

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۴
تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۱۵
پیوست: ۱۲



ملاحظات کلی در خصوص واکسیناسیون کووید-۱۹
(ویژه داروسازان)

دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت، سازمان غذا و دارو

با همکاری

انجمن بیماریهای عفونی و گرمسیری

انجمن سرطان ایران

انجمن متخصصین داروسازی بالینی

نسخه اول (ویرایش دوم): ۱۴۰۰/۰۳/۲۲

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۹-۶۶۴۶۷۲۶۸ نمابر: ۶۶۱۷۹۶۳۱ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

www.fda.gov.ir

شماره: ۶۵۵۱۷۱۳۴
تاریخ: ۱۴۰۱/۰۴/۰۵
پیوست: ۱/۱



ملاحظات کلی واکسن کووید-۱۹، ویژه داروسازان

مقدمه

برای کنترل همه گیری و کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری کووید-۱۹ تشویق به واکسیناسیون یک امر ضروری است. این راهنما جهت اطلاع رسانی به داروسازان در خصوص پاسخ گویی به سوالات مربوط به ملاحظات واکسیناسیون بیماری کووید-۱۹ در داروخانه ها و مراکز اطلاع رسانی دارو و سموم تدوین شده است.

لازم به ذکر است راهنمای گردآوری شده با هدف ایجاد بهترین پاسخ سیستم ایمنی بدن به واکسن با در نظر گرفتن کنترل بیماری زمینه ای از منابع معتبر و طبق نظرات انجمن های علمی گردآوری شده است و محدوده های خارج از زمان های پیشنهادی به معنی منع مصرف تزریق واکسن نمی باشد. عوامل متفاوتی از جمله در دسترس بودن واکسن و شرایط بیمار در تصمیم گیری زمان واکسیناسیون تاثیر گذار خواهد بود. با استناد به این موارد و با توجه به اولویت بندی تزریق واکسن در نهایت طبق نظر پزشک معالج زمان تزریق واکسن براساس شرایط هر فرد بررسی و منافع تزریق واکسن برای وی تعیین می گردد. پیشنهادات مذکور براساس آخرین منابع و مطالعات مربوط به واکسیناسیون کووید-۱۹ تا تاریخ ۱۴۰۱/۰۳/۲۳ گردآوری شده است.

اهمیت واکسیناسیون

تشویق به واکسیناسیون در جمعیت گسترده مهمترین سلاح برای کنترل همه گیری کووید-۱۹ می باشد و تزریق واکسن باعث می شود زنجیره فرد به فرد انتقال ویروس شکسته شود. از این رو واکسیناسیون هر چه سریعتر در حفظ سلامت هر فرد، خانواده هر فرد و نیز سایر افراد جامعه بسیار کمک کننده است. ریسک ابتلا به بیماری بعد از تزریق واکسن به صفر نمی رسد، و ممکن است فرد واکسینه شده بعد از تزریق واکسن دچار بیماری خفیف شود یا ناقل بیماری باشد. طول مدت ایمنی زایی واکسن های کووید-۱۹ مشخص نشده است. از این رو توصیه می شود افراد واکسینه شده پروتکل های بهداشتی را بعد از تزریق واکسن نیز رعایت کنند. لازم به ذکر است ایمنی زایی واکسن ها حدود ۲ تا ۳ هفته بعد از تزریق نوبت دوم واکسن کامل می شود و مراقبت های فردی برای پیشگیری از ابتلا به بیماری کووید-۱۹ بعد از دریافت واکسن نیز باید ادامه یابد.

واکسن های کووید-۱۹ موجود در بازار دارویی ایران

واکسن های کووید-۱۹ موجود در بازار دارویی ایران که تحت نظر سازمان غذا و دارو مجوز واردات دریافت کرده اند و جهت پیشگیری از بیماری کووید-۱۹ در افراد بالای ۱۸ سال توصیه می شوند به شرح زیر می باشد:

- اسپوتنیک V
- آسترانکا
- سینوفارم
- کووکسین بهارات

تمام واکسن های موجود در بازار دارویی به طور قابل توجهی ریسک ابتلا به بیماری کووید-۱۹ شدید، عوارض جدی و مورتالیتی ناشی از آن را برای فرد واکسینه شده کاهش می دهند. عوارض جدی ذکر شده با واکسن های کووید-۱۹ نسبت به عوارض ناشی از ابتلا به بیماری بسیار نادر و قابل اغماض است.

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۴
تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵
پیوست: ۱/۱



- برندهای تجاری واکسن کووید-۱۹ غیر قابل تعویض است. بعد از تزریق نوبت اول واکسن باید حتماً از همان برند تجاری واکسن در نوبت دوم استفاده شود.
- اجزای سازنده نوبت اول و نوبت دوم واکسن اسپوتنیک با هم متفاوت است.
- برند تجاری Covishield که واکسن آسترازنکا تولید شده توسط موسسه سرم هند است می تواند جایگزین برند Vaxzevria باشد. اجزای تشکیل دهنده واکسن های موجود در بازار دارویی ایران در جدول (۱) آورده شده است.

واکسن اسپوتنیک V (Gam-COVID-Vac) شرکت سازنده: Gamaleya شرکت تولید کننده: روسیه
واکسن اسپوتنیک V در دو نوبت تزریق می شود. ابتدا ۰/۵ میلی لیتر از دوز اول و سپس ۲۱ تا ۲۸ روز بعد ۰/۵ میلی لیتر از دوز دوم به صورت عضلانی تزریق می شود. در صورتی که بعد از ۲۱ روز از تزریق نوبت اول تاخیر در واکسیناسیون ایجاد شود ممانعتی برای تزریق نوبت دوم واکسن وجود ندارد.
نوبت اول: ماده مؤثره دارویی: پارتیکل های نوترکیب آدنوویروس سروتایپ ۲۶ که حاوی ژن کد کننده گلیکوپروتئین S ویروس SARS-CoV-2 است. اکسیپانت ها: تریس هیدروکسی متیل آمینومتان - ۱/۲۱ میلی گرم سدیم کلراید - ۲/۱۹ میلی گرم سوکروز - ۲۵ میلی گرم منیزیم کلراید هگزا هیدرات - ۱۰۲ میکروگرم نمک دی هیدرات دی سدیم EDTA - ۱۹ میکروگرم پلی سوربات ۸۰ - ۲۵۰ میکروگرم اتانول ۹۵٪ - ۲/۵ میکرولیتر آب مقطر مخصوص تزریق تا حجم ۰/۵ میلی لیتر نوبت دوم: ماده مؤثره دارویی: پارتیکل های نوترکیب آدنوویروس سروتایپ ۵ که حاوی ژن کد کننده گلیکوپروتئین S ویروس SARS-CoV-2 است. اکسیپانت ها: تریس هیدروکسی متیل آمینومتان - ۱/۲۱ میلی گرم سدیم کلراید - ۲/۱۹ میلی گرم سوکروز - ۲۵ میلی گرم منیزیم کلراید هگزا هیدرات - ۱۰۲ میکروگرم نمک دی هیدرات دی سدیم EDTA - ۱۹ میکروگرم پلی سوربات ۸۰ - ۲۵۰ میکروگرم اتانول ۹۵٪ - ۲/۵ میکرولیتر آب مقطر مخصوص تزریق تا حجم ۰/۵ میلی لیتر
واکسن وکسزوریا (Vaxzevria) شرکت سازنده: AstraZeneca شرکت تولید کننده: کره جنوبی، ایتالیا
واکسن کووید-۱۹ آسترازنکا به صورت دو تزریق عضلانی به حجم ۰/۵ میلی لیتر و به فاصله ۲۸ تا ۸۴ روز (۴ تا ۱۲ هفته) تجویز می شود. سازمان جهانی بهداشت جهت افزایش ایمنی زایی واکسن توصیه می کند فاصله ۵۶ تا ۸۴ روزه (۸ تا ۱۲ هفته) بین دوز اول و دوز دوم رعایت شود. در مواردی که به هر دلیلی نوبت دوم واکسن آسترازنکا به فاصله کمتر از ۲۸ روز یا بیشتر از ۸۴ روز تزریق شود نیاز به تکرار نوبت دوم نیست. ایمنی زایی واکسن در مواردی که نوبت دوم برای مدت طولانی (۶ ماه) به تعویق بیفتد کاهش می یابد. ماده مؤثره دارویی: آدنوویروس شامپانزه کد کننده ژن گلیکوپروتئین S ویروس SARS-CoV-2 که در سلول های کلیوی جنین انسان طراحی شده است. اکسیپانت ها: ال هیستیدین، ال هیستیدین هیدروکلراید مونوهیدرات، منیزیم کلراید هگزا هیدرات، پلی سوربات ۸۰، سوکروز، سدیم کلراید، دی سدیم EDTA، ۲ میلی گرم اتانول، آب مقطر مخصوص تزریق تا حجم ۰/۵ میلی لیتر

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۴

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵

پیوست: ۱/۱



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان
و آموزش پزشکی



سازمان غذا و دارو

واکسن سینوفارم (Sinopharm)

شرکت سازنده: Sinopharm, Beijing Institute of Biological Products

شرکت تولید کننده: چین

واکسن کووید-۱۹ سینوفارم در دو نوبت و به فاصله ۲۱ تا ۲۸ روز به صورت عضلانی (هر نوبت ۰/۵ میلی لیتر) تزریق می شود. در مواردی که به هر دلیلی نوبت دوم واکسن سینوفارم به فاصله کمتر از ۲۱ روز و یا بیشتر از ۲۸ روز تزریق شود نیاز به تکرار نوبت دوم نیست.

