



Vigilanza sugli eventi avversi da Vaccini per il COVID-19

Marina Ferri, Luca Leonardi

Centro provinciale di farmacovigilanza

Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica
dell'APSS

farmacovigilanza@apss.tn.it

Tel. 0461/904183 - 4118

Ordine dei Farmacisti - 10 giugno 2021

Stimare la frequenza delle reazioni avverse

Tipo di reazioni avverse	Studi clinici	Segnalazione spontanea
Comuni	X	
Rare		X
Lievi	X	
Gravi	X	X
A lungo termine		X

- Negli studi clinici i partecipanti ed i ricercatori sono sollecitati a riportare **qualsunque evento** che si verifica dopo la vaccinazione.
- Invece, l'attività di segnalazione spontanea non è sollecitata e "soffre" del problema della sottosegnalazione.
- Le **reazioni comuni** e quelle **lievi** spesso non vengono segnalate → la stima più attendibile della loro frequenza deriva dagli studi clinici.
- Gli studi clinici hanno in genere una numerosità troppo esigua per rilevare **reazioni rare** ed una durata troppo breve per rilevare reazioni **a lungo termine**, che invece vengono rilevate in modo più attendibile dalla segnalazione spontanea.

Vaccini per il COVID-19

Reazioni avverse negli studi clinici

	Comirnaty	Vaxzevria	Moderna	Janssen
dolore sede di iniezione	> 80%	54%	92%	49%
stanchezza	> 60%	53%	70%	38%
cefalea	> 50%	53%	65%	39%
mialgia	> 30%	44%	61%	33%
malessere		44%		
artralgia	> 20%	26%	46%	
brividi	> 30%	32%	45%	
nausea/vomito		22%	23%	14%
tumefazione/dolorabilità ascellare			20%	
febbre	> 10%	42%	15%	9%
tumefazione sede di iniezione	> 10%		15%	
arrossamento sede di iniezione			10%	

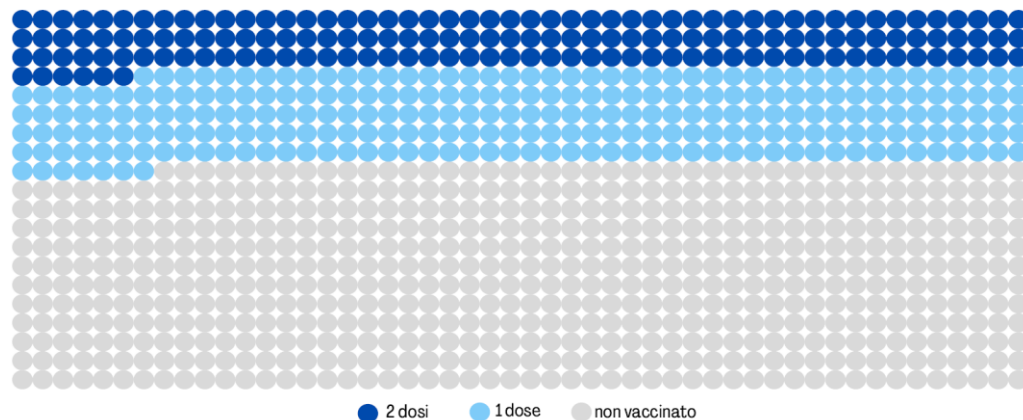
Dati riportati nelle schede tecniche dei vaccini: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>

Avanzamento campagna vaccinale (3 giugno 2021)

