



*Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari*

*Provincia Autonoma di Trento*

Centro Provinciale di farmacovigilanza  
Servizio politiche del farmaco

*Marina Ferri, Luca Leonardi*

Dipartimento di Prevenzione

*Alessandra Zanin, Maria Grazia Zuccali*

# **Relazione vaccinovigilanza Vaccini per il COVID-19**

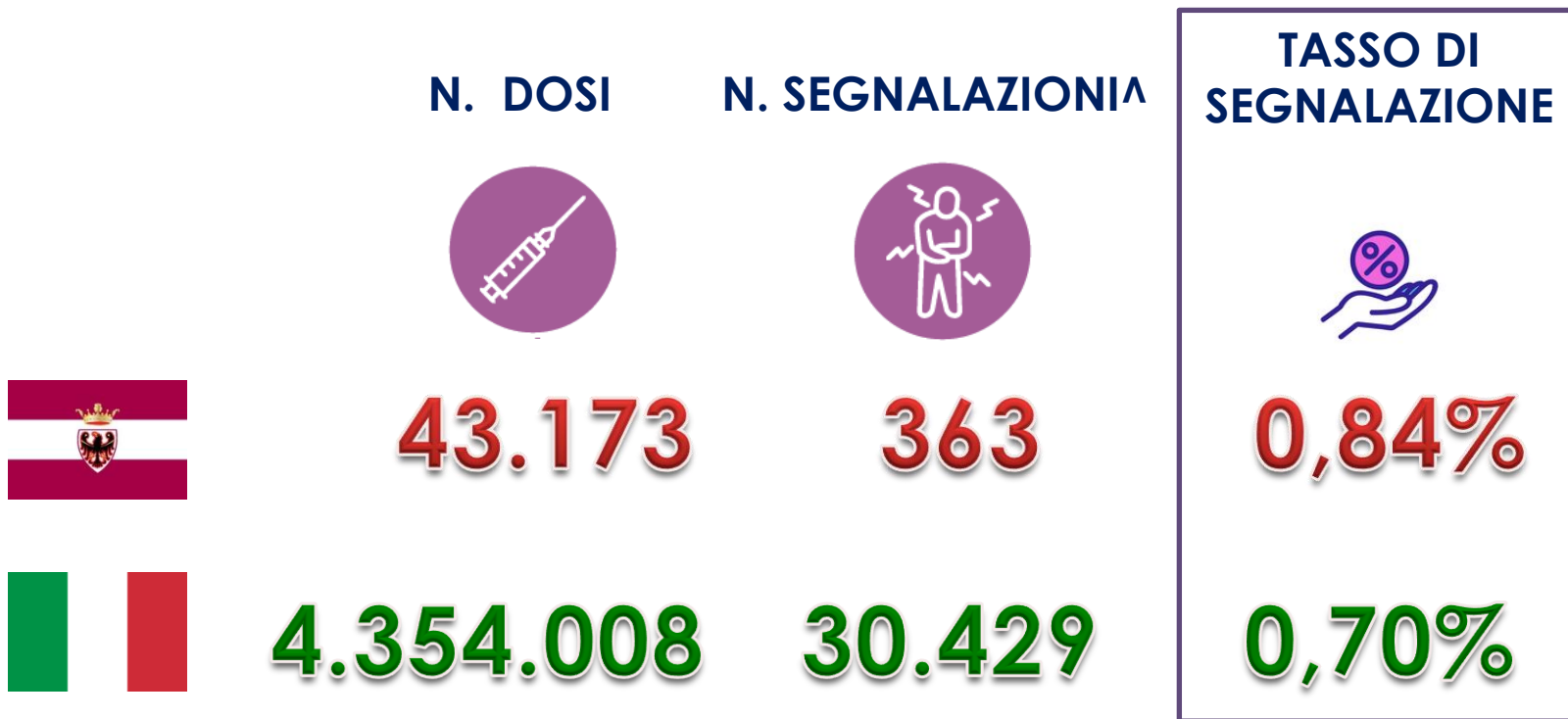
## **FEBBRAIO 2021**

**Analisi delle segnalazioni di eventi avversi post immunizzazione  
dall'inizio della campagna vaccinale fino al 28/02/21**

