



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

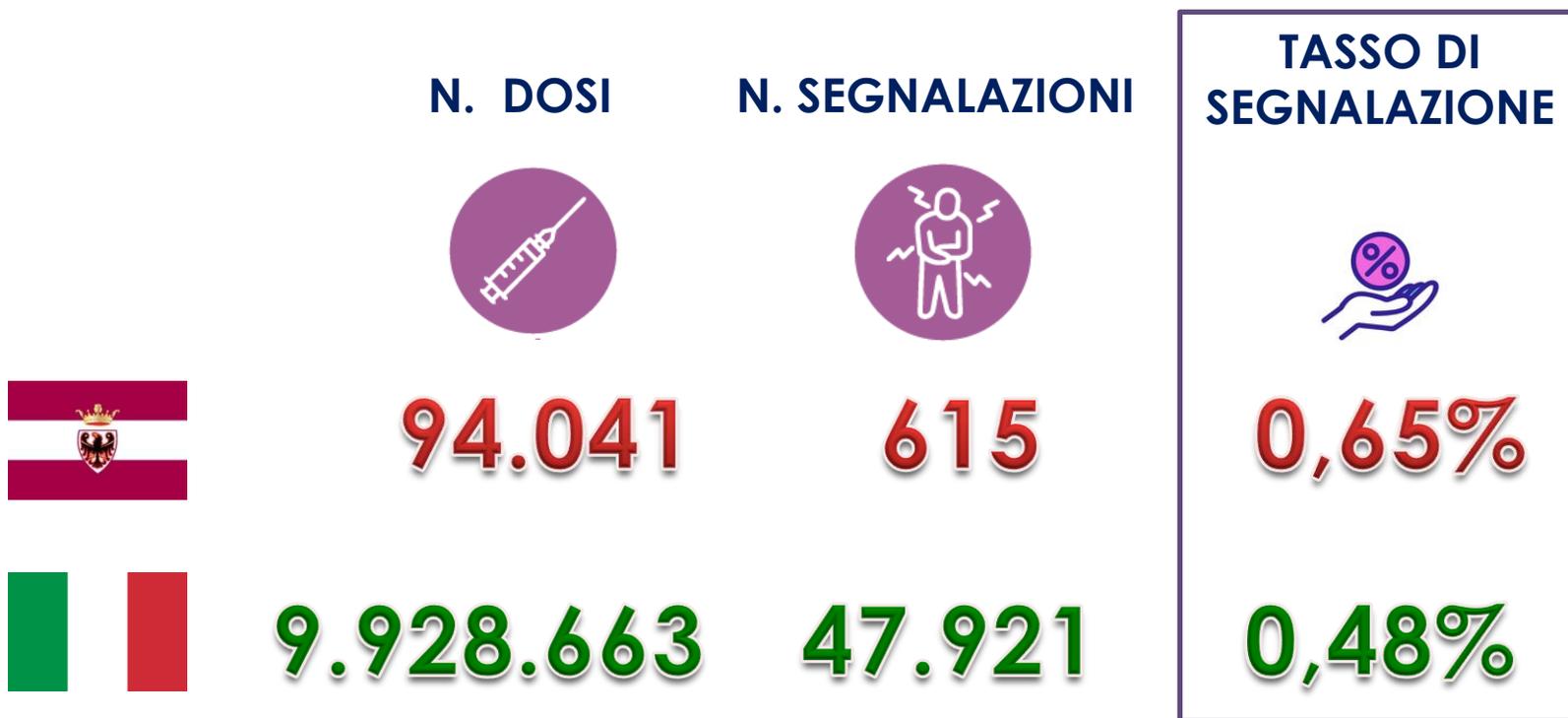
MARZO 2021

**Analisi delle segnalazioni di eventi avversi post immunizzazione
dall'inizio della campagna vaccinale fino al 31/03/2021**