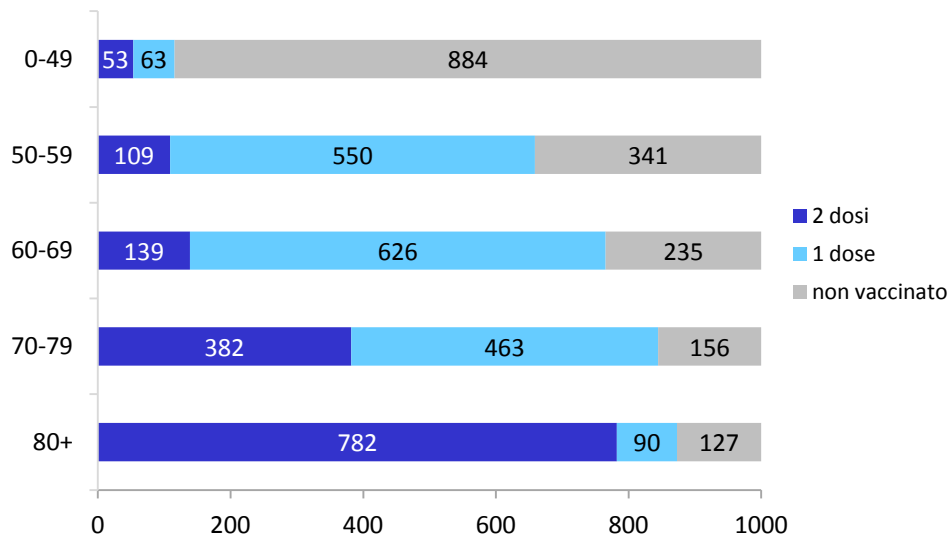
Dosi somministrate: 306.868

- **221.707** persone vaccinate con almeno 1 dose (407 persone ogni 1.000 abitanti)
- **85.161** persone vaccinate con entrambe le dosi (156 per 1.000 abitanti)

Personne vaccinate con prima e seconda dose ogni 1.000 residenti (di tutte le età) in provincia di Trento



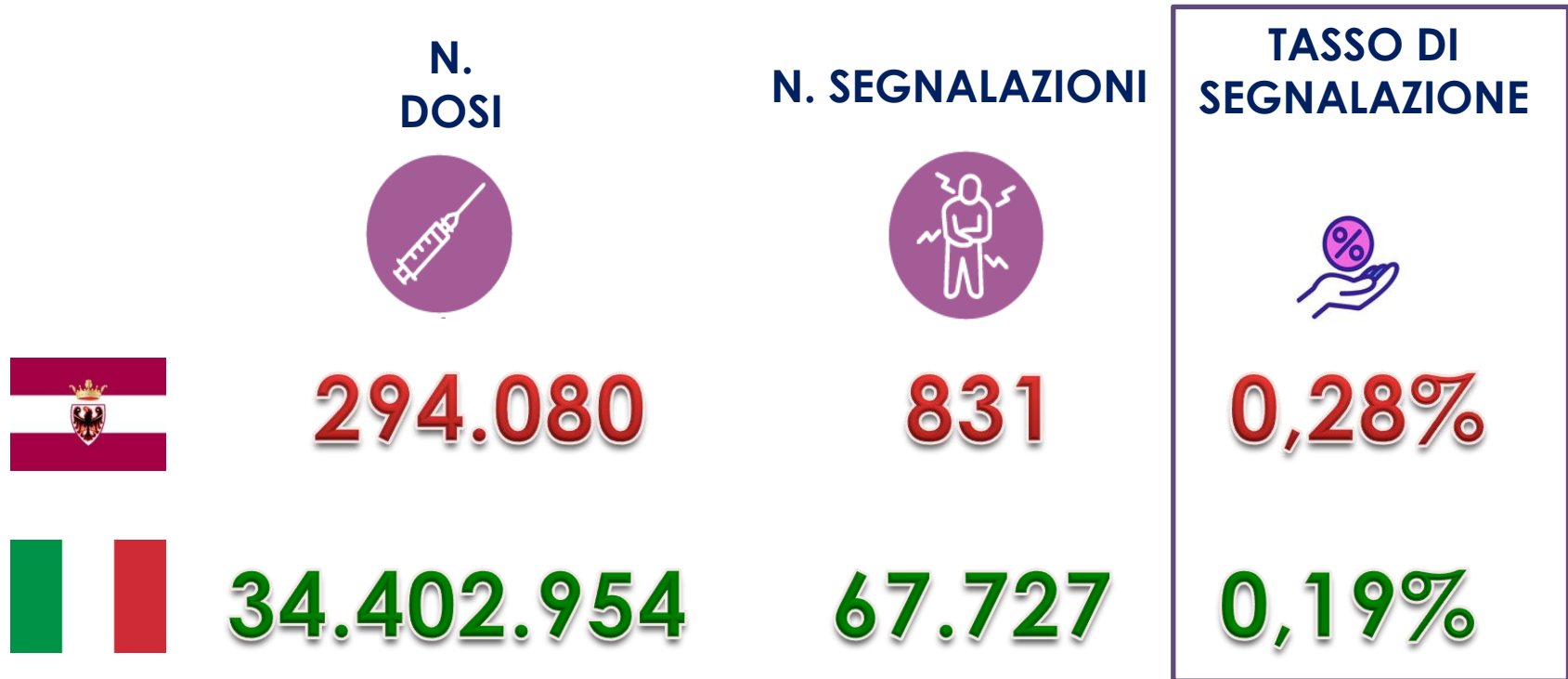
Personne vaccinate con prima e seconda dose per classi d'età, ogni 1000 residenti in provincia di Trento



