

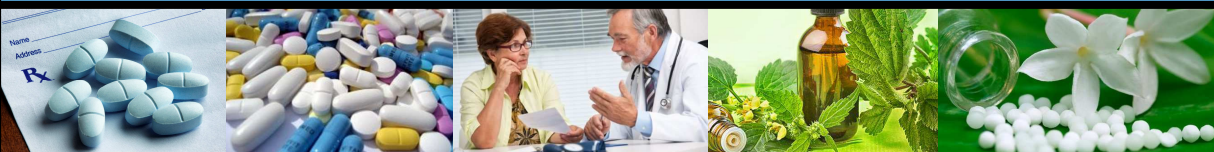


ASL VC



NEW

FARMACOVIGILANZA FLASH



RISK
Management

RACCOLTA

VOLUME 5.

ANNO 2021.

**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)

Segnalare una sospetta ADR contribuisce a raccogliere importanti informazioni sulla sicurezza d'uso dei farmaci. Usa www.vigifarmaco.it.

ADR da segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

Volume 5 • 2021 • Raccolta dei numeri



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 5, N. 1, Gennaio 2021.



Vaccino mRNA-1273: il trial clinico.

Il vaccino sperimentale sviluppato dalla biotech americana Moderna e noto come mRNA-1273 è risultato efficace al 94,1% nella prevenzione della malattia da coronavirus 2019 sintomatica (COVID-19). L'informazione proviene dai risultati preliminari di uno studio clinico di Fase 3, randomizzato, controllato con placebo, in cieco, riportati nel New England Journal of Medicine con l'articolo "Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV2 Vaccine" (DOI: 10.1056/NEJMoa2035389).

Lo studio è iniziato il 27 luglio 2020 e ha arruolato 30.420 volontari adulti in siti di ricerca clinica in tutti gli Stati Uniti. I volontari, di età \geq a 18 anni, sono stati assegnati in modo casuale 1:1 per ricevere due dosi da 100 microgrammi di vaccino sperimentale o due dosi di placebo salino, a 28 giorni di distanza l'una dall'altra. L'età media dei volontari è di 51,4 anni; il 47,3% è di sesso femminile, il 24,8% ha 65 anni o più e il 16,7% ha meno di 65 anni, con condizioni mediche che li pongono ad un rischio maggiore per COVID-19 grave. Il 79,2% dei partecipanti sono bianchi, il 10,2% sono neri o afroamericani, il 4,6% sono asiatici, lo 0,8% sono indiani d'America o nativi dell'Alaska, lo 0,2% sono nativi hawaiani o di altre isole del Pacifico, il 2,1% sono multirazziali; il 20,5% sono ispanici o latini.

Dall'inizio del trial fino al 25 novembre 2020, gli investigatori hanno registrato 196 casi di COVID-19 sintomatico che si sono verificati tra i partecipanti almeno 14 giorni dopo aver ricevuto la seconda iniezione. Centottantacinque casi (30 dei quali classificati come COVID-19 grave) si sono verificati nel gruppo placebo e 11 casi (nessuno dei quali classificati come COVID-19 grave) si sono verificati nel gruppo che ha ricevuto mRNA-1273.

L'incidenza di COVID-19 sintomatico è stata inferiore del 94,1% nei partecipanti, senza evidenza di una precedente infezione da SARS-CoV-2 al momento dell'arruolamento, che hanno ricevuto mRNA-1273 rispetto a quelli che hanno ricevuto il placebo.

Sono stati osservati 236 casi di COVID-19 sintomatico tra i partecipanti almeno 14 giorni dopo aver ricevuto la prima iniezione, con 225 casi nel gruppo placebo e 11 casi nel gruppo che ha ricevuto mRNA-1273. L'efficacia del vaccino è stata del 95,2% per questa analisi secondaria, che ha compreso anche i pazienti con evidenza di

Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) subordinata a condizioni.

Le autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) fino ad ora rilasciate dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ai vaccini utilizzati per l'immunizzazione contro SARS-CoV-2 appartengono alla tipologia delle "AIC subordinate a condizioni".

