

# Quarta dose vaccino anti COVID-19

Ignazio Grattagliano, Alessandro Rossi, Claudio Cricelli

SIMG

Con circolare n. 0013209 del 20/02/2022 ed in maniera congiunta, Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità (CSS), Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e Istituto Superiore di Sanità (ISS), comunicano la necessità di provvedere alla somministrazione di una quarta dose di vaccino anti COVID-19 alle persone particolarmente a rischio di malattia grave che per cause naturali o legate a trattamenti selettivamente immuno-depressori mostrano grave deficit di risposta da parte del sistema immunitario. La data ufficiale per l'avvio delle somministrazioni è stata fissata al primo marzo 2022.

## Razionale

Tenuto conto dell'attuale situazione epidemiologica in cui si registra una persistente elevata circolazione del virus SARS-CoV-2, considerate le attuali evidenze che, a fronte di una riduzione di effetto protettivo e durata dell'immunizzazione dopo il ciclo vaccinale primario, rivelano comunque elevati livelli di efficacia e sicurezza della dose *booster* nel prevenire forme sintomatiche, ricoveri ospedalieri e decessi correlati al COVID-19. Esiste un ristretto numero di soggetti in cui è dimostrata l'utilità della somministrazione della dose di richiamo (*booster*). Si tratta di pazienti con marcata compromissione della risposta immunitaria che hanno già ricevuto una dose

addizionale a completamento del ciclo vaccinale primario nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19.

## Modalità e tipologia di vaccino

Si programmerà la somministrazione di una dose di vaccino a RNAm, come richiamo (*booster*) di un ciclo vaccinale primario articolato su tre dosi (ciclo primario standard più dose addizionale a distanza di almeno 28 giorni dall'ultima dose), nei dosaggi autorizzati (30 mcg in 0,3 mL per Comirnaty nei soggetti di età  $\geq 12$  anni; 50 mcg in 0,25 mL per Spikevax nei soggetti di età  $\geq 18$  anni), purché sia trascorso un intervallo minimo di almeno 120 giorni dalla dose addizionale.

## Soggetti destinatari del provvedimento

Sono inclusi nelle suddette indicazioni tutti i pazienti che rientrano in una delle condizioni descritte nella circolare ministeriale n. 0041416 dello scorso 14 settembre 2021 per i quali era indicata la somministrazione di dose addizionale di vaccino anti COVID-19 indipendentemente dal vaccino utilizzato per il ciclo primario (Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria, Janssen).

Si ribadisce, comunque, che la decisione di somministrare una quarta dose di vaccino deve essere presa in rapporto alle caratteristiche cliniche del paziente, non in base al dosaggio degli anticorpi anti-Spike in quanto non è attualmente disponibile uno standard di riferimento e non è stato definito un livello considerato ottimale/adequato.

Di seguito le categorie di soggetti a cui è destinata la quarta dose:

- trapianto di organo solido in terapia immunosoppressiva;
- trapianto di cellule staminali ematopoietiche (entro 2 anni dal trapianto o in terapia immunosoppressiva per malattia del trapianto contro l'ospite cronica);
- attesa di trapianto d'organo;
- terapie a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico Antigenico (cellule CAR-T);
- patologia oncologica o onco-ematologica in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure;
- immunodeficienze primitive (ad es. sindrome di DiGeorge, sindrome di Wiskott-Aldrich, immunodeficienza comune variabile ecc.);
- immunodeficienze secondarie a trattamento farmacologico (ad es. terapia corticosteroidica ad alto dosaggio protratta nel tempo, farmaci immunosop-

## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Grattagliano I, Rossi A, Cricelli C. Quarta dose vaccino anti COVID-19. Rivista SIMG 2022;29(1):11-13.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

pressori, farmaci biologici con rilevante impatto sulla funzionalità del sistema immunitario ecc.) \*;

- dialisi e insufficienza renale cronica grave;
- pregressa splenectomia;
- sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) con conta dei linfociti T CD4+ < 200 cellule/μl o sulla base di giudizio clinico.

\* La seguente lista è stata redatta da AIFA sulla base del meccanismo di azione dei

diversi farmaci, della letteratura disponibile in merito agli effetti degli stessi sulla risposta anticorpale nei pazienti vaccinati, delle raccomandazioni formulate da società scientifiche o organismi internazionali e sulla base di un confronto con esperti clinici. La lista non è esaustiva, ma solo indicativa dei principali farmaci la cui assunzione, contemporaneamente o nei sei mesi antecedenti la somministrazione delle dosi precedenti del vaccino, possa averne ridotto la risposta anticorpale. La lista di farmaci che segue deve essere utilizzata nell'ambito

di una valutazione clinica che tenga conto non solo dei farmaci utilizzati, ma anche della specifica diagnosi, della storia clinica e dello stato attuale del singolo paziente. Potrà quindi essere raccomandata la quarta dose di vaccino anche a pazienti trattati con farmaci non presenti nell'elenco. La tempistica della somministrazione della dose di vaccino per i pazienti in trattamento dovrà tenere conto della tipologia di medicinale impiegato per il trattamento delle specifiche patologie di base, al fine di garantire la migliore possibilità di risposta al vaccino.