Dati a cura del Dipartimento di Prevenzione dell'APSS

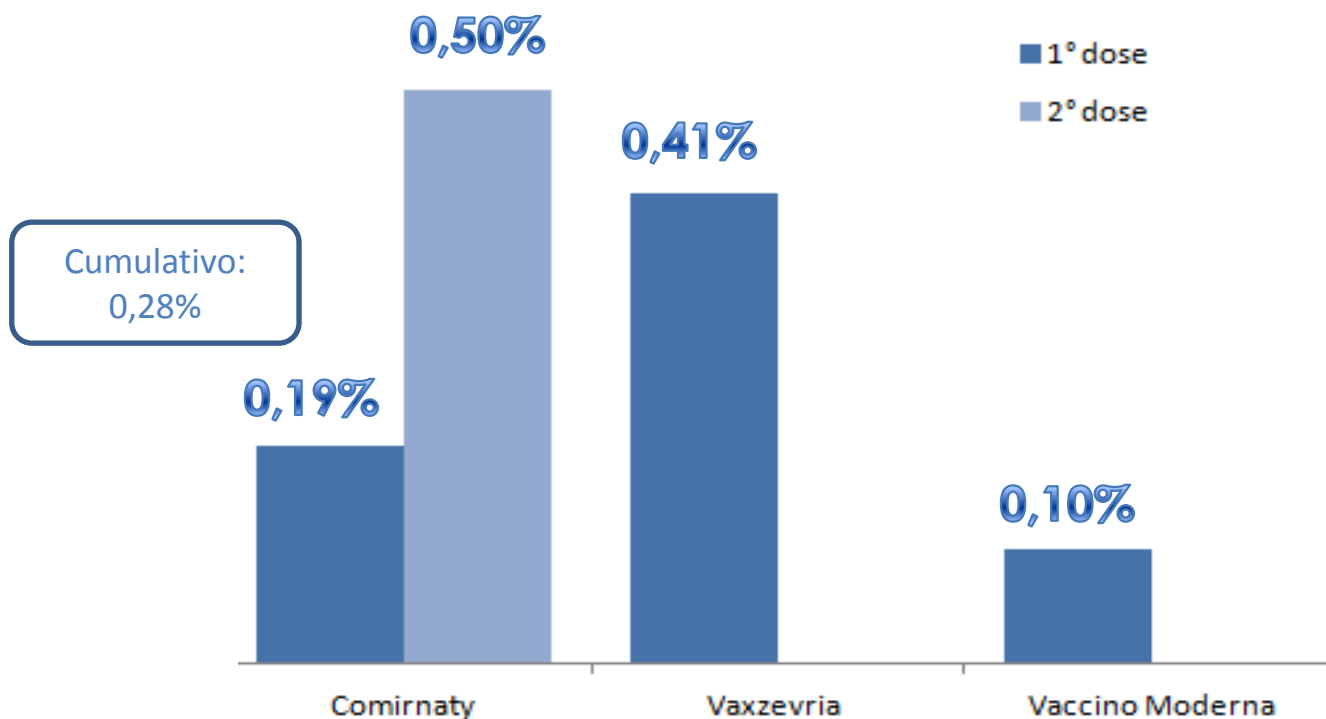
Tasso di segnalazione Italia e Trentino

(al 31 maggio 2021)



Il tasso di segnalazione in Trentino è costantemente superiore a quello medio nazionale. Il Trentino è tra le Regioni/PA con il più alto tasso di segnalazione. Ciò è indice di una buona consapevolezza dei professionisti sanitari e dei cittadini dell'importanza di segnalare le reazioni avverse.