*Ultimo aggiornamento: 14 marzo 2021*

Vaccini COVID19 – febbraio 2021

# Tasso di segnalazione

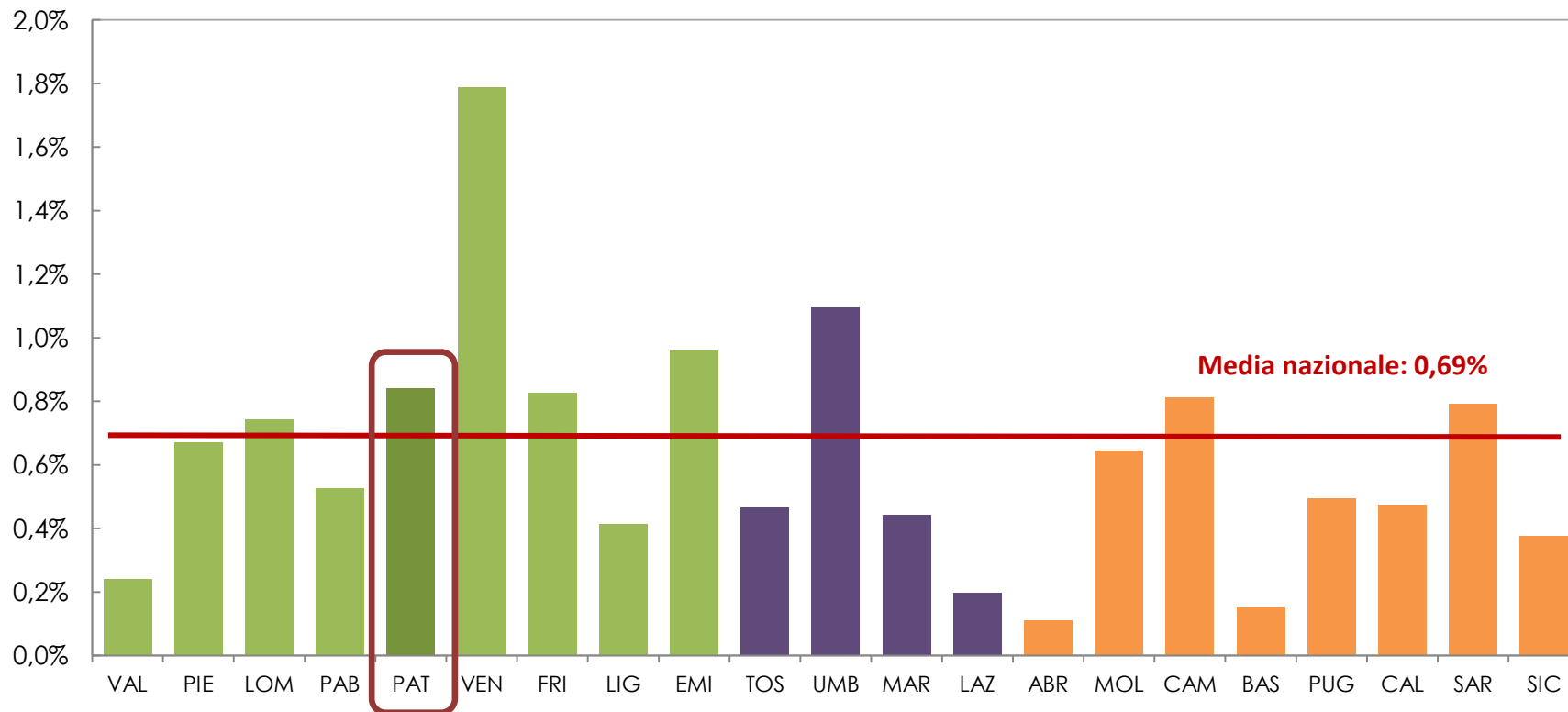


<sup>^</sup>In Trentino il 97% sono relative a COMIRNATY® (le restanti AstraZeneca); in Italia il 95,8% è riferito a COMIRNATY, il 2,8% ad AstraZeneca e l'1,4% a Moderna.