Classe ATC	Classe e principio attivo	Note
<b>L01A</b>	<b>FARMACI ALCHILANTI</b>	
L01AA01	CICLOFOSFAMIDE	
L01AA02	CLORAMBUCILE	
L01AA03	MELFALAN	
L01AA05	CLORMETINA	
L01AA06	IFOSFAMIDE	
L01AA09	BENDAMUSTINA	
L01AB01	BUSULFANO	
L01AB02	TREOSULFAN	
L01AC01	TIOTEPA	
L01AD01	CARMUSTINA	
L01AD05	FOTEMUSTINA	
L01AX02	PIPOBROMANO	
L01AX03	TEMOZOLOMIDE	
L01AX04	DACARBAZINA	
<b>L01B</b>	<b>ANTIMETABOLITI</b>	
L01BA01	METOTREXATO	Si veda anche ATC L04AX03
L01BA03	RALTITREXED	
L01BA04	PEMETREXED	
L01BB02	MERCAPTOPYRINA	
L01BB03	TIOGUANINA	
L01BB04	CLADRIBINA	Solo per uso oncologico
L01BB05	FLUDARABINA	
L01BB06	CLOFARABINA	
L01BB07	NELARABINA	
L01BC01	CITARABINA	
L01BC02	FLUOROURACILE	Solo per uso sistemico
L01BC05	GEMCITABINA	
L01BC06	CAPECITABINA	
L01BC07	AZACITIDINA	
L01BC08	DECITABINA	

L01BC53	TEGAFUR/GIMERACIL/OTERACIL	
L01BC59	TRIFLURIDINA/TIPIRACIL	
<b>L01C</b>	<b>ALCALOIDI</b>	
L01CA01	VINBLASTINA	
L01CA02	VINCISTINA	
L01CA03	VINDESINA	
L01CA04	VINORELBINA	
L01CA05	VINFLUNINA	
L01CB01	ETOPOSIDE	
L01CD01	PACLITAXEL	Include anche nab-paclitaxel
L01CD02	DOCETAXEL	
L01CD04	CABAZITAXEL	
L01CE01	TOPOTECAN	
L01CE02	IRINOTECAN	
L01CX01	TRABECTEDINA	
<b>L01D</b>	<b>CITOTOSSICI</b>	
L01DA01	DACTINOMICINA	
L01DB01	DOXORUBICINA	Include anche le formulazioni liposomiale e liposomiale pegilata
L01DB02	DAUNORUBICINA	
L01DB03	EPIRUBICINA	
L01DB06	IDARUBICINA	
L01DB07	MITOXANTRONE	
L01DB11	PIXANTRONE	
L01DC01	BLEOMICINA	
L01DC03	MITOMICINA	Sono esclusi gli usi topici (vescicali e oculari)

L01E	INIBITORI DELLE PROTEIN CHINASI	
L01EA01	IMATINIB	
L01EA02	DASATINIB	
L01EA03	NILOTINIB	
L01EA04	BOSUTINIB	
L01EA05	PONATINIB	
L01ED01	CRIZOTINIB	
L01ED02	CERITINIB	
L01ED03	ALECTINIB	
L01EF01	PALBOCICLIB	
L01EF02	RIBOCICLIB	
L01EF03	ABEMACICLIB	
L01EG01	TEMSIROLIMUS	
L01EG02	EVEROLIMUS	
L01EJ01	RUXOLITINIB	
L01EJ02	FEDRATINIB	
L01EL01	IBRUTINIB	
L01EM01	IDELALISIB	
L01EM04	DUVELISIB	
L01EX01	SUNITINIB	
L01EX02	SORAFENIB	
L01EX03	PAZOPANIB	
L01EX05	REGORAFENIB	
L01EX07	CABOZANTINIB	
L01EX08	LENVATINIB	
L01EX09	NINTEDANIB	
L01EX10	MIDOSTAURINA	
L01EX12	LAROTRECTINIB	
L01EX13	GILTERITINIB	
L01EX18	AVAPRITINIB	
L01EX22	SELPERCATINIB	
<b>L01X</b>	<b>ALTRI AGENTI ANTINEOPLASTICI</b>	
L01XA01	CISPLATINO	
L01XA02	CARBOPLATINO	
L01XA03	OXALIPLATINO	
L01XB01	PROCARBAZINA	
L01XC02	RITUXIMAB	

