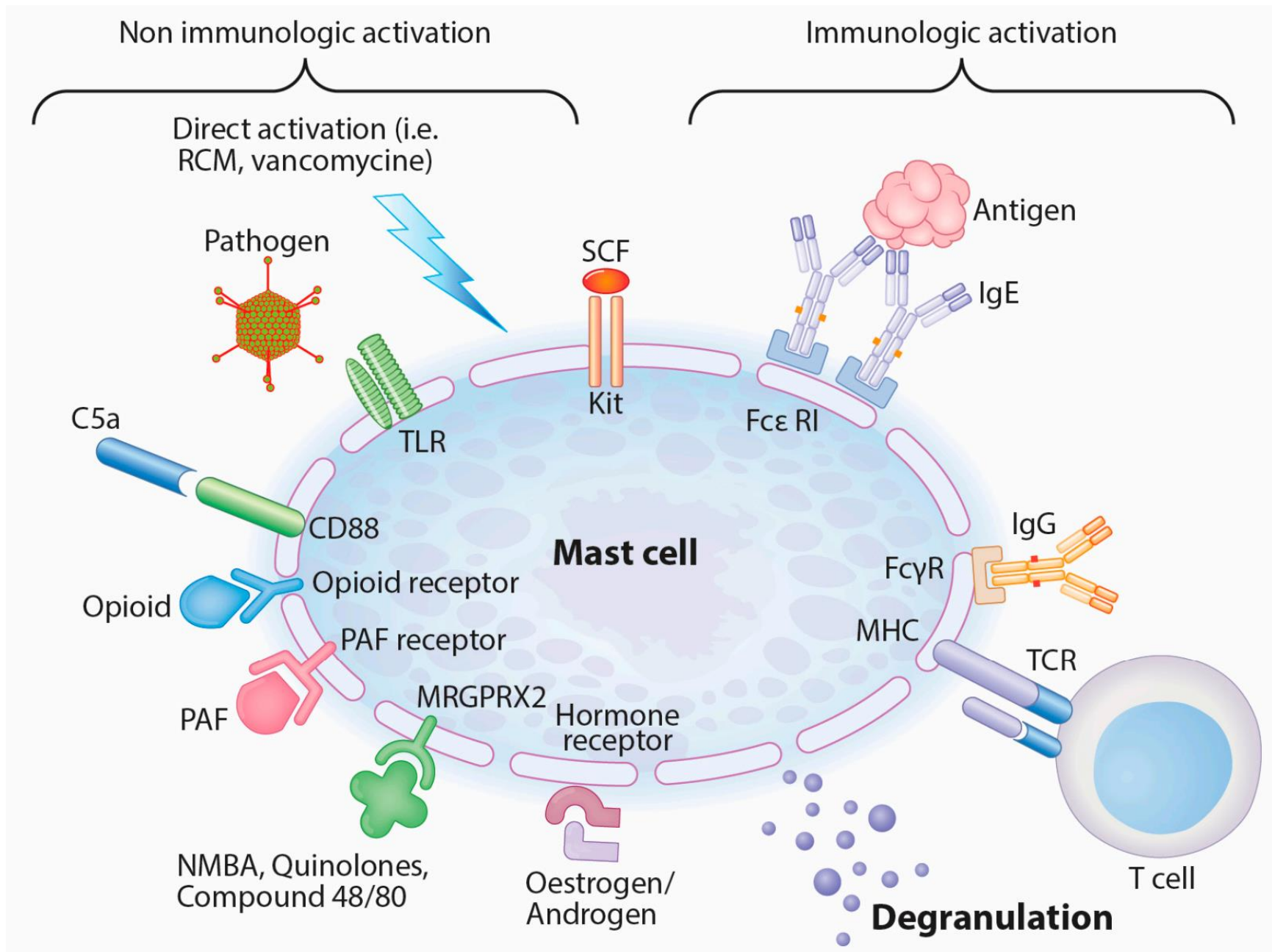




DIFFERENT SIGNALS FOR MAST CELL DEGRANULATION



- **Attivazione diretta del sistema del complemento (plasma expanders, anestetici, mezzi di contrasto)**
- **Azione diretta sui mastociti-basofili (morfina, codeina, anestetici, mezzi di contrasto)**
- **Alterazione del metabolismo dell'acido arachidonico (ASA, FANS)**



