



Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari

Provincia Autonoma di Trento

Centro Provinciale di farmacovigilanza
Servizio politiche del farmaco

Dipartimento di Prevenzione

Marina Ferri, Luca Leonardi

Alessandra Zanin, Maria Grazia Zuccali

Relazione vaccinovigilanza Vaccini per il COVID-19

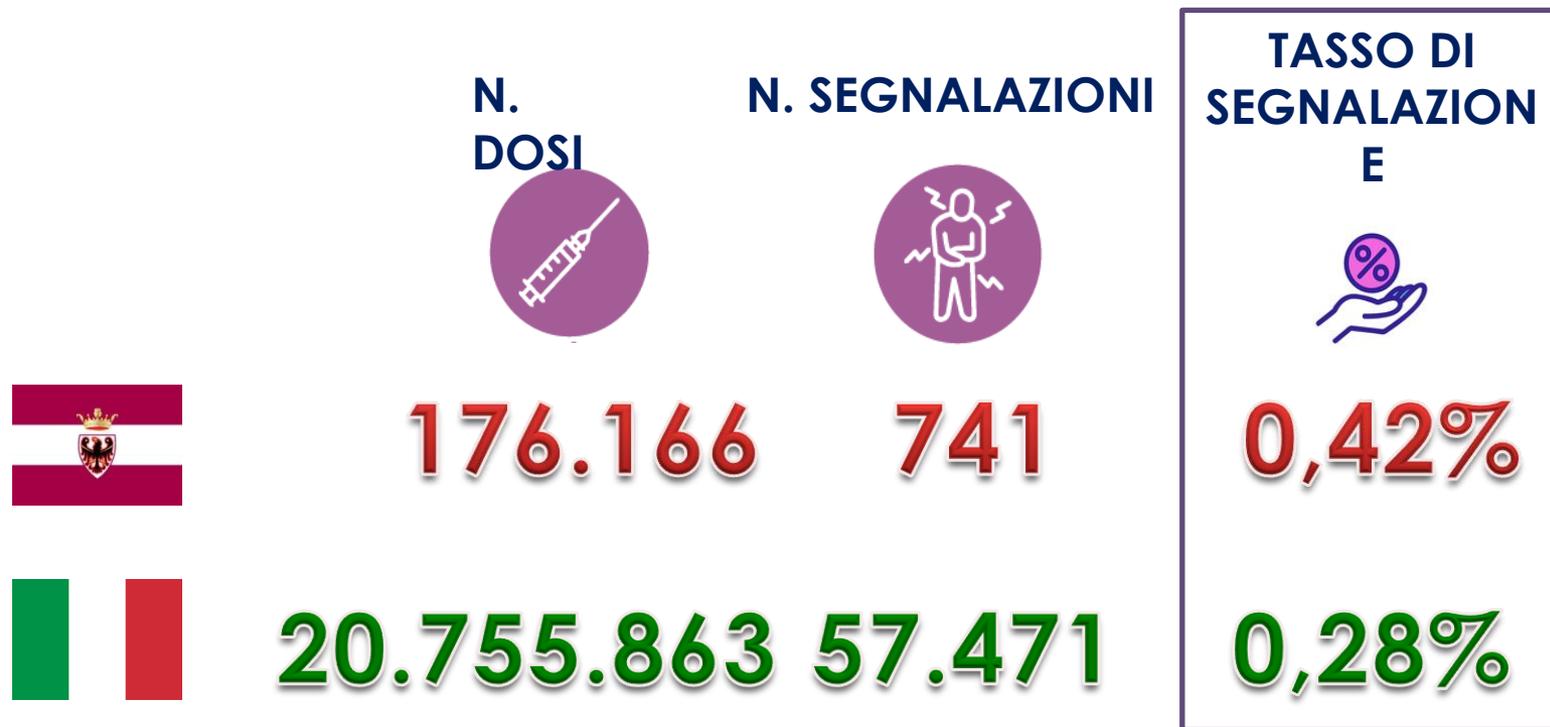
APRILE 2021

**Analisi delle segnalazioni di eventi avversi post immunizzazione
dall'inizio della campagna vaccinale fino al 30/04/2021**