Comunque, le autorizzazioni sono rilasciate nell'interesse della salute pubblica, poiché il beneficio della disponibilità immediata supera il rischio di dati meno completi rispetto a quelli normalmente richiesti.

Questa tipologia di autorizzazione obbliga il titolare a continuare a

In questo numero

Vaccino mRNA-1273: il trial clinico.	1
AIC condizionata e dati dalla real life.	1
Il vaccino COVID-19 di Moderna Biotech.	2
Istruzioni operative per l'allestimento del vaccino.	2
Farmacovigilanza e vaccini COVID-19: le FAQ.	3
Comirnaty®: report sugli eventi avversi.	4

una precedente infezione da SARS-CoV-2.

Non ci sono stati problemi di sicurezza con la vaccinazione. Le reazioni locali al vaccino sono state generalmente lievi (grado 1 e 2), si sono risolte in media dopo 2,6 e 3,2 giorni, rispettivamente dopo la prima e la seconda dose, e sono state più frequenti dopo la seconda dose (88,6% vs. 84,2%). La reazione più frequente è stata dolore al sito d'iniezione (86%). Reazioni ritardate al sito di iniezione (\geq 8 giorni) sono state osservate nello 0,8% dei partecipanti dopo la prima dose e nello 0,2% dopo la seconda (eritema, indurimento e dolenzia) e si sono risolte nei successivi 4-5 giorni. Anche le reazioni sistemiche (febbre, mal di testa, dolori muscolari e articolari, stanchezza, nausea e vomito, brividi) sono state più frequenti (79,4% vs. 54,9%) e più gravi dopo la seconda dose e sono durate in media 2,6 e 3,1 giorni, rispettivamente dopo la prima e la seconda dose.

Tutte le reazioni avverse sono state più frequenti nel gruppo di età compresa tra 18 e 65 anni e meno comuni nei partecipanti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 al basale rispetto a quelli negativi.

Sebbene mRNA-1273 sia altamente efficace nel prevenire i sintomi della COVID-19, non ci sono ancora abbastanza dati disponibili per trarre conclusioni sulla possibilità che il vaccino possa avere un impatto sulla trasmissione della SARS-CoV-2. I dati preliminari della sperimentazione suggeriscono che ci può essere un certo grado di prevenzione dell'infezione asintomatica dopo una singola dose. Sono in corso ulteriori analisi dell'incidenza dell'infezione asintomatica e della dispersione virale dopo l'infezione per capire l'impatto del vaccino sull'infettività.

raccogliere dati sulla sicurezza, sia attraverso gli studi clinici (i trial di fase III, i cui dati preliminari sono già stati pubblicati ed utilizzati per la valutazione da parte delle Agenzie Regolatorie, prevedono un follow-up dei pazienti che è ancora in corso) sia mediante l'analisi delle segnalazioni presenti nelle banche dati di farmacovigilanza.

È evidente l'importanza di segnalare sempre al Responsabile Aziendale di Farmacovigilanza ogni evento avverso osservato, sia esso grave o non grave, atteso o inatteso, locale o sistemico.

Farmacovigilanza Flash è un bollettino che si occupa di sicurezza dei farmaci. È lo strumento utilizzato dall'Ufficio Farmacovigilanza della ASL VC per raggiungere gli operatori sanitari dell'azienda, con l'obiettivo di diffondere informazioni sui rischi correlati all'uso dei farmaci, comunicare i provvedimenti regolatori e promuovere la segnalazione delle sospette reazioni avverse.

COVID-19 Vaccine Moderna: autorizzato il secondo vaccino da EMA.

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha autorizzato il secondo vaccino per prevenire la malattia da SARS-CoV-2. Si tratta del COVID-19 Vaccine Moderna, basato sull'antigene della glicoproteina spike (S) di SARS-CoV-2 codificato dall'RNA, formulato in nanoparticelle lipidiche (LNP), che ne permettono l'ingresso nella cellula ospite. Anche per questo prodotto, è stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni.

L'indicazione d'uso del vaccino prevede "l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata da SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni".

Il COVID-19 Vaccine Moderna viene fornito come dispersione congelata in flaconcini a dose multipla; il prodotto scongelato non deve essere diluito prima della somministrazione. Nel prodotto non è presente un sistema conservante.

