

Allegato 5: Effetti indesiderati dopo la vaccinazione anti-COVID-19

Come tutti i nuovi vaccini, prima di ottenere l'omologazione da Swissmedic i vaccini anti-COVID-19 hanno superato complesse fasi di sperimentazione su diverse migliaia di volontari (studi di omologazione). Questo processo di omologazione garantisce che siano efficaci, di qualità elevata e sicuri. Nonostante questa accuratezza, gli effetti indesiderati della vaccinazione (EIV) molto rari non possono essere verificati con certezza prima dell'omologazione. La sicurezza dei vaccini viene quindi sorvegliata continuamente anche dopo la loro introduzione. Gli EIV vanno notificati all'autorità competente conformemente al seguente capitolo.

Allegato 5.1 Dichiarazione degli EIV a Swissmedic

Il personale medico specializzato è tenuto a dichiarare a Swissmedic gli EIV osservati o i casi sospetti di EIV dovuti ai vaccini anti-COVID-19. Secondo l'articolo 59 della legge sugli agenti terapeutici (LATer) sono soggetti all'obbligo di dichiarazione in particolare gli EIV indesiderati gravi e/o non ancora conosciuti.

Le dichiarazioni possono essere effettuate online con il tool EIViS (Sistema di vigilanza elettronico). Dopo la registrazione iniziale, che deve essere effettuata una volta sola, è possibile trasmettere in modo semplice per via elettronica non solo i dati richiesti, ma anche documenti complementari, ad esempio rapporti di laboratorio o di dimissione dall'ospedale.

Swissmedic pubblica le dichiarazioni di sospetto di EIV delle vaccinazioni anti-COVID-19 all'indirizzo www.swissmedic.ch.

Allegato 5.2 Sicurezza dei vaccini a mRNA

Gli EIV rilevati molto spesso secondo la definizione (> 10 %) e documentati negli studi di omologazione per i vaccini a mRNA monovalenti *Comirnaty*[®] e *Spikevax*[®] sono riportati nella **tabella 1**.

Gli EIV osservati sono comparabili per intensità, probabilità e durata dei sintomi a quelli di altri vaccini (p. es. della vaccinazione contro l'influenza stagionale). Sono normalmente di breve durata e perlopiù lievi.

In generale, gli EIV in sede di iniezione non si distinguono in misura sostanziale dopo la 1^a e la 2^a dose – dopo la 2^a dose sono stati dichiarati un po' più spesso EIV sistemici. Dopo una vaccinazione di richiamo sono stati dichiarati EIV in sede di iniezione e sistemici pressoché con la stessa frequenza come dopo la 2^a dose. Gli anziani (> 65 anni) e i bambini hanno lamentato effetti collaterali più raramente dei giovani adulti.

Le persone sieropositive al SARS-CoV-2 all'inizio dello studio non hanno presentato differenze sostanziali nella reattogenicità rispetto ai partecipanti non esposti al SARS-CoV-2 in precedenza.

In uno studio di osservazione condotto negli Stati Uniti, dopo la vaccinazione sono stati osservati casi molto rari di reazione anafilattica (ca. 1 su 100 000 vaccinati). Nel 71 per cento dei casi, tale reazione si è manifestata entro 15 minuti dalla vaccinazione e l'81 per cento delle persone interessate aveva già avuto reazioni allergiche documentate in precedenza (dati per *Comirnaty*[®] [1]).

Informazioni sulle miocarditi/pericarditi figurano nel capitolo Allegato [5.3](#) in basso.

Durante gli studi di omologazione dei vaccini a mRNA bivalenti, questi ultimi hanno evidenziato un profilo di sicurezza generale paragonabile a quello dei vaccini a mRNA monovalenti ([informazioni professionali](#); [MMWR Report 04.11.2022](#)). Per i due vaccini a mRNA bivalenti adattati di Moderna sono stati osservati, sia dopo la 2^a vaccinazione di richiamo con *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* sia dopo la



2^a vaccinazione di richiamo con *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4/5* negli studi di omologazione, effetti collaterali pressoché con la stessa frequenza o più raramente rispetto alla prima vaccinazione di richiamo o alla 2^a dose dell'immunizzazione di base con il vaccino monovalente *Spikevax®*. Nello studio di omologazione, i vaccini a mRNA bivalenti adattati di Pfizer/BioNTech (*Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.1* e *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5*) hanno evidenziato dopo la 2^a vaccinazione di richiamo (4^a dose) un profilo di sicurezza generale simile a quello osservato dopo la prima vaccinazione di richiamo (3^a dose) con il vaccino monovalente *Comirnaty®*. Per nessuno dei vaccini bivalenti sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza ([informazioni professionali](#); [MMWR Report 04.11.2022](#)).