# Tasso di segnalazione per Regione/PA

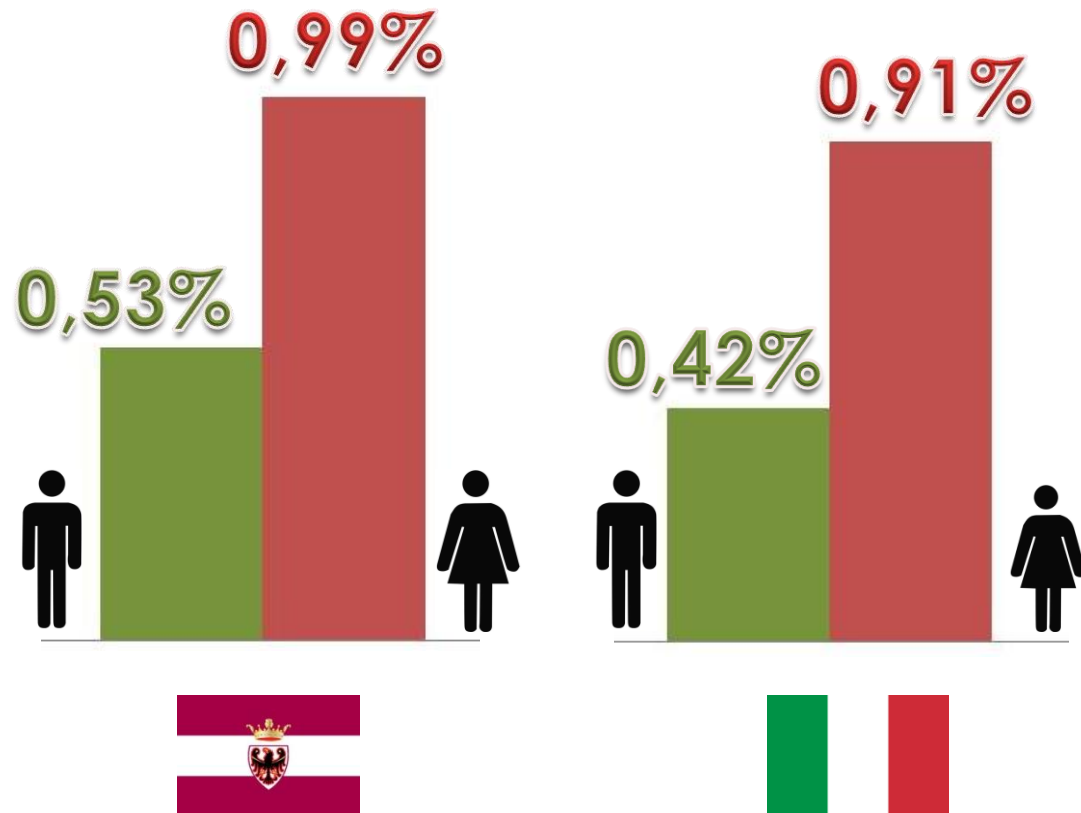
## Tasso di segnalazione sulle dosi erogate



Il **tasso di segnalazione medio nazionale** è aumentato nel secondo mese di campagna vaccinale, passando da 0,52% a 0,69%.

Anche in **Trentino** il tasso è aumentato da 0,67% a 0,84% .

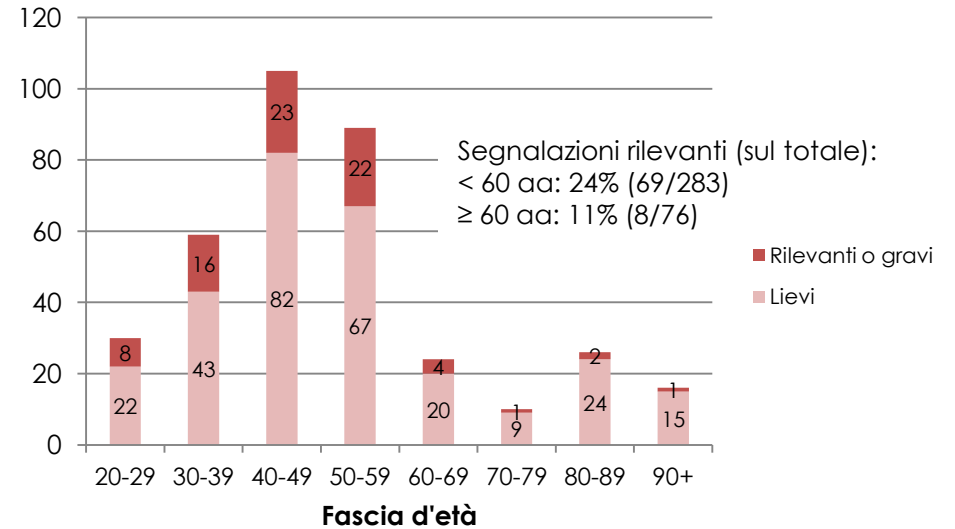
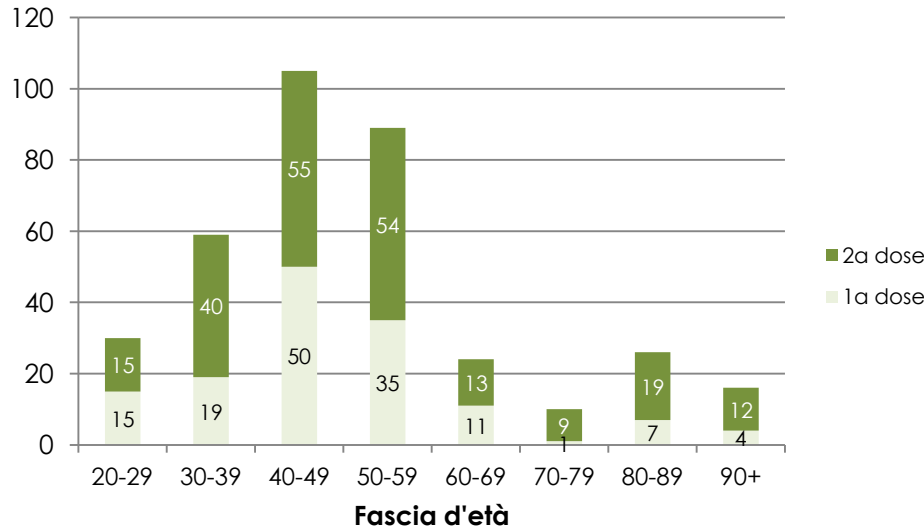
# Tasso di segnalazione per sesso