Ogni dose da 0,5 ml del vaccino COVID-19 Moderna contiene 100 mcg di un RNA messaggero, inserito in nanoparticelle lipidiche, che codifica per la proteina spike intera del SARS-CoV-2 modificata tramite 2 sostituzioni proliniche all'interno del dominio di ripetizione a sette peptidi (S-2P) per stabilizzarla in conformazione di pre-fusione. A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale. L'mRNA veicolato non entra nel nucleo cellulare né interagisce con il genoma; non è replicante e la sua espressione è transitoria, principalmente a opera delle cellule dendritiche e dei macrofagi dei seni subcapsulari. La proteina spike del SARS-CoV-2, espressa e legata alla membrana, viene quindi riconosciuta dalle cellule immunitarie come antigene estraneo. Ciò induce una risposta sia



delle cellule T sia delle cellule B che generano anticorpi neutralizzanti, i quali possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Il vaccino COVID-19 mRNA Moderna viene somministrato per via intramuscolare. Il trattamento prevede la somministrazione di due dosi da 0,5 mL ciascuna, somministrate a distanza di almeno 28 giorni.

Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità del vaccino COVID-19 mRNA Moderna con altri vaccini COVID-19 per completare la serie di vaccinazioni. Individui che hanno ricevuto una dose del vaccino COVID-19 mRNA Moderna devono ricevere una seconda dose di COVID-19 mRNA Moderna per completare la serie di vaccinazioni.

Gli individui potrebbero non essere protetti fino ad almeno 14 giorni dopo la loro seconda dose di vaccino.

Istruzioni operative per l'allestimento del vaccino Covid-19 di Moderna.

Il vaccino COVID-19 di Moderna deve essere somministrato per via intramuscolare in un muscolo della parte superiore del braccio (muscolo deltoide). Non iniettare il vaccino per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.

Dispositivi necessari per l'allestimento e l'iniezione: siringa 1mL per

prelievo e somministrazione della dose di 0,5 mL, aghi per la somministrazione 23G o 25G, alcool etilico 70%, guanti sterili e DPI.

La singola dose di 0,5 mL conterrà 100 microgrammi di RNA BNT162b2 incorporato in nanoparticelle lipidiche.

Scongelamento

2 ore e 30 minuti in frigorifero

da 2 ° a 8 °C

1 ora a temperatura ambiente

da 15 ° a 25 °C

Le fiale congelate (tra -25°C e -15°C) devono essere trasferite a 2-8°C per lo scongelamento lento; le fiale richiedono 2 ore e 30 minuti per scongelare completamente. In alternativa, le fiale possono essere scongelate in 1 ora a temperatura compresa tra 15°C e 25°C.

Una volta scongelata, la fiala non può essere ricongelata.

Prima di procedere alla somministrazione, la fiala scongelata, ovvero conservata tra 2°C e 8°C, deve rimanere 15 minuti a temperatura ambiente.

Mescolare delicatamente mediante rotazione manuale ciascuna fiala 10 volte prima della somministrazione. **NON AGITARE.**

Scartare il vaccino se sono presenti altri tipi di particelle

visibili o si osservino cambiamenti di colore.

La fiala contiene un volume necessario per la somministrazione di 10 dosi da 0,5 mL.

Disinfettare la superficie della fiala con una garza imbevuta di alcool etilico 70% e poi prelevare un minimo eccesso rispetto a 0,5 mL, utilizzando una siringa da 1mL con ago calibro 23 o 25 G. Siringa ed ago devono essere sterili.

Eliminare tutte le bolle ed espellere il medicinale in eccesso premendo lentamente lo stantuffo in modo che si allinei alla linea che segna 0,5 mL sulla siringa. Rimuovere l'ago dalla fiala.

Qualora il clinico ritenga di dover sostituire l'ago per la somministrazione prestare attenzione al fine di evitare la perdita di vaccino e non sostituire il primo ago con uno di lunghezza o calibro superiore.

Registrare la data e l'ora del prelievo della prima dose sull'etichetta della fiala del vaccino.

