

## Anhang 5: Unerwünschte Impferscheinungen nach Covid-19-Impfung

Die Covid-19 Impfstoffe haben, wie alle neuen Impfstoffe, umfangreiche Untersuchungen mit mehreren Tausend Probanden durchlaufen (Zulassungsstudien), bevor sie von Swissmedic für die Anwendung zugelassen wurden. Durch diesen Zulassungsprozess wird gewährleistet, dass die Impfstoffe wirksam, qualitativ hochwertig und sicher sind. Trotz dieser Sorgfalt kann es sein, dass sehr seltene Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) bis zur Zulassung nicht festgestellt werden können. Die Impfstoffe werden daher auch nach ihrer Einführung kontinuierlich hinsichtlich ihrer Sicherheit überwacht. Die UIE sollen der zuständigen Behörde gemeldet werden, gemäss Ausführungen im nachfolgenden Kapitel.

### Anhang 5.1 Meldungen von UIE an Swissmedic

Medizinische Fachpersonen sollen beobachtete UIE oder Verdachtsfälle von UIE der Covid-19-Impfstoffe bei Swissmedic melden. Insbesondere für Meldungen schwerwiegender und/oder bislang unbekannter UIE besteht nach Art. 59 des Heilmittelgesetzes (HMG) eine Meldepflicht.

Meldungen können über das Online Tool EIViS (Elektronisches Vigilance-Meldesystem) getätigt werden. Nach einmaliger Registrierung können neben den erforderlichen Angaben auch ergänzende Unterlagen wie Laborberichte oder Spitalaustrittsberichte unkompliziert elektronisch beifügt werden.

Die Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen der Covid-19 Impfungen werden bei Swissmedic auf [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) veröffentlicht.

### Anhang 5.2 Sicherheit der mRNA-Impfstoffe

Die in den Zulassungsstudien für die monovalenten mRNA-Impfstoffe *Comirnaty*<sup>®</sup> und *Spikevax*<sup>®</sup> gemäss Definition sehr häufig (> 10%) aufgetretenen UIE sind in **Tabelle 1** aufgeführt.

Die beobachteten UIE sind in Intensität, Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit denen anderer Impfstoffen (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild bis moderat.

Im Allgemeinen unterschieden sich die lokalen UIE nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich - systemische UIE wurden nach der 2. Dosis etwas häufiger als nach der 1. Dosis gemeldet. Nach einer Auffrischimpfung wurden lokale und systemische UIE in einer ähnlichen Häufigkeit wie nach der 2. Dosis gemeldet. Generell traten bei älteren Personen (> 65 Jahre) und Kindern seltener Nebenwirkungen auf als bei jüngeren Erwachsene.

Bei Personen, welche bei Studienbeginn SARS-CoV-2-seropositiv waren, gab es keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Reaktogenität im Vergleich zu Teilnehmenden ohne vorherige SARS-CoV-2 Exposition.

In einer Beobachtungsstudie in den USA wurden sehr seltene Fälle einer anaphylaktischen Reaktion nach der Impfung beobachtet (bei ca. 1 von 100 000 Geimpften). Bei 71 % der Fälle trat diese innert 15 Minuten nach Impfung auf und 81 % der betroffenen Personen hatten bereits vorgängig dokumentierte allergische Reaktionen (Daten für *Comirnaty*<sup>®</sup> [1]).

Informationen zu Myokarditiden/Perikarditiden befinden sich weiter unten im Kapitel Anhang 5.3.

Im Rahmen der Zulassungsstudie des angepassten, bivalenten mRNA-Impfstoffes von Moderna (*Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.1*) wurden ähnlich häufig oder seltener Nebenwirkungen beobachtet wie bei der 1. Auffrischimpfung resp. 2. Dosis der Grundimmunisierung mit dem monovalenten Impfstoff *Spikevax*<sup>®</sup>. Beim angepassten Impfstoff von Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*<sup>®</sup>)



*Bivalent Original/Omicron BA.1*) wurde in der Zulassungsstudie ein ähnliches allgemeines Sicherheitsprofil nach der Auffrischimpfung (4. Dosis) mit dem bivalenten Impfstoff beobachtet wie nach der 1. Auffrischimpfung mit dem monovalenten Impfstoff *Comirnaty*<sup>®</sup> (3. Dosis). Es wurden keine neuen UIE für *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* identifiziert.