Description	Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	Moderna COVID-19 vaccine
mRNA	Nucleoside-modified mRNA encoding the viral spike (S) glycoprotein of SARS-CoV-2	Nucleoside-modified mRNA encoding the viral spike (S) glycoprotein of SARS-CoV-2
Lipids	2[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide	PEG2000-DMG: 1,2-dimyristoyl-rac-glycerol, methoxypolyethylene glycol
	1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
	Cholesterol	Cholesterol
	(4-hydroxybutyl)azanediylbis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)	SM-102: heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino) octanoate
Salts, sugars, buffers	Potassium chloride	Tromethamine
	Monobasic potassium phosphate	Tromethamine hydrochloride
	Sodium chloride	Acetic acid
	Dibasic sodium phosphate dihydrate	Sodium acetate
	Sucrose	Sucrose

* Neither vaccine contain eggs, gelatin, latex, or preservatives

Source: Centers for Disease Control and Prevention

L'anafilassi è altamente probabile quando tutti e tre i seguenti criteri sono presenti:

- 1. Esordio acuto e rapida progressione dei sintomi**
- 2. Compromissione potenzialmente mortale di:**
 - Vie aeree e/o
 - Respiro e/o
 - Circolo
- 3. Modificazioni della cute e delle mucose quali:**
 - Eritema
 - Orticaria
 - Angioedema

L'anafilassi è altamente probabile quando uno dei seguenti tre criteri è soddisfatto:

1. **Esordio acuto (da minuti a alcune ore) con coinvolgimento di cute, mucose o entrambe (pomfi, prurito o flushing, edema della labbra, lingua e ugola) e almeno uno dei seguenti:**
 - a) **Compromissione respiratoria (dispnea, sibili-broncospasmo, stridore, ipossiemia, riduzione del PEF)**
 - b) **Calo pressorio o sintomi associati a disfunzione d'organo (ipotonia, sincope, incontinenza)**
2. **Due o più dei seguenti che si manifestano rapidamente (da minuti a alcune ore) dopo esposizione ad un possibile allergene per quel paziente:**
 - a) **Coinvolgimento della cute e delle mucose (pomfi, prurito o flushing, edema della labbra, lingua e ugola)**
 - b) **Compromissione respiratoria (dispnea, sibili-broncospasmo, stridore, ipossiemia, riduzione del PEF)**
 - c) **Sintomi gastrointestinali persistenti (dolori addominali crampiformi, vomito)**
3. **Riduzione della pressione arteriosa dopo esposizione ad un allergene noto per quel paziente (da minuti a alcune ore)**
 - a) **Bambini e neonati: valori pressori sistolici bassi (secondo l'età) o >30% di calo della pressione sistolica**
 - b) **Adulti: pressione sistolica di <90 mmHg o >30% di riduzione dei livelli basali di quell'individuo**

Gruppo eterogeneo di condizioni morbose caratterizzate da un marcato aumento del numero dei mastociti tessutali in specifiche sedi anatomiche (cute, midollo osseo, linfonodi, tratto gastro-intestinale, fegato, milza, etc.)

La maggior parte delle mastocitosi è caratterizzata da mutazioni somatiche di Kit, il recettore per lo Stem Cell Factor. Queste mutazioni comportano uno stato di autoattivazione spontanea del recettore (gain – of – function).

Table 1. Clinical and serum criteria used by the REMA score (range: -4 to +7) recently proposed to predict BM MC clonality and SM in patients who present with systemic MC mediator release symptoms in the absence of MIS

Variable	Score
Gender	
Male	+1
Female	-1
Clinical symptoms	
Absence of urticaria, pruritus and angioedema	+1
Urticaria, pruritus and/or angioedema	-2
Presyncope and/or syncope	+3
Tryptase ¹	
<15 ng/ml	-1
>25 ng/ml	+2

Reprinted from Álvarez-Twose et al. [3] with permission from Elsevier. ¹ Baseline serum tryptase.