Ultimo aggiornamento: 15 aprile 2021

Vaccini COVID19 – marzo 2021

Tasso di segnalazione

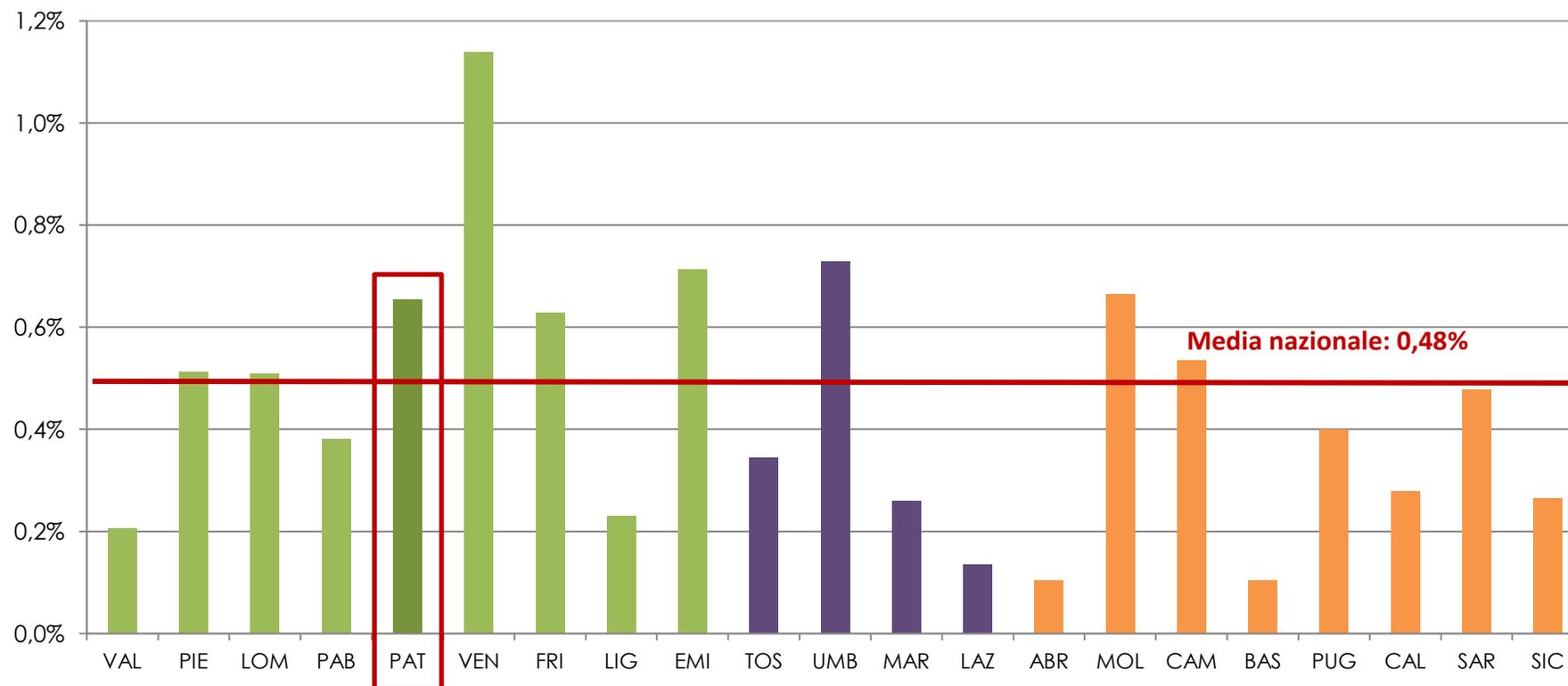


In **Trentino** l'82% delle segnalazioni è relativa a COMIRNATY[®], il 17% a VAXZEVRIA[®] e 4 segnalazioni si riferiscono al vaccino prodotto da Moderna. Tuttavia, limitatamente al mese di marzo, il 38% delle segnalazioni è relativa a VAXZEVRIA[®].

A **livello nazionale** il 79% delle segnalazioni si riferisce a COMIRNATY[®] e il 18% a VAXZEVRIA[®].