**Tabelle 1** Sehr häufige UIE (> 10%) in den Zulassungsstudien für die monovalenten mRNA-Impfstoffe *Comirnaty*<sup>®</sup> und *Spikevax*<sup>®</sup>:

	<i>Comirnaty</i> <sup>®</sup>			<i>Spikevax</i> <sup>®</sup>		
	≥16 Jahre	12-15 Jahre	Kinder 5–11 Jahre	≥18 Jahre	12-17 Jahre	Kinder 6–11 Jahre
Lokale Schmerzen	84.3%	90.5%	84.3%	92%	97%	98.4%
Müdigkeit	64.7%	77.5%	51.7%	70%	75%	73%
Kopfschmerzen	57.1%	75.5%	38.2%	64.7%	78%	62%
Muskelschmerzen	40.2%	42.2%	17.5%	61.5%	54%	35.2%
Gelenkschmerzen	25.0%	20.2%	7.6%	46.4%	35%	21.2%
Schüttelfrost	34.7%	49.2%	12.4%	45.4%	49%	34.6%
Fieber	15.2%	24.3%	8.3%	15.5%	14%	25.9%
Lokale Schwellung	11.1%	1-10%	20.4%	14.7%	28%	22.5%
Übelkeit / Erbrechen	<sup>1</sup>	<sup>1</sup>	<sup>1</sup>	23%	29%	29.2%
Schwellung / Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten	<sup>1</sup>	<sup>1</sup>	<sup>1</sup>	19.8%	35%	26.9%
Lokale Rötung	9.9%	8.5%	26.4%	10%	26%	24.3%
Diarrhoe (Beobachtung nach Zulassung)	15.4%	12.5%	9.6%	<sup>1</sup>	<sup>1</sup>	<sup>1</sup>

## Anhang 5.3 Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 Infektion und mRNA-Impfstoffen

### Anhang 5.3.1 Hintergrund

Eine Myokarditis ist eine Entzündung des Herzmuskels, eine Perikarditis eine Entzündung des Herzbeutels, diese können einzeln oder gemeinsam auftreten. Typische Symptome einer (Peri-) Myokarditis sind Brustschmerzen, Herzrhythmusstörungen (spürbar als Palpitationen) und Kurzatmigkeit. Auch eine dauerhafte Schädigung des Herzens oder ein akutes Herzversagen sind möglich, aber äusserst selten. In der Regel werden Myokarditiden von Viren verursacht, können aber auch durch diverse Substanzen und Medikamente bedingt sein.

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 kann Myokarditiden verursachen ([2, 3]; [MMWR Report 08.04.22](#))<sup>2</sup>. Auch nach Impfung mit den monovalenten Covid-19 mRNA-Impfstoffen wurden sehr seltene Fälle von Myokarditis und/oder Perikarditis beobachtet ([4, 5]; [Swissmedic UIE Update 01.07.22](#)). Die sehr seltene

<sup>1</sup> Sind in der Fachinformation nicht als sehr häufige Nebenwirkungen (> 10%) aufgelistet.

<sup>2</sup> Zum Myokarditis- oder PIMS-Risiko nach SARS-CoV-2-Infektion mit der Omikron-Variante sind Daten noch ausstehend. Das Pädiatrische Inflammatorische Multisystem-Syndrom (PIMS) ist eine seltene Komplikation einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen. Bei PIMS stehen kardiale Symptome im Vordergrund (siehe Anhang 5.3.3.1).



Nebenwirkung einer Myo-/Perikarditis wurde in die Fachinformation aufgenommen (für alle mRNA-Impfstoffe, inkl. bivalente Impfstoffe). Die Daten zeigen jedoch, dass das Risiko für eine Spitalerweisung aufgrund einer Myokarditis nach mRNA-Impfung (über alle Impfdosen betrachtet) tiefer ist als nach einer SARS-CoV-2-Infektion [4] (siehe auch Kapitel 4.3.2 und 4.3.3).

