

Preporuke Republičke stručne komisije za hemofiliju za primenu vakcine protiv SARS-Cov2 virusa kod osoba sa urođenim poremećajima hemostaze

Do sredine februara 2021 u R Srbiji su odobrene za primenu tri vrste vakcina protiv infekcije SARS-Cov2 virusom:

1. Celovirusna inaktivisana vakcina (*Sinopharm*)
2. iRNK vakcina (*Pfizer/ BioNTech*)
3. Vektorska nereplicirajuća virusna vakcina (*Sputnik V, Gamaleya Research Institut*).

Sve gore pomenute vakcine se aplikuju intramuskularno u dve doze u razmaku od nekoliko nedelja.

Kod osoba sa urođenim poremećajima hemostaze primena intramuskularnih injekcija može biti udružena sa znatno povećanim rizikom od ozbiljnog krvarenja u mišić na mestu aplikovanja vakcine. Zbog toga je u procesu vakcinisanja osoba sa hemofilijom i drugim urođenim poremećajima hemostaze, pored uobičajenih, potrebno preduzeti i druge specifične mere, kako bi se izbegle potencijalno ozbiljne komplikacije (krvarenje u mišić). Najvažnija internacionalna stručna udruženja i udruženja koja okupljaju bolesnike sa hemofilijom i srodnim bolestima (Evropsko udruženje za hemofiliju i srodne bolesti (EAHAD), Svetska federacija za hemofiliju (WFH), Evropski konzorcijum za hemofiliju (EHC) i National Hemophilia Foundation) izdala su nedavno zajedničke preporuke vezane za vakcinaciju kod osoba sa urođenim poremećajima hemostaze.

Na osnovu preporuka internacionalnih stručnih i udružena bolesnika kao i uzimajući u obzir sistem organizacije lečenja bolesnika sa urođenim poremećajima hemostaze u našoj zemlji, RSK za hemofiliju za postupak vakcinacije osoba sa hemofilijom i drugim urođenim poremećajima hemostaze protiv SARS-Cov2 virusa preporučuje:

1. Osobe s poremećajima krvarenja nemaju veći rizik od zaraze COVID-19 ili razvoja teškog oblika bolesti. Međutim, osobe koje dobijaju redovnu profilaktičku terapiju hemostatskim agensima imaju potrebu za redovnim i čestim posetama zdravstvenim ustanovama što povećava rizik od zaražavanja. Zbog toga bi bilo poželjno ovim osobama dati prednost u procesu vakcinacije.
2. Prema sadašnjem znanju sve tri vakcine koje se primenjuju u našoj zemlji se mogu ravnopravno primeniti kod osoba sa urođenim poremećajima hemostaze uz poštovanje preporuka koji važe za opštu populaciju pri primeni svake od ovih vakcina.
3. Do sada odobrene vakcine se primenjuju intramuskularno. **Ako je moguće, treba koristiti najmanju dostupnu iglu (promer 25-27)**. Nakon primenjene vakcine potrebno je drugom rukom pritisnuti na ubodnom mestu najmanje 10 minuta kako bi se smanjilo krvarenje i otok. Najbolje je izbegavati fizički napor rukom u koju je aplikovana vakcina u narednih 24 sata. Pored toga, preporučuje se samokontrola / palpacija područja injekcije nekoliko minuta i 2-4 sata kasnije kako bi se osiguralo da nema naknadne pojave hematoma (izražen bol i otok!). Nije neuobičajena nelagodnost u ruci koja se oseća 1-2

dana nakon injekcije, osim ako se ne pogoršava i nije praćena otokom. U slučaju sumnje na krvarenje ili pojave bilo kog drugog neželjenog događaja (npr. alergijska reakcija) bolesnik treba odmah da se javi u hemofilija centar u cilju daljnje reevaluacije i zbrinjavanja.

4. Preporučuje se da se osobe sa urođenim poremećajima hemostaze jave telefonom u svoj nadležni tercijarni centar za lećenje hemofilije 24 sata nakon vakcinacije u cilju registrovanja vakcinacije i saveta o eventualnim dodatnim merama.
5. Za **osobe koje dobijaju redovnu profilaktičku terapiju** koncentratima faktora koagulacije, vakcinu treba aplikovati unutar 4h nakon primene redovne doze koncentrata faktora. Ove osobe ne treba da dobijaju posebnu dozu koncentrata nedostajućeg faktora pred vakcinaciju.