Nel caso non si possa procedere alla somministrazione di tutte le 10 dosi di vaccino contenute nella fiala in continuità, il prodotto deve essere conservato per non più di 6 ore dal prelievo della prima dose.

Prima dell'iniezione, ispezionare ciascuna dose per:

Confermare che il liquido sia di colore **da bianco a biancastro** sia nella fiala sia nella siringa

Verificare che il volume della siringa sia di **0,5 ml**

Conservazione

Flaconcino non perforato

Tempi massimi

30

giorni

Frigorifero

da 2 ° a 8 °C

12

ore

Conservazione dal frigorifero a temperatura ambiente

da 8 ° a 25 °C

Dopo il prelievo della prima dose

Tempo massimo

6

ore

Frigorifero o temperatura ambiente

Il flaconcino deve essere conservato da 2 °C a 25 °C. Annotare la data e l'ora del primo utilizzo sull'etichetta del flaconcino.

Gettare il flaconcino perforato dopo 6 ore.

Al termine delle somministrazioni, la fiala con il vaccino residuo deve essere smaltita seguendo i protocolli standard.

Prima di procedere allo smaltimento è necessario rendere inutilizzabili le fiale sbarrando l'etichetta con una linea nera indelebile e adulterando la soluzione residua con un colorante (eosina o blu di metilene) o con altra modalità (rottura del vial preventivamente avvolto in una garza).

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

Farmacovigilanza su vaccini COVID-19. Domande e risposte.

1. CHE COSA SI INTENDE PER FARMACOVIGILANZA?

Ogni prodotto medicinale ha benefici e rischi che vengono attentamente valutati durante le procedure di autorizzazione e rivalutati continuamente dopo l'immissione in commercio. La farmacovigilanza è quell'insieme di attività che hanno lo scopo di raccogliere continuamente tutti i dati di sicurezza e le informazioni disponibili sull'uso dei prodotti medicinali (farmaci e vaccini). Questa valutazione continua serve tra l'altro ad assicurare che nel tempo il rapporto beneficio/rischio si mantenga favorevole, cioè a garantire che i benefici per la salute siano superiori agli eventuali rischi.

2. EVENTO AVVERSO, REAZIONE AVVERSA ED EFFETTI INDESIDERATI SONO LA STESSA COSA?

L'evento avverso è un qualsiasi episodio sfavorevole che si verifica dopo la somministrazione di un farmaco o di un vaccino, ma che non è necessariamente causato dall'assunzione del farmaco o dall'aver ricevuto la vaccinazione.

Una reazione avversa, invece, è una risposta nociva e non intenzionale a un farmaco o a una vaccinazione per la quale è possibile stabilire una relazione causale con il farmaco o la vaccinazione stessa. Per distinguere, quindi, se siamo di fronte a un evento avverso o a una reazione avversa, dobbiamo valutare se è possibile risalire a una causa legata al prodotto medicinale. Non è sufficiente che l'evento si sia verificato a breve distanza dalla vaccinazione o dall'assunzione del farmaco.

Un effetto indesiderato è un effetto non intenzionale connesso alle proprietà del farmaco o del vaccino, che non è necessariamente nocivo ed è stato osservato in un certo numero di persone. Si tratta quindi di un possibile effetto noto, verificatosi nel corso del tempo e considerato accettabile.

3. CHE COSA SI INTENDE CON "EVENTO AVVERSO CHE SEGUE LA VACCINAZIONE"?

Un evento avverso che segue la vaccinazione (Adverse Event Following Immunization - AEFI) è un qualsiasi episodio sfavorevole di natura medica che si verifica dopo la somministrazione di un vaccino (relazione temporale), ma che non necessariamente è causato dalla vaccinazione (relazione causale). Infatti, che un evento si verifichi dopo la vaccinazione non implica necessariamente che sia stato causato dalla vaccinazione stessa. Molti eventi avversi possono essere solo coincidenti o determinati da altre cause (conosciute o non conosciute) precedenti o contemporanee alla vaccinazione stessa. Tuttavia le attività di farmacovigilanza, soprattutto negli studi iniziali, chiedono di segnalare qualsiasi evento negativo per la salute che venga osservato tra le persone vaccinate.

