

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

**COVID-19 Vaccine Janssen: Controindicazione negli individui con pregressa sindrome da perdita capillare e aggiornamento relativo alla sindrome trombotica trombocitopenica**

19 luglio 2021

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Janssen-Cilag International NV in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e AIFA desidera informarLa di quanto segue:

**Elementi chiave**

**Sindrome da perdita capillare (CLS):**

- Nei primi giorni successivi alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen sono stati segnalati casi molto rari di sindrome da perdita capillare (CLS), in alcuni casi con esito fatale. In almeno un caso è stata riportata una storia clinica di CLS.
- COVID-19 Vaccine Janssen è attualmente controindicato nei soggetti che in precedenza hanno presentato episodi di CLS.
- La CLS è caratterizzata da episodi acuti di edema che colpiscono principalmente gli arti, ipotensione, emoconcentrazione e ipoalbuminemia. I pazienti con un episodio acuto di CLS in seguito alla vaccinazione necessitano di rapida diagnosi e trattamento. Di solito è necessaria una terapia intensiva di supporto.

**Sindrome trombotica trombocitopenica (TTS):**

- I soggetti con diagnosi di trombocitopenia insorta entro tre settimane dalla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen devono essere attivamente valutati per segni di trombosi. Allo stesso modo, i soggetti che presentino trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per trombocitopenia.
- La TTS richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o gli specialisti (ad es. ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione clinica.

### **Informazioni sugli aspetti di sicurezza**

COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore ai 18 anni.

### **Sindrome da perdita capillare (CLS)**

Casi di sindrome da perdita capillare (CLS) sono stati riportati molto raramente in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen, con un tasso di segnalazione stimato di un caso su circa 6 milioni di dosi. In almeno un caso è stata riportata una storia clinica di CLS.

La CLS è un disturbo raro caratterizzato da una risposta infiammatoria disfunzionale, alterata risposta endoteliale e stravasamento di fluido dallo spazio vascolare allo spazio interstiziale che porta a shock, emoconcentrazione, ipoalbuminemia e ad una potenziale conseguente insufficienza d'organo. I pazienti possono presentare un rapido gonfiore delle braccia e delle gambe, un improvviso incremento ponderale e sensazione di mancamento a causa della bassa pressione arteriosa.

Sono riportati in letteratura alcuni casi di CLS sistemica scatenati dall'infezione da COVID-19.

La CLS si verifica raramente nella popolazione generale, con meno di 500 casi descritti in letteratura in tutto il mondo (National Organisation for Rare Disorders), tuttavia, è probabile che le stime siano inferiori alla reale frequenza dell'evento.

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha raccomandato un aggiornamento delle informazioni sul prodotto per COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile che rifletta le attuali conoscenze di sicurezza su tale argomento.

### **Sindrome trombotica trombocitopenica (TTS)**

Una combinazione di trombosi e trombocitopenia (TTS), in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen. Tale manifestazione include casi gravi di trombosi venosa in siti insoliti come il seno venoso cerebrale, la vena splancnica, nonché la trombosi arteriosa in concomitanza con la trombocitopenia. Sono stati riportati casi ad esito fatale. Questi eventi si sono verificati entro le prime tre settimane successive alla vaccinazione, prevalentemente in donne di età inferiore ai 60 anni.

In molti dei casi di TTS i test per gli anticorpi anti-fattore piastrinico (PF)-4 sono risultati positivi o fortemente positivi. Tuttavia, l'esatto meccanismo fisiopatologico che causa l'insorgenza di questi eventi trombotici non è ancora stato definito ed in questa fase non sono stati identificati fattori di rischio specifici.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia. I soggetti vaccinati devono essere istruiti a consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi quali respiro affannoso, dolore toracico, dolore alle gambe, gonfiore alle gambe, o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque manifesti sintomi neurologici tra cui cefalea severa o persistente, convulsioni, confusione o visione annebbiata dopo la vaccinazione, oppure chi manifesti ecchimosi (petecchie) in una sede diversa da quella della vaccinazione dopo alcuni giorni, deve consultare immediatamente un medico.

La trombosi in combinazione con trombocitopenia richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o consultare degli specialisti (per es., ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione.

I soggetti con diagnosi di trombocitopenia entro tre settimane dalla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen devono essere prontamente esaminati per rilevare eventuali segni di trombosi. Analogamente, i soggetti che presentano trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per trombocitopenia.

### **Invito alla segnalazione**

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare tutte le sospette reazioni avverse associate all'uso di COVID-19 Vaccine Janssen in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea:

Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale. Ciò consente una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.