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

Vari fattori possono influenzare questa differenza fra i sessi, fra cui la **diversa esposizione ai vaccini**, la **maggior sensibilità** delle donne **alla segnalazione** e la **diversa risposta immunitaria** nelle donne, che sembra incidere sulla frequenza e sulla gravità delle reazioni avverse alla vaccinazione, soprattutto in relazione a febbre, dolore e infiammazione.

# Numero segnalazioni per età - Trentino



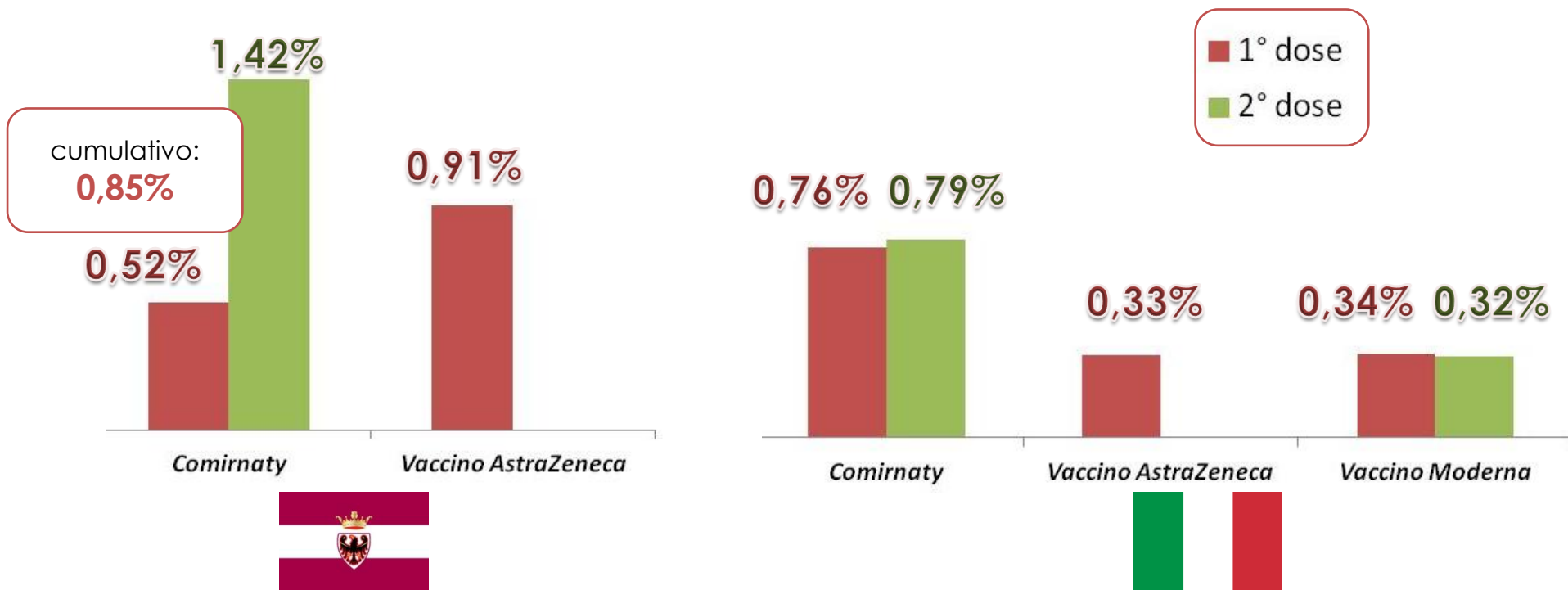
## Confronto con i dati nazionali:

- In Trentino l'età media delle persone con un evento post immunizzazione è di 51,1 anni con un range di 20-99 anni (età mediana di 48 anni)

- In Italia l'età media delle persone con un evento post immunizzazione è di 46 anni con un range di 0,5-104 anni (età mediana di 47 anni)