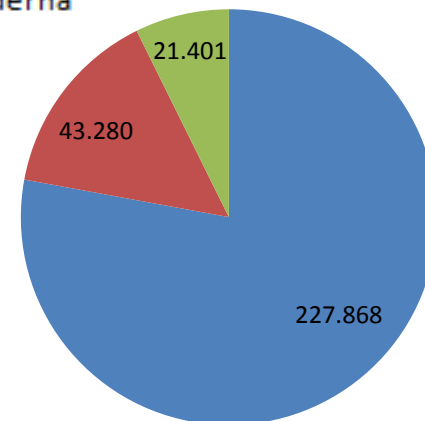
Tasso di segnalazione per vaccino e n. di dose (Trentino)



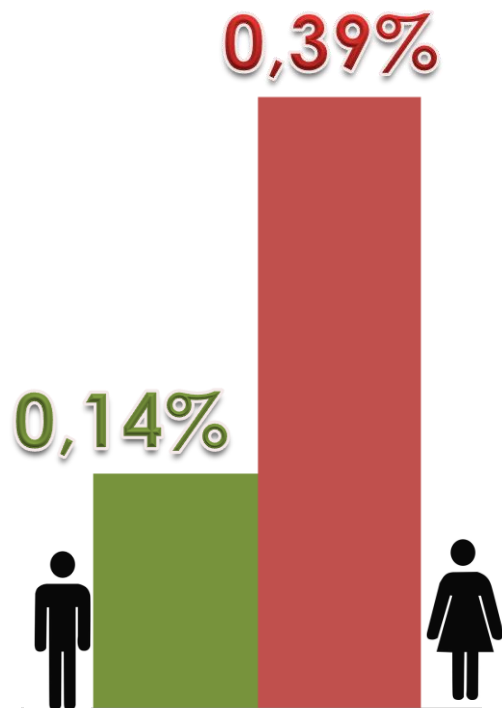
Per Vaxzevria e vaccino Moderna il numero di seconde dosi somministrate era ancora troppo piccolo per definire un tasso di segnalazione attendibile

Dall'inizio della campagna vaccinale al 31 maggio 2021

	N. dosi	N. segnalazioni	Tasso di segnalazione (%)
1a dose COMIRNATY	160.267	299	0,19%
2a dose COMIRNATY	67.601	335	0,50%
TOTALE COMIRNATY	227.868	634	0,28%
TOTALE VAXZEVRIA	43.280	176	0,41%
TOTALE MODERNA	21.401	21	0,10%



Tasso di segnalazione per sesso (Trentino)



Il tasso di segnalazione è molto più elevato nelle donne, sia a livello nazionale, che in Trentino.

Questo andamento è osservabile anche negli altri Paesi europei e si mantiene costante nelle diverse classi di età

Dall'inizio della campagna vaccinale al 31 maggio 2021

	N. dosi	N. segnalazioni	Tasso di segnalazione (%)
Femmine	164.173	641*	0,39%
Maschi	129.907	183*	0,14%

Eventi “rilevanti” o “gravi” (Trentino)

	N. dosi	N. segnalazioni	Tasso (%)
1a dose COMIRNATY	160.267	115	0,07%
2a dose COMIRNATY	67.601	55	0,08%
TOTALE COMIRNATY	227.868	170	0,07%
1a dose VAXZEVRIA	43.280	44	0,10%
TOTALE MODERNA	21.401	8	0,04%

COMIRNATY	n. totale	1° dose	2° dose
Parestesie	37	29	8
Febbre > 39 °C	28	9	19
Eruzioni cutanee estese	21	12	9
Reazioni allergiche (trattate con cortisonici e/o antistaminici)	21	17	4
Eventi trombo-ischemici	8	8	0
Paralisi facciali	4	3	1
Decesso	3	3	0
Altro	39	25	14

VAXZEVRIA	n. totale
Febbre > 39 °C	18
Parestesie	7
Eventi trombo-ischemici	6
Eruzioni cutanee estese	4
Reazioni allergiche (trattate con cortisonici e/o antistaminici)	2
Altro	7

MODERNA	n. totale
Eventi trombo-ischemici	5
Eruzioni cutanee estese	2
Reazioni allergiche (trattate con cortisonici e/o antistaminici)	1

Un evento viene definito “grave” se:

- è stato fatale
- ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione
- ha messo in pericolo la vita della persona
- ha determinato un'invalidità grave e/o permanente
- ha determinato anomalie congenite e/o difetti alla nascita
- è riportato nella lista pubblicata dall'EMA (lista IME – Important Medical Events)

La classificazione adottata dal “Canale Verde” del Veneto prevede inoltre la distinzione degli eventi “non gravi” in “lievi” e “rilevanti”.

Questi ultimi sono quelli maggiormente significativi, ma con risoluzione spontanea o avvenuta in poche ore o qualche giorno in seguito a terapia.