ماده موثره دارویی: ویروس SARS-CoV-2 غیر فعال شده
اکسپینانت ها: دی سدیم هیدروژن فسفات، سدیم کلراید، سدیم دی هیدروژن فسفات، آلومینیوم هیدروکساید

واکسن کووکسین (Covaxin)

شرکت سازنده: Bharat Biotech

کشور تولید کننده: هند

واکسن کووید-۱۹ کووکسین در دو نوبت و به فاصله ۲۸ روز به صورت عضلانی تزریق می شود.

ماده موثره دارویی: ویریون غیر فعال شده ویروس SARS-CoV-2
اکسپینانت ها: ۲۵۰ میکروگرم آلومینیوم هیدروکساید، ۱۵ میکروگرم TLR 7/8 agonist (ایمیدازوکینولون)، ۲/۵ میلی گرم ۲-فئوکسی اتانول، بافر فسفات تا حجم ۰/۵ میلی لیتر

جدول ۱- اجزای تشکیل دهنده واکسن های کووید-۱۹ موجود در بازار دارویی ایران

ملاحظات قبل از تزریق واکسن کووید-۱۹

سابقه ابتلا به کووید-۱۹

در افرادی که اخیراً دچار بیماری کووید-۱۹ شده اند احتمالاً آنتی بادی های ایجاد شده تا چند ماه محافظت کننده خواهد بود. در صورتی که بیمار تحت درمان پلاسماتراپی قرار نگرفته باشد، تب دار نباشد و علائم بیماری بهبود یافته باشد و معیارهای لازم برای خروج از قرنطینه را داشته باشد، تزریق واکسن ممنوعیت ندارد. لازم به ذکر است که افراد با سابقه ابتلا به کووید-۱۹ ممکن است عوارض جانبی موضعی و سیستمیک بیشتری را (تب، لرز، میالژی، خستگی) بعد از دوز اول واکسن نسبت به افراد بدون سابقه ابتلا به کرونا تجربه نمایند. در بیمارانی که پلاسماتراپی یا مونوکلونال آنتی بادی ضد ویروس SARS-CoV-2 (باملانیویمپ و اتسویمپ) دریافت کرده اند بهتر است حداقل ۳ ماه بعد از دریافت این درمان ها واکسیناسیون انجام شود. در مورد سایر افرادی که سابقه ابتلا به کووید-۱۹ را داشته اند با توجه به اینکه احتمالاً بدن آنتی بادی برای مقابله با ویروس را تا چند ماه بعد از عفونت حفظ خواهد کرد، واکسیناسیون می تواند ۶ ماه بعد از ابتلا انجام شود.

سابقه مواجهه با فرد مبتلا به بیماری کووید-۱۹

در افرادی که سابقه مواجهه پرخطر با فرد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ را داشته باشند ابتدا باید تست PCR انجام شود. در صورت مثبت بودن تست PCR نباید واکسن تزریق شود. در صورتی که تست PCR منفی باشد بیمار برای مدت ۷-۱۴ روز باید از نظر بروز علائم کووید-۱۹ پایش شود. در مواردی که علائم بعد از این مدت بروز نکند، واکسیناسیون می تواند انجام شود.

مم

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نیش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۶۶۴۶۷۲۶۸-۹ نمابر: ۶۶۱۷۹۶۳۱ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

www.fda.gov.ir

عفونت فعال کووید-۱۹

این افراد تا زمان بهبودی کامل و اتمام دوران قرنطینه مجاز به تزریق واکسن نمی باشند. بعد از اتمام دوران قرنطینه (حداقل ۱۰ روز) به شرط آنکه جهت درمان بیماری کووید، پلاسماتراپی نشده باشند و یا مونوکلونال آنتی بادی (باملاتیومب، اتسومب) دریافت نکرده باشند و به مدت حداقل ۲۴ ساعت بدون مصرف دارو تب دار نباشند، مجاز به تزریق واکسن می باشند.

ابتلا به بیماری کووید-۱۹ بعد از تزریق نوبت اول واکسن

لازم به ذکر است تزریق واکسن کووید-۱۹ به هیچ عنوان باعث بروز بیماری کووید-۱۹ در افراد نمی شود. با توجه به اینکه ایمنی زایی واکسن ها چند هفته بعد از تزریق نوبت اول آغاز و ۲ هفته بعد از نوبت دوم کامل می شود ممکن است فرد در روزهای اولیه بعد از تزریق نوبت اول به بیماری کووید-۱۹ مبتلا شود. در صورتی که بیمار بعد از تزریق واکسن نوبت اول دچار بیماری کووید-۱۹ شود می تواند نوبت دوم واکسن را در صورت بهبود علائم و خارج شدن از قرنطینه دریافت کند. اگر بیمار علامتدار باشد تزریق نوبت دوم واکسن تا زمان بهبود علائم باید به تعویق بیفتد.

بروز علائم بیماری های عفونی

در صورتی که فرد دریافت کننده واکسن در روز واکسیناسیون دچار علائم بیماری های عفونی (تب، لرز، میالژی، آرترالژی، لنفادنوپاتی، تهوع، بی اشتها، سرفه، تنگی نفس، خلط، درد شکم، اسهال، دیس اوری، درد سوپراپوبیک و ...) باشد بهتر است تزریق واکسن تا زمانی که تب بیمار رفع شود و علائم به طور کامل بهبود پیدا کند به تعویق بیفتد.

سابقه واکنش های آلرژیک

افرادی که سابقه حساسیت به غذا، داروها، لاتکس و یا سایر واکسن های غیر کووید-۱۹ داشته اند، می توانند واکسن کووید-۱۹ را دریافت کنند. بیماران دچار آلرژی فصلی، آسم و کهیر مزمن نیز می توانند واکسن کووید-۱۹ را دریافت کنند. بیماران با سابقه آنافیلاکسی به غذاها و یا سایر داروها، منع مصرف برای دریافت واکسن ندارند. این بیماران حتما تزریق واکسن را در مراکز درمانی دارای امکانات احیا باید انجام دهند و بعد از تزریق واکسن حداقل به مدت ۳۰ دقیقه پایش شوند. افرادی که دچار واکنش آلرژیک شدید (آنافیلاکسی) و فوری به ترکیبات موجود در یک برند واکسن شده اند نباید دیگر آن برند را تزریق نکنند. واکنش های آنافیلاکسی ممکن است به دلیل وجود اکسپانتهایی مثل پلی سوربات ۸۰ در برخی واکسن های کووید-۱۹ بروز نماید. اطلاعات در مورد ایمنی زایی و عوارض تزریق واکسن های غیر هم سان بسیار محدود است. در شرایطی که فرد در ریسک بالا برای ابتلا به بیماری کووید-۱۹ باشد و برند دیگری از واکسن کووید-۱۹ در دسترس نباشد و سابقه واکنش های ازدیاد حساسیت فوری به نوبت اول واکسن وجود داشته باشد، حساسیت زدایی (تزریق مقادیر کوچک واکسن با تواتر زمانی) در مراکز مجهز به احیا برای دریافت نوبت دوم برخی واکسن های کووید-۱۹ در دنیا به صورت بسیار محدود انجام شده است.