Ultimo aggiornamento: 17 maggio 2021

Vaccini COVID19 – aprile 2021

Tasso di segnalazione

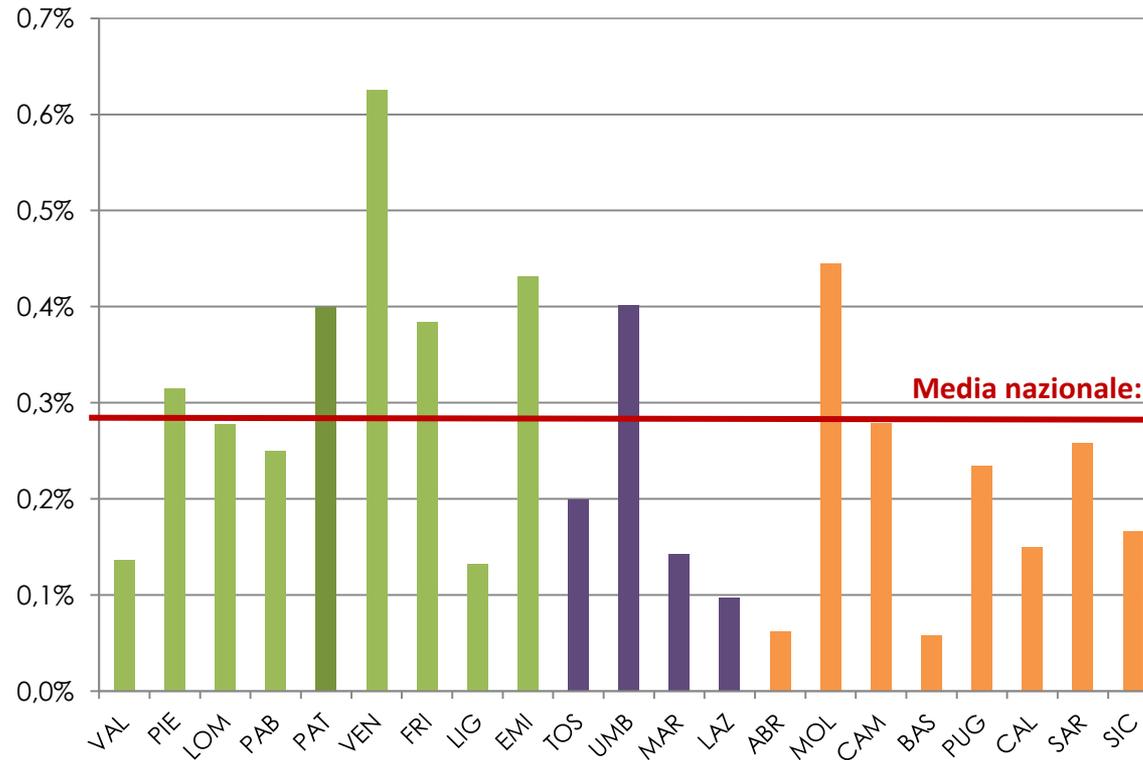


In **Trentino** il 78% delle segnalazioni è relativa a COMIRNATY[®], il 22% a VAXZEVRIA[®] e 6 segnalazioni si riferiscono al vaccino prodotto da Moderna. Per VAXZEVRIA[®] e MODERNA[®] tutte le segnalazioni sono riferite alla 1^o dose.

A livello nazionale, le segnalazioni riguardanti COMIRNATY[®], rappresentano il 75% del totale, quelle su VAXZEVRIA[®] il 22% e quelle su MODERNA[®] il 3%.

