

# VACCINO COVID-19 MODERNA & FILLER

Position Statement Ufficiale del Collegio Italiano delle Società Scientifiche di Medicina Estetica

## LA NOTIZIA

Gli studi condotti dall'azienda farmaceutica Moderna, al fine dello sviluppo del vaccino Covid-19, hanno portato la FDA (Food and Drug Administration) – l'agenzia americana che si occupa di regolamentare i prodotti alimentari e medicinali che vengono immessi in commercio - ad indicare nel report del 17 dicembre scorso "Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 17, 2020 Meeting Briefing Document", tre casi di reattività al vaccino Moderna in pazienti con impianto di filler a base di Acido ialuronico.

## I CASE REPORT

I casi sono stati riscontrati nell'ambito della sperimentazione di fase tre.

Primo caso: Paziente che si era sottoposto a filler con acido ialuronico nei 6 mesi precedenti la somministrazione del vaccino Moderna.

Reazione: Edema localizzato in sede di inoculo del filler nei 1- 2 giorni successivi alla somministrazione del vaccino

Secondo caso: Paziente che si era sottoposto a filler con acido ialuronico nelle 2 settimane precedenti la somministrazione del vaccino Moderna

Reazione: Edema localizzato nella sede di iniezione del filler nei 1- 2 giorni successivi alla somministrazione del vaccino

Terzo caso: Paziente con precedente storico di trattamenti con filler in periodi non precisati e già precedente reattività manifestata con il vaccino anti-influenzale.

Reazione: Edema labiale nei due giorni successivi alla vaccinazione

A commento di quanto sopra riportato, la FDA afferma:

*".....Inserito anche questo caso nel contesto degli eventi avversi di edema del volto che si sono verificati in 2 partecipanti che erano state sottoposte in precedenza ad iniezioni di filler cosmetici, è possibile che l'edema localizzato in questi casi sia dovuto a una reazione infiammatoria da interazione tra la risposta immunitaria dopo vaccinazione ed il filler dermico.*

Tutti e tre i casi sono stati risolti senza esiti dopo terapia con antinfiammatori steroidei e antistaminici

## LE REAZIONI INFIAMMATORIE DA HA FILLER

I casi sono apparentemente riconducibili a risposta infiammatoria immunomediata, di tipo ritardato, nei confronti di HA filler.

In tutti i casi le reazioni si sono verificate rimanendo circoscritte alla zona in cui era stata effettuata la terapia iniettiva con acido ialuronico (guance e labbra).

## IL SISTEMA IMMUNITARIO E I VACCINI

Come noto, la finalità della vaccinazione è quella di stimolare il sistema immunitario al fine dello sviluppo di specifici anticorpi.

## INCIDENZA

La percentuale di incidenza sul campione oggetto di sperimentazione (30.000 individui) non è però valutabile, in quanto non è noto il numero dei soggetti sottoposti a terapie con filler.

## INDICAZIONI E LINEE GUIDA

Attualmente non sono presenti indicazioni e linee guida, né da parte del produttore né da parte di Enti preposti al fine della gestione di eventuali e potenziali reazioni avverse.

### FERMO QUANTO SOPRA

- Gli edemi rientrano fra le reazioni infiammatorie nei confronti HA filler: tali reazioni sono determinate da una risposta immunologica all'impianto.
- In letteratura si parla di Sindrome ASIA (Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants). La sindrome è causata da una stimolazione acuta o cronica di alta o bassa intensità del sistema immunitario, in grado (in soggetti predisposti) di procurare una reazione infiammatoria localizzata o diffusa.

La complessità riguardo il rilievo di un nesso causale è determinata anche dall'ampia finestra temporale in cui questa sindrome può manifestarsi a seguito dello stimolo: da alcune settimane ad anni.

Inoltre, esiste una forte componente di predisposizione individuale (anamnesi positiva per altri disturbi immunitari/infiammatori, storia di reazione infiammatorie).

Il presupposto è che un evento stimolante il sistema immunitario possa indurre una reazione infiammatoria che coinvolge un impianto o una protesi. Talvolta, l'impianto o la protesi fungono da trigger nell'innescare una risposta di questo tipo, in assenza di un vero e proprio evento stimolante il sistema immunitario al di fuori dell'impianto stesso. Tra i vari elementi in grado di indurre questo tipo di sindrome ci sono i vaccini, protesi mammarie in gel di silicone, impianti cutanei di silicone, impianti cutanei di filler permanenti, semipermanenti e temporanei.

Tuttavia, non è noto se una risposta di questo tipo possa verificarsi anche con dei vaccini così innovativi come quelli a RNA della Moderna e della Pfizer. Gli studi relativi alla sindrome ASIA fanno infatti riferimento solo a vaccini con virus attenuato e con conservanti all'interno, mentre quelli a RNA contengono solo eccipienti.