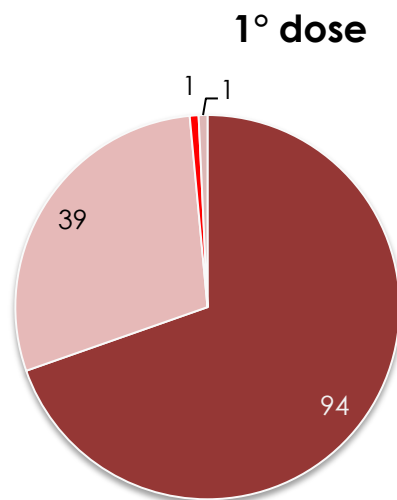
- In Trentino la suddivisione per fasce d'età mostra come il numero di segnalazioni sia inferiore nelle persone a partire dai 60 anni di età (ed anche la quota % di segnalazioni rilevanti). A livello nazionale AIFA nel 2° rapporto sulla vaccinovigilanza evidenzia come il tasso di segnalazione per fascia d'età mostri un calo nelle persone con età più avanzata. I primi dati dunque confermano quanto già osservato nei trial: **la popolazione anziana presenta una minore predisposizione all'insorgenza di eventi avversi.**

# Tasso di segnalazione per vaccino e numero di dose

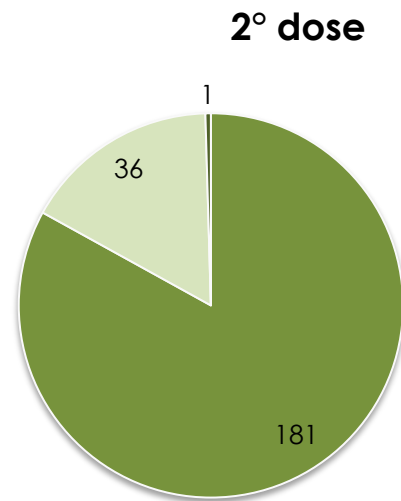


A livello nazionale, il tasso di segnalazione di **Comirnaty** è **maggiore** di quello dei vaccini AstraZeneca e Moderna; non si osservano differenze tra la prima e la seconda dose. In Trentino, invece, il tasso cumulativo di Comirnaty è simile a quello di AstraZeneca (non sono pervenute segnalazioni per Moderna), però la segnalazione di eventi avversi dopo la seconda dose è molto più frequente che dopo la prima.

# Classificazione delle segnalazioni Trentino (canale verde)



■ LIEVI  
■ RILEVANTI  
■ GRAVI  
■ DECESSO



■ LIEVI  
■ RILEVANTI  
■ GRAVI

- Limitando invece l'analisi **ai soli eventi rilevanti** il tasso di segnalazione in Trentino è maggiore per la prima dose (0,24% vs 0,14%);

- l'81% delle segnalazioni lievi era già risolto o in miglioramento al momento della segnalazione.

**Nota metodologica:** la classificazione è basata sulla definizione utilizzata dal "Canale verde" dell'AOUI di Verona: <https://www.govr.veneto.it/area-scientifica/vaccinazioni/canale-verde>. Una segnalazione è **LIEVE** quando di moderata entità; è **RILEVANTE** se più importante dal punto di vista clinico ma a risoluzione spontanea entro poche ore o qualche giorno; è **GRAVE** nel caso richieda un trattamento medico prolungato, un ricovero motivato in ambiente ospedaliero, casi di interessamento neurologico, casi con postumi permanenti, anomalie congenite e patologie neonatali e casi con pericolo di vita o exitus.

# Segnalazioni rilevanti – Trentino

## Vaccino COMIRNATY®

### → 16 casi di parestesie

-ad insorgenza **rapida**: 9 casi, in 6 casi risolte spontaneamente in pochi minuti ed in altri 3 casi risolte spontaneamente in 3-5 giorni

-ad insorgenza **ritardata** (a 24-48h dalla vaccinazione): 7 casi, in 6 casi risolte spontaneamente in 2-3 giorni e in 2 casi durate più di una settimana.

Nel caso di una paziente fibromialgica è stato prescritto tapentadolo dal reumatologo.

L'evento ha interessato prevalentemente donne, di età < 60 anni, dopo la 1° dose.

Ad oggi la parestesia non è un evento noto (non incluso in RCP) ma a seguito delle numerose segnalazioni spontanee è in corso una rivalutazione per l'aggiornamento del RCP.

### → 14 casi di febbre > 39 °C

con insorgenza a 12-24h dalla vaccinazione e solo **in un caso superiore ai 40 °C**. Risoluzione completa avvenuta in tutti i casi entro le 48h dall'insorgenza dei sintomi.

Nella maggior parte dei casi l'evento è stato rilevato in seguito alla 2° dose. Evento noto e già ampiamente osservato nei trial clinici.

### → 3+1 casi di paralisi facciale

In **due casi** con risoluzione spontanea in pochi minuti e in **un caso** perdurata per alcuni giorni, in un soggetto in cui l'evento si era già manifestato in passato.

In una paziente istituzionalizzata di 99 anni è stata segnalata una paralisi facciale, che si è rilevata causata da uno spandimento emorragico cerebrale, esitato nel decesso. L'evento non è risultato correlabile alla vaccinazione.