Dall'inizio della campagna vaccinale al **31 maggio 2021**

Eventi tromboembolici

Vaccini Vaxzevria e Janssen

- gli **eventi tromboembolici complessivi** non sono risultati più frequenti successivamente alla vaccinazione rispetto a quanto atteso nella popolazione generale;
- alcuni eventi hanno tuttavia una **frequenza maggiore** → **trombosi seni venosi cerebrali** e **trombosi vene splancniche con piastrinopenia** entro tre settimane dalla vaccinazione in soggetti sani di meno di 60 anni

qualche numero...



EudraVigilance (banca dati europea delle reazioni avverse ai farmaci ed ai vaccini)

169 casi di trombosi ai seni venosi cerebrali e 53 casi di trombosi delle vene splancniche per un tasso di circa **1 caso ogni 100.000 vaccinati** (vaccino AZ).

Nessun caso in Trentino!

Ad oggi non è stato possibile identificare fattori di rischio nella popolazione generale

Eventi tromboembolici Vaccini Vaxzevria e Janssen

Il ruolo del farmacista

Quali sono i segni/sintomi a cui prestare attenzione?

- cefalea di particolare intensità (in particolare associata a vomito, nausea, fotofobia e sintomi neurologici)
- crisi epilettiche
- deficit neurologici di lato (simili a ictus)
- dolore addominale diffuso
- respiro affannoso
- dolore toracico
- dolore e gonfiore alle gambe
- ecchimosi

Raccomandare ai pazienti a **rivolgersi immediatamente al medico**.

Cosa NON consigliare:

- NO a farmaci come ASA o EBPM prima o dopo la vaccinazione
- NO ad esami di routine prima o dopo la vaccinazione

Effetti avversi neurologici (Italia)

- A livello nazionale, il tasso di segnalazione di eventi neurologici è di **191 ogni 100 mila dosi** (marzo 2021)
- Gli eventi “**gravi**” sono **13,5 ogni 100.000 dosi**

VACCINO	AEFI neurologici gravi	Tassi su 100.000 dosi
Comirnaty	790	11,3
Moderna	22	5,1
Vaxzevria	410	24,9
Totale	1.222	13,5

Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco: Rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19 (n. 3 – 27/12/2020 – 26/03/2021)

<https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza-vaccini-covid-19>

Effetti avversi neurologici (Italia)

- l'evento avverso neurologico più segnalato per tutti i vaccini attualmente utilizzati in Italia è la **cefalea**, riportata come “grave” per intensità e/o durata e spesso associata ad altri sintomi sistemici

Distribuzione degli eventi avversi neurologici “gravi” per tipologia reazione e tipologia di vaccino

	Comirnaty	Tasso su 100.000 dosi	Vaxzevria	Tasso su 100.000 dosi	Moderna	Tasso su 100.000 dosi
Cefalee	508	7,27	310	18,89	12	2,81
Disturbi del Sonno	44	0,63	44	2,68	3	0,70
Capogiro/Vertigine	40	0,57	26	1,58	4	0,94
Parestesie	60	0,86	4	0,24	1	0,23
Paralisi Nervi Cranici	49	0,70	6	0,37	1	0,23
Disturbi Cognitivi	17	0,24	6	0,37	6	1,41
Ageusia/Disgeusia	21	0,30	3	0,18	0	0,00
Convulsioni	14	0,20	4	0,24	2	0,47

Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco: Rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19 (n. 3 – 27/12/2020 – 26/03/2021)

<https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza-vaccini-covid-19>

Disturbi sensitivi soggettivi (Italia)

- “**parestesie**”: diverse tipologie di sensazioni che vanno dal formicolio alla sensazione di addormentamento, fino al prurito, alle punture di spillo e al bruciore, che compaiono indipendentemente dalle stimolazioni
- “**disestesie**”: percezioni distorte, spesso abnormi e sgradevoli, di stimoli normali o sensazioni spontanee di sensibilità alterata (spesse descritte come bruciore o dolore, sensazione di freddo o caldo eccessivo in una parte del corpo o sensazioni tipo rigidità di un arto)
- cause: sintomo neurologico (nervi periferici o SNC), problemi circolatori, sintomi dell’anafilassi, causa psicogena

Disturbi sensitivi soggettivi (Italia)