سابقه اخیر تزریق واکسن

جهت حفظ پتانسیل ایمنی زایی واکسن کووید-۱۹ توصیه می شود حداقل ۱۴ روز بعد از تزریق سایر واکسن ها، واکسیناسیون انجام شود. در شرایط خاصی که بیمار طی ۱۴ روز اخیر واکسن کووید-۱۹ را دریافت کرده باشد و منافع تزریق سایر واکسن ها از عدم واکسیناسیون بیشتر باشد (واکسن کزاز، هاری و ...)، می توان واکسیناسیون را انجام داد. در شرایط خاص حداقل زمان ذکر شده برای تزریق واکسن آنفلوانزا با واکسن کووید-۱۹ هفت روز می باشد. تکرار دوز واکسن کووید-۱۹ در این مواقع خاص توصیه نمی شود.

روزه داری

تزریق واکسن کووید-۱۹ با روزه داری منافاتی ندارد. اما رعایت چند نکته برای ایمن بودن واکسیناسیون در ماه مبارک رمضان ضروری است. با توجه به وجود گزارش های موردی مبنی بر بروز حوادث ترومبوآمبولیک بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹ توصیه می شود جهت مرتفع گرداندن کاهش ریسک فاکتورهای قابل اصلاح برای ترومبوز، از داروهای هورمونی (داروهای ضد بارداری خوراکی، داروهای استروژنی، استروئیدهای آنابولیک و ...) به صورت خودسرانه استفاده نشود. با توجه به احتمال بروز عوارض آنافیلاکسی بعد از تزریق واکسن توصیه می شود بیمار در روز تزریق واکسن دهیدراته نباشد و روزه داران ترجیحا قبل از دریافت واکسن سحری را میل کرده باشند. برای کنترل درد، میالژی و آرتالژی بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹ روزه داران می توانند از شیاف استامینوفن استفاده نمایند. با توجه به اینکه روزه داران ممکن است در این ایام دهیدراته باشند جهت کنترل عوارض بعد از تزریق واکسن استفاده از شیاف استامینوفن نسبت به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ارجح است. عارضه ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک ناشی از واکسن بیشتر در خانم های جوان مشاهده شده است و با در نظر گرفتن این نکته که ریسک بروز ترومبوز ناشی از مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی در روزه داری می تواند افزایش پیدا کند، به هیچ عنوان خانم ها نباید برای به تعویق انداختن زمان سیکل قاعدگی به صورت خودسرانه از این داروها استفاده کنند.

ملاحظات حین تزریق واکسن کووید-۱۹

نحوه تزریق

واکسن های کووید-۱۹ موجود در بازار دارویی ایران به صورت تزریق عضلانی در عضله دلتوئید تجویز می شود. در صورتی که امکان تزریق در عضله دلتوئید وجود نداشته باشد واکسن می تواند در عضله وستوس لترالیس (بخش خارجی عضله ران) تزریق شود. واکسن ها نباید به صورت وریدی، زیر جلدی و یا اینترادرمال تزریق شوند. در صورتی که واکسن کووید-۱۹ به اشتباه به صورت زیر جلدی تزریق شود، ممکن است باعث بروز واکنش های جلدی شود، در چنین شرایطی نیاز به تکرار دوز وجود ندارد.

تزریق واکسن در بیماران مصرف کننده آنتی کواگولانت، آنتی پلاکت های خوراکی و بیماران دچار ترومبوسیتوپنی و هموفیلی

به طور کلی توصیه می شود برای بیمارانی که در ریسک هماتوم ناشی از تزریق عضلانی هستند از سوزن های تزریق ظریف (گیج بیشتر از ۲۳) استفاده شود و حداقل به مدت ۲ تا ۵ دقیقه کمپرس بر روی محل تزریق قرار داده شود. معمولا هماتوم طی ۲ تا ۴ ساعت اولیه بعد از تزریق عضلانی واکسن ممکن است ایجاد شود. در صورت بروز هماتوم بیمار باید به پزشک مراجعه نماید. درد و تورم ممکن است ۱ تا ۲ روز ابتدایی بعد از تزریق واکسن وجود داشته باشد اما در صورتی که این علائم تشدید شود و یا قرمزی پیش رونده در محل تزریق مشاهده شود بیمار باید به پزشک مراجعه کند. تزریق زیر جلدی برای کاهش ریسک هماتوم توصیه نمی شود.

- در بیمارانی که تحت درمان با وارفارین هستند (به خصوص بیمارانی که سابقه نامنظم بودن INR دارند) بهتر است طی ۷۲ ساعت قبل از تزریق عضلانی واکسن آزمایش برای چک INR انجام شود. اگر INR بیمار کمتر از ۳ باشد واکسیناسیون می تواند انجام شود. در صورتی که INR کمتر از ۴ باشد و با صلاحدید پزشک معالج، می توانند تزریق عضلانی با احتیاط می تواند انجام شود. در مواردی که INR بیمار بیش از ۴ باشد بهتر است تحت نظر متخصص داروی وارفارین تعدیل دوز شود و بعد از کاهش INR به سطح درمانی تزریق واکسن انجام شود.

- در مورد زمان تزریق واکسن و نحوه مصرف داروی آنتی کواگولانت خوراکی مستقیم و هپارین های با وزن مولکولی پایین باید به صورت فرد به فرد (بر اساس دوز آنتی کواگولانت، سابقه خون ریزی، ریسک بروز حوادث ترومبوآمبولیک و شرایط کلیوی بیمار) تحت نظر پزشک معالج تصمیم گیری شود. زمان های پیشنهادی به عنوان یک راهنمای کلی باید در نظر گرفته شود و در مورد بیماران با شرایط خاص زمان بندی تزریق واکسن با نظر پزشک معالج باید انجام شود.
در صورتی که فاصله زمانی بین مصرف داروی آنتی کواگولانت خوراکی مستقیم/ هپارین با وزن مولکولی پایین هر ۲۴ ساعت باشد، بهتر است تزریق واکسن قبل از ساعت مصرفی دوز آنتی کواگولانت بیمار باشد (در صورت امکان تزریق واکسن ۱۸ تا ۲۴ ساعت بعد از مصرف آخرین دوز انجام شود) و دوز روزانه آنتی کواگولانت ۳-۶ ساعت (با در نظر گرفتن ریسک بروز حوادث ترومبوآمبولیک و ریسک خون ریزی) بعد از تزریق عضلانی به تعویق بیفتد. بهتر است در چنین شرایطی missed dosing در بیماران در ریسک بالای ترومبوز رخ ندهد.
در صورتی که فاصله زمانی بین مصرف آنتی کواگولانت خوراکی مستقیم/ هپارین با وزن مولکولی پایین هر ۱۲ ساعت باشد بهتر است تزریق واکسن قبل از ساعت مصرفی دوز بیمار باشد (در صورت امکان تزریق واکسن ۱۲ ساعت بعد از مصرف آخرین دوز انجام شود) و دوز آنتی کواگولانت ۶-۱۲ ساعت (با در نظر گرفتن ریسک بروز حوادث ترومبوآمبولیک و ریسک خون ریزی) بعد از تزریق واکسن به تعویق بیفتد. در صورتی که ریسک ترومبوز بیمار بالا نباشد یک بار missed dosing می تواند رخ دهد.
- بیمارانی که تحت درمان با داروهای ضد پلاکت می باشند (آسپرین، کلوپیدوگرل، تیکاگرلور، پراسوگرل) بدون نیاز به قطع دارو می توانند واکسن را دریافت نمایند.
- در بیماران دچار ترومبوسیتوپنی در صورتی که تعداد پلاکت حداقل بیش از ۳۰۰۰۰ باشد با صلاحدید پزشک معالج می تواند تزریق عضلانی واکسن با احتیاط و قرار دادن کمپرسور در محل تزریق حداقل به مدت ۵ دقیقه بعد از واکسیناسیون انجام شود. در صورتی که بیمار کاندید دریافت پلاکت باشد، بهتر است تزریق واکسن بعد از دریافت پلاکت انجام شود.
- بیمارانی که دچار هموفیلی باشند، با صلاحدید پزشک معالج می توانند با احتیاط واکسن را در ساعت های اولیه بعد از دریافت فاکتورهای انعقادی دریافت کنند. برای کاهش ریسک هماتوم قرار دادن کمپرس حداقل به مدت ۵ دقیقه توصیه می شود.