Table 3. Distribution of triggers for episodes of systemic MC-released mediator-associated symptoms in patients with systemic MC activation symptoms (n = 158) classified according to the final diagnosis established after analysis of the BM

Triggers	No criteria for SMS				SM (n = 80)	p value
	unknown <i>KIT</i> mutation (n = 15)	nc-sMCAD (n = 52)	c-sMCAD (n = 11)	non-SM cases (n = 78)		
Insects						
Hymenoptera	3 (20)	11 (21.2)	5 (45.5)	19 (24.4)	40 (50)	
Others/unknown	1 (6.7)	0	0	1 (1.3)	5 (6.3)	
Mixed	0	0	0	0	2 (2.5)	
Total of cases	4 (26.7)	11 (21.2)	5 (45.5)	20 (25.6)	47 (58.8)	<0.001
Drugs						
Antibiotics	2 (13.3)	7 (13.5)	3 (27.3)	12 (15.4)	6 (7.5)	
NSAIDs	2 (13.3)	3 (5.8)	0	5 (6.4)	5 (6.3)	
Other drugs	2 (13.3)	1 (1.9)	1 (9.1)	4 (5.1)	0	
Mixed	0	5 (9.6)	0	5 (6.4)	0	
Total of cases	6 (40)	16 (30.8)	4 (36.4)	26 (33.3)	11 (13.8)	0.004
Food						
Fruits	0	2 (3.8)	0	2 (2.6)	2 (2.5)	
Nuts	1 (6.7)	0	0	1 (1.3)	1 (1.3)	
Fish/seafood	1 (6.7)	7 (13.5)	1 (9.1)	9 (11.5)	7 (8.8)	
Other foods	1 (6.7)	0	1 (9.1)	2 (2.6)	1 (1.3)	
Mixed	0	1 (1.9)	0	1 (1.3)	1 (1.3)	
Total of cases	3 (20)	10 (19.2)	2 (18.2)	15 (19.2)	12 (15)	NS
Idiopathic	9 (60)	22 (42.3)	2 (18.2)	33 (42.3)	23 (28.8)	NS
Other triggers	0	1 (1.9)	1 (9.1)	2 (2.6)	3 (3.8)	NS

Results are expressed as total number of patients with percentages in parentheses.

p values refer to comparisons between SM cases versus non-SM cases. NS = Statistically not significantly different.



Prima linea

- **Adrenalina (autoiniettore o soluzione 1:1000)**
 - ✓ 10-25 kg: 0.15 mg i.m. autoiniettore (coscia anteriore-laterale)
 - ✓ 25-60 kg: 0.30 mg i.m. autoiniettore (coscia anteriore-laterale)
 - ✓ > 60 kg: 0.50 mg i.m. autoiniettore (coscia anteriore-laterale)
 - ✓ 1:1000: i.m. 0.01 mg/kg, dose massima 0.50 mg (coscia anteriore-laterale)



Trattamento aggiuntivo

- **Broncodilatatore (beta-2 agonista): Salbutamolo**
 - ✓ MDI: pediatrico 1 puff; Adulto 2 puff, ripetibile.
 - ✓ Aereosol: Pediatrico max 2.5 mg; Adulto 2.5 mg ripetibile ogni 20 minuti per 3 volte
- **Antistaminico anti-H1: Clorfenamina**
 - ✓ Bambini 6-12 anni: 5 mg i.m. o e.v. lenta
 - ✓ Adulti: 10 mg i.m. o e.v. lenta
- **Ossigeno**
- **Infusione di liquidi se il paziente si presenta con ipotensione o non completa risposta alla somministrazione di adrenalina**
- **Posizionare il paziente disteso (se tollerato) con gli arti inferiori sollevati**
- **Idrocortisone i.m. o e.v. lenta**
 - ✓ Bambini 6-12 anni: 100 mg
 - ✓ Bambini >12 anni e adulti: 200 mg

ADRENALINA AUTOINIETTABILE



RAEAZIONE ANAFILATTICA?

AIRWAYS, BREATHING, CIRCULATION, DISABILITY, EXPOSURE

DIAGNOSI – RICERCARE:

- Esordio acuto dei sintomi
- Sintomi e/o segni di grave e potenzialmente di interessamento delle vie aeree, della respirazione o del circolo*
- E di solito modificazioni dell'aspetto della cute

- Richiedi aiuto
- Porre il paziente supino
- Sollevare gli arti

ADRENALINA

*SINTOMI E SEGNI GRAVI

VIE AEREE Edema, raucedine, stridore
RESPIRO tachipnea, sibili, dispnea, cianosi, SpO2 <92%, stato confusionale
CIRCOLO Pallore, sudorazione, ipotensione, sensazione di deliquio, sonnolenza, perdita di coscienza