Bolesnik bi trebao unapred da obavesti osoblje koje vrši vakcinaciju o vremenu redovne primene leka kako bi se termin vakcinacije uskladio sa terminom primene redovne profilaktičke doze leka. Ukoliko to iz bilo kog razloga nije moguće, bolesnik treba da dobije na dan vakcinacije, najviše 4 sata pred primenu vakcine koncentrat faktora u istoj dozi koja se koristi za redovnu profilaksu.
6. Za pacijente sa hemofilijom i bazalnim nivoom FVIII ili FIX iznad 15% (15 IU/dL), nije potrebna primena koncentrata nedostajućeg faktora pre vakcinacije, ali se preporučuje opšte hemostatske mere (kompresija na ubodnom mestu, izbegavanje fizičkog napora u toku najmanje 24 sata rukom u koju je aplikovana vakcina).
7. **Osobe sa teškom / srednje teško/ blagom hemofilijom koji ne dobijaju redovnu profilaktičku terapiju, a kod kojih je bazični nivo FVIII/FIX manji od 15% (15 IU/dL),** u slučaju hemofilije A vakcinu treba da dobiju neposredno nakon intravenske injekcije faktora VIII (FVIII) u dozi od 5-10 IU/Kg TT. U slučaju hemofilije B, vakcinu treba dati nakon intravenske injekcije faktora IX u dozi od 10-15 IU/Kg telesne težine kako bi se u krvi postigla koncentracija nedostajuće faktora oko 15%. **Preporučuje se da ove osobe koncentrat faktora dobiju u nadležnom tercijarnom centru za hemofiliju, a da se vakcinišu na najbližem punktu za vakcinaciju uz prethodnu najavu.**
8. Pacijenti sa inhibitorima na FVIII koji su na profilaktičkoj terapiji sa emicizumabom mogu se vakcinisati intramuskularnom injekcijom u bilo koje vreme bez hemostatskih mjera predostrožnosti i bez primanja "by passing" lekova. Ukoliko postoje mogućnosti preporučljivo je da se ove osobe vakcinišu u centru za lećenje hemofilije ili na punktu za vakcinaciju koji je najbliži hemofilija centru, uz prethodni dogovor i najavu.
9. Kod osoba sa inhibitorima na FVIII koje ne dobijaju redovnu terapiju Emicizumabom treba pažljivo odmeriti korist vakcinacije u odnosu na rizik od mogućeg krvarenja u mišić. Ukoliko je ovaj odnos izrazito u korist vakcinacije, potrebno je neposredno pre vakcinacije primeniti rFVIIa u dozi od 90 ug/Kg ili koncentrat aktiviranih faktora protorombinskog kompleksa 50-100 IU/Kg. Vakcinaciju ovih osoba treba sprovesti u

centru za lečenje hemofilije ili na punktu za vakcinaciju koji je najbliži hemofilija centru, uz prethodni dogovor i najavu.

10. Osobe sa Von Willebrnadovom bolesti kod kojih je vrednost VWF:Rco ispod 10% treba pre vakcinacije da dobiju koncentrat VWF/FVIII u dozi 10 IU/Kg TT. Najbolje bi bilo da se ove osobe vakcinišu u centru za lečenje hemofilije (najbližem punktu gde se sprovodi vakcinacija).
11. Osobe sa drugim retkim koagulopatijama se mogu vakcinisati kada se nadoknadom odgovarajućeg faktora obezbedi da je njegov nivo u krvi veći od 10% od normalnog. U slučaju urođene afibrinogenemije treba supstitucijom obezbediti vrednost fibrinogena u krvi od najmanje 0.5 g/L.
12. Za urođene trombocitopatije i trombocitopenije treba pažljivo procenti korist u odnosu na potencijalne rizike u zavisnosti od težine poremećaja. U veoma teškim poremećajima primena DDAVP ili antifibrinolitika bi verovatno mogla biti od koristi u smanjivanju rizika od krvarenja.
13. U slučaju bilo kakve dileme vezane za vakcinaciju osobe sa hemofilijom ili drugim urođenim poremećajem hemostaze, preporučuje se konsultacija sa lekarom u nadležnom tercijarnom centru za lečenje hemofilije na sledeće telefone:

TERCIJARNE ZDRAVSTVENA USTANOVA	KONTAKTI ZA KONSULTACIJE U VEZI VAKCINACIJE
Univrsiteti klinički centar Srbije, Beograd	Kabinet za hemofiliju i poremećaje hemostaze 011/366-33-69 066/83-02-712
Klinički centar Niš	Klinika za hematologiju 066/805-15-36 Dnevna bolnica Hematologije 060/733-39-17
Klinički centar Niš – Klinika za pedijatriju	Dnevna bolnica hematologije 018/4200-101
Klinički centar Vojvodine, Novi Sad	Dnevna bolnica hematologije 021/484-3744 Kabinet za hemofiliju 066/855-24-57

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta “ Dr Vukan Čupić”	Prim Dr Dragan Mičić 011/3108-245 Dnevna bolnica hematologije 011/3108-103
Klinički centar Kragujevac	Prof Dr Predrag Đurđević 064/806-51-35
Klinički centar Kragujevac, Klinika za pedijatriju	Prof Dr Zoran Igrutinović 064/806-51-46
Univerzitetska dečja klinika Beograd	Dnevna bolnica hematologije 011/20-60-688

Izvori:

<https://news.wfh.org/covid-19-vaccination-guidance-for-people-with-bleeding-disorders/>
<https://news.wfh.org/covid-19-coronavirus-disease-2019-pandemic-caused-by-sars-cov-2-practical-recommendations-for-hemophilia-patients/>

Republička stručna komisija za hemofiliju
Beograd, 08.02.2021.g.