Tabella 1 EIV molto frequenti (> 10 %) negli studi di omologazione per i vaccini a mRNA monovalenti *Comirnaty®* e *Spikevax®*:

	<i>Comirnaty®</i>			<i>Spikevax®</i>		
	≥ 16 anni	12–15 anni	Bambini 5–11 anni	≥ 18 anni	12–17 anni	Bambini 6–11 anni
Dolore in sede di iniezione	84,3%	90,5%	84,3%	92%	97%	98,4%
Stanchezza	64,7%	77,5%	51,7%	70%	75%	73%
Cefalea	57,1%	75,5%	38,2%	64,7%	78%	62%
Mialgia	40,2%	42,2%	17,5%	61,5%	54%	35,2%
Artalgia	25,0%	20,2%	7,6%	46,4%	35%	21,2%
Brividi	34,7%	49,2%	12,4%	45,4%	49%	34,6%
Febbre	15,2%	24,3%	8,3%	15,5%	14%	25,9%
Tumefazione in sede di iniezione	11,1%	1-10%	20,4%	14,7%	28%	22,5%
Nausea/vomito	¹	¹	¹	23%	29%	29,2%
Ingrossamento/ sensibilità al dolore dei linfonodi ascellari	¹	¹	¹	19,8%	35%	26,9%
Eritema in sede di iniezione	9,9%	8,5%	26,4%	10%	26%	24,3%
Diarrea (osservata dopo l'omologazione)	15,4%	12,5%	9,6%	¹	¹	¹

Allegato 5.3 Insorgenza di miocarditi/pericarditi correlate a un'infezione da SARS-CoV-2 e ai vaccini a mRNA

Allegato 5.3.1 Contesto

La miocardite è un'inflammatione del miocardio, mentre la pericardite è un'inflammatione del pericardio. Queste due infiammazioni possono manifestarsi singolarmente o congiuntamente. I sintomi tipici di una pericardite o miocardite sono dolori al petto, aritmie (palpitazioni) e affanno. Sono possibili, ma estremamente rari, anche un danno permanente del cuore o un'insufficienza cardiaca acuta. Le miocarditi sono generalmente causate da virus, ma possono essere dovute anche a medicinali e sostanze.

Le infezioni da SARS-CoV-2 possono provocare miocarditi ([2, 3]; [MMWR Report 08.04.22](#))². Anche dopo la vaccinazione con i vaccini anti-COVID-19 a mRNA monovalenti sono stati rilevati casi molto rari di miocardite e/o pericardite ([4, 5]; [Swissmedic UIE Update 01.07.22](#)). Tale effetto collaterale molto raro

¹ Non menzionati tra gli effetti collaterali molto frequenti (> 10%) nell'informazione professionale.

² Non sono ancora disponibili dati sul rischio di miocardite o PIMS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome) dopo un'infezione da SARS-CoV-2 con la variante Omicron. La PIMS è una complicanza rara delle infezioni da SARS-CoV-2 nei bambini e negli adolescenti, che si manifesta principalmente con sintomi cardiaci (cfr. allegato 5.3.3.1).



è stato inserito nell'informazione professionale (per tutti i vaccini a mRNA, compresi i vaccini bivalenti). I dati evidenziano tuttavia che il rischio di ospedalizzazione per una miocardite dopo una vaccinazione a mRNA (indipendentemente dalla dose di vaccino) è inferiore rispetto a quello in caso di infezione da SARS-CoV-2 [4] (cfr. anche allegati [5.3.2](#) e [5.3.3](#)).