### Anhang 5.3.2 Epidemiologie und Verlauf von impfstoffassoziierten Peri-/Myokarditiden bei mRNA-Impfstoffen

In wissenschaftlichen Studien zeigte sich wiederholt eine leicht erhöhte relative Inzidenz von Myokarditiden nach Covid-19-Impfung mit monovalenten mRNA-Impfstoffen, im Vergleich zu ungeimpften Kontrollgruppen. Absolut gesehen sind diese impfstoffassoziierten Myokarditiden selten und die Inzidenz liegt, in Abhängigkeit des untersuchten Denominators, des Meldesystems sowie der Falldefinition, im Bereich von 0.5 bis 6 zusätzlichen Myokarditisfällen pro 100'000 verabreichter Impfdosen ([5–8]; RKI; Public Health Ontario). Impfstoffassoziierte Myokarditiden traten am häufigsten nach der 2. Impfdosis eines mRNA-Impfstoffs auf [3, 6, 9, 10] und deren Inzidenz war in der Altersgruppe der 16–24-jährigen Männer mit 10-20 Fällen pro 100'000 verabreichter Dosen am höchsten ([7, 9, 11]; RKI; Public Health Ontario). Gemäss diesen Studien ist das Risiko einer Impfstoff-assoziierten Myokarditis bei Frauen seltener als bei Männern. Der klinische Verlauf einer Myokarditis nach Covid-19 Impfung ist in der Regel mild [12, 13].

Mehrere Studien und Analysen von internationalen Meldedaten deuten auf eine etwas höhere Myokarditis-Inzidenz nach der 2. Impfdosis mit *Spikevax*<sup>®</sup> im Vergleich zu *Comirnaty*<sup>®</sup> hin, jedoch weiterhin auf einem tiefen Niveau (siehe Text oben) ([11]; RKI; CDC; VAERS-Report vom 04.02.22; EPI-PHARE; Public Health Ontario).

Nach der Auffrischimpfung hingegen wurden keine unterschiedlichen Inzidenzen zwischen den beiden Impfstoffen beobachtet ([14, 15], VAERS-Report vom 05.01.22, SMC Vigilance News, 28.05.22). Möglicherweise hat das längere Zeitintervall zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung (empfohlenes Minimalintervall 4 Monate) pathophysiologisch einen Einfluss auf das weniger hohe Risiko [16]. Ein weiterer möglicher Faktor ist die bei einer Auffrischimpfung mit *Spikevax*<sup>®</sup> verwendete reduzierte Dosierung von 50 µg (Grundimmunisierung: 100 µg).

Überwachungsdaten aus den USA haben über sehr seltene Fälle von Myokarditiden auch nach Impfung mit bivalenten mRNA-Impfstoffen berichtet. Nach 22.6 Millionen verabreichten Dosen wurden 5 Fälle von Myokarditis und 4 Meldungen von Perikarditis bei Personen ≥ 12 Jahren gemeldet [17]. Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass in den USA nur bivalente Impfstoffe mit Ursprungs- und Omikron BA.4/5-Komponenten verimpft werden, sowie dass ein Booster bereits ≥ 2 Monate nach der letzten Impfdosis möglich ist. Deshalb lassen sich die Daten nicht direkt auf die Schweiz übertragen.

#### Anhang 5.3.2.1 Kinder und Jugendliche

Auch bei Kindern (5–11 Jahre) und Jugendlichen (12–17 Jahre) wurden sehr seltene Fälle von Myokarditiden beobachtet ([18][12], CDC, Cruz et al., preprint). Internationale Daten zeigen, dass die Inzidenz von Myokarditis bei Kindern in der Altersgruppe 5–11 Jahre im Vergleich zu 12- bis 16-Jährigen und jungen Erwachsenen allgemein niedriger ist (MMWR Report 31.12.21).