QUANDO SONO DISPONIBILI COMPETENZE E APPARECCHIATURE

- Assicura pervietà delle vie aeree
- Assicura via venosa
- Ossigeno ad alto flusso
- Liquidi e.v.
- Clorfenamina
- idrocortisone

MONITORIZZA:

- Ossimetria
- Pressione arteriosa
- ECG

DEFINIZIONE DI ASMA (GINA 2017)



“L’asma è una malattia eterogenea, di solito caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree. È definita dalla storia clinica di sintomi respiratori di variabile intensità quali sibili, dispnea, costrizione toracica e tosse che possono variare nel tempo e per intensità in associazione a limitazione del flusso respiratorio di grado variabile.”

Diversi “-tipi” di astma

```
graph TD; A[Diversi “-tipi” di astma] --> B[Diversi pazienti asmatici]; B --> C[Peso variabile dell’asma nel corso della vita del paziente];
```

Diversi pazienti asmatici

**Peso variabile dell’asma nel corso della vita del
paziente**

3

PHENOTYPE BASED ON ASTHMA CONTROL

Symptom control		Level of asthma symptom control		
In the past 4 weeks, has the patient had:		Well-controlled	Partly controlled	Uncontrolled
• Daytime asthma symptoms more than twice a week?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	None of these	1-2 of these	3-4 of these
• Any night waking due to asthma?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
• Reliever needed for symptoms* more than twice a week?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
• Any activity limitation due to asthma?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			

ASTHMA CONTROL TEST

						PUNTEGGIO
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?	<input type="checkbox"/> Sempre	<input type="checkbox"/> Molto spesso	<input type="checkbox"/> A volte	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Mai	<input type="text"/>
Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso hai avuto il fiato corto?	<input type="checkbox"/> Più di una volta al giorno	<input type="checkbox"/> Una volta al giorno	<input type="checkbox"/> Da 3 a 6 volte la settimana	<input type="checkbox"/> Una o due volte la settimana	<input type="checkbox"/> Mai	<input type="text"/>
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?	<input type="checkbox"/> 4 o più notti la settimana	<input type="checkbox"/> Da 2 a 3 notti la settimana	<input type="checkbox"/> Una volta la settimana	<input type="checkbox"/> Una o due volte nelle ultime 4 settimane	<input type="checkbox"/> Mai	<input type="text"/>
Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso hai usato il farmaco di emergenza per inalazione o per aerosol (come Salbutamolo)?	<input type="checkbox"/> Tre o più volte al giorno	<input type="checkbox"/> Una o due volte al giorno	<input type="checkbox"/> Due o tre volte la settimana	<input type="checkbox"/> Una volta la settimana o meno	<input type="checkbox"/> Mai	<input type="text"/>
Nelle ultime 4 settimane, quanto credi di aver tenuto sotto controllo la tua asma?	<input type="checkbox"/> Per niente	<input type="checkbox"/> Poco	<input type="checkbox"/> Abbastanza	<input type="checkbox"/> Bene	<input type="checkbox"/> Completamente	<input type="text"/>

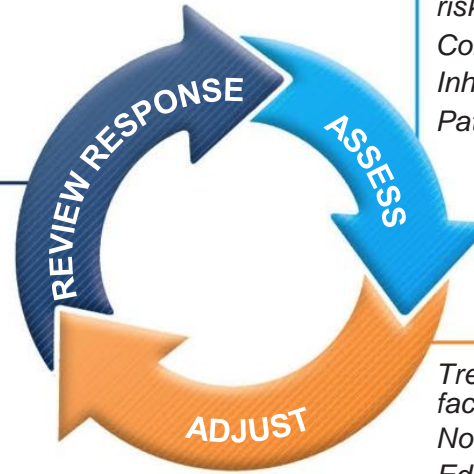
I TRE POSSIBILI CONTROLLI DELL'ASMA

- **25 punti:** nelle ultime 4 settimane l'Asma è stata pienamente sotto controllo. Non sono presenti sintomi né limitazioni legati all'Asma. Si consiglia di consultare il proprio medico e il proprio farmacista se la situazione dovesse cambiare.
- **Da 20 a 24 punti:** nelle ultime 4 settimane probabilmente l'Asma è stata sotto controllo ma non completamente. Potrebbe essere di aiuto consultare il proprio medico e il proprio farmacista per completare il controllo dell'Asma.
- **Meno di 20 punti:** nelle ultime 4 settimane probabilmente l'Asma non è stata sotto controllo. Sicuramente il proprio medico e il proprio farmacista potranno essere d'aiuto per impostare un programma di controllo dell'Asma.