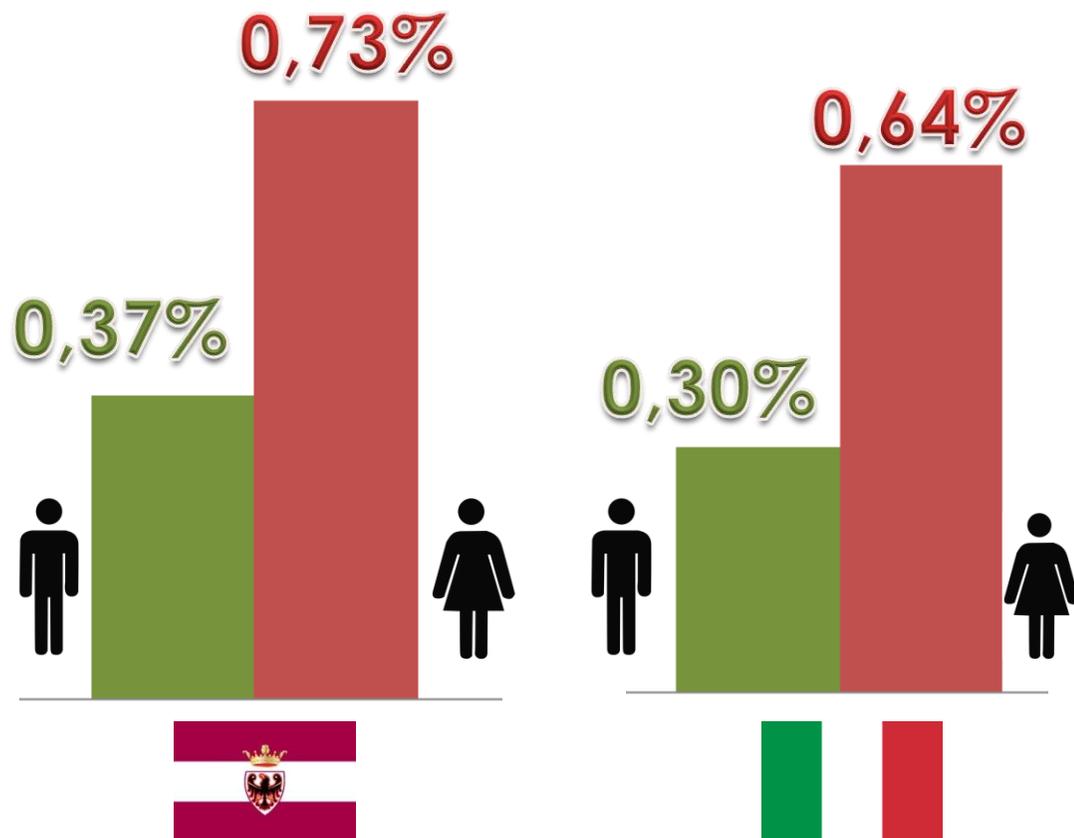
Tasso di segnalazione per Regione/PA

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 (0,64%).

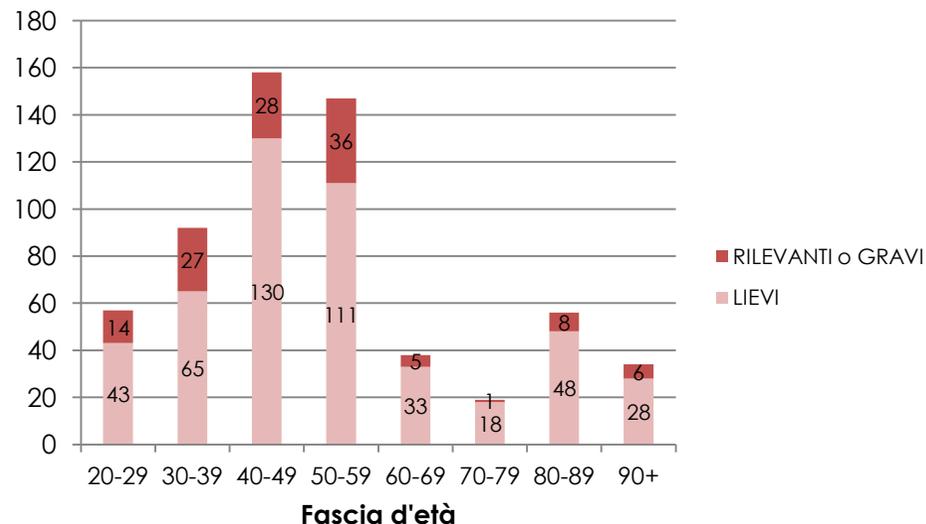
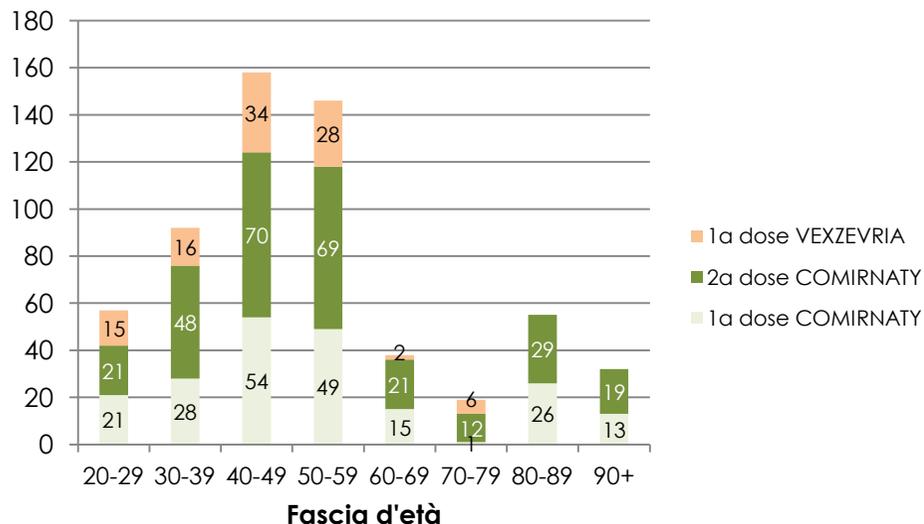
Tasso di segnalazione per sesso



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 **maggiore 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