- a livello nazionale, tasso di segnalazione di **17 ogni 100.000 dosi** (marzo 2021)
- netta prevalenza nelle donne (> 80%)
- la maggior parte (87%) NON gravi
- quadro compatibile con allergia/ipersensibilità nel 15% dei casi
- più frequenti con Comirnaty (vaccino Pfizer)
- localizzate agli arti (23,4%), al volto (19,6%), alle estremità (11,9%), a bocca-lingua-gola (8,7%)

VACCINO	Parestesie/disestesie	Tassi su 100.000 dosi
Comirnaty	1.383	19,7
Moderna	21	4,9
Vaxzevria	145	8,8
Totale	1.549	17

Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco: Rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19 (n. 3 – 27/12/2020 – 26/03/2021)

<https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza-vaccini-covid-19>

Come segnalare: scheda AIFA

 SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) <small>A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/it/responsabili)</small> 					
1. INIZIALI PAZIENTE <small>Nome - Cognome</small>	2. DATA DI NASCITA o ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA IN SORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1.e. ALLATTAMENTO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (<i>*Se il segnalatore è un medico</i>)					
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> ERRORE TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> MISUSO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> OVERDOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE			8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DECRIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input type="checkbox"/> NON GRAVE		
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR (<i>riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti</i>):			10. ESITO DATA: _____ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE (specificare):			In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20		
INFORMAZIONI SUI FARMACI					
12. FARMACI SOSPETTI (<i>indicare il nome della specialità medicinale o del generico</i>). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici					
A) _____	13. LOTTO _____	14. DOSSA/OGGIO/FREQUENZA (specificare) _____			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		16. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
17. IL FARMACO E' STATO RISPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RI-SOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
B) _____	13. LOTTO _____	14. DOSSA/OGGIO/FREQUENZA (specificare) _____			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		16. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
17. IL FARMACO E' STATO RISPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RI-SOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
C) _____	13. LOTTO _____	14. DOSSA/OGGIO/FREQUENZA (specificare) _____			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		16. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
17. IL FARMACO E' STATO RISPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RI-SOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
*Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione					
Prego, girare il foglio →					

21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO E STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente): A: _____ B: _____ C: _____	
22. FARMACI CONCOMITANTI (<i>indicare il nome della specialità medicinale o del generico</i>). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici	
A) _____	23. LOTTO _____ 24. DOSSA/OGGIO/FREQUENZA (specificare) _____
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 26. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____	
27. IL FARMACO E' STATO RISPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO 28. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
29. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO 30. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RI-SOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
B) _____	23. LOTTO _____ 24. DOSSA/OGGIO/FREQUENZA (specificare) _____
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 26. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____	
27. IL FARMACO E' STATO RISPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO 28. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
29. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO 30. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RI-SOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
*Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione	
31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO E STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra): A: _____ B: _____	
32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare): _____	
33. CONDIZIONI PREDISPONENTI e/o CONCOMITANTI (<i>se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anno/esi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione</i>) _____	
34. ALTRE INFORMAZIONI _____	
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE E SUL SEGNALATORE	
35. INDICARE SE LA REAZIONE E' STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: <input type="checkbox"/> Progetto di Farmacovigilanza Attiva <input type="checkbox"/> Registro Farmaci <input type="checkbox"/> Studio Osservazionale, specificare: titolo studio _____ tipologia _____ numero _____	
36. QUALIFICA DEL SEGNALATORE <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> MEDICO MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> PEDIATRA LIBERA SCELTA <input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> MEDICO DISTRETTO <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> INFERMIERE <input type="checkbox"/> CAV <input type="checkbox"/> ALTRO (specificare): _____	
37. DATI DEL SEGNALATORE (<i>i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale</i>) NOME E COGNOME: _____ INDIRIZZO: _____ TEL E FAX: _____ E-MAIL: _____	
38. A.S.L. DI APPARTENENZA: _____	39. REGIONE: _____
40. DATA DI COMPILAZIONE: _____	41. FIRMA DEL SEGNALATORE _____

Inviare a: farmacovigilanza@apss.tn.it

Come segnalare: online

www.vigifarmaco.it

**Aiutaci a rendere
i farmaci più sicuri.**

Invia una segnalazione di reazione avversa

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

Per tutti i medicinali
e tutti i vaccini

www.vigicovid.it

Solo per i vaccini per il
COVID-19

Aiutaci a monitorare la sicurezza
dei vaccini anti-COVID19.

Segnala una reazione avversa >