Allegato 5.3.2 Epidemiologia e decorso delle miocarditi/pericarditi associate alla vaccinazione per i vaccini a mRNA

Studi scientifici hanno mostrato ripetutamente un'incidenza relativa di miocardite dopo la vaccinazione anti-COVID-19 con vaccini a mRNA monovalenti leggermente superiore rispetto ai gruppo di controllo non vaccinati. In termini assoluti, le miocarditi associate alla vaccinazione sono rare e l'incidenza non supera i 0,5–6 casi di miocardite per 100 000 dosi di vaccino somministrate, a seconda del denominatore considerato, del sistema di notifica nonché della definizione di caso ([5–8]; [RKI](#); [Public Health Ontario](#)). Si sono verificate con maggior frequenza miocarditi associate al vaccino dopo la 2^a dose di un vaccino a mRNA [3, 6, 9, 10] e la loro incidenza raggiunge il livello più elevato nella categoria degli uomini di 16–24 anni, con 10–20 casi per 100 000 dosi somministrate ([7, 9, 11]; [RKI](#); [Public Health Ontario](#)). Secondo questi studi, per le donne il rischio di una miocardite associata al vaccino è più raro che per gli uomini. Il decorso clinico delle miocarditi dopo la vaccinazione anti-COVID-19 è generalmente lieve [12, 13].

Diversi studi e analisi delle dichiarazioni internazionali indicano un'incidenza leggermente superiore di miocardite dopo la 2^a dose di *Spikevax*[®] rispetto a *Comirnaty*[®], tuttavia sempre a un livello basso (cfr. sopra) ([11]; [RKI](#); [CDC](#); [VAERS-Report del 04.02.22](#); [EPI-PHARE](#); [Public Health Ontario](#)).

Dopo la vaccinazione di richiamo non sono invece state rilevate incidenze differenti tra i due vaccini ([14, 15], [VAERS-Report del 05.01.22](#), [SMC Vigilance News, 28.05.22](#)). È possibile che l'intervallo più lungo tra l'immunizzazione di base e la vaccinazione di richiamo (intervallo minimo raccomandato 4 mesi) abbia un influsso patofisiologico riducendo il rischio [16]. Un altro possibile fattore è il dosaggio ridotto impiegato per la vaccinazione di richiamo con *Spikevax*[®] (50 µg).

Dati di sorveglianza provenienti dagli Stati Uniti hanno riportato casi molto rari di miocarditi anche dopo la vaccinazione con vaccini a mRNA bivalenti. Dopo 22,6 milioni di dosi somministrate sono stati segnalati 5 casi di miocardite e 4 di pericardite in persone di età pari o superiore ai 12 anni [17]. È importante tenere conto del fatto che negli Stati Uniti vengono somministrati solo vaccini bivalenti con componenti della variante originaria e di Omicron BA.4/5 e che una vaccinazione di richiamo è possibile già ≥ 2 mesi dopo la precedente dose di vaccino. Per questo motivo i dati non possono essere direttamente confrontati con quelli disponibili in Svizzera.

Allegato 5.3.2.1 Bambini e adolescenti

Sono stati riscontrati casi molto rari di miocarditi anche nei bambini (5–11 anni) e negli adolescenti (12–17 anni) ([18][12], [CDC](#), [Cruz et al., preprint](#)). Dati internazionali evidenziano che l'incidenza di miocardite nei bambini di 5–11 anni è generalmente inferiore rispetto alla fascia di età 12–16 anni e ai giovani adulti ([MMWR Report 31.12.21](#)). [Una systematic review di Yasuhara et al. ha permesso di evidenziare che i casi di miocardite segnalati con bassa incidenza hanno avuto un decorso lieve anche fra i bambini e gli adolescenti \[19\].](#)

A causa dei dati ancora limitati sull'uso di *Spikevax*[®] in questa fascia di età, ai bambini e agli adolescenti < 16 anni è raccomandata di preferenza la vaccinazione con *Comirnaty*[®] (cfr. allegato [5.3.4](#)).