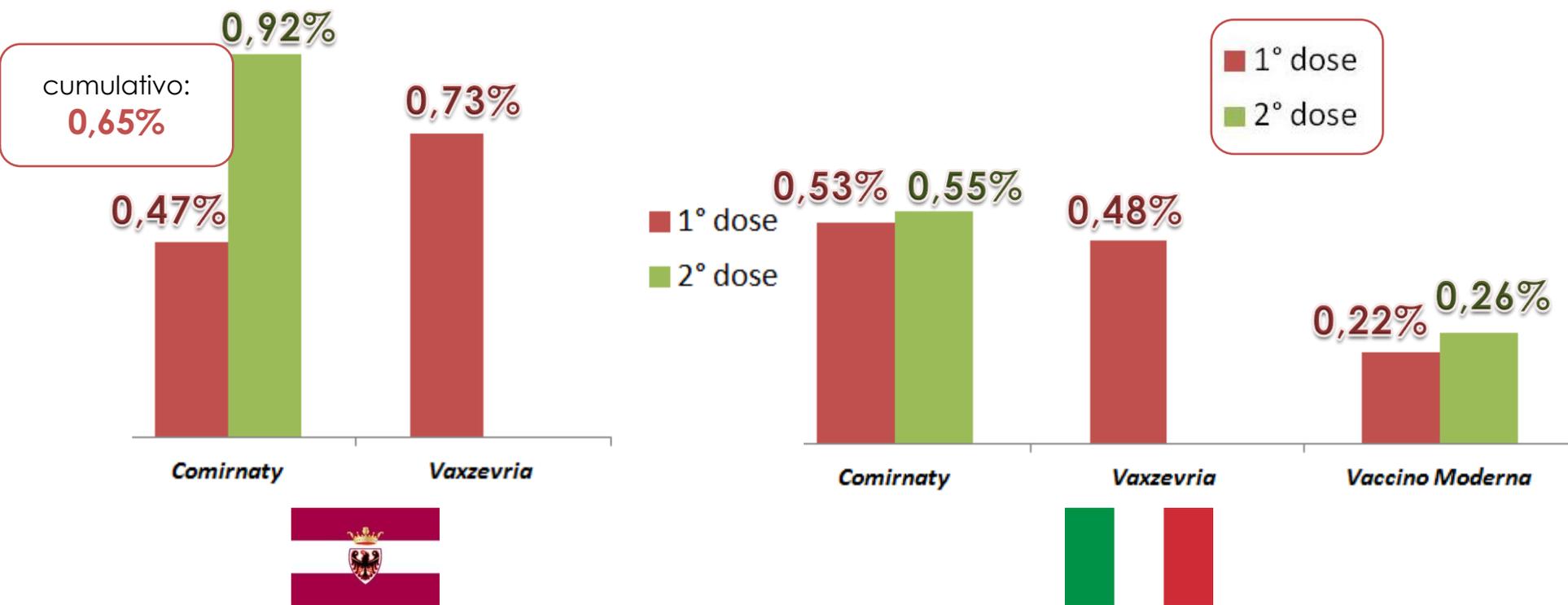
-In Trentino l'età media delle persone per le quali è stato segnalato un evento post immunizzazione è di 52,3 anni, con un range di 20-99 anni (età mediana 49 anni)

- In Italia l'età media è di 46 anni con un range di 0,5-104 anni (età mediana 46 anni)

- Il **numero di segnalazioni** in Trentino appare inferiore a partire dai 60 anni di età e, anche nel mese di marzo, si conferma come negli over 60 la quota di segnalazioni rilevanti sia inferiore rispetto a quanto riscontrato nelle fasce più giovani della popolazione

- A livello nazionale, il **tasso di segnalazione** è piuttosto costante ed elevato nei soggetti fino a 60 anni, per poi diminuire nelle fasce d'età più avanzate

Tasso di segnalazione per vaccino e numero di dose

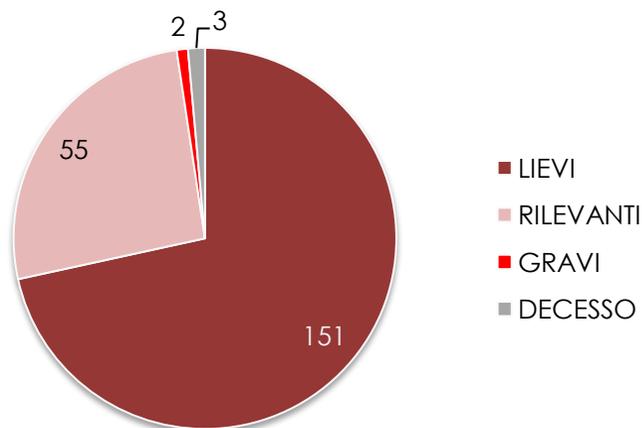


A livello nazionale, i tassi di segnalazione di **Comirnaty** e di **Vaxzevria** sono analoghi, mentre il vaccino Moderna presenta un tasso pari a circa la metà.