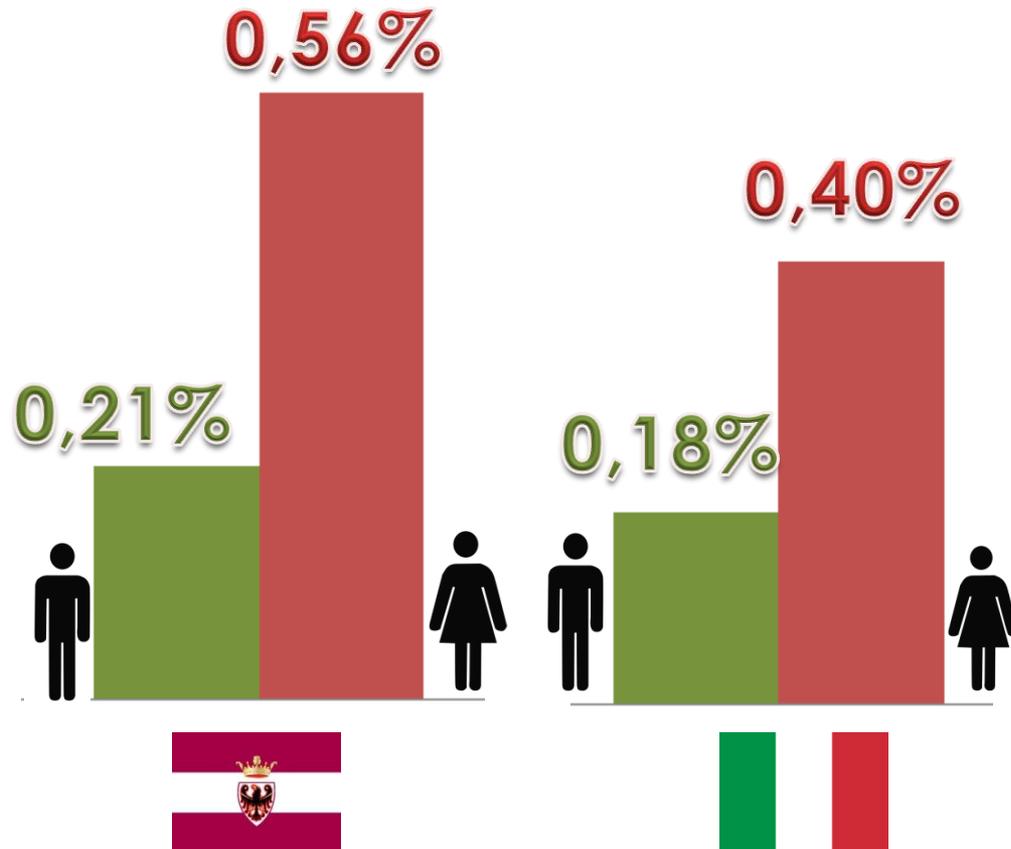
Tasso di segnalazione per Regione/PA

Tasso di segnalazione sulle dosi erogate



Il **tasso di segnalazione Trentino** si conferma superiore rispetto a quello medio nazionale e leggermente superiore anche al tasso rilevato nelle Regioni del Nord Italia (0,36%).

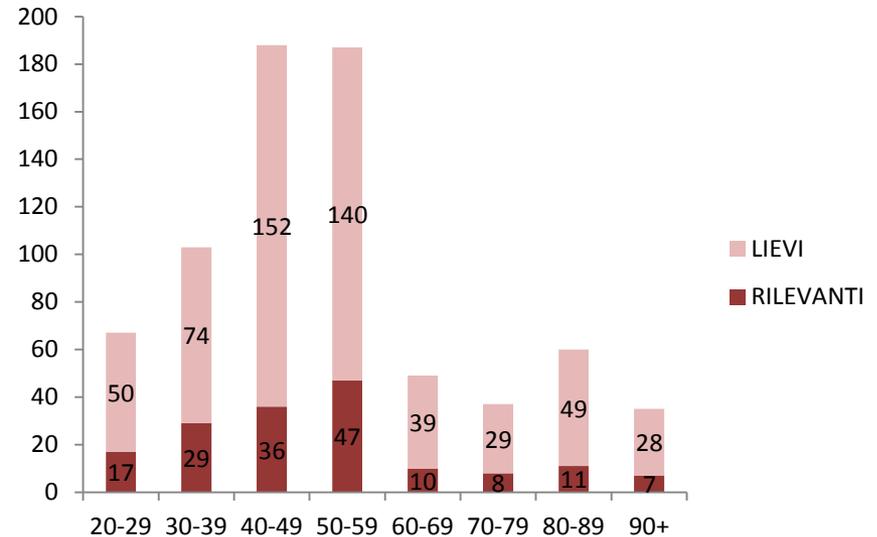
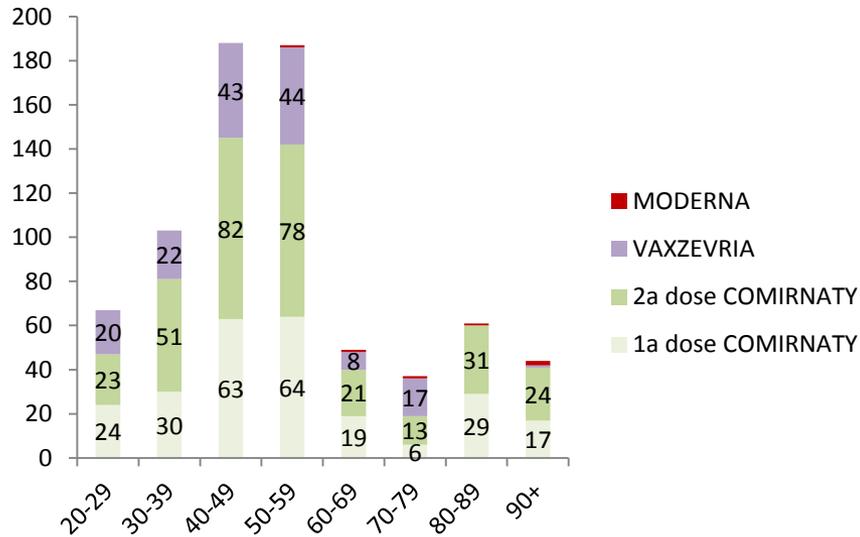
Tasso di segnalazione per sesso