Allegato 5.3.3 Pericardite/miocardite dopo un'infezione da SARS-CoV-2 e prevenzione tramite la vaccinazione

Oltre al rischio di miocardite e/o pericardite associata al vaccino, è importante considerare anche le complicanze cardiache causate dalla COVID-19 che possono essere evitate grazie alla vaccinazione.

Una rilevazione condotta negli Stati Uniti ha associato la COVID-19 a un rischio relativo di miocardite complessivamente 16 volte più alto in tutte le fasce d'età. In termini assoluti, l'incidenza resta però bassa (differenza assoluta 0,13 % rispetto alle persone non ammalatesi, indipendentemente dallo stato vaccinale) ([20]; [MMWR Report 03.09.21](#)). In uno studio di coorte retrospettivo condotto tra veterani statunitensi, un anno dopo un'infezione da SARS-CoV-2 il rischio cardiovascolare era nettamente accresciuto rispetto alle persone non ammalatesi. Il rischio aumenta con la gravità della malattia, ma risulta sensibilmente accresciuto anche nelle persone che hanno subito un'infezione da SARS-CoV-2 senza bisogno di ricovero ospedaliero [21].

Per le persone di più di 16 anni, dopo un'infezione da SARS-CoV-2 è stato registrato un rischio di miocardite di circa 3 volte superiore rispetto alle persone vaccinate con *Comirnaty*[®] [3], negli adolescenti di 12–17 anni di sesso maschile il rischio relativo era addirittura fino a 6 volte superiore ([Singer et al, preprint](#)). Questi dati indicano che il rischio di miocardite dopo un'infezione da SARS-CoV-2 è superiore rispetto a quello dopo una vaccinazione con un vaccino a mRNA.

Allegato 5.3.3.1 Bambini e adolescenti

Nei bambini e negli adolescenti < 16 anni, le miocarditi associate alla COVID-19 restano molte rare: sono state riscontrate solo nello 0,02–0,08 per cento dei casi pediatrici di COVID-19. In questa fascia di età, la COVID-19 è tuttavia associata a un rischio relativo di miocardite di > 30 volte superiore rispetto a quello dei bambini e degli adolescenti guariti dalla malattia ([20]; [MMWR Report 03.09.21](#)). La PIMS si manifesta principalmente con sintomi cardiaci (80 % dei casi di PIMS) [22]: nella fascia di età 5–9 anni è stata rilevata una miocardite nel 16 per cento dei casi di PIMS, nei gruppi di pazienti di età superiore tale percentuale è compresa tra il 20 e il 30 per cento [23].

Allegato 5.3.4 Raccomandazione dell'impiego di vaccini a mRNA nelle persone < 30 anni

Riassumendo, si può concludere che le miocarditi associate alla vaccinazione rappresentano un EIV molto raro dopo la vaccinazione anti-COVID-19 con un vaccino a mRNA, in tutte le fasce di età. I benefici della vaccinazione anti-COVID-19 superano i potenziali rischi [24], poiché il rischio di miocardite dopo un'infezione da SARS-CoV-2 è superiore a quello dopo la vaccinazione con un vaccino a mRNA e la vaccinazione protegge anche contro altre possibili complicanze dell'infezione. Swissmedic ha omologato l'impiego di vaccini a mRNA monovalenti per l'immunizzazione di base senza limitazioni a partire dall'età di rispettivamente 5 anni (*Comirnaty*[®]) e 6 anni (*Spikevax*[®]).

Alla luce delle conoscenze disponibili, ai bambini e agli adolescenti < 16 anni è raccomandata la vaccinazione di preferenza con il vaccino a mRNA *Comirnaty*[®], visti i dati tuttora limitati sull'impiego di *Spikevax*[®] in questa fascia di età. **Per le persone di età compresa tra i 16 e i 29 anni affette da grave immunodeficienza e finora non vaccinate si raccomanda di preferenza la vaccinazione con *Comirnaty*[®] (monovalente o bivalente), poiché la raccomandazione prevede più dosi di un vaccino a mRNA a distanza di almeno 4 settimane. Si veda il capitolo 5 della [raccomandazione di vaccinazione per il relativo schema di vaccinazione](#). In tutti gli altri casi, nelle persone ≥ 16 anni i vaccini disponibili (*Comirnaty*[®], *Comirnaty*[®] Bivalent Original/Omicron BA.1, *Comirnaty*[®] Bivalent Original/Omicron BA.4-5, *Spikevax*[®] e *Spikevax*[®] Bivalent Original/Omicron BA.1, *Spikevax* Bivalent Original/Omicron BA.4-5, *Nuvaxovid*[®]) sono tutti adatti [15] (cfr. allegato [5.3.2](#)).**