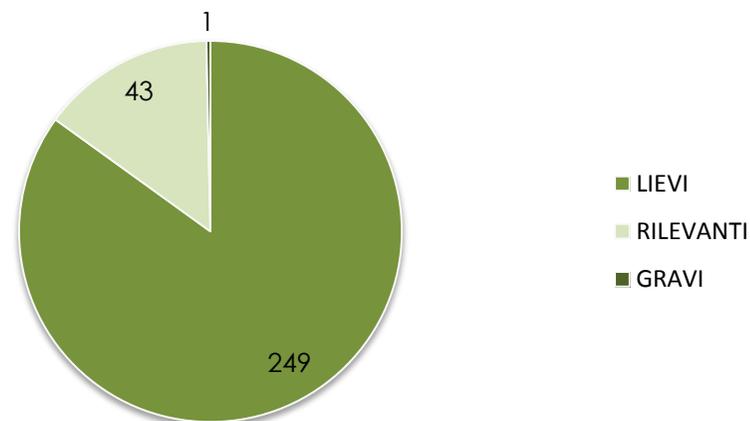
In Trentino, invece, il tasso cumulativo di Comirnaty è un po' inferiore a quello di Vaxzevria (non sono pervenute segnalazioni per Moderna); il tasso di segnalazione dopo la seconda dose è molto più elevato che dopo la prima.

Classificazione delle segnalazioni Trentino (canale verde)

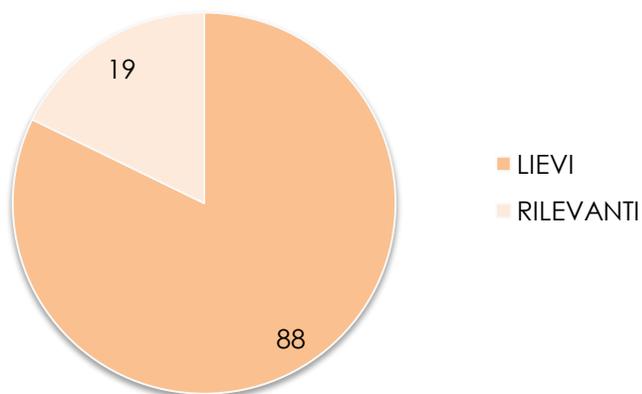
1° dose COMIRNATY®



2° dose COMIRNATY®



1° dose VAXZEVRIA®



Nota metodologica: la classificazione è basata sulla definizione utilizzata dal "Canale verde" dell'AOUI di Verona: <https://www.aovr.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®

→ 19 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): 10 casi, in 7 casi risolte spontaneamente in pochi giorni e in 3 casi durate per più tempo (in due casi lievi sintomi persistono nel tempo).

L'evento si conferma prevalente nelle donne di età < 60 anni dopo la 1° dose.

A livello europeo è in corso una rivalutazione per includere la parestesia nel RCP.

→ 23 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 pochi giorni dall'insorgenza dei sintomi.

In 16 casi (70%) 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 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.

Aggiornamenti dell'RCP comunicati dall'EMA (29/03):

- **gonfiore esteso in sede di iniezione**: evento che si risolve spontaneamente, verrà aggiunto al RCP;
- **nausea e vomito**: verrà aggiornata la frequenza di tali eventi lievi (rispettivamente molto comune e comune).

Segnalazioni rilevanti – Trentino

Vaccino COMIRNATY®

→ 14 casi di reazioni allergiche

Prevalentemente In soggetti **giovani adulti** (età 20-57 anni) di **sexo femminile**, in seguito alla prima dose.

Avvenuti **pochi minuti dopo la somministrazione del vaccino**, in due casi con simultanea parestesia, in quattro casi con successivo accesso in pronto soccorso ed in un caso in seguito a vaccinazione in ambiente protetto.

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

→ 14 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 pochi giorni.

Un caso riportava un **peggioramento di una dermatite atopica pre-esistente**; un caso riportava l'insorgenza **dermatite orticarioide associata a difficoltà nella deglutizione** ed in un caso il medico segnalatore sospetta **una cross-reazione con il ketoprofene**.

→ 25 altro

Eventi risolti completamente, si segnalano i soli **eventi non risolti in pochi giorni**: un caso di **flebite** con dolore al polpaccio risolto in una decina di giorni, un caso di **fibrillazione atriale da tiroidite autoimmune** (il paziente ha ricevuto senza problemi la seconda dose) e un caso di **tachicardia** con affanno (in un paziente senza fattori di rischio cardiovascolari) che ha richiesto la prescrizione di atenololo. Tali "eventi" presentano causalità indeterminata e con la vaccinazione hanno esclusivamente la correlazione temporale. Altri eventi segnalati non presentano alcuna possibile correlazione con la vaccinazione. Sono infine stati segnalati alcuni casi di COVID-19, per lo più lieve, avvenuti in un periodo in cui tuttavia la protezione vaccinale non era ottimale.