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

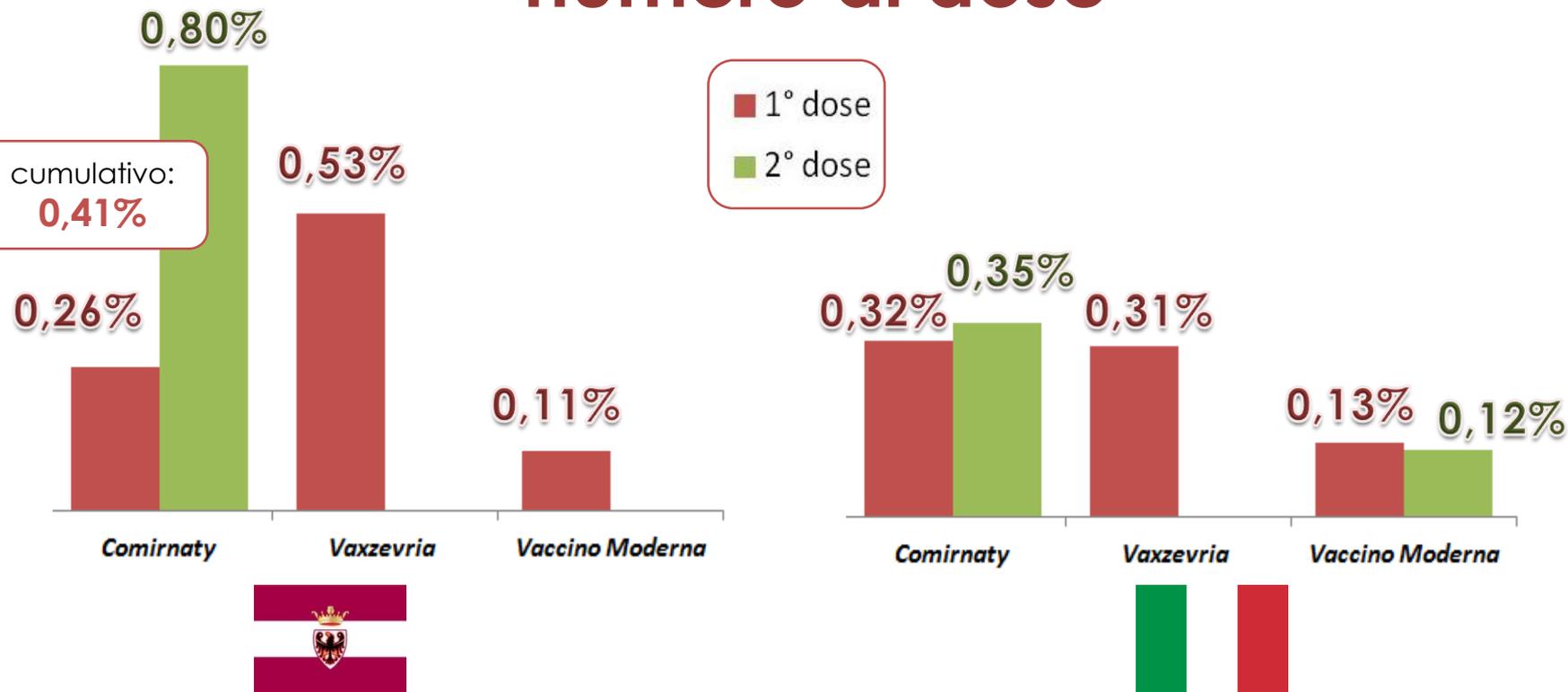
Questo andamento è osservabile anche negli altri Paesi europei e si mantiene costante nelle diverse classi di età.

Numero segnalazioni per età - Trentino



- In Trentino l'età media delle persone per le quali è stato segnalato un evento post immunizzazione è di 52,5 anni, con un range da 6 mesi a 99 anni (età mediana 50 anni);
- In Italia l'età media è di 46 anni con un range di 0,1-104 anni (età mediana 47 anni);
- Le segnalazioni in pazienti di età < 1 anno sono eventi non gravi in bimbi in allattamento (schede madre-figlio);
- Anche nel mese di aprile **il tasso di segnalazione** (a livello nazionale) ed **il numero di segnalazioni** (in Trentino) diminuisce a partire dai 60 anni di età.

Tasso di segnalazione per vaccino e numero di dose



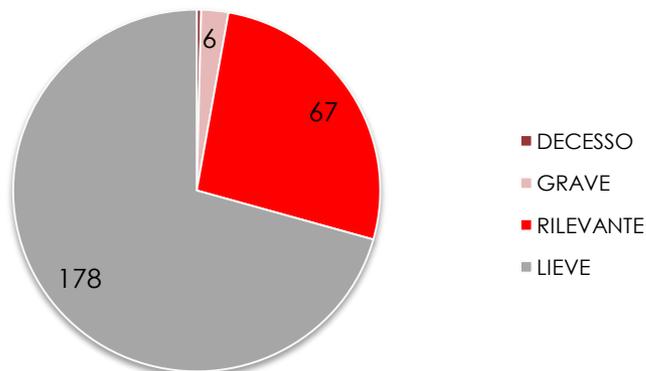
A livello nazionale, i tassi di segnalazione di **Comirnaty** e di **Vaxzevria** sono analoghi, mentre il vaccino **Moderna** presenta un tasso pari a meno della metà.

In Trentino, invece, il tasso cumulativo di Comirnaty è inferiore a quello di Vaxzevria ed il tasso di segnalazione dopo la seconda dose si conferma molto più elevato che dopo la prima.

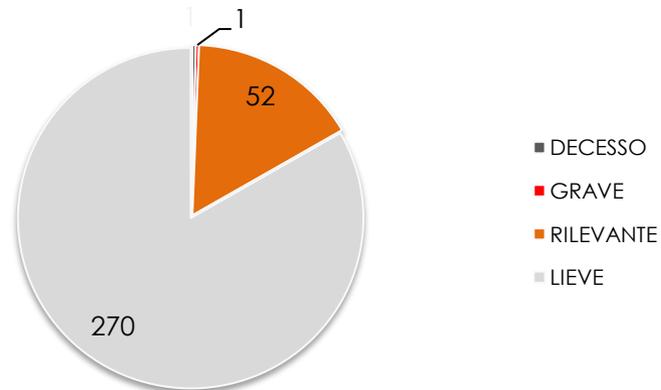
Il tasso relativo al vaccino Moderna è analogo a quello nazionale.