Si è osservato che, a seguito dell'introduzione di un nuovo vaccino, spesso le segnalazioni di eventi avversi aumentano, probabilmente per una maggiore attenzione da parte sia dei sanitari sia dei cittadini. Raccogliere e analizzare tutte queste segnalazioni serve a conoscere sempre meglio il rapporto beneficio/rischio del vaccino.

4. PERCHÉ SI CONSIDERA COME EVENTO AVVERSO QUALSIASI EVENTO CHE SI VERIFICA DOPO LA VACCINAZIONE, ANCHE SE NON È DIMOSTRATO UN LEGAME DI CAUSA?

Indagare ogni eventuale evento che compare dopo una vaccinazione serve a raccogliere quante più informazioni possibili e aumentare la possibilità di individuare gli eventi davvero sospetti di cui è importante capire la natura, o che non sono mai stati osservati in precedenza, con l'obiettivo di accertare se esiste un nesso causale con la vaccinazione. In questo modo, le autorità regolatorie come AIFA e EMA possono verificare la sicurezza dei vaccini nel mondo reale, confermando quanto è stato osservato negli studi precedenti all'autorizzazione ed eventualmente identificando nuove potenziali reazioni avverse, soprattutto se rare (1 su 10.000) e molto rare (meno di 1 su 10.000). *Un ampio numero di segnalazioni, quindi, non implica una maggiore pericolosità del vaccino, ma è indice dell'elevata capacità del sistema di farmacovigilanza nel monitorare la sicurezza.*

5. COME FUNZIONA LA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA?

La Rete Nazionale di Farmacovigilanza è un sistema di raccolta delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini che fa capo ad AIFA e si avvale della collaborazione di Regioni e Provincie Autonome, Aziende Sanitarie Locali, Ospedali e Istituti di ricerca scientifica. Tutti collaborano ad assicurare un adeguato flusso di informazioni.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa possono essere effettuate da medici, da altri operatori sanitari e dai cittadini stessi. I Responsabili Locali di

Farmacovigilanza (RLFV), i Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) e AIFA verificano quotidianamente le segnalazioni, richiedono eventuali informazioni aggiuntive e valutano il nesso di causalità, ciascuno per le proprie competenze. Dalla Rete Nazionale le segnalazioni confluiscono poi in EudraVigilance, database europeo gestito dall'EMA, e all'Uppsala Monitoring Center dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

6. IN CHE MODO SI TIENE CONTO DELLE SEGNALAZIONI?

Periodicamente, AIFA e i CRFV effettuano valutazioni approfondite sui prodotti sospetti segnalati (farmaci e vaccini), allo scopo di identificare eventuali problematiche di sicurezza. Quando diverse segnalazioni convergono a descrivere uno stesso tipo di fenomeno, si parla di "segnale". Per segnale si intende una possibile relazione causale sconosciuta fino a quel momento, o scarsamente documentata in precedenza, tra un evento avverso e un farmaco o un vaccino. All'identificazione del segnale segue una fase di approfondimento a livello europeo. Ogni eventuale problematica di sicurezza, infatti, deve essere valutata collegialmente a livello europeo con il coinvolgimento del Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA. Le valutazioni del PRAC si concludono con raccomandazioni che riguardano la gestione, da quel momento in poi, degli aspetti di sicurezza relativi al fenomeno indagato, informazioni che vengono diffuse agli operatori sanitari, anche attraverso i RLFV.

7. A CHI È POSSIBILE COMUNICARE UNA REAZIONE DOPO LA VACCINAZIONE?

Se si intende segnalare un qualsiasi evento che si è verificato a seguito della somministrazione del vaccino ci si può rivolgere al medico di famiglia, al Centro Vaccinale, al farmacista di fiducia o alla ASL di appartenenza.

La segnalazione può essere effettuata anche direttamente da chiunque osservi o ne venga a conoscenza, sia esso operatore sanitario o cittadino, compilando l'apposita scheda che va inviata al Responsabile Locale di Farmacovigilanza (RLFV) della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax. Inoltre, è possibile fare la segnalazione direttamente online tramite l'applicativo VigiFarmaco (www.vigifarmaco.it) seguendo la procedura guidata.