Sono infine stati segnalati altri due decessi in pazienti grandi anziani (età media: 90) in un caso per arresto cardiocircolatorio ed in un caso per COVID-19 insorto in una finestra temporale in cui il vaccino non poteva garantire una protezione ottimale.

Segnalazioni rilevanti – Trentino

Vaccino VAXZEVRIA® - prima dose

→ 12 casi di febbre > 39 °C

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

In tutti i casi tale evento si è manifestato in pazienti di età inferiore ai 55 anni (età media: 42 anni). Evento noto e già ampiamente osservato nei trial clinici.

→ 3 casi di altro

Un caso di **convulsioni** con risoluzione rapida e spontanea, un caso di **trombocitopenia** in assenza di segni di trombosi ed infine un caso di **tromboflebite** al polpaccio in paziente con numerosi fattori di rischio tromboembolici ed in assenza di trombocitopenia.

→ 2 casi di parestesie

con insorgenza entro 24h dalla somministrazione del vaccino e con risoluzione completa al massimo entro tre giorni.

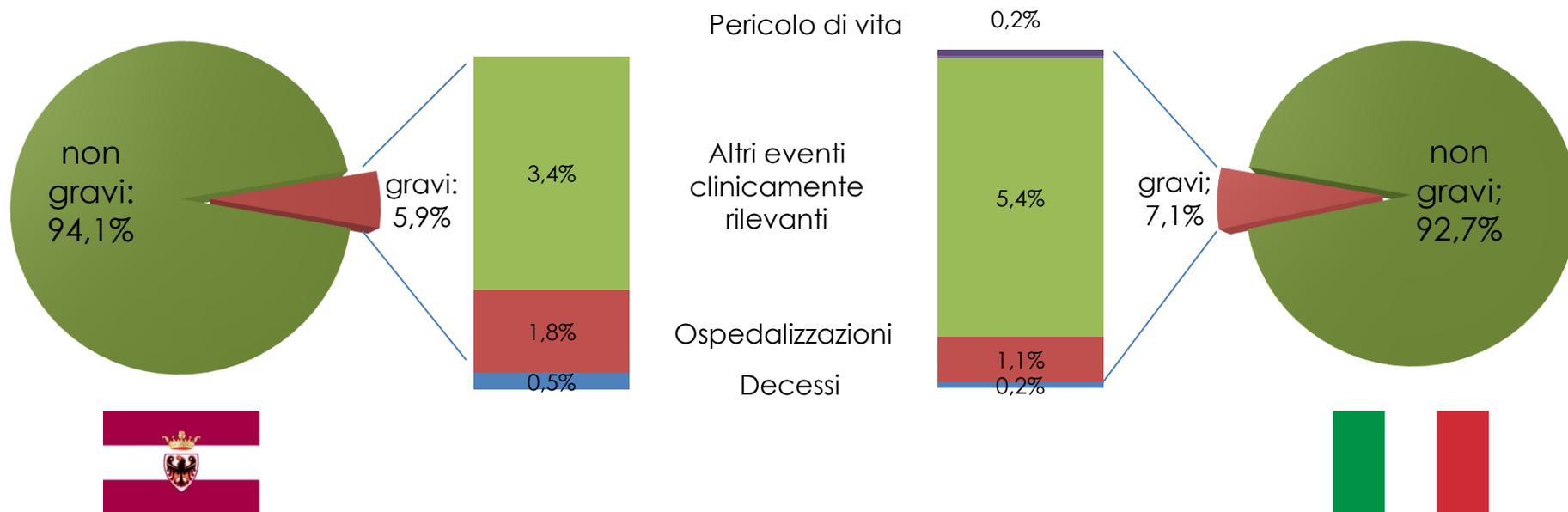
→ 2 casi di eruzioni cutanee

con insorgenza immediata ed in entrambi i casi risolte rapidamente in seguito a somministrazione di terapie farmacologica.

Aggiornamenti dell'RCP comunicati dall'EMA (29/03):

L'RCP verrà aggiornato includendo reazioni allergiche severe ed anafilassi (eventi già inclusi nel RCP di COMIRNATY®). Infine EMA ha confermato una correlazione con eventi rari di trombosi in combinazione con trombocitopenia. Per questa specifica reazione non sono stati identificati fattori di rischio specifici e il tasso di segnalazione è di circa 1 caso ogni 100.000 dosi. L'ipotesi più plausibile è che il disturbo osservato possa avere un meccanismo simile alla trombocitopenia indotta da eparina. In Trentino non è ad oggi stato osservato alcun caso.