# Segnalazioni rilevanti – Trentino

## Vaccino COMIRNATY®

### → 11 casi di reazioni allergiche

In soggetti **giovani adulti** (età 34-53 anni) di **sexso femminile** (tranne due casi), nella maggior parte dei casi in seguito alla 1° dose.

Avvenuti **pochi minuti dopo la somministrazione del vaccino**, in due casi con simultanea parestesia e in altri tre casi con successivo accesso in pronto soccorso.

Tutti i casi si sono **risolti in tempi rapidi** in seguito alla **somministrazione di cortisonico e antistaminico**.

Ipersensibilità e anafilassi sono eventi noti, ma con frequenza “non nota” e in corso di approfondimento da parte delle autorità regolatorie.

### → 12 casi di eruzione cutanea diffusa

In 6 casi si è risolta spontaneamente dopo pochi giorni, senza ricorso a terapia farmacologica; nei restanti casi è stata prescritta una terapia per via orale e/o topica (antistaminico e/o cortisonico) con risoluzione in media in pochi giorni.

Un caso riportava un **peggioramento di una dermatite atopica pre-esistente** e un caso riportava l'insorgenza a 13h dalla vaccinazione di **dermatite orticarioide associata a difficoltà nella deglutizione**.

Nella maggior parte dei casi questi eventi sono correlabili al vaccino.

### → 19 altro

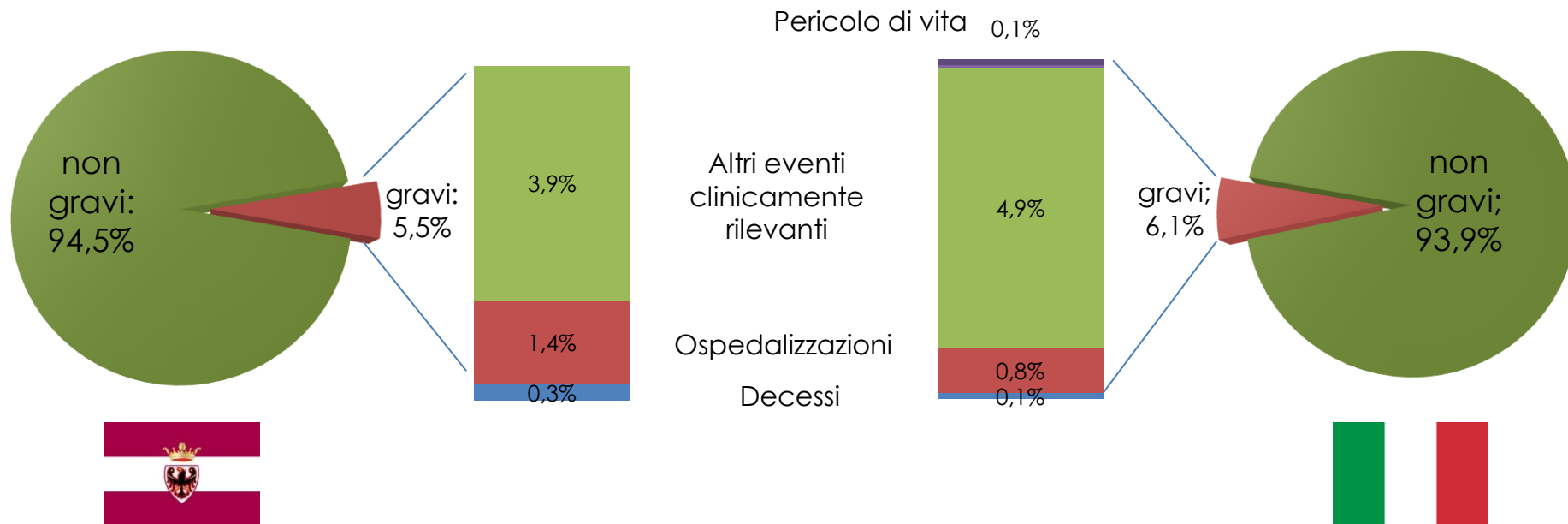
Eventi risolti completamente, si segnalano i soli **due eventi non risolti in pochi giorni**:

- un caso di **flebite** con dolore al polpaccio destro, risolto completamente dopo una decina di giorni;
- un caso di diagnosi di **fibrillazione atriale da tiroidite autoimmune** avvenuta a circa dieci giorni dalla prima dose (il paziente ha poi ricevuto senza problemi la seconda dose).

Entrambi gli eventi sono “non noti” e con causalità indeterminata, con la vaccinazione presentano esclusivamente la correlazione temporale.