Classificazione delle segnalazioni Trentino (canale verde)

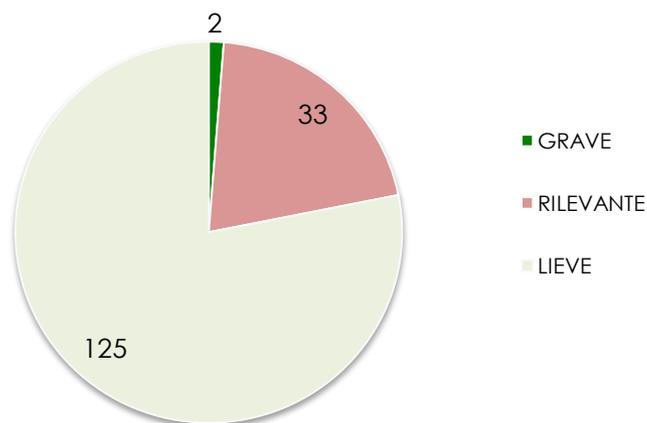
1° dose COMIRNATY®



2° dose COMIRNATY®



1° dose VAXZEVRIA®



Tasso di segnalazione "gravi" o "rilevanti"	
COMIRNATY 1° dose	0,07%
COMIRNATY 2° dose	0,13%
COMIRNATY TOT	0,09%
VAXZEVRIA 1° dose	0,12%

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®

→ 23 casi di parestesie

In **11 casi** sono insorte immediatamente dopo la vaccinazione e si sono risolte in pochi giorni, in **7 casi** sono insorte a 24-48h dalla vaccinazione con risoluzione in pochi giorni e in 5 casi invece sono perdurate per un tempo più prolungato.

→ 19 casi di eruzione cutanea diffusa

In **7 casi** si è risolta spontaneamente dopo pochi giorni, senza ricorso a terapia farmacologica, in **9 casi** si è resa necessaria l'assunzione di antistaminico.

I restanti **5 casi** erano associati ad eventi diversi come peggioramento di dermatiti pre-esistenti, nella maggior parte dei casi migliorati in maniera rapida.

→ 26 casi di febbre > 39 °C

Eventi che seppur rilevanti vanno considerati come correlabili alla vaccinazione e si risolvono (o migliorano) già in 24-48 ore.

L'evento è più frequente dopo la 2° dose.

→ 3 casi di paralisi facciale

In **2 casi** con risoluzione spontanea in pochi minuti e in **1 caso** perdurata per alcuni giorni. Nell'ultimo mese non si sono verificati nuovi casi.

→ 17 casi di reazioni allergiche

Prevalentemente in soggetti **giovani adulti** (età 20-57 anni) di **sesso femminile**, in seguito alla prima dose. Tutti i casi si sono **risolti in tempi rapidi** con **somministrazione di cortisonico e antistaminico**.

Sono stati segnalati **altri 31 eventi rilevanti** nella maggior parte dei casi risolti completamente. Nell'ultimo mese, tra i casi più significativi si segnala una sindrome da distress respiratorio in un disabile, una crisi miastenica grave in un paziente affetto da miastenia gravis (entrambi risolti) ed una neurite ottica retrobulbare, difficilmente correlabile con la vaccinazione.

Complessivamente, dall'inizio della campagna vaccinale, ci sono stati **3 decessi** associati temporalmente alla vaccinazione in pazienti con età media di 93 anni; gli eventi non sono risultati correlabili alla vaccinazione.

Segnalazioni rilevanti – Trentino

Vaccino VAXZEVRIA® - prima dose

→ 16 casi di febbre > 39 °C

con insorgenza a 12-24h dalla vaccinazione e risoluzione completa avvenuta entro pochi giorni dall'insorgenza dei sintomi.

→ 1 caso di reazione allergica

Ad insorgenza immediata e con risoluzione completa dopo somministrazione di antistaminico.

→ 6 casi di parestesie (+4)

con insorgenza entro 24h dalla somministrazione del vaccino e risoluzione completa al massimo entro tre giorni (in un solo caso l'evento è durato più di una settimana).

→ 3 casi di eruzioni cutanee (+ 1)

con insorgenza immediata, in due casi risolte rapidamente, mentre il terzo caso ha comportato l'accesso in pronto soccorso prima della risoluzione.

Sono stati segnalati **altri 7 eventi rilevanti** con miglioramento o rapida risoluzione. In due dei 7 eventi veniva riportato un basso numero di piastrine in seguito alla vaccinazione, per maggiori approfondimenti a riguardo si veda la diapositiva successiva.

Eventi tromboembolici post vaccinazione Trentino

In Trentino non è stato segnalato nessun caso di trombocitopenia trombotica immune indotta da vaccino (VITT).