Gravità delle segnalazioni (classificazione AIFA)

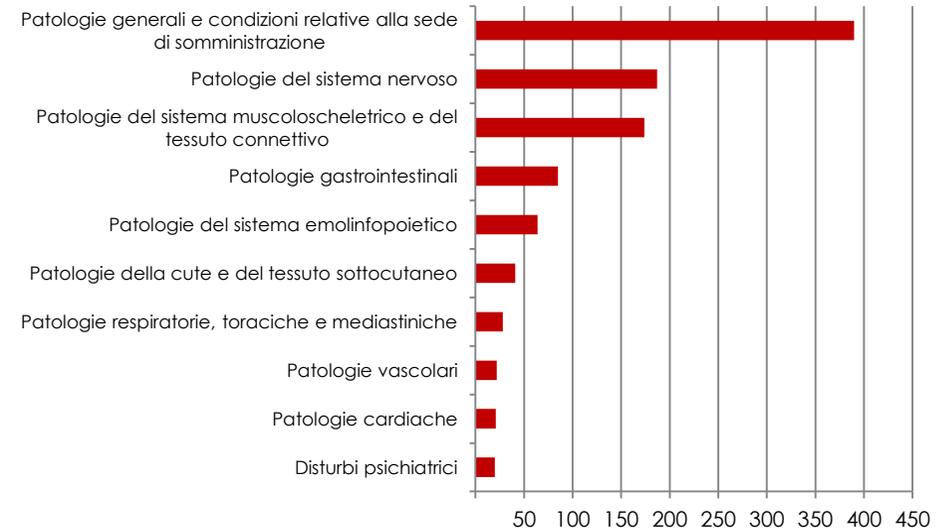
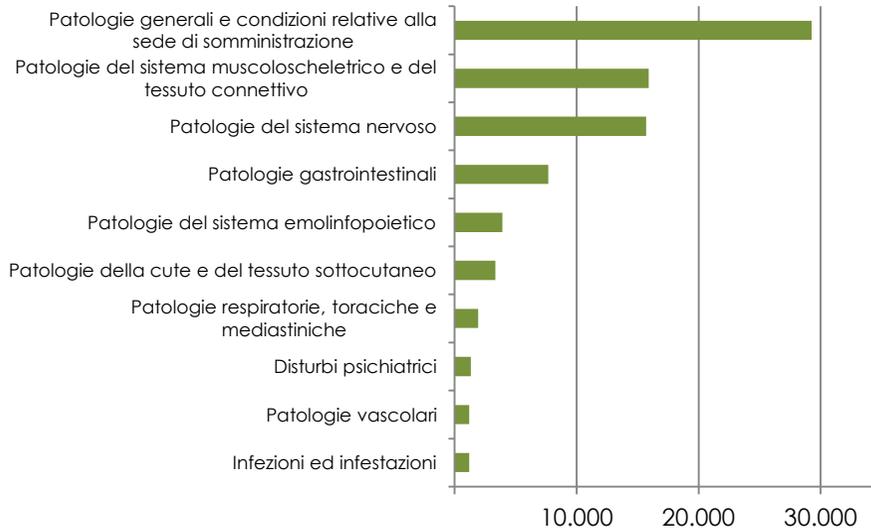


In Trentino, le segnalazioni “**gravi**” sono 36, pari al **5,9% del totale**, una percentuale inferiore a quella nazionale (7,1%). Si tratta per la maggior parte di “altri eventi clinicamente rilevanti”, che non hanno comportato il ricorso all’ospedale (ad es. la febbre elevata).

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 ≥ 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 marzo 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 96% dei casi (dato nazionale). Seguono le “**patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**” (prevalentemente dolori muscolari ed articolari diffusi) e le “**patologie del sistema nervoso**” (prevalentemente cefalea e parestesie).