# Gravità delle segnalazioni (classificazione AIFA)

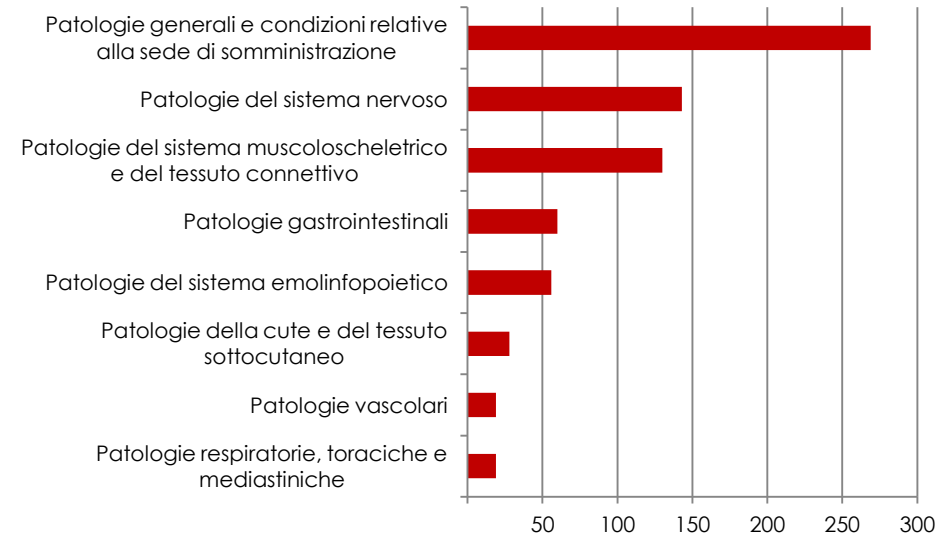
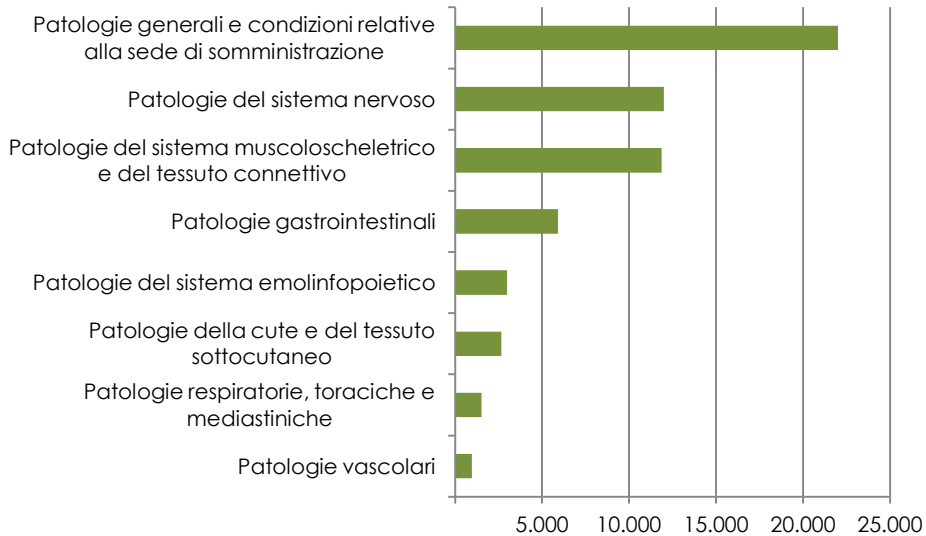


In Trentino, le segnalazioni “**gravi**” sono 20, pari al **5,5% del totale**, una percentuale analoga a quella nazionale (6,1%). Si tratta per la maggior parte di “altri eventi clinicamente rilevanti”, che non hanno comportato il ricorso all’ospedale (ad es. la febbre elevata).

**Note:** la classificazione è basata sulle definizioni utilizzate da AIFA nel sistema di farmacovigilanza nazionale, sulla base di criteri standardizzati a livello internazionale che non sempre coincidono con la reale gravità clinica dell’evento segnalato. Un evento è considerato **GRAVE** se ha comportato ospedalizzazione o ricorso al pronto soccorso, pericolo immediato di vita, invalidità, anomalie congenite, decesso o condizione clinicamente rilevante. Per definire un evento “condizione clinicamente rilevante” ci si riferisce ad un’apposita lista, aggiornata da EMA, nella quale è elencata, ad esempio, anche la febbre  $\geq 39\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

# Tipologia di eventi – Trentino ed Italia

## COMIRNATY®



Livello di dettaglio terminologia MedDRA: classi sistemico-organiche (SOC). Fonte dei dati: VigiSegn – RNF (ultimo aggiornamento: 28 febbraio 2021).

La maggior parte degli eventi segnalati rientra nella classe delle “patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione” ed è rappresentata prevalentemente da febbre, dolore in sede di iniezione, astenia/stanchezza e brividi classificate, a livello nazionale non gravi nel 95% dei casi. Seguono in ordine di frequenza gli eventi che rientrano fra le Patologie del Sistema Nervoso (prevalentemente cefalea), per il 93% non gravi.