ملاحظات بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹

عوارض شایع بعد از تزریق واکسن های کووید-۱۹

عوارض شایع محل تزریق شامل قرمزی، خارش، حساسیت، درد، سفتی، تورم و احساس گرما در محل تزریق و عوارض شایع سیستمیک شامل آرترارژی، میالژی، ضعف، خستگی، لرز، کاهش اشتها، تهوع، سردرد، تب، لرز، کسالت می باشد. این عوارض ممکن است در بعضی مواقع تا ۷ روز ابتدایی بعد از تزریق واکسن وجود داشته باشد. در صورتی که عوارض طی ۷ روز اول بهبود پیدا نکند و یا تشدید شود بیمار باید توسط پزشک معاینه شود و بررسی های لازم انجام شود.

سایر عوارض: اسهال، تهوع، استفراغ، سرگیجه، خواب آلودگی، بثورات پوستی، تعریق، آفت های دهانی

کنترل عوارض بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹

قبل از تزریق واکسن کووید-۱۹، جهت پیشگیری از بروز عوارض استفاده از استامینوفن، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آنتی هیستامین ها توصیه نمی شود. استامینوفن ممکن است باعث کاهش پتانسیل ایمنی زایی واکسن شود. استفاده از آنتی هیستامین ها می

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۴

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵

پیوست: راز



تواند باعث پوشانده شدن علائم آنافیلاکسی بعد از تزریق واکسن شود. استفاده از استامینوفن، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آنتی هیستامین ها برای کنترل عوارض، بعد از تزریق واکسن ممانعتی ندارد. در صورتی که بیمار تحت درمان با مسکن های ضد التهاب غیر استروئیدی و یا استامینوفن باشد بهتر است در شرایطی که بیماری کنترل شده باشد از ۲۴ ساعت قبل از تزریق واکسن این داروها قطع شوند.

برای پیشگیری از بروز عوارض بسیار نادر واکسن آسترانکا، استفاده از هپارین، انوکسپارین، دالتپارین، وارفارین، آنتی کوگولانت های خوراکی مستقیم مانند ریواروکسابان و دابیگاتران، آسپرین و یا سایر داروهای ضد پلاکت توصیه نمی شود.

واکنش های آلرژیک

الف) واکنش های ازدیاد افزایش حساسیت شدید و فوری (آنافیلاکسی): در اغلب موارد واکنش های ازدیاد حساسیت فوری (آنژیوادم، افت فشار خون، اسهال، کهیر، خارش، دیسترس تنفسی، خس خس سینه) طی یک ساعت اول بعد از تزریق بروز می کند، اما در مواردی ممکن است طی ۴-۶ ساعت بعد از تزریق واکسن هم واکنش های آنافیلاکسی بروز نماید. در تمام مراکزی که واکسن کووید-۱۹ تزریق می شود تجهیزات و داروهای لازم جهت مدیریت واکنش های آنافیلاکسی (شامل: دستگاه اندازه گیری فشار خون، ایپی نفرین، هیدروکورتیزون، سرم نرمال سالین، آنتی هیستامین تزریقی و ...) باید وجود داشته باشد. در صورت بروز واکنش های ازدیاد افزایش حساسیت شدید (آنافیلاکسی) ضمن بالا نگه داشتن پاها، بیمار باید سریعاً به بیمارستان ارجاع داده شود. این دسته از بیماران نباید واکسن کووید-۱۹ برندی که باعث عارضه شده است را دریافت کنند.

ب) واکنش های ازدیاد حساسیت تاخیری: واکنش های ازدیاد حساسیت تاخیری مثل کهیر و آنژیوادم ممکن است در موارد نادر تا یک هفته بعد از تزریق واکسن های کووید-۱۹ دیده شود. در صورت بروز چنین علائمی بیمار نباید نوبت دوم واکسن کووید-۱۹ برندی که باعث عارضه شده است را دریافت کنند.

ج) راش در محل تزریق واکسن (COVID arm): این واکنش به صورت راش های قرمز، خارش دار، متورم و یا دردناک در محلی که واکسن تزریق شده است، بروز می کند. شروع راش ها از چند روز تا یک هفته بعد از اولین دوز تزریق رخ می دهد و گاهی ممکن است بعد از مدت زمان بیشتری نیز ایجاد شود. عوارض جانبی موضعی در محل تزریق واکسن کنترا اندیکاسیون نوبت دوم محسوب نمی شوند. واکنش آلرژیک مانند اریتم، خارش و سفتی در اطراف محل تزریق بعد از نوبت اول واکسن، کنترا اندیکاسیون برای نوبت دوم واکسن محسوب نمی شود و نوبت دوم را در زمان توصیه شده ولی ترجیحاً در اندام فوقانی مخالف می توانند دریافت کنند.

عوارض نادر

فلج عصب صورت (bell's palsy) تا چند هفته بعد از تزریق واکسن های کووید-۱۹ ممکن است به صورت نادر رخ دهد. مشخص نیست که تا چه حد این عارضه در ارتباط با واکسن کووید-۱۹ باشد. عوارضی مانند تب بالای ۴۰ درجه سانتی گراد و تشنج ممکن است بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹ اسپوتنیک بروز نماید، در صورت بروز، بیمار حتماً باید به مرکز درمانی مراجعه کند. در صورتی که عارضه با واکسن کووید-۱۹ ارتباط داشته باشد بیمار نباید نوبت دوم واکسن اسپوتنیک را دریافت نماید.

عوارضی مانند پارستزی، تاخیر در قاعدگی، احتباس ادراری، یبوست، سوزش چشم، اختلال در حس چشایی، ترمور، ایپستاکسی، التهاب لوزه ها، گاستریت، تغییر رنگ پوست، تاری دید، افزایش و یا کاهش فشار خون، دندان درد، درد فک و صورت، زخم های دهانی، آسم، خون ریزی از بینی، احساس درد در اطراف چشم ها به صورت نادر بعد از تزریق واکسن سینوفارم رخ داده است، اما مشخص نیست که تا چه حد با تزریق واکسن ممکن است در ارتباط باشد. لازم به ذکر است واکسن سینوفارم در بیمارانی که در ریسک تشنج هستند با احتیاط و با صلاحدید پزشک معالج باید تزریق شود.



تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۹-۶۶۴۶۷۲۶۸ نمابر: ۶۶۱۷۹۶۳۱ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

www.fda.gov.ir

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۴

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵

پیوست: ۳/۱/۱



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان
و آموزش پزشکی



سازمان غذا و دارو

عوارض بسیار نادر واکسن آسترانکا (ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن)

این عارضه به صورت افت قابل توجه تعداد پلاکت و ترومبوز در وریدها و شریان های مختلف (منجمله سینوس وریدی مغز، ورید پورت، وریدهای طحالی، ورید های کبدی، ترومبوزهای شریانی، ترومبوز وریدهای اندام های تحتانی و آمبولی ریه) بروز نموده است. میزان بروز ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن در حدود ۰/۰۰۱٪ تا ۰/۰۰۴٪ گزارش شده است. با توجه به اینکه این عارضه بسیار نادر است، سازمان جهانی بهداشت مزایای تزریق این واکسن را در کشورهایی که شیوع بیماری کووید-۱۹ در آنها زیاد است در سنین بالای ۱۸ سال نسبت به عوارض نادر احتمالی بیشتر می داند. با توجه به اینکه عوارض بسیار نادر واکسن آسترانکا در سنین کمتر از ۵۰ تا ۵۵ سال (و به ویژه در خانم ها) رخ داده است، تزریق سایر واکسن ها در صورت در دسترس بودن در سنین کمتر از ۵۰ تا ۵۵ سال ارجح است. احتمال بروز عارضه ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق نوبت دوم واکسن مشخص نمی باشد. در صورتی که در تزریق اول بیمار دچار عارضه ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک شده باشد تزریق نوبت دوم توصیه نمی شود. مکانیسم ایجاد ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن شبیه به ترومبوسیتوپنی ناشی از هیپارین می باشد و دانشمندان عقیده دارند که آنتی بادی های فعال کننده پلاکت باعث بروز این عارضه می شود. هیچ توصیه علمی در رابطه با استفاده از آنتی کواگولانت های خوراکی مستقیم (ریواروکسابان، دابیگاتران و اپیکسابان)، مشتقات هیپارین (انوکسپارین، دالتپارین)، وارفارین، آسپرین و سایر داروهای آنتی پلاکت برای پیشگیری از بروز ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن وجود ندارد. در صورت شک به بروز این عارضه نباید از مشتقات هیپارین برای درمان ترومبوز استفاده شود. در بیمارانی که تحت درمان با داروهایی هستند که ریسک ترومبوز را افزایش می دهد، بیماران دچار ترومبوسیتوپنی خفیف، بیمارانی که در ریسک بالا برای ترومبوز قرار دارند (ترومبوفیلی، سابقه ترومبوز، بارداری و ...) و بیماران کاندید جراحی، تزریق واکسن آسترانکا ممنوعیت ندارد. در سوابق دارویی برخی از موارد گزارش شده ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک، بعد از تزریق واکسن آسترانکا، داروهای حاوی استروژن وجود داشته است اما مشخص نیست که با بروز این عارضه در ارتباط باشد. پایش بعد از تزریق: در صورتی که طی ۲۸ روز بعد از تزریق واکسن آسترانکا، فرد واکسینه شده دچار تنگی نفس، درد قفسه سینه، درد در ناحیه شکم، سردی اندام های انتهایی، تاری دید، دوبینی تشنج، اختلال تکلم، پارزی، پلژی، سردرد بسیار شدید و مداوم، تورم و درد و تغییر رنگ اندام های انتهایی و یا پتشی شده باشد، ارجاع به مراکز درمانی و آزمایش سول های خونی توصیه می شود.