Aufgrund der bisher beschränkten Datenlage zur Anwendung von *Spikevax*<sup>®</sup> in dieser Altersklasse wird Kindern und Jugendlichen < 16 Jahren präferenziell die Impfung mit *Comirnaty*<sup>®</sup> empfohlen (siehe Anhang 5.3.4).



### Anhang 5.3.3 Peri-/Myokarditis nach SARS-CoV-2 Infektion und Prävention durch Impfung

Es ist wichtig, neben dem impfassozierten Peri- und/oder Myokarditis-Risiko auch die durch Covid-19 verursachten kardialen Komplikationen zu berücksichtigen, die durch die Impfung verhindert werden können.

In einer Erhebung in den USA war eine Covid-19 Erkrankung mit einem insgesamt 16-fach höheren relativen Risiko für eine Myokarditis über alle Altersgruppen verbunden, bleibt absolut gesehen aber weiterhin auf einem tiefen Niveau (absolute Risikodifferenz 0.13% gegenüber nicht erkrankten Personen, unabhängig vom Impfstatus) ([19]; [MMWR Report 03.09.21](#)). In einer retrospektiven Kohortenstudie bei US-Veteranen war das kardiovaskuläre Risiko ein Jahr nach einer SARS-CoV-2-Infektion deutlich höher als bei denjenigen, die nicht erkrankt waren. Das Risiko stieg mit dem Schweregrad der ursprünglichen Erkrankung, war aber auch bei Menschen, die eine SARS-CoV-2 Infektion ohne Spitalbedürftigkeit hatten, deutlich erhöht [20].

Bei über 16-jährigen Personen wurde nach einer SARS-CoV-2 Infektion ein ca. dreimal höheres Risiko einer Myokarditis als bei Personen nach Impfung mit *Comirnaty*<sup>®</sup> berichtet [3], bei männlichen Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren ein bis zu sechsmal höheres relatives Risiko ([Singer et al, preprint](#)). Diese Daten sprechen dafür, dass das Risiko einer Myokarditis nach einer SARS-CoV-2 Infektion höher ist als nach einer Impfung mit einem mRNA-Impfstoff.

#### Anhang 5.3.3.1 Kinder und Jugendliche

Eine Covid-19-assoziierte Myokarditis ist bei Kindern und Jugendlichen < 16 Jahren weiterhin sehr selten, und wurde in den USA nur bei 0.02–0.08 % der pädiatrischen Covid-19-Fällen beobachtet. Eine Covid-19 Erkrankung war bei dieser Altersgruppe trotzdem mit einem >30-fach höheren relativen Risiko für Myokarditis verbunden als bei Kindern und Jugendlichen welche keine Erkrankung durchgemacht haben ([19]; [MMWR Report 03.09.21](#)). Bei PIMS stehen kardiale Symptome im Vordergrund (80 % der PIMS Fälle) [21]; Bei 5–9 Jährigen wurde eine Myokarditis bei 16 % der PIMS-Fälle beobachtet, in älteren Patientengruppen liegt der Anteil zwischen 20% und 30% [22].

### Anhang 5.3.4 Empfehlung zum Einsatz von mRNA-Impfstoffen bei Personen < 30 Jahren

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine impfstoffassoziierte Myokarditis – in allen Altersklassen – eine sehr seltene unerwünschte Impferscheinung nach Covid-19 Impfung mit einem mRNA-Impfstoff darstellt. Der Nutzen einer Covid-19 Impfung überwiegt mögliche Risiken [23], da das Risiko einer Myokarditis nach einer SAR-CoV-2 Infektion gesamthaft höher ist als nach der Impfung mit einem mRNA-Impfstoff und die Impfung auch vor weiteren möglichen Komplikationen einer Infektion schützt. Der Einsatz von monovalenten mRNA-Impfstoffen für die Grundimmunisierung in jüngeren Altersgruppen ist von Seiten Swissmedic ab einem Alter von 5 Jahren (*Comirnaty*<sup>®</sup>) bzw. 6 Jahren (*Spikevax*<sup>®</sup>) zugelassen.