- E' verosimile che il sistema immunitario attivato dalla vaccinazione possa riconoscere come corpo estraneo l'impianto di filler e determinare una risposta infiammatoria.
- La risposta immunologica prescinde dalla tipologia e specificità del vaccino: uno dei casi aveva presentato la medesima reazione con il vaccino antinfluenzale.

- Malgrado la bassa presenza di segnalazioni ad oggi riscontrate, si tratta comunque di reazioni di rilevanza clinica classificati dalla FDA come SAEs (Serious adverse Events).

## PRATICHE PRUDENZIALI

Emerge l'utilità di adottare pratiche prudenziali, valide per qualsiasi formula vaccinale, quali per esempio:

- informare adeguatamente i pazienti prima di eseguire il trattamento con HA filler e riportare l'indicazione nell'informativa e nel consenso informato;
- evitare l'esecuzione del trattamento nel periodo immediatamente antecedente la vaccinazione;
- non eseguire prudenzialmente il trattamento tra la somministrazione della prima e la seconda dose di vaccino (ove richiesta dallo schema vaccinale);
- non eseguire prudenzialmente il trattamento nel mese successivo alla vaccinazione.

## TRATTAMENTO REAZIONE AVVERSA

In casi di edema, determinato dalla risposta immunologica stimolata dalla vaccinazione e verificato attraverso attenta anamnesi, applicare il protocollo standard di trattamento delle reazioni infiammatorie non accompagnate da infezione: antinfiammatori steroidei e antistaminici per via generale. Questa stessa procedura terapeutica è stata descritta nel trattamento dei casi riportati dalla FDA.

### LE SOCIETÀ SCIENTIFICHE FIRMATARIE

**Data** le informazioni a nostra conoscenza

**Data** la scarsa entità della sintomatologia riscontrata nei casi descritti

**Data** la completa regressione dopo la terapia

**Data** l'assenza di esiti permanenti

## CONCLUDONO

### 1. ASSENZA DI CONTROINDICAZIONE

RITENIAMO CHE UN PREGRESSO IMPIANTO DI ACIDO IALURONICO NON POSSA ESSERE CONSIDERATO IN ALCUN MODO UNA CONTROINDICAZIONE ALL'ESECUZIONE DI VACCINO CONTRO IL COVID-19 E IN GENERALE DI QUALSIASI VACCINO.

*Le Società Scientifiche sostengono la campagna di vaccinazione in corso ritenendola fondamentale.*

*È suggerita l'adozione delle pratiche prudenziali già impiegate per qualsiasi formula vaccinale.*

### 2. ANAMNESI

Si ritiene necessario che nella visita medica, sempre effettuata prima dell'esecuzione di ogni trattamento di Medicina Estetica, venga valutata, oltre alla consueta anamnesi positiva per altri disturbi immunitari/infiammatori, anche la storia di reazione infiammatorie, oltre che ottenere informazioni sui tempi di eventuali vaccinazioni già eseguite o da eseguire, con particolare attenzione, in questo momento, alla campagna vaccinale Anti-Covid19.

### 3. INFORMAZIONE E CONSENSO

Si ritiene opportuno che nel processo di informazione e consenso, effettuato dal medico con il paziente durante la visita preliminare ai trattamenti, venga fornita adeguata informazione. Questo elemento informativo si suggerisce venga poi cristallizzato anche nel modello cartaceo di informativa e consenso, che riassume il processo informativo integrato da medico e paziente.

**esempio di aggiunta nell'informativa:** Sono stato adeguatamente informato che la somministrazione di vaccini nella fase immediatamente precedente e successiva ai trattamenti con filler possono causare reazioni immuni in grado di procurare alcuni effetti collaterali/eventi avversi, quali infiammazioni, edemi e gonfiori. Si segnala che il report FDA relativo allo studio di Fase 3 del vaccino Moderna Covid-19 negli stati Uniti ha segnalato in tre casi una reazione infiammatoria da interazione tra la risposta immunitaria dopo vaccinazione e filler dermico. Gli esiti hanno riguardato transitorio edema e gonfiore nella sede di incolo del filler, risolti senza esiti con terapia antinfiammatori steroidei e antistaminici. E' pertanto, seppur rara, una reazione da considerare in rapporto a trattamenti con acido ialuronico e somministrazione di Vaccino Covid-19.

**esempio di aggiunta nel consenso:** Il paziente, consapevole delle informazioni ricevute, conferma di non essersi sottoposto nei 30 giorni precedenti al trattamento a vaccinazione e di non doverne essere sottoposto nei prossimi 30.

#### 4.FARMACO E DISPOSITIVO VIGILANZA

Le Società Scientifiche ricordano inoltre l'importanza di Ottemperare agli obblighi di Farmacovigilanza e di Dispositivo Vigilanza dando, come previsto dalla normativa, pronta ed immediata comunicazione agli Organi competenti di eventuali effetti collaterali – eventi avversi – incidenti, onde permettere alle istituzioni di avere informazioni sempre aggiornate.