Vaccino COMIRNATY

Gli eventi trombotici segnalati, tutti successivi alla 1° dose di vaccino, sono stati 3. In un caso è stata diagnosticata una flebite al polpaccio destro, in un secondo caso in seguito ad edema diffuso all'intera gamba è stata diagnosticata una trombosi occludente il lume femorale fino al 3° medio ed in un ultimo caso è stata riscontrata una trombosi venosa superficiale. Tutti i casi sono rientrati in seguito alla prescrizione di appropriata terapia. In nessun caso sono emersi elementi tali da far supporre una possibile VITT.

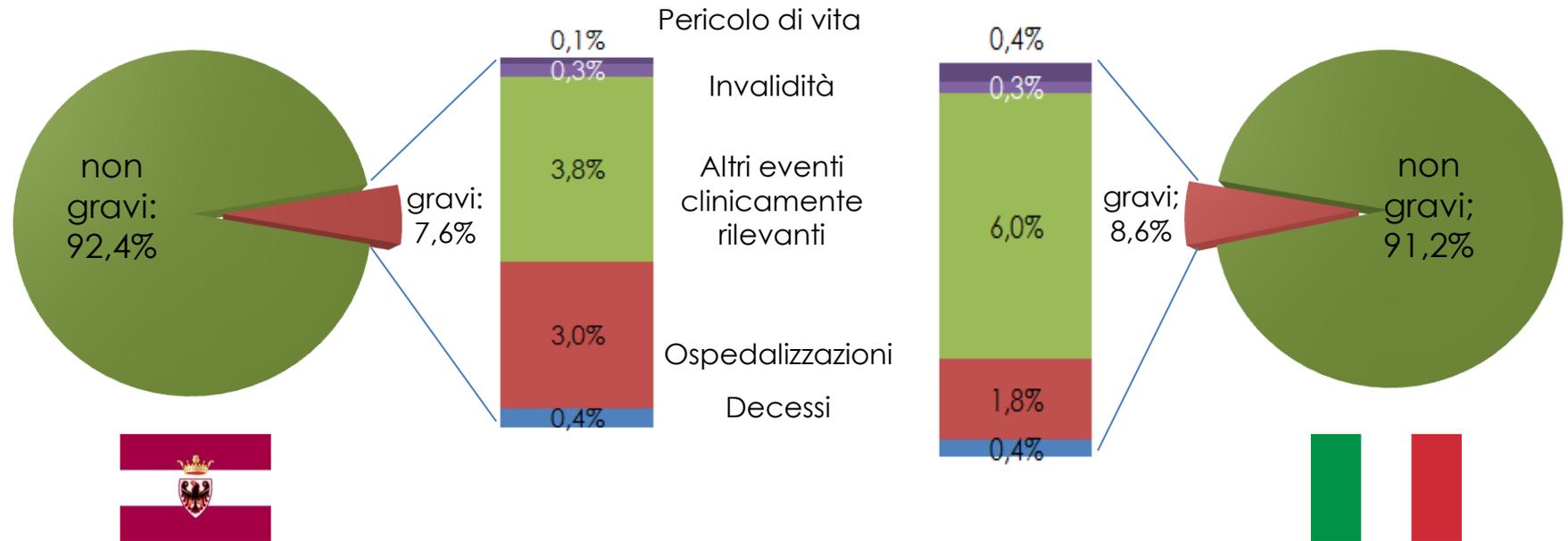
Vaccino VAXZEVRIA

Sono due gli eventi trombotici segnalati successivi alla vaccinazione con VAXZEVRIA. In un caso una paziente, donna di 57 anni, con numerosi fattori predisponenti, ha manifestato una flebite con dolore al polpaccio successiva alla vaccinazione e in un secondo caso un paziente, uomo di 74 anni, è stato ricoverato 15 giorni dopo il vaccino per attacco ischemico transitorio. In entrambi i casi è possibile escludere la VITT.

Casi di trombocitopenia (in assenza di eventi trombotici)

Sono stati segnalati 2 casi di trombocitopenia in seguito alla somministrazione della prima dose del vaccino VAXZEVRIA. In nessuno dei due casi vi era alcun segno di attivazione trombotica nei pazienti affetti da trombocitopenia e, in entrambi i casi, in seguito a presa in carico specialistica, è avvenuta la risoluzione completa. Si ricorda come la trombocitopenia è un evento avverso, seppur raro, già noto anche per altri vaccini diversi da quelli utilizzati contro COVID-19

Gravità delle segnalazioni (classificazione AIFA)