Adults & adolescents 12+ years**Personalized asthma management:**

Assess, Adjust, Review response

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Patient satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Patient goals

Treatment of modifiable risk factors & comorbidities
Non-pharmacological strategies
Education & skills training
Asthma medications

Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual patient needs

PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

PREFERRED RELIEVER

Other reliever option

STEP 1

As-needed low dose ICS-formoterol *

Low dose ICS taken whenever SABA is taken †

STEP 2

Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS), or as-needed low dose ICS-formoterol *

Leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA taken †

As-needed low dose ICS-formoterol *

STEP 3

Low dose ICS-LABA

Medium dose ICS, or low dose ICS+LTRA #

As-needed low dose ICS-formoterol ‡

STEP 4

Medium dose ICS-LABA

High dose ICS, add-on tiotropium, or add-on LTRA #

STEP 5

High dose ICS-LABA

Refer for phenotypic assessment ± add-on therapy, e.g. tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R

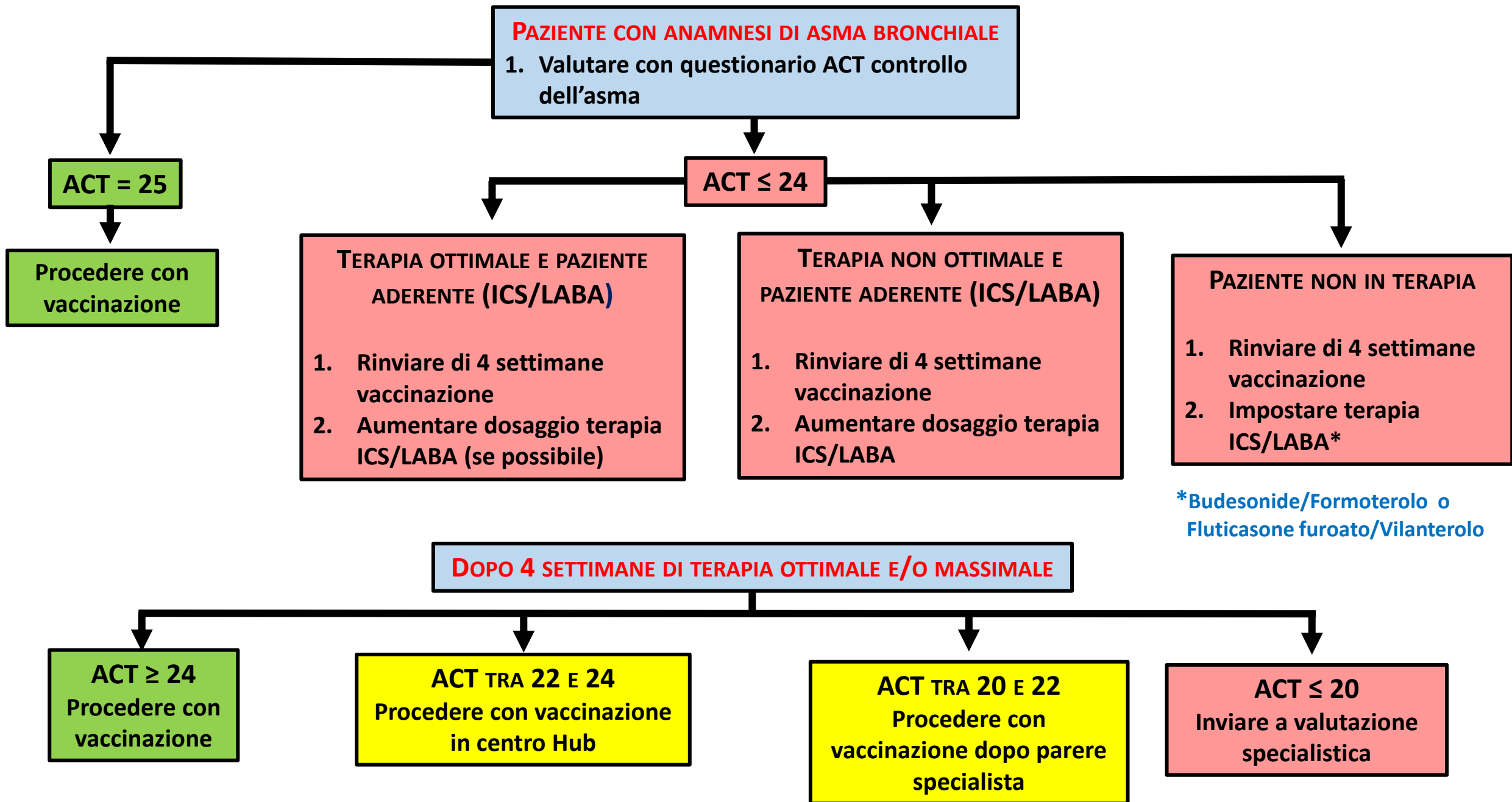
Add low dose OCS, but consider side-effects