Auf Grund der vorliegenden Erkenntnisse gestaltet sich die Impfpflicht wie folgt: Für Kinder und Jugendliche < 16 Jahren wird die Impfung präferenziell mit dem mRNA-Impfstoff *Comirnaty*<sup>®</sup> (monovalent) empfohlen, dies aufgrund der bisher limitierten Datenmenge zum Einsatz von *Spikevax*<sup>®</sup> in dieser Altersgruppe. Bei Personen 16-30 Jahren soll für die ersten beiden Impfdosen statt 100 µg *Spikevax* (monovalent oder bivalent) präferenziell *Comirnaty*<sup>®</sup> (monovalent<sup>3</sup>) eingesetzt werden (siehe entsprechende Impfschemata in der [Impfpflicht](#)). In allen anderen Fällen sind bei Personen ≥ 16 Jahren die verfügbaren Impfstoffe (*Comirnaty*<sup>®</sup>, *Comirnaty*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron BA.1, *Spikevax*<sup>®</sup>,

<sup>3</sup> Falls *Comirnaty*<sup>®</sup> (monovalent) nicht verfügbar, kann alternativ *Comirnaty*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron BA.1 verwendet werden (ebenfalls 30 µg pro Impfdosis), dazu gibt es jedoch kaum Daten und es entspricht einer off-label Anwendung.



*Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.1, Nuvaxovid®* gleichermaßen geeignet [15] (vgl. Anhang 5.3.2).

Neu veröffentlichte Daten werden laufend analysiert. Bei Bedarf werden die Impfpfempfehlungen für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 durch die EKIF und BAG angepasst.

## Anhang 5.4 Sicherheit des Protein-basierten Impfstoffes *Nuvaxovid®*

Insgesamt war NVX-CoV2373 in allen in den Zulassungsstudien untersuchten Studienpopulationen gut verträglich, und unerwünschte Impferscheinungen (UIE) traten etwas weniger häufig als nach Erhalt der beiden monovalenten mRNA-Impfstoffe *Comirnaty®* und *Spikevax®* auf.

Die Sicherheit von *Nuvaxovid®* wurde anhand einer Zwischenanalyse von gepoolten Daten aus fünf laufenden klinischen Studien in Australien, Südafrika, dem Vereinigten Königreich, den USA und Mexiko mit insgesamt 49'950 Teilnehmenden im Alter von 18 Jahren und älter analysiert. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 70 Tage nach Dosis 2, wobei 66 % der Teilnehmenden mehr als 2 Monate nach Dosis 2 nachbeobachtet wurden (siehe [Fachinformation](#)).

Die häufigsten beobachteten UIE waren Empfindlichkeit (75%) bzw. Schmerzen (62%) an der Injektionsstelle, Müdigkeit (53%), Muskelschmerzen/Myalgie (51%), Kopfschmerzen (50%), Unwohlsein (41%), Gelenkschmerzen/Arthralgie (24%) und Übelkeit oder Erbrechen (15%).

Die unerwünschten Wirkungen waren in der Regel leicht bis mittelschwer und dauerten im Median weniger als 2 Tage für lokale Symptome und weniger als 1 Tag für systemische Symptome nach der Impfung. Lokale und systemische Erscheinungen wurden nach Dosis 2 häufiger gemeldet als nach Dosis 1. Insgesamt traten unerwünschte Wirkungen in jüngeren Altersgruppen häufiger auf.

Das Nebenwirkungsprofil nach einer homologen Booster-Dosis *Nuvaxovid®* ähnelt den Nebenwirkungen nach den zwei Dosen für die Grundimmunisierung, jedoch traten die erwarteten UIE nach dem Booster häufiger auf und waren schwerer (siehe [Fachinformation](#)).

Die Überprüfung der unerwünschten Wirkungen in den 28 Tagen nach einer heterologen Booster-Dosis von *Nuvaxovid®* bei 229 Teilnehmenden liess im Vergleich zu den unerwünschten Wirkungen, die nach zwei *Nuvaxovid®*-Dosen im Rahmen der Grundimmunisierung berichtet wurden, keine neuen Sicherheitsbedenken aufkommen ([24]; [Fachinformation](#)).