جهت ثبت عوارض مشاهده شده بعد از تزریق واکسن های کووید-۱۹ به سایت adr.ttac.ir مراجعه شود.

ملاحظات اجتماعی بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹

انتظار می رود که فرد واکسینه شده حدود دو هفته بعد از دریافت نوبت دوم (یا ۲۸ روز پس از دریافت نوبت اول واکسن اسپوتنیک) واکسن ایمنی علیه بیماری کووید-۱۹ را داشته باشد. شواهد نشان داده است ریسک ابتلا و تشدید بیماری کووید-۱۹ در افرادی که واکسینه شده اند کاهش می یابد اما به صفر نمی رسد. بنابراین افرادی که واکسینه می شوند ممکن است در صورت مواجهه با ویروس SARS-CoV-2 به صورت ناقل بدون علامت ویروس را به نزدیکان خود که واکسینه نشده اند انتقال دهند. توصیه می شود جهت حفظ سلامت خانواده خود و جامعه افراد واکسینه شده تمام پروتکل های بهداشتی جهت پیشگیری از انتشار بیماری کووید-۱۹ (شامل ماسک زدن و رعایت فاصله اجتماعی، پرهیز از حضور در مکان های پر جمعیت) را رعایت نمایند. زمانی که تمام افراد



تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۶۶۴۶۷۲۶۸-۹ نمابر: ۶۶۱۷۹۶۳۱ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

www.fda.gov.ir

شماره: ۶۵۵/۱۷۳۴

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵

پیوست: ۱/۱



حاضر در یک جمع واکسینه شوند نباشند (دو هفته بعد از دریافت نوبت دوم واکسن) و هیچ کدام از افراد حاضر در جمع ایمونوساپرس نباشند، می توان محدودیت های مرتبط با پیشگیری از بیماری کووید-۱۹ را رفع کرد. با این وجود، با توجه به اینکه میزان اثربخشی واکسن ها در پیشگیری از بیماری زایی سوش های نوپدید مشخص نمی باشد بهتر است در جمعی که تمام افراد واکسینه شده باشند نیز ماسک زدن و قرار دادن فاصله اجتماعی رعایت شود. لازم به ذکر است، در صورت حضور یک فرد با سیستم ایمنی تضعیف شده در اجتماعی که همه افراد واکسینه باشند تمامی افراد باید ماسک بزنند و فاصله اجتماعی را رعایت کنند. در صورتی که فرد واکسینه شده دچار علائم بیماری کووید-۱۹ شود، باید تست PCR انجام شود. تزریق هیچ واکسنی نمی تواند باعث مثبت شدن تست PCR شود، اما ممکن است باعث مثبت شدن تست سرولوژی شود.

ملاحظات تزریق واکسن کووید-۱۹ در شرایط خاص

بارداری

خانم های باردار در مقایسه با سایر افراد در معرض خطر بیشتری برای بیماری شدید کووید-۱۹ قرار دارند. به علاوه، خانم های باردار مبتلا به کووید-۱۹ ممکن است در مقایسه با سایر خانم های باردار در معرض خطر بیشتر عواقب نامطلوب بارداری مانند زایمان زودرس باشند. مطالعات محدودی در خصوص ایمنی واکسن کووید-۱۹ در خانم های باردار انجام شده است. تصمیم گیری در این زمینه نیاز به هماهنگی پزشک معالج و خانم باردار دارد تا با در نظر گرفتن میزان شیوع بیماری در جامعه، ریسک ابتلا به بیماری شدید (سن بارداری، بیماری های زمینه ای دوران بارداری، چاقی و...) و اطلاعات محدود در زمینه واکسیناسیون خانم های باردار تصمیم گیری شود. واکسن های کووکسین بهارات و اسپوتنیک به دلیل محدود بودن اطلاعات در بارداری منع مصرف دارند. در حال حاضر تزریق واکسن سینوفارم در خانم های باردار توصیه نمی شود. از بین برندهای موجود در بازار دارویی ایران واکسن آسترانکا به صورت محدود در خانم های باردار تزریق شده است. در صورتی که خانم باردار در سه ماهه دوم و سوم در ریسک بالا برای ابتلا به بیماری کووید-۱۹ قرار داشته باشد و یا ریسک فاکتور برای تشدید بیماری کووید-۱۹ وجود داشته باشد با صلاحدید پزشک معالج و با رضایت شخصی می تواند واکسن آسترانکا را تزریق نماید. مشخص نیست که تزریق واکسن آسترانکا در بارداری باعث افزایش ریسک عارضه ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک شود. با توجه به محدود بودن اطلاعات فعلا تزریق واکسن های کووید-۱۹ در سه ماهه اول بارداری توصیه نمی شود. در صورتی که فرد واکسینه شده قصد بارداری داشته باشد نیازی به تاخیر در اقدام به بارداری وجود ندارد. شواهدی در رابطه با اینکه بارداری ریسک بروز عارضه ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن را به دنبال داشته باشد موجود نمی باشد. قبل از تزریق واکسن های کووید-۱۹ نیاز به انجام تست جهت بررسی احتمال بارداری وجود ندارد.

شیردهی

اطلاعات کافی در زمینه ایمنی واکسن های کووید-۱۹ در زنان شیرده وجود ندارد. از آن جایی که واکسن های کووید-۱۹ غیر فعال و غیر زنده هستند به نظر نمی رسد خطری برای نوزاد داشته باشد. واکسن های کووکسین بهارات و اسپوتنیک به دلیل محدود بودن اطلاعات در شیردهی منع مصرف دارند. از بین برندهای موجود در ایران واکسن آسترانکا و سینوفارم به صورت محدود در خانم های شیرده تزریق شده است.

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۴

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵

پیوست: ۱/۱/۱



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان
و آموزش پزشکی



سازمان غذا و دارو

در صورتی که خانم شیرده در ریسک بالا برای ابتلا به بیماری کووید-۱۹ قرار داشته باشد و یا ریسک فاکتور برای تشدید بیماری کووید-۱۹ وجود داشته باشد با صلاحدید پزشک معالج می تواند واکسن آسترازنکا و یا سینوفارم را تزریق نماید. بعد از تزریق واکسن آسترازنکا و یا سینوفارم نیاز نیست شیردهی قطع شود.

کودکان

اطلاعات در مورد واکسیناسیون کووید-۱۹ در کودکان محدود است. واکسن های اسپوتنیک، سینوفارم، کوواکسین و آسترازنکا در افراد بالای ۱۸ سال اندیکاسیون دارد. واکسن سینوفارم در کودکان ۳ تا ۱۷ ساله در یک کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعه واکسن آسترازنکا در کودکان به دلیل نگرانی در مورد ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک متوقف شده است. اثر بخشی و ایمنی واکسن اسپوتنیک V (اسپری داخل بینی) و کووکسین بهارات نیز در افراد زیر ۱۸ سال در حال مطالعه است. تا زمانی که اطلاعات در مورد واکسن های کووید-۱۹ در کودکان کاملتر شود تزریق واکسن در سنین کمتر از ۱۸ سال توصیه نمی شود.