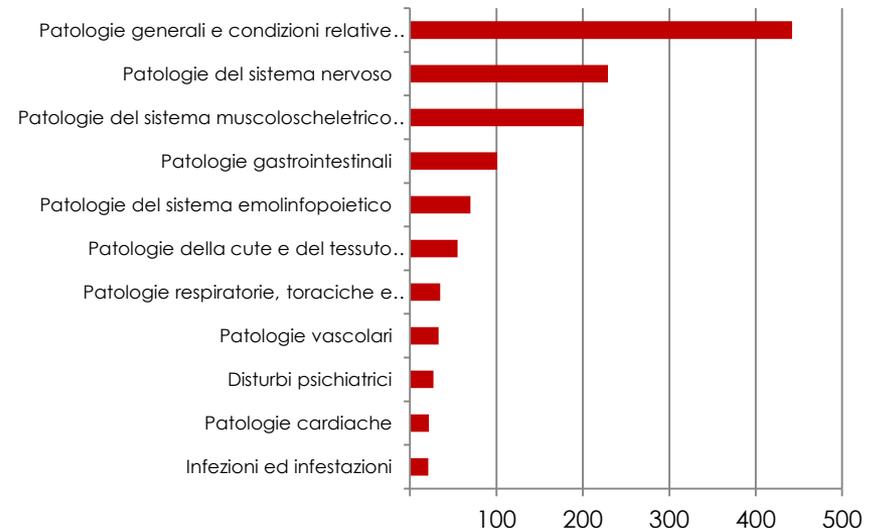
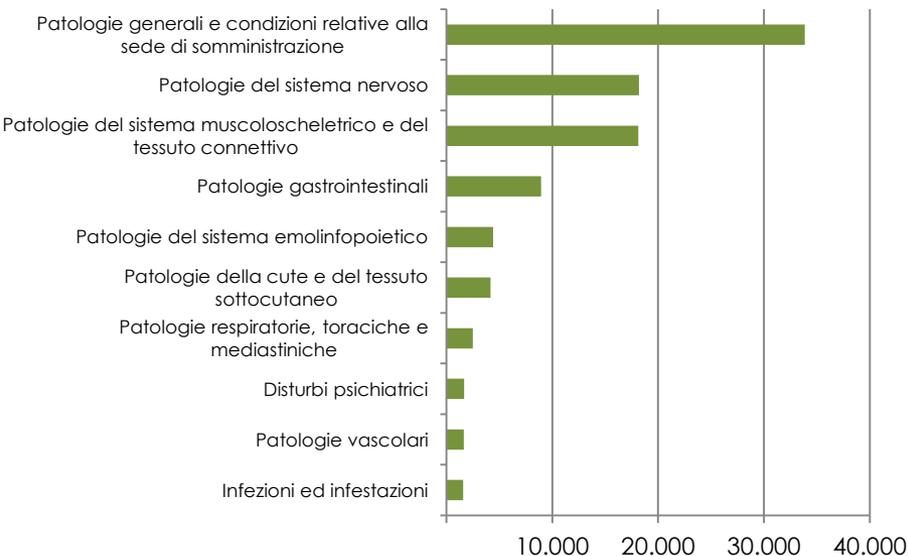
In Trentino, le segnalazioni “**gravi**” sono 58, pari al **7,6% del totale**, una percentuale inferiore a quella nazionale (8,6%). Si tratta per la maggior parte di “altri eventi clinicamente rilevanti”, che non hanno comportato il ricorso all’ospedale (ad es. la febbre elevata).

La percentuale di reazioni che hanno comportato l’ospedalizzazione è più elevata di quella nazionale (3% vs 1,8%)

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 ≥ 39 °C.

Tipologia di eventi – Trentino ed Italia

COMIRNATY®



Livello di dettaglio terminologia MedDRA: classi sistemico- organiche(SOC). Fonte dei dati: VigiSegn – RNF (ultimo aggiornamento: 31 aprile 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 “non gravi” nel 94% dei casi (dato nazionale). Seguono le **“patologie del sistema nervoso”** (prevalentemente cefalea e parestesie) e le **“patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo”** (prevalentemente dolori muscolari ed articolari diffusi).

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 - COMIRNATY® Trentino ed Italia