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



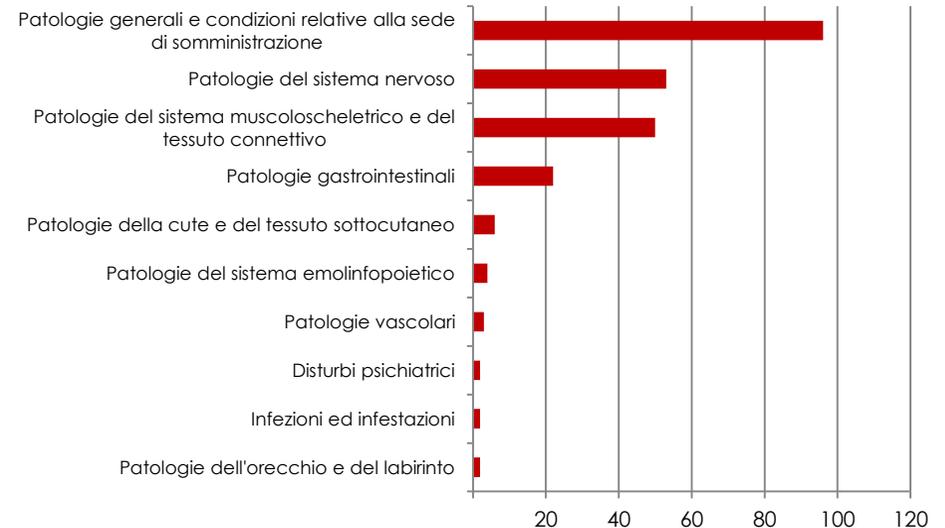
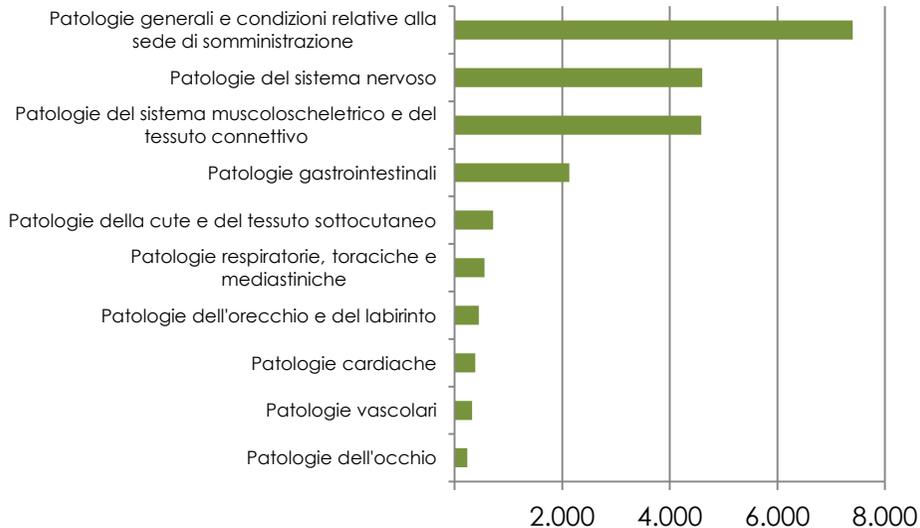
Eventi	N.	%
Cefalea ed emicrania	16.132	43%
Disturbi febbrili	13.570	36%
Condizioni asteniche	12.706	34%
Reazioni in sede di iniezione	8.696	23%
Dolori muscolari	8.637	23%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	7.088	19%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	6.339	17%
Sintomi di nausea e vomito	4.932	13%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc)	4.416	12%
Patologie del sistema linfatico (linfadenopatia, ecc)	3.879	10%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	2.273	6%
Eritemi, irritazioni, eruzioni, orticarie ed esantemi	2.170	6%
Parestesie e disestesie	1.776	5%

Eventi	N	%
Disturbi febbrili	264	52%
Condizioni asteniche	149	30%
Cefalea ed emicrania	140	28%
Reazioni in sede di iniezione	92	18%
Dolori muscolari	83	16%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc)	66	13%
Patologie del sistema linfatico (linfadenopatia, ecc)	64	13%
Sintomi di nausea e vomito	64	13%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	58	12%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	57	11%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	29	6%
Eritemi, irritazioni, eruzioni, orticarie ed esantemi	29	6%
Parestesie e disestesie	26	5%

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 sistematico-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”** ed è rappresentata prevalentemente da febbre, dolore in sede di iniezione, astenia/stanchezza e brividi classificate “non gravi” nel 90% 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	6.461	75%
Cefalea ed emicrania	3.763	44%
Condizioni asteniche	2.535	29%
Dolori muscolari	2.198	25%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	1.789	21%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	1.597	19%
Sintomi di nausea e vomito	1.552	18%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc.)	1.355	16%
Reazioni in sede di iniezione	1.325	15%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	611	7%
Segni e sintomi relativi alle ossa	411	5%
Segni e sintomi dell'orecchio interno	404	5%
Alterazioni della coscienza	400	5%

Eventi	N	%
Disturbi febbrili	83	80%
Cefalea ed emicrania	45	43%
Condizioni asteniche	33	32%
Dolori muscolari	26	25%
Sintomi di nausea e vomito	18	17%
Dolore del sistema muscoloscheletrico (ad un arto, ecc)	18	17%
Sensazioni e percezioni (brividi, freddo, caldo, etc)	9	9%
Reazioni in sede di iniezione	9	9%
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	8	8%
Parestesie e disestesie	5	5%
Dolore e fastidio (dolore ascellare, ecc)	4	4%
Patologie del sistema linfatico (linfadenopatia, ecc)	3	3%
Diarrea (escl infettiva)	3	3%

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