L01XC05	GEMTUZUMAB OZOGAMICIN
L01XC10	OFATUMUMAB
L01XC11	IPILIMUMAB
L01XC12	BRENTUXIMAB VEDOTIN
L01XC14	TRASTUZUMAB EMTANSINE
L01XC15	OBINUTUZUMAB
L01XC16	DINUTUXIMAB BETA
L01XC17	NIVOLUMAB
L01XC18	PEMBROLIZUMAB
L01XC19	BLINATUMOMAB
L01XC21	RAMUCIRUMAB
L01XC23	ELOTUZUMAB
L01XC24	DARATUMUMAB
L01XC25	MOGAMULIZUMAB
L01XC26	INOTUZUMAB OZOGAMICIN
L01XC28	DURVALUMAB
L01XC31	AVELUMAB
L01XC32	ATEZOLIZUMAB
L01XC33	CEMIPLIMAB
L01XC37	POLATUZUMAB VEDOTIN
L01XC38	ISATUXIMAB
L01XC39	BALANTAMAB MOFODOTIN
L01XC40	DOSTARLIMAB
L01XC41	TRASTUZUMAB DERUXTECAN
L01XE31	NINTEDANIB
L01XE43	BRIGATINIB
L01XE56	ENTRECTINIB
L01XF01	TRETINOINA
L01XF03	BEXAROTENE
L01XG01	BORTEZOMIB
L01XG02	CARFILZOMIB
L01XG03	IXAZOMIB
L01XJ01	VISMODEGIB
L01XJ02	SONIDEGIB
L01XJ03	GLASDEGIB
L01XK01	OLAPARIB

L01XK03	RUCAPARIB
L01XX01	AMSACRINA
L01XX02	ASPARAGINASI
L01XX02	CRISANTASPASI
L01XX05	IDROSSICARBAMIDE
L01XX08	PENTOSTATINA
L01XX11	ESTRAMUSTINA
L01XX23	MITOTANO
L01XX24	PEGASPARGASE
L01XX27	ARSENICO TRIOSSIDO
L01XX35	ANAGRELIDE
L01XX41	ERIBULINA
L01XX42	PANOBINOSTAT
L01XX44	AFLIBERCEPT
L01XX52	VENETOCLAX
L01XX54	NIRAPARIB
L01XX60	TALAZOPARIB
L01XX65	ALPELISIB
L01XX66	SELINEXOR
L01XX67	TAGRAXOFUSP
L01XX70	AXICABTAGENE CILOLEUCCEL
L01XX71	TISAGENLECLEUCCEL
L01XY01	CITARABINA/ DAUNORUBICINA
<b>L04AA</b>	<b>IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI</b>
L04AA03	IMMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITARIA (Equina)
L04AA04	IMMUNOGLOBULINA ANTITIMOCITARIA (DI CONIGLIO)
L04AA06	MICOFENOLATO
L04AA10	SIROLIMUS
L04AA13	LEFLUNOMIDE
L04AA18	EVEROLIMUS
L04AA24	ABATACEPT
L04AA25	ECULIZUMAB
L04AA26	BELIMUMAB
L04AA27	FINGOLIMOD
L04AA28	BELATACEPT
L04AA29	TOFACITINIB

L04AA34	ALEMTUZUMAB
L04AA36	OCRELIZUMAB
L04AA37	BARICITINIB
L04AA38	OZANIMOD
L04AA40	CLADRIBINA
L04AA42	SIPONIMOD
L04AA44	UPADACITINIB
<b>L04AB</b>	<b>INIBITORI DEL TNF-<math>\alpha</math></b>
L04AB01	ETANERCEPT
L04AB02	INFLIXIMAB
L04AB04	ADALIMUMAB
L04AB05	CERTOLIZUMAB PEGOL
L04AB06	GOLIMUMAB
<b>L04AC</b>	<b>INIBITORI DELLE INTERLEUCINE</b>
L04AC01	DACLIZUMAB
L04AC02	BASILIXIMAB
L04AC03	ANAKINRA
L04AC05	USTEKINUMAB
L04AC07	TOCILIZUMAB
L04AC08	CANAKINUMAB
L04AC10	SECUKINUMAB
L04AC11	SILTUXIMAB
L04AC12	BRODALUMAB
L04AC13	IXEKIZUMAB
L04AC14	SARILUMAB
L04AC16	GUSELKUMAB
L04AC17	TILDRAKIZUMAB
L04AC18	RISANKIZUMAB
<b>L04AD</b>	<b>INIBITORI DELLA CALCINEURINA</b>
L04AD01	CICLOSPORINA
L04AD02	TACROLIMUS
<b>L04AX</b>	<b>ALTRI IMMUNOSOPPRESSORI</b>
L04AX01	AZATIOPRINA
L04AX02	TALIDOMIDE
L04AX03	METOTREXATO
L04AX04	LENALIDOMIDE
L04AX06	POMALIDOMIDE
L04AX07	DIMETILFUMARATO

In merito ai farmaci corticosteroidi (unica classe di farmaci per la quale si suggerisce di considerare il dosaggio utilizzato come criterio per decidere sulla dose *booster*), si forniscono le seguenti indicazioni non vincolanti, ma da intendersi a supporto della decisione basata sul giudizio clinico. La dose *booster* deve essere considerata se, al momento della vaccinazione precedente, il corticosteroide è stato somministrato in monoterapia ad una dose > 20 mg/die di

prednisone (o altro corticosteroide a dosaggio equivalente) per almeno 2 settimane.

H02AA02	
H02AB01	Betametasone
H02AB02	Desametasone
H02AB04	Metilprednisolone
H02AB07	Prednisone
H02AB09	Idrocortisone
H02AB10	Cortisone

### Fonte

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&PageNo=13>

<https://www.aifa.gov.it/-/principali-farmaci-immunosoppressivi>