#### 5.OSSERVATORIO SPONTANEO VOLONTARIO

Il Collegio Italiano delle Società Scientifiche di Medicina Estetica richiede ai professionisti italiani di utilizzare il noto sistema di raccolta delle segnalazioni, attivo da diversi anni, implementato nelle scorse settimane con specifica sezione relativa a questa problematica. Attraverso l'Osservatorio del Collegio sarà possibile segnalare eventuali reazioni avverse o casistiche cliniche di rilievo, utili ad alimentare il dataset del Collegio che potrà risultare strategico al fine di comprendere l'eventuale l'incidenza di specifiche reattività o condizioni cliniche e permettere di completare o stimolare lo sviluppo di eventuali studi scientifici ad hoc. Una comunicazione ai soci delle tre Società Scientifiche verrà periodicamente data su base trimestrale per condividere con la comunità scientifica della Medicina Estetica i risultati delle vostre comunicazioni.

[link di accesso osservatorio spontaneo \(www.collegiomedicinaestetica.it\)](http://www.collegiomedicinaestetica.it)

#### Bibliografia

Artzi O, Loizides C, Verner I, Landau M. Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel. *Dermatol Surg.* 2016;42(1):31-37

Kim H, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Delayed onset filler complication: two case reports and literature review. *Dermatol Ther.* 2017;30(5):e12513

Rohrich RJ, Monheit G, Nguyen AT, Brown SA, Fagien S. Soft-tissue filler complications: the important role of biofilms. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(4):1250-1256

Signorini M, Liew S, Sundaram H, et al. Global aesthetics consensus: avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers—evidence-and opinion-based review and consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):961

Belezny K, Carruthers JD, Carruthers A, Mummert ME, Humphrey S. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyaluronic acid filler: cause and management. *Dermatol Surg.* 2015;41(8):929-939.

De Boule K, Heydenrych I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. *Clin Cosmet Invest Dermatol.* 2015;8:205-214

Vetter V, Denizer G, Friedland LR, Krishnan J, Shapiro M.: Understanding modern-day vaccines: what you need to know. *Ann Med* 2018;50(2):110-120

Borba, V., Anna Malkova, N. Basantsova, G. Halpert, L. Andreoli, A. Tincani, H. Amital and Y. Shoenfeld. "Classical Examples of the Concept of the ASIA Syndrome." *Biomolecules* 10 (2020): n. pag.

Heppt M, Hartmann D, Reinholz M, Feller-Heppt G, Ruzicka T, Gauglitz GG. Filler und ihre Nebenwirkungen [Fillers and associated side effects]. *HNO.* 2015 Jul;63(7):472-80. German. doi: 10.1007/s00106-015-0030-9. PMID: 26148563.

Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013 Dec 12;6:295-316. doi: 10.2147/CCID.S50546. PMID: 24363560; PMCID: PMC3865975.

Alijotas-Reig J. Human adjuvant-related syndrome or autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. Where have we come from? Where are we going? A proposal for new diagnostic criteria. *Lupus*. 2015 Sep;24(10):1012-8. doi: 10.1177/0961203315579092. Epub 2015 Mar 25. PMID: 25813870.

Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Oct;43(2):241-58. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.02.001. Epub 2013 May 2. PMID: 23642806.

Jara LJ, García-Collinot G, Medina G, Cruz-Dominguez MDP, Vera-Lastra O, Carranza-Muleiro RA, Saavedra MA. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). *Immunol Res*. 2017 Feb;65(1):8-16. doi: 10.1007/s12026-016-8811-0. PMID: 27412294.

Alijotas-Reig J, García-Gimenez V, Llorba E, Vilardell-Tarrés M. Autoimmune/inflammatory syndrome (ASIA) induced by biomaterials injection other than silicone medical grade. *Lupus*. 2012 Oct;21(12):1326-34. doi: 10.1177/0961203312458838. Epub 2012 Sep 5. PMID: 22952322.

Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Gil-Aliberas N, García-Gimenez V. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants-ASIA-related to biomaterials: analysis of 45 cases and comprehensive review of the literature. *Immunol Res*. 2018 Feb;66(1):120-140. doi: 10.1007/s12026-017-8980-5. PMID: 29199390.

Bitterman-Deutsch O, Kogan L, Nasser F. Delayed immune mediated adverse effects to hyaluronic Acid fillers: report of five cases and review of the literature. *Dermatol Reports*. 2015 Mar 30;7(1):5851. doi: 10.4081/dr.2015.5851. PMID: 25918619; PMCID: PMC4387334.

Bhojani-Lynch T. Late-Onset Inflammatory Response to Hyaluronic Acid Dermal Fillers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017 Dec 22;5(12):e1532. doi: 10.1097/GOX.0000000000001532. PMID: 29632758; PMCID: PMC5889432.

Haque A, Pant AB. Efforts at COVID-19 Vaccine Development: Challenges and Successes. *Vaccines (Basel)*. 2020 Dec 6;8(4):739. doi: 10.3390/vaccines8040739. PMID: 33291245; PMCID: PMC7762169.