بیماران دچار نقص سیستم ایمنی

در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی اولیه و یا ثانویه، بیماران دچار آنمی داسی شکل، بیمارانی که اسپلنکتومی شده باشند، بیماران تحت درمان با رژیم های سائیتوتوکسیک و کموتراپی و بیمارانی که تحت درمان با دوزهای بیش از ۲۰ میلی گرم پردنیزولون در روز (یا دوزهای معادل) باشند، بیماران تحت درمان با داروهای مونوکلونال آنتی بادی anti-CD20 یا آلمتوزومب، بیماران نوتروپنیک $ANC < 500$ (Absolute Neutrophil Count) یا لنفوپنیک $ALC < 200$ (Absolute Lymphocyte Count) و نیز بیمارانی که در ماه های ابتدایی بعد از پیوند مغز استخوان و پیوند اعضا قرار دارند پاسخدهی به واکسن کووید-۱۹ کاهش یافته خواهد بود. اطلاعات در مورد واکسیناسیون در این جمعیت محدود است، با این وجود توصیه می شود این بیماران واکسن کووید-۱۹ را دریافت کنند.

بیماری های اتوایمیون

در بیمارانی که در فاز حاد بیماری های اتوایمیون باشند تا زمان فروکش کردن بیماری بهتر است تزریق واکسن به تعویق بیفتد. به طور کلی تزریق واکسن ها ممکن است با شعله ور شدن بیماری های اتوایمیون در ارتباط باشد. بنابراین در صورتی که بیمار در شرایطی باشد که شعله ور شدن بیماری تهدید کننده حیات باشد، با مشورت پزشک معالج باید در مورد زمان واکسیناسیون تصمیم گیری شود. در صورتی که بیمار در شرایط پایدار بیماری باشد و پزشک صلاح بداند ممانعتی از نظر دریافت واکسن وجود ندارد. برخی از داروهایی که این بیماران استفاده می کنند ممکن است باعث کاهش اثر بخشی واکسن شود و رعایت فاصله زمانی در مورد برخی از داروها ذکر شده است که با صلاحدید پزشک معالج می تواند انجام شود.

در موارد نادر ممکن است تزریق واکسن باعث افزایش ریسک عود آنمی آپلاستیک شود. مشخص نیست که واکسن های کووید-۱۹ با افزایش ریسک عود آنمی آپلاستیک در ارتباط باشند. در نهایت تصمیم گیری در مورد تزریق واکسن کووید-۱۹ با در نظر گرفتن شرایط بیماری آنمی آپلاستیک و مشورت پزشک باید انجام شود.

بیماران تحت درمان با داروهای خاص

هیچ کدام از واکسن های کووید-۱۹ ویروس زنده نمی باشند، بنابراین در هیچ کدام از گروه های بیماران مصرف کننده داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تزریق واکسن کووید-۱۹ باعث ابتلا به بیماری کووید-۱۹ نمی شود. برخی داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی بواسطه مکانیسم اثرشان منجر به پاسخ کاهش یافته به واکسن می شوند. با این وجود، با در نظر گرفتن مزایای واکسیناسیون کووید-۱۹،

۱۰

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۹-۶۶۴۶۷۲۶۸ نمابر: ۶۶۱۷۹۶۳۱ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

www.fda.gov.ir

توصیه می شود بیماران تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسور واکسن کووید-۱۹ را دریافت کنند. جهت دستیابی به بهترین پاسخ سیستم ایمنی در این بیماران، فواصل زمانی مشخصی بین مصرف برخی از این داروها و تزریق واکسن توسط انجمن های بین المللی توصیه شده است.

به طور کلی جهت حفظ ایمنی زایی واکسن در صورتی که شرایط بیمار به گونه ای باشد که بتوان مصرف داروی ایمونوساپرسور را به تعویق انداخت، بهتر است تکمیل دوزهای واکسن کووید-۱۹ حداقل ۲ هفته قبل از شروع داروی ایمونوساپرسور باشد. اما در نهایت در مورد زمان مناسب تزریق واکسن در این بیماران باید به صورت فرد به فرد و براساس نظر پزشک معالج تصمیم گیری شود. لازم به ذکر است تصمیم گیری در رابطه با تقدم تزریق واکسن و یا شروع داروی ایمونوساپرسور با در نظر گرفتن بیماری زمینه ای، ریسک ابتلا و میزان شیوع کووید-۱۹ در جامعه و به عهده پزشک معالج است. در صورتی که شرایط بیماری پایدار باشد می توان رعایت فاصله زمانی داروها با واکسناسیون را در نظر گرفت. در شرایطی که بیماری ناپایدار باشد محدودیت های فاصله زمانی را می توان نادیده گرفت. در مورد بیمارانی که تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسور می باشند مزایا و معایب قطع موقت درمان در مقابل القای پاسخ ایمنی به واکسن باید در نظر گرفته شود. در صورتی که شرایط بیمار به گونه ای نباشد که بتوان تجویز داروی ایمونوساپرسور را به تاخیر انداخت، توصیه می شود بیمار حین دریافت داروی ایمونوساپرسور، واکسن کووید-۱۹ را دریافت کند. در مورد برخی از داروهای ایمونوساپرسور رعایت فاصله زمانی بین تجویز دارو و تزریق واکسن می تواند باعث حفظ پاسخ ایمنی به واکسن شود. ملاحظات زمانی برای تزریق واکسن کووید-۱۹ در بیماران تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسور در جدول (۲) گردآوری شده است.

دارو	ملاحظات زمانی جهت تزریق واکسن کووید-۱۹
کورتیکواستروئیدهای استنشاقی، موضعی، چشمی و داخل مفصلی	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد
کورتیکواستروئیدهای خوراکی	نیاز به رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد، اما ترجیح داده می شود در بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت کورتیکواستروئید هستند، در صورتی که شرایط بیماری کنترل شده باشد تحت نظر پزشک معالج تنظیم دوز کورتیکواستروئید تا حداقل دوز ممکن انجام شود.
کورتیکواستروئیدهای تزریقی با دوز بالا (پالس تراپی)	با صلاحدید نظر متخصص و وابسته به دوز دریافتی، طول مدت درمان و شیوع کووید-۱۹، تزریق واکسن بهتر است حداقل ۳ تا ۵ روز و ترجیحا یک تا چهار هفته بعد از دریافت آخرین دوز کورتیکواستروئید انجام شود. اگر بیمار واکسن را دریافت کرده باشد و کاندید دریافت دوز پالس کورتیکواستروئید باشد در صورتی که پزشک صلاح بداند و امکان به تعویق انداختن دوز پالس باشد بهتر است دوز پالس دو هفته بعد از تزریق نوبت دوم واکسن انجام شود.
هیدروکسی کلروکین	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
سولفاسالازین	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
لفلونامید	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
دوز پایین متوترکسات (مورد استفاده در بیماری های روماتولوژیک و پوستی)	در صورت صلاحدید پزشک معالج مصرف دوز هفتگی متوترکسات در شرایطی که بیماری کنترل شده باشد می تواند برای یک هفته بعد از هر نوبت واکسن، تزریق واکسن کووید-۱۹ به تعویق بیفتد.

شماره: ۴۵۵ / ۱۷۱۳۴
تاریخ: ۱۴۰۰ / ۰۴ / ۰۵
پیوست: ۱ / ۱

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان
و آموزش پزشکی



مایکوفنولات	در مورد بیماری های روماتولوژیک در صورت صلاحدید پزشک معالج و در شرایطی که بیماری کنترل شده باشد مصرف مایکوفنولات تا یک هفته بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹ می تواند به تعویق بیفتد. در مورد سایر بیماری ها (بیماری های کلیوی و ...) کاهش دوز و یا قطع مایکوفنولات برای تزریق واکسن توصیه نمی شود.
آزاتیوپورین	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
سیکلوفسفامید خوراکی	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
سیکلوفسفامید تزریقی	در صورت صلاحدید پزشک معالج تزریق سیکلوفسفامید حداقل یک هفته بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹ انجام شود.
سیکلوسپورین خوراکی	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
تاکرولیموس خوراکی	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
مهار کننده های JAK kinase (توفاسیتینیب، ...)	در صورت صلاحدید پزشک معالج و در شرایطی که بیماری کنترل شده باشد مصرف توفاسیتینیب تا یک هفته بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹ می تواند به تعویق بیفتد.
کلادربین خوراکی	در صورت امکان و با صلاحدید پزشک معالج ۲-۴ هفته قبل از شروع دارو، واکسیناسیون کامل شود. در صورتی که بیمار تحت درمان با داروی کلادربین باشد توصیه می شود در صورت صلاحدید پزشک نورولوژیست معالج ادامه درمان با داروی کلادربین، ۲-۴ هفته بعد از کامل شدن واکسیناسیون انجام شود.
فینگولیمود	در صورت امکان و با صلاحدید پزشک معالج حداقل ۲ تا ۴ هفته قبل از شروع دارو واکسیناسیون کووید-۱۹ کامل شود. در بیماران تحت درمان با فینگولیمود با وجود اینکه دارو باعث کاهش ایمنی زایی واکسن می شود، به هیچ عنوان قطع دارو جهت افزایش ایمنی زایی توصیه نمی شود.
بیس فسفونات های تزریقی (زولدرونیک اسید، ایباندرونیت و ...)	نیاز به کاهش دوز و یا قطع دارو وجود ندارد. اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون یک هفته با تزریق بیس فسفونات های تزریقی فاصله زمانی داشته باشد.