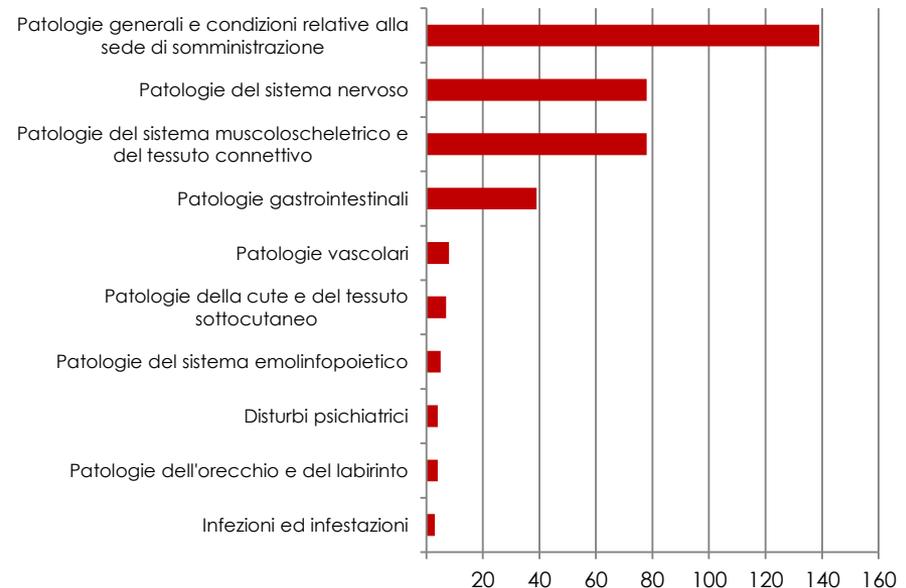
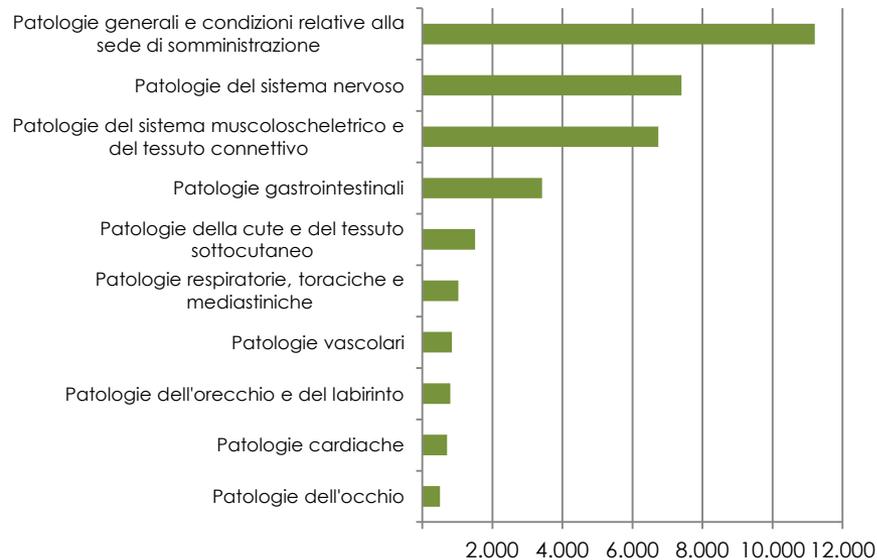
Eventi	N.	%
Disturbi febbrili	15.282	36%
Condizioni asteniche	14.596	35%
Reazioni in sede di iniezione	14.412	34%
Cefalea ed emicrania	13.911	33%
Dolori muscolari	9.665	23%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	8.064	19%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	7.300	17%
Sintomi di nausea e vomito	5.717	14%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc)	5.194	12%
Patologie del sistema linfatico (linfadenopatia, ecc)	4.336	10%
Eritemi, irritazioni, eruzioni, orticarie ed esantemi	2.659	6%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	2.636	6%
Parestesie e disestesie	2.100	5%

Eventi	N.	%
Disturbi febbrili	288	50%
Condizioni asteniche	169	29%
Cefalea ed emicrania	162	28%
Reazioni in sede di iniezione	104	18%
Dolori muscolari	89	15%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc)	79	14%
Sintomi di nausea e vomito	75	13%
Patologie del sistema linfatico (linfadenopatia, ecc)	70	12%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	66	11%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	66	11%
Parestesie e disestesie	39	7%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	36	6%
Eritemi, irritazioni, eruzioni, orticarie ed esantemi	36	6%

Livello di dettaglio terminologia MedDRA: high level term (HLT). Fonte dei dati: VigiSegn – RNF (ultimo aggiornamento: 31 marzo 2021)

Tipologia di eventi – Trentino ed Italia

VAXZEVRIA®



Livello di dettaglio terminologia MedDRA: classi sistemico-organiche (SOC). Fonte dei dati: VigiSegn – RNF (ultimo aggiornamento: 31 marzo 2021).

La maggior parte degli eventi segnalati rientra nella classe delle “**patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione**” (81%) ed è rappresentata prevalentemente da febbre, brividi, dolore in sede di iniezione, astenia/stanchezza, “non gravi” nel 89% dei casi (dato nazionale). Seguono in ordine di frequenza gli eventi che rientrano fra le “**patologie del sistema nervoso**” (prevalentemente cefalea) e le “**patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**” (dolori muscolari e articolari diffusi).

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 - VAXZEVRIA® Trentino ed Italia



Eventi	N.	%
Disturbi febbrili	9.191	74%
Cefalea ed emicrania	5.728	46%
Condizioni asteniche	3.936	32%
Dolori muscolari	3.092	25%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	2.553	21%
Sintomi di nausea e vomito	2.388	19%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	2.269	18%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc.)	2.183	18%
Reazioni in sede di iniezione	1.966	16%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	1.048	8%

Eventi	N.	%
Disturbi febbrili	118	74%
Cefalea ed emicrania	67	42%
Condizioni asteniche	46	29%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc.)	34	21%
Sintomi di nausea e vomito	29	18%
Dolori muscolari	29	18%
Reazioni in sede di iniezione	17	11%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	16	10%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	13	8%
Parestesie e disestesie	10	6%

Livello di dettaglio terminologia MedDRA: high level term (HLT). Fonte dei dati: VigiSegn – RNF (ultimo aggiornamento: 31 marzo 2021)