



## ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРИЛАГАНЕ НА ВАКСИНОПРОФИЛАКТИКА СРЕЩУ COVID-19 ПРИ ПАЦИЕНТИ С МИЕЛОИДНИ НЕОПЛАЗИИ

Както при много клинични изпитвания, независимо дали става въпрос за лекарства или ваксини, не всички популации са представени в изследваната кохорта. Пациентите с рак, включително лица, които са имунокомпрометирани, не са включени в повечето от клиничните изпитвания за ваксина срещу COVID-19. Понастоящем до голяма степен остава неясно колко безопасна или ефективна може да бъде ваксината при тази голяма популация, изложена на висок риск от сериозни усложнения на COVID-19.

Въпреки че няма причина да се смята, че безопасността на ваксините ще бъде различна при пациенти с рак, остава важен въпросът за това, колко добре тези ваксини индуцират имунитет при тези пациенти, особено, провеждащите лечение.

COVID-19 ваксината на Pfizer/BioNTech не е 'жива' ваксина, съответно би трябвало да е безопасна за повечето пациенти с малигнени хематологични заболявания. Понастоящем няма данни, че ваксината би могла да представлява риск за имуносупресирани пациенти.

Много от пациентите с хематологични заболявания са на лечение, което би могло да индуцира имуносупресия или, от друга страна, са с компрометиран имунитет на базата на подлежащото си заболяване и биха могли да имат субоптимален отговор към ваксината. В допълнение, все още липсва яснота доколко ефективен би бил имунният отговор към ваксинацията при пациентите в по-напреднала възраст, въпреки че са налице доказателства, че ваксината на Pfizer генерира имунни отговори и създава защита и при по-възрастни. На базата на тези факти, пациентите не бива да приемат за гарантирана имунната защита след двете дози на ваксината, а да продължат да спазват противоепидемичните мерки – носене на маски, социална дистанция и лична хигиена, за да минимизират експозицията си на вируса.

Решението дали имунокомпрометиран пациент да се подложи на ваксинация, не би трябвало да се влияе от обстоятелството дали е бил инфектиран с COVID-19 или не.

### COVID-19 ваксини при Миелодиспластични синдроми (МДС)

Пациентите с МДС са сред най-рисковите групи за COVID-19 - инфекция.

При липсата на детайлна информация относно безопасността и ефикасността на наличните COVID-19 ваксини при пациентите с малигнени хематологични заболявания, препоръките на експертната група към MDS UK Forum са както следва:

- Първата регистрирана COVID-19 ваксина на Pfizer/BioNtech не е 'жива' ваксина и съответно би трябвало да е безопасна за пациентите с хематологични неоплазии, включително и за тези с МДС.
- Общият консенсус е, че, като цяло за пациентите със злокачествени хематологични заболявания, ползите от ваксинацията далеч надвишават потенциалните нежелани реакции



от ваксината, както и рисковете, свързани с COVID-19 инфекция. Поради това ваксинацията е препоръчителна, с изключение на пациентите с анамнеза за тежки алергични реакции.

## **Кои пациенти с МДС трябва да се ваксинират с ваксината на Pfizer/BioNtech?**

Повечето пациенти с МДС трябва да се ваксинират с ваксината на Pfizer/BioNtech, в това число:

- ✓ Всички субтипове МДС, независимо от възрастовата група
- ✓ Всички рискови групи МДС според IPSS и IPSS-R
- ✓ Всички пациенти с МДС под наблюдение или с активна терапия, понастоящем или в миналото
- ✓ Пациентите с МДС, включени в клинични проучвания

## **Кои пациенти с МДС трябва да полхолят предпазливо и да се консултират с лекуващия им хематолог, преди да се подложат на ваксинация?**

- Пациенти с известна тежка алергия
- Пациенти с нисък тромбоцитен брой, при които може да се наблюдава кървене или хематом на мястото на приложение на ваксината. За намаляване на риска препоръчваме минимален тромбоцитен брой  $30 \times 10^9/l$  преди манипулацията и продължителна компресия на мястото на инжектиране за 5 минути. Пациентите, получаващи регулярни тромбоцитни трансфузии, трябва да се ваксинират след тромбоцитна трансфузия. При пациенти които са с тромбоцитен брой под  $30 \times 10^9/l$  и не получават регулярни трансфузии, преценката за ваксинация е на индивидуална база от лекуващия хематолог.

Пациентите с МДС след трансплантация на стволови клетки трябва да следват общите препоръки за хематологични пациенти след трансплантационна процедура.

## **Какво се препоръчва за пациентите с МДС след ваксинация?**

Тъй като ефективността на ваксината на Pfizer/BioNtech не може да бъде гарантирана при имунокомпроментирани пациенти, е необходимо всички ваксинирани болни да спазват социална дистанция и да следват препоръките за предпазване от COVID-19.

[www.gov.uk/coronavirus](http://www.gov.uk/coronavirus).



## **Миелопролиферативни неоплазии (МПН)**

Наличието на МПН или на какъвто и да е тип лечение за МПН не е контраиндикация за ваксинация.