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۴
تاریخ: ۱۴۰۱/۰۴/۰۵
پیوست: ۱/۱



اکرلیزومب	در صورتی که تاخیر در شروع اکرلیزومب برای بیمار مشکلی ایجاد نکند، توصیه می شود واکسیناسیون کووید-۱۹ حداقل ۶-۴ هفته قبل از شروع داروی اکرلیزومب کامل شده باشد. در بیماران تحت درمان با داروی اکرلیزومب (هر ۶ ماه یک بار) در صورتی که بیمار در ریسک ابتلا نباشد و بتواند در قرنطینه بماند جهت افزایش ایمنی زایی نوبت اول واکسن ترجیحا ۳-۴ ماه بعد از تزریق دوز اول اکرلیزومب و دوز دوم ۳-۴ هفته بعد از نوبت اول واکسن (بسته به نوع واکسن) تزریق شود در مورد واکسن آسترانکا منطقی تر است نوبت دوم یک ماه بعد از نوبت اول تزریق شود تا یک تا دو ماه فاصله با شروع دوز بعدی اکرلیزومب داشته باشد.
گلاتیرامر	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون در روزهایی که بیمار گلاتیرامر تزریق می کند انجام نشود.
تری فلونامید	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
دی متیل فومارات	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
اینترفرون بتا	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون در روزهایی که بیمار اینترفرون بتا تزریق می کند انجام نشود.
ناتالیزومب	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد. اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون در روزهایی که بیمار ناتالیزومب تزریق می کند انجام نشود.
توسیلیزومب	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد. اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون در روزهایی که بیمار توسیلیزومب تزریق می کند انجام نشود.
دنوزومب	نیاز به کاهش دوز و یا قطع دارو وجود ندارد. اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض موضعی واکسن شود بهتر است واکسیناسیون ۴ تا ۷ روز با تزریق دنوزومب فاصله زمانی داشته باشد.

۱۳

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۶۶۴۶۷۲۶۸-۹ نمابر: ۶۶۱۷۹۶۳۱ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

www.fda.gov.ir

شماره: ۶۵۵ / ۱۷۳۴
تاریخ: ۱۴۰۰ / ۰۴ / ۰۵
پیوست: رار



تری پاراتاید	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG)	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
داروهای ضد TNF-alpha (اینفلیکسیمب، آدالیمومب، اتانرسپت و ...)	نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.
ریتوکسی مپ	در صورت امکان و با صلاحدید پزشک معالج جهت ایمنی زایی ایده آل واکسن، حداقل ۴ هفته قبل از شروع داروی ریتوکسی مپ تزریق دوزهای واکسن کووید-۱۹ کامل شده باشد. در بیماران تحت درمان با داروی ریتوکسی مپ (هر ۶ ماه یک بار) در صورتی که بیمار در ریسک ابتلا نباشد و بتواند در قرنطینه بماند جهت افزایش ایمنی زایی نوبت اول واکسن ترجیحا ۴ ماه بعد از تزریق دوز اول ریتوکسی مپ و دوز دوم ۳-۴ هفته بعد از نوبت اول واکسن (بسته به نوع واکسن) تزریق شود. (در مورد واکسن آسترانکا منطقی تر است نوبت دوم یک ماه بعد از نوبت اول تزریق شود تا یک ماه فاصله با شروع دوز بعدی ریتوکسی مپ داشته باشد). در بیمارانی که با فواصل زمانی کوتاهتر ریتوکسی مپ دریافت می کنند (هفتگی و یا ...) اگر شرایط بیماری زمینه ای مختل نشود و با صلاحدید پزشک معالج، توصیه می شود نوبت اول واکسن حداقل ۴ هفته قبل از دریافت دوز ریتوکسی مپ تزریق شود و نوبت دوم واکسن حداقل ۲ تا ۴ هفته بعد از دریافت دوز بعدی ریتوکسی مپ تزریق شود. رعایت این فاصله در مورد واکسن های ۲۸-۲۱ روزه امکان پذیر نمی باشد. در مورد واکسن آسترانکا بهتر است در چنین شرایطی با فاصله زمانی ۱۲-۸ هفته تزریق شود.
آنتی تیموسیت گلوبولین (ATG) (مورد استفاده در پیوند اعضا، آنمی آپلاستیک، ...)	با توجه به عدم اثر بخشی واکسن ها در ۶ ماه ابتدایی توصیه می شود دریافت واکسن ۶ ماه بعد از دریافت آنتی تیموسیت گلوبولین انجام شود.
آلتوزومب (مورد استفاده در مالتیپل اسکلروزیس)	در صورت امکان و با صلاحدید پزشک معالج حداقل ۴ هفته قبل از شروع آلتوزومب واکسیناسیون کووید-۱۹ کامل شده باشد. در بیماران تحت درمان با آلتوزومب حداقل ۳ تا ۶ ماه بعد از دریافت آخرین دوز آلتوزومب واکسن کووید-۱۹ تزریق شود. در صورتی که بیمار واکسن کووید-۱۹ را دریافت کرده باشد دوز بعدی آلتوزومب را در صورتی که پزشک نورولوژیست معالج صلاح بداند می تواند ۴ هفته به تاخیر بیندازد.

جدول ۲- ملاحظات زمانی برای تزریق واکسن کووید-۱۹ در بیماران تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسور

۱۴

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۹-۶۶۴۶۷۲۶۸ نمابر: ۶۶۱۷۹۶۳۱ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

www.fda.gov.ir

بیماران دچار بدخیمی های خونی

با توجه به اینکه رژیم اینداکشن، پاسخ به واکسن را در بیمارانی که تحت پیوند مغز استخوان قرار گرفته اند تحت تاثیر قرار می دهد توصیه می شود واکسیناسیون کووید-۱۹، سه تا شش ماه بعد از پیوند انجام شود. در بیمارانی که دچار GVHD (Graft versus host disease) باشند و کورتیکواستروئید دریافت می کنند، پاسخ ایمنی به واکسن کاهش پیدا می کند. توصیه می شود با در نظر گرفتن شرایط بیمار و بهبود علائم بالینی و نیز کاهش دوز کورتیکواستروئید (تا حد ممکن)، در اولین فرصت واکسن کووید-۱۹ تزریق شود.

بیماران دچار تومورهای بدخیم

تصمیم گیری در مورد زمان بندی واکسیناسیون کووید-۱۹ در بیماران دچار بدخیمی، باید به صورت فرد به فرد و تحت مشاوره پزشک معالج انجام شود. بر اساس توصیه های انجمن عفونی آمریکا در بیمارانی که کاندید شیمی درمانی با داروهای سایتوتوکسیک هستند جهت حفظ کارایی واکسن ها بهتر است ترجیحا ۲ هفته قبل از شروع کموتراپی واکسیناسیون کامل شده باشد. بنابراین در صورتی که شرایط بیمار به گونه ای باشد که بتوان شیمی درمانی را به تعویق انداخت جهت حفظ کارایی واکسن بهتر است ۲ هفته قبل از شروع شیمی درمانی واکسیناسیون کووید-۱۹ انجام شده باشد. بدین منظور منطقی است در بیمارانی که کاندید شیمی درمانی هستند و واکسن آسترازنکا دریافت کرده اند نوبت دوم واکسن را هر چه سریعتر (۴ هفته بعد از تزریق نوبت اول و یا حتی زودتر) دریافت کنند. شواهدی وجود ندارد که تزریق واکسن آسترازنکا باعث افزایش ریسک ترومبوز در بیماران دچار بدخیمی شود. لازم به ذکر است که در اکثر موارد شیمی درمانی بیماران را نمی توان به تاخیر انداخت. در چنین شرایطی بیمار می تواند در دوره شیمی درمانی نیز واکسن را دریافت کند، اما توصیه می شود در روزهایی که بیمار شیمی درمانی می شود واکسن تزریق نشود. ملاحظات تزریق واکسن کووید-۱۹ در بیماران دچار تومورهای بدخیم در جدول (۳) به صورت خلاصه گردآوری شده است. داروهایی که در ایمونوتراپی بدخیمی ها مورد استفاده قرار می گیرند ممکن است باعث القای عوارض اتوایمیون شوند. مشخص نیست که بروز عوارض اتوایمیون ناشی از این داروها بعد از تزریق واکسن کووید-۱۹ افزایش یابد. با در نظر گرفتن منافعی که تزریق واکسن در بیماران مورد بدخیمی دارد، توصیه می شود افراد تحت درمان ایمونوتراپی نیز واکسن کووید-۱۹ را دریافت کنند.