I nuovi dati pubblicati sono analizzati continuamente. Se del caso la CFV e l'UFSP adeguano le raccomandazioni di vaccinazione per i vaccini anti-COVID-19 a mRNA.

Allegato 5.4 Sicurezza del vaccino proteico *Nuvaxovid*[®]

Complessivamente *Nuvaxovid*[®] è stato ben tollerabile in tutti gli studi di omologazione e gli effetti indesiderati della vaccinazione (EIV) sono insorti un po' meno spesso rispetto a quanto accaduto dopo la somministrazione dei due vaccini a mRNA monovalenti *Comirnaty*[®] e *Spikevax*[®].

La sicurezza di *Nuvaxovid*[®] è stata analizzata sulla base di dati aggregati di cinque studi clinici in Australia, Sudafrica, Regno Unito, Stati Uniti e Messico a cui hanno partecipato in totale 49 950 persone a partire dai 18 anni. Il periodo mediano di follow-up era di 70 giorni dopo la 2^a dose; il 66 per cento dei partecipanti è stato osservato più di due mesi dopo la 2^a dose (cfr. [informazione professionale](#)).

Gli EIV osservati più di frequente erano: sensibilità (75 %) o dolori (62 %) nel punto di inoculazione, stanchezza (53 %), dolori muscolari/mialgia (51 %), mal di testa (50 %), malessere (41 %), dolori articolari/artralgia (24 %) e nausea o vomito (15 %).

Gli effetti indesiderati sono stati di regola da lievi a medi e hanno avuto una durata mediana inferiore a due giorni per i sintomi locali e inferiore a un giorno per i sintomi sistemici dopo la vaccinazione. I fenomeni locali e sistemici sono stati riportati più spesso dopo la 2^a dose rispetto alla prima. Nel complesso gli effetti indesiderati sono insorti con maggiore frequenza nelle fasce di età più giovani.

Il profilo di effetti collaterali dopo una **dose di richiamo omologa** di *Nuvaxovid*[®] somiglia agli effetti collaterali dopo due dosi per l'immunizzazione di base; tuttavia gli EIV attesi sono insorti più spesso dopo la vaccinazione di richiamo ed erano più gravi (cfr. [informazione professionale](#)).

La verifica degli effetti indesiderati nei 28 giorni dopo una **dose di richiamo eterologa** di *Nuvaxovid*[®] per 229 partecipanti a confronto con gli effetti indesiderati riportati dopo due dosi di *Nuvaxovid*[®] nel quadro dell'immunizzazione di base non ha fatto sorgere nuovi dubbi circa la sicurezza di *Nuvaxovid*[®] ([25]; [informazione professionale](#)).

Anche per *Nuvaxovid*[®] sono stati riscontrati in studi di osservazione casi molto rari di miocardite/pericardite ([TGA COVID-19 vaccine safety report 20.10.22](#)). Questi casi molto rari di miocardite/pericardite sono stati inclusi nelle [informazione professionale](#).

Allegato 5.5 Indennizzo e riparazione morale per danni dovuti alle vaccinazioni

Le questioni giuridiche e di responsabilità civile in caso di danni dovuti alle vaccinazioni sono descritte in dettaglio nella [strategia di vaccinazione anti-COVID-19](#). Informazioni sulle richieste di indennizzo e riparazione morale per danni dovuti alle vaccinazioni sono disponibili all'indirizzo www.bag.admin.ch.



Bibliografia

- 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 Yasuhara J, Masuda K, Aikawa T, Shirasu T, Takagi H, Lee S et al. Myopericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics* 2022. 10.1001/jamapediatrics.2022.4768.
- 20 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.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.
- 25 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.