**Nota:** Gli eventi post immunizzazione sono codificati in RNF secondo una terminologia codificata a livello internazionale in un dizionario specifico, denominato MedDRA.

# Tipologia di eventi Trentino ed Italia



Eventi	N.	%
Disturbi febbrili	10.257	36%
Cefalea ed emicrania	9.391	33%
Reazioni in sede di iniezione	9.189	32%
Condizioni asteniche	9.145	32%
Dolori muscolari	6.171	21%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	5.007	17%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	4.611	16%
Sintomi di nausea e vomito	3.673	13%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc)	3.485	12%
Patologie del sistema linfatico (linfadenopatia, ecc)	2.971	10%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	1.813	6%
Eritemi, irritazioni, eruzioni, orticarie ed esantemi	1.713	6%
Parestesie e disestesie	1.435	5%
Diarrea (escl infettiva)	1.165	4%
Dolori gastrointestinali e addominali	850	3%

Eventi	N	%
Disturbi febbrili	181	51%
Cefalea ed emicrania	106	30%
Condizioni asteniche	102	29%
Reazioni in sede di iniezione	71	20%
Dolori muscolari	68	19%
Patologie del sistema linfatico (linfadenopatia, ecc)	56	16%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc)	47	13%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	44	12%
Sintomi di nausea e vomito	43	12%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	42	12%
Parestesie e disestesie	23	7%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	19	5%
Eritemi, irritazioni, eruzioni, orticarie ed esantemi	19	5%
Disturbi della frequenza e del ritmo (tachicardia)	14	4%
Segni e sintomi dell'orecchio interno (es. vertigine, ecc)	13	4%

Livello di dettaglio terminologia MedDRA: high level term (HLT). Fonte dei dati: VigiSegn – RNF (ultimo aggiornamento: 28 febbraio 2021)



# Il vaccino ASTRAZENECA®

## Eventi avversi in Trentino (inseriti in RNF fino al 14/03)

**Premessa:** A seguito di 3 decessi, con comunicato del 11/03, AIFA ha vietato a scopo precauzionale l'utilizzo sul territorio nazionale di un lotto del vaccino ASTRAZENECA (ABV 2856), con un secondo comunicato pubblicato in data 14/03 l'Agenzia ha affermato che non è stata dimostrato nessun rapporto di causa-effetto tra i due eventi e che quindi l'allarme legato alla sicurezza di questo vaccino non è giustificato. Tuttavia, in via precauzionale e temporanea, in attesa del pronunciamento EMA, in data 15/03 è stato vietato l'utilizzo del vaccino su tutto il territorio nazionale.

**Periodo di analisi:** schede inserite in RNF dall'inizio della distribuzione del vaccino ASTRAZENECA® (15/02) fino al 14/03.

In Trentino nel periodo analizzato sono state segnalati 48 eventi avversi post vaccinazione **nessuno dei quali grave**. L'età media dei pazienti è di 42,3 anni (mediana 44; range 21 – 60). Il tempo di insorgenza medio è di 1 giorno. Ad eccezione di un caso di ingrossamento dei linfonodi tutte le segnalazioni si sono verificate entro 48h dalla somministrazione del vaccino.

**Il lotto ABV 2856** è implicato in 46 segnalazioni; questo dato non deve sorprendere dal momento che tale lotto è stato il primo ad essere distribuito in Trentino.

# Il vaccino ASTRAZENECA®

## Eventi avversi in Trentino

**Periodo di analisi:** schede inserite in RNF dall'inizio della distribuzione del vaccino ASTRAZENECA® (15/02) fino al 14/03.

### **Eventi lievi (45 su 48):**

- 6 casi di astenia;
- 1 caso di cefalea;
- 1 caso di ingrossamento dei linfonodi;
- 38 casi di febbre in 14 casi associata a cefalea e nella maggior parte dei casi associata a dolori muscolo-scheletrici.

Questi eventi sono noti e già osservati nei trial regolatori. Nella maggior parte dei casi la risoluzione è avvenuta spontaneamente o al più in seguito all'assunzione di paracetamolo o FANS. In 43 casi il lotto del vaccino era ABV 2856.

### **Eventi rilevanti (3 su 48):**

- 1 caso di febbre > 39 °C risolto in poche ore con assunzione di paracetamolo;
- 1 caso di parestesie all'arto sede di iniezione ed eritema al tronco. L'evento è insorto il giorno successivo alla vaccinazione (con febbre) e si è risolto spontaneamente in circa 5 giorni senza la necessità di assumere alcuna terapia farmacologica;
- 1 caso di convulsioni: l'evento si è manifestato con spasmi muscolari nella notte a circa 12 ore dalla vaccinazione e si è risolto spontaneamente in poche ore.

Nei tre casi descritti il lotto era ABV 2856.

**In Trentino non sono avvenuti eventi gravi e/o associati a decesso!**