بیماران دچار نوتروپنی

در مورد بیماران نوتروپنیک توصیه می شود که در صورت امکان در فاز نوتروپنی به علت عدم پاسخ کافی سیستم ایمنی، واکسن کووید-۱۹ تزریق نگردد و تزریق واکسن تا زمان دستیابی به $ANC > 1000$ (بدون تزریق G-CSF)، به تاخیر افتد. اگر بیمار دچار نوتروپنی مزمن باشد تزریق واکسن کووید-۱۹ نباید به تعویق بیفتد.

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۲
تاریخ: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵
پیوست: ۲/۲/۲



درمان های بدخیمی	ملاحظات زمانی جهت تزریق واکسن کووید-۱۹
رادیوتراپی	نیاز به رعایت فاصله زمانی با واکسن کووید-۱۹ ندارد.
ایمونوتراپی (پمبرولیزومب، نیولومب، ایپیلیومب)	نیاز به رعایت فاصله زمانی با واکسن کووید-۱۹ ندارد اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون در روزهایی که بیمار ایمونوتراپی می شود انجام نشود.
شیمی درمانی با داروهای سایتوتوکسیک	در روزهایی که بیمار کموتراپی می شود واکسن تزریق نشود.
کپسیتابین، تموزولامید، مهار کننده های تیروزین کیناز (ایماتینیب، نیلوتینیب، سانیترینیب، ...)، مهار کننده های PARP (اولاپاریب و ...)، مهار کننده های CDK 4/6 (ریبوسیکلیب، پالوسیکلیب و ...)	نیاز به رعایت فاصله زمانی با واکسن کووید-۱۹ ندارد.
تزریق داخل مثانه (BCG، میتوماکسین، جمسیتابین، اپی روبیسین و ...)	نیاز به رعایت فاصله زمانی با واکسن کووید-۱۹ ندارد، اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون در روزهایی که بیمار شیمی درمانی می شود انجام نشود.
مونوکلونال آنتی بادی های مورد استفاده در بدخیمی ها (به غیر از مونوکلونال آنتی بادی های ضد CD-20)	نیاز به رعایت فاصله زمانی با واکسن کووید-۱۹ ندارد، اما با توجه به اینکه تزریق هم زمان ممکن است باعث بروز علائم غیر قابل افتراق از عوارض واکسن شود بهتر است واکسیناسیون در روزهایی که بیمار شیمی درمانی می شود انجام نشود.

جدول ۳- ملاحظات زمانی برای تزریق واکسن کووید-۱۹ در بیماران دچار بدخیمی

بیمارانی که تحت پیوند اعضا قرار گرفته اند

در بیمارانی که کاندید پیوند اعضا هستند بهتر است واکسیناسیون حداقل ۲ هفته قبل از انجام پیوند کامل شده باشد. زمان واکسیناسیون در بیمارانی که تحت پیوند اعضا قرار گرفته اند بستگی به نوع پیوند، تجویز یا عدم تجویز اینداکشن و رژیم ایمونوساپرشن بیمار دارد. در مواقعی که بیمار رژیم اینداکشن دریافت نکرده باشد واکسیناسیون می تواند حداقل یک ماه بعد از انجام پیوند به تاخیر بیفتد. در مواردی که بیمار رژیم اینداکشن (آنتی تیموسیت گلوبولین) و یا داروهای مهار کننده B cell دریافت کرده باشد واکسیناسیون باید حداقل ۳ تا ۶ ماه بعد از پیوند انجام شود. در شرایطی که بیمار بین دو دوز واکسن تحت پیوند اعضا قرار بگیرد، نوبت دوم واکسن باید حداقل یک ماه (در صورت عدم تجویز داروهای depleting agent و یا داروهای مهار کننده B cell) تا ۳ ماه (در صورت تجویز داروهای depleting agent و یا داروهای مهار کننده B cell) به تعویق بیفتد.

بیماران کاندید جراحی

در صورتی که بیمار کاندید جراحی اورژانس باشد جراحی بدون توجه به اینکه بیمار چه زمانی واکسن را دریافت کرده است باید انجام شود. در بیمارانی که کاندید جراحی الکتیو هستند و واکسن کووید-۱۹ دریافت کرده اند در صورت صلاحدید جراح بهتر است چند روز جراحی به تعویق بیفتد تا علائم تب و لرز بعد از واکسیناسیون، با علائم عفونت ناشی از جراحی قابل افتراق باشد. در بیمارانی که اخیراً جراحی مازور انجام داده باشند نیز بهتر است واکسیناسیون حداقل چند روز بعد از جراحی به تعویق بیفتد تا علائم عفونت ناشی از جراحی با عوارض واکسن قابل افتراق باشد. از نظر ریسک بروز ترومبوز ناشی از جراحی های مازور شواهدی وجود ندارد که نشان دهد جراحی با افزایش ریسک بروز ترومبوسیتونی اتوایمیون پروترومبوتیک ناشی از واکسن آسترانکا همراه باشد.

منابع

1. CDC, Last Updated Mar. 4, 2021, Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases
2. Guidance, COVID-19: the green book, chapter 14a, Coronavirus (COVID-19) vaccination information for public health professionals. From: Public Health England. Published: 27 November 2020. Last updated: 12 February 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>
3. Clinician Frequently Asked Questions (FAQs) and guidance on COVID-19 vaccine for patients receiving Systemic Anti-Cancer Therapy. This document has been endorsed by the UK chemotherapy board member organisations. The document was based on guidelines from Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust¹ published 17 December 2020, and has been updated on 21 January 2021 to include information for the Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, Oxford University/AstraZeneca vaccine and in anticipation of Moderna vaccine, and updated guidance in the "Green Book". <https://www.ukchemotherapyboard.org/publications>
4. MS Society Medical Advisers consensus statement on MS treatments and COVID-19 vaccines. Wednesday 6 January 2021. <https://www.mssociety.org.uk/what-we-do/news/ms-society-medical-advisers-release-consensus-statement-covid-19-vaccines>
5. <https://www.rheumatology.org.uk/practice-quality/covid-19-guidance>
6. Excerpts of Zoom Meeting held with Dr Raman Gangakhedkar and Expert panel of Dr Harish Moorjhani New York, Dr SK Gupta, Dr Pankaj Chaudhary, Dr Ruby Bansal, Dr Vijay Arora, Dr Ashok on 25 Feb 2021 under ageis of East Delhi Physician Association regarding Current Vaccines and Newer Strains of Corona Virus.
7. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. New England Journal of Medicine. 2021 Apr 9.
8. Cines DB, Bussel JB. SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. New England Journal of Medicine. 2021 Apr 16.
9. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clinical infectious diseases. 2014 Feb 1;58(3):e44-100.
10. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K

شماره: ۶۵۵/۱۷۱۳۴
تاریخ: ۱۴۰۰/۱۰/۰۵
پیوست: زارر



- Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. doi: 10.1093/europace/euab065
11. Tanno LK, Berard F, Beaudoin E, Didier A, Demoly P. SARS-CoV-2 Vaccination and Anaphylaxis: Recommendations of the French Allergy Community and the Montpellier World Health Organization Collaborating Center. *Vaccines*. 2021 Jun;9(6):560.
 12. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-ChAdOx1-S-recombinant-vaccine-Second-dose>
 13. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1
 14. <https://www.nitag-resource.org/sites/default/files/2021-05/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BIBP-2021.1-eng.pdf>
 15. <https://www.asbmr.org/about/statement-detail/joint-guidance-on-covid-19-vaccine-osteoporosis>
 16. https://www.myast.org/sites/default/files/2021%2003%2018%20COVID19%20VACCINE%20FAQS_update.pdf