In Beobachtungsstudien wurden auch bei *Nuvaxovid®* sehr seltene Fälle von Myo-/Perikarditiden beobachtet (TGA COVID-19 vaccine safety report 20.10.22). Diese sehr seltenen Fälle von Myo-/Perikarditis wurden in die [Fachinformation](#) aufgenommen.

## Anhang 5.5 Entschädigung und Genugtuung bei Impfschäden

Rechtliche Fragen zur Haftung bei Impfschäden sind in der [Impfstrategie](#) detailliert beschrieben. Informationen zur Antragsstellung betreffend Entschädigung und Genugtuung bei Impfschäden sind auf [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch) erhältlich.



## Referenzen

- 1 CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR* 2021.
- 2 Das BB. SARS-CoV-2 Myocarditis in a High School Athlete after COVID-19 and Its Implications for Clearance for Sports. *Children (Basel, Switzerland)* 2021;8(6). 10.3390/children8060427.
- 3 Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine* 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
- 4 Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine* 2022;28(2):410–22. 10.1038/s41591-021-01630-0.
- 5 Straus W, Urdaneta V, Esposito DB, Mansi JA, Rodriguez CS, Burton P et al. Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2022. 10.1093/cid/ciac446.
- 6 Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021. 10.1001/jama.2021.13443.
- 7 Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2110737.
- 8 Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine. *Annals of Internal Medicine* 2022. 10.7326/M21-3700.
- 9 Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2109730.
- 10 Simone A, Herald J, Chen A, Gulati N, Shen AY-J, Lewin B et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. *JAMA internal medicine* 2021;181(12):1668–70. 10.1001/jamainternmed.2021.5511.
- 11 Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, Härkänen T, Selmer RM, Pihlström N et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol* 2022. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
- 12 Pillay J, Gaudet L, Wingert A, Bialy L, Mackie AS, Paterson DI et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e069445. 10.1136/bmj-2021-069445.
- 13 Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 2021;144(6):471–84. 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
- 14 Kuehn BM. Myocarditis Adverse Event Less Common After COVID-19 Vaccine Booster. *JAMA* 2022;327(14):1324. 10.1001/jama.2022.4582.
- 15 Goddard K, Lewis N, Fireman B, Weintraub E, Shimabukuro T, Zerbo O et al. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine* 2022;40(35):5153–9. 10.1016/j.vaccine.2022.07.007.
- 16 Le Vu S, Bertrand M, Jabagi M-J, Botton J, Weill A, Dray-Spira R et al. Risk of Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination: Impact of Booster Dose and Dosing Interval, 19; 2022.
- 17 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Persons Aged ≥12 Years - United States, August 31-October 23, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(44):1401–6. 10.15585/mmwr.mm7144a3.



- 18 Nygaard U, Holm M, Bohnstedt C, Chai Q, Schmidt LS, Hartling UB et al. Population-based Incidence of Myopericarditis After COVID-19 Vaccination in Danish Adolescents. *The Pediatric infectious disease journal* 2022;41(1):e25-e28. 10.1097/INF.0000000000003389.
- 19 Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, Hsu J, Ko JY, Yusuf H et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data - United States, March 2020-January 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(35):1228–32. 10.15585/mmwr.mm7035e5.
- 20 Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature medicine* 2022. 10.1038/s41591-022-01689-3.
- 21 Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine* 2020;383(4):334–46. 10.1056/NEJMoa2021680.
- 22 Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):837–45. 10.1001/jamapediatrics.2021.0630.
- 23 Gurdasani D, Bhatt S, Costello A, Denaxas S, Flaxman S, Greenhalgh T et al. Vaccinating adolescents against SARS-CoV-2 in England: a risk-benefit analysis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2021;114(11):513–24. 10.1177/01410768211052589.
- 24 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet (London, England)* 2021;398(10318):2258–76. 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.