Пациентите с МПН се представят с различна имунна функция – от пациенти, които не са или са минимално имунокомпрометирани (есенциала тромбоцитемия/полицитемия вера/ нисък риск миелофиброза(МФ)), до такива с тежка имуносупресия (напреднала МФ, след алогенна СКТ). Вероятно няма повишен риск за пациентите с МПН нито от иРНК ваксините, нито от некомпетентните за репликация вирусни ваксини, като степента на имунокомпрометиране може да повлияе по-малко на безопасността и повече на ефикасността на тези ваксини при генериране на защитен имунен отговор. Освен това има съобщения за лица със алергии, които може да проявят значими реакции (особено при пациенти със системна мастоцитоза).

<https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-and-vaccines>

При пациентите на терапия с антикоагуланти , напр. warfarin, rivaroxaban, apixaban и др., трябва да се има предвид вероятността от кървене при манипулацията.

## **Пациенти на антикоагулантна или антиагрегантна терапия**

С оглед интрамускулният път на приложение на ваксината, е налице леко повишен риск от кървене, подобно на пациентите с коагулационни нарушения.

- Пациентите на стандартно дозирана антикоагулантна терапия (с таргетно INR 2.0 – 3.0) могат да получат интрамускулна инжекция, при условие, че последно изследваното INR е <3.0. Не се налага извънредно допълнително тестване на INR преди ваксинацията.
- Пациенти на поддържаща терапия с директни орални антикоагуланти, терапевтична доза нискомолекулен хепарин или fondaparinux, могат да отложат поредната доза за деня и да я приложат след интрамускулната инжекция, без да се налага да пропускат доза.
- Пациентите на монотерапия с антиагрегант (напр. aspirin или clopidogrel) могат да продължат приема на медикамента, без необходимост от промяна на дозата или ритъма.
- Пациенти на по-високодозирана антикоагулантна терапия, напр. с таргетно INR > 3.0 или на комбинирано антитромботично лечение, подлежат на оценка на индивидуална база. За болшинството пациенти препоръчваме да се потвърди с актуално изследване, че INR е <4.0. Рискът от постинжекционен хематом може да бъде редуциран посредством компресия на мястото на апликация за поне 5 минути.

**Алергични реакции към ваксината.** Пациенти с анамнеза за сериозни (анафилаксия) алергични реакции към медикаменти, ваксини или храна не трябва да се подлагат на ваксинация.

<https://thrombosisuk.org/>



## **Пациенти с хронична миелоидна левкемия (ХМЛ)**

Понастоящем, въз основа на най-добрата налична информация, пациентите с ХМЛ се считат за подходящи да получават ваксини срещу COVID-19. Макар че могат да съществуват редки обстоятелства, повечето пациенти, независимо дали в началото на лечението, в дълбока ремисия или извън терапия, следвайки „свободна от терапия ремисия“ (TFR), вероятно са подходящи и трябва да се ваксинират. По принцип при пациенти с ХМЛ не се очаква повишен риск от старнични ефекти или ниска ефективност. Различните стратегии за ваксинация, включително новите иРНК ваксини от Pfizer-BioNTech и Moderna, и ваксината Oxford / AstraZeneca, изглеждат безопасни и ефективни и понастоящем липсва предпочитание. Тъй като други здравословни състояния и индивидуална медицинска история (включително реакции към предишни ваксинации) могат да повлияят на избора, пригодността и времето, преди ваксинацията трябва да се обсъди с медицински екип на пациента.

<https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-cml>

COVID-19 and CML: Frequently Asked Questions (Version 2.0; last updated January 4, 2021 Input from Drs. Michael Mauro, Brian Druker, Jerald Radich, Jorge Cortes, Tim H. Brümmendorf, Guiseppe Saglio, Timothy Hughes, and Delphine Rea

## **Трябва ли да дам SAR-CoV-2 ваксина на моя пациент с остра миелоидна левкемия (ОМЛ)?**

Като цяло се счита за безопасно и подходящо пациентите с ОМЛ да получават ваксини, стига да не са живи, атенюирани вирусни ваксини. Относно SARS-CoV-2 все още не са публикувани данни относно безопасността и ефикасността на ваксините при имунокомпрометирани пациенти. Като общо становище се подкрепя даването на ваксина срещу SARS-CoV-2 (нежива) на хора с ОМЛ, въпреки че може да не се постигне ефективен имуноен отговор (<https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-acute-myeloid-leukemia>).

Според препоръките на NCCN, ([https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19\\_Vaccination\\_Guidance\\_V1.0.pdf](https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V1.0.pdf)) пациенти, получаващи интензивна химиотерапия като протокол 7+3 за индукционно лечение на остра миелоидна левкемия могат да получат ваксина след възстановяване на абсолютен неутрофилен брой. Пациентите с ОМЛ могат да получат ваксина, която не е „жива“ атенюирана ваксина.

### Основни източници

<https://www.hematology.org/covid-19#faq>

<https://b-s-h.org.uk/media/19193/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-221220.pdf>

[https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19\\_Vaccination\\_Guidance\\_V1.0.pdf](https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V1.0.pdf)

Изготвил: работна група по миелоидни неоплазии към Българското медицинско сдружение по хематология