* Off-label; data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Off-label; separate or combination ICS and SABA inhalers

‡ Low-dose ICS-form is the reliever for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV₁ >70% predicted



*Budesonide/Formoterolo o Fluticasone furoato/Vilanterolo

VACCINARE

ANAMNESI

Storia clinica di allergie che non hanno alcuna relazione con:

1. Componenti di vaccino COVID-19 a mRNA
2. Altri vaccini
3. Terapie iniettive
4. Polisorbati

Quali:

- Allergia a farmaci per via orale (inclusi gli analoghi orali di un farmaco iniettabile)
- Storia allergie alimentari, respiratorie (pollini, acari, derivati epidermidi di animali), ambientali, lattice, veleno di imenotteri, professionali, ecc.
- Anamnesi familiare di allergie.
- Allergia a nichel o altre sostanze da contatto.

COME PROCEDERE

- Periodo di osservazione di 30 minuti: pazienti con una storia di anafilassi (indipendente dalla causa di cui sopra)
- Periodo di osservazione di 15 minuti: tutti gli altri pazienti

VACCINARE CON CAUTELA

ANAMNESI

1. Reazioni allergiche immediate a:

- a. Vaccini
- b. Terapie iniettive

Fanno eccezione le reazioni a vaccini o terapie iniettive correlate a componenti dei vaccini COVID-19 a mRNA o polisorbati (che rappresentano controindicazioni)

2. Mastocitosi
3. Asma bronchiale non controllata

COME PROCEDERE

INVIARE PER VACCINAZIONE IN CENTRO HUB

Punto 1:

- Valutazione del rischio
- Considerare il differimento della vaccinazione.
- Considerare invio ad allergologo
- Periodo di osservazione di 30 minuti se viene vaccinato presso centro Hub

Punto 2:

- Considerare differimento della vaccinazione.
- Considerare premedicazione.
- Considerare invio ad allergologo
- Periodo di osservazione di 60 minuti

Punto 3:

- Differire vaccinazione di 4 settimane.
- Avviare terapia ottimale, se non già in atto o non aderente (LABA/ICS a dose piena).
- Considerare invio ad allergologo se già in terapia ottimale e aderente

NON VACCINARE

ANAMNESI

Ciascuno dei seguenti elementi anamnestici rappresenta una controindicazione a somministrare vaccini per COVID-19 a mRNA:

1. Reazione avverse gravi (anafilassi) dopo una precedente dose di vaccino per COVID-19 o a suoi componenti
2. Reazione avverse gravi (anafilassi) per un componente di vaccini per COVID-19
3. Reazione allergica immediata di qualsiasi gravità a una precedente dose di vaccino per COVID-19 o per suoi componenti (incluso glicole polietilenico = PEG)*
4. Reazione allergica immediata di qualsiasi gravità per polisorbato*
5. Anafilassi inspiegate e/o idiopatiche.
6. Anafilassi da 2 o più cause allergeniche (farmaci + alimenti, farmaci + imenotteri, alimenti + imenotteri, farmaci + imenotteri + alimenti).
7. Shock anafilattici in assenza di manifestazioni cutanee (orticaria o eritema) e di angioedema e/o presincope e/o sincope.

COME PROCEDERE

- Non vaccinare*
- Considerare se vaccinare previo invio ad allergologo