L'AIFA o il CRFV potranno richiedere ulteriori informazioni a chi ha effettuato la segnalazione tramite il RLFV.

Nell'ultima pagina di questo bollettino sono indicati i recapiti del Responsabile di Farmacovigilanza (RLFV) della ASL VC e il link alla pagina del sito web aziendale nella quale trovare informazioni sulle procedure di segnalazione e altre risorse relative alla farmacovigilanza.

8. CHE COSA SUCCEDDE SE MOLTE SEGNALAZIONI INDICANO CHE UN VACCINO PROVOCA REAZIONI AVVERSE GRAVI O NON NOTE?

Le valutazioni, svolte in continuo a livello nazionale e comunitario, porteranno a indicazioni diverse a seconda delle diverse conclusioni:

- il rapporto beneficio/rischio del prodotto resta invariato e non è necessario modificare le informazioni sul prodotto;
- il rapporto beneficio/rischio del prodotto resta invariato, ma è necessario effettuare variazioni alle informazioni sul prodotto (riassunto delle caratteristiche del prodotto e foglio illustrativo);
- i rischi superano i benefici della vaccinazione e l'autorizzazione del vaccino può essere sospesa o revocata e il prodotto ritirato dal commercio.

9. QUALI SONO GLI EVENTI O LE REAZIONI AVVERSE PIÙ FREQUENTI? E CON QUALI RISULTATI PER LA SALUTE?

Per quanto riguarda i vaccini a mRNA come Comirnaty e Moderna, le reazioni avverse più frequentemente osservate negli studi clinici e nella iniziale esperienza successiva all'autorizzazione sono le reazioni locali nel sito di iniezione (dolore, gonfiore, arrossamento), la stanchezza, il mal di testa e i dolori muscolari o articolari. Si possono verificare anche febbre, nausea o più raramente gonfiore dei linfonodi. Si tratta di reazioni non gravi, di entità lieve o moderata che, seppur fastidiose, si risolvono in poche ore o pochi giorni, spesso senza nemmeno ricorrere a trattamenti sintomatici (antidolorifico o simili).

Come per tutti i farmaci, sono inoltre possibili, ancorché rarissime, reazioni di tipo allergico, fino allo shock anafilattico. Per questo le vaccinazioni vengono eseguite in contesti sicuri, da personale addestrato ed è previsto un periodo di osservazione di almeno 15 minuti dopo la vaccinazione. Un altro aspetto di cui si tiene conto è che, in seguito all'iniezione, si possono verificare anche reazioni di tipo ansioso con fenomeni vaso-vagali che vanno dalla sensazione di stare per svenire fino allo svenimento vero e proprio, per cui il personale presta attenzione a evitare traumi da caduta.

Tutti questi eventi, devono essere segnalati.

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

Eventi avversi relativi a Comirnaty®: cosa dice la RNF.

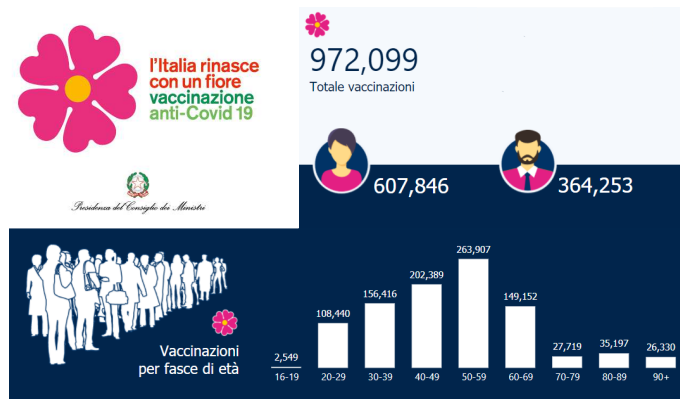
Dal 31 dicembre 2020, il Ministero della Salute ha messo a disposizione per la consultazione pubblica una dashboard, dove sono raccolti i dati e le statistiche relativi alla somministrazione dei vaccini su tutto il territorio nazionale.

Alle ore 10.00 del 15/1/2021 risultano disponibili i dati di vaccinazione, aggiornati alle ore 11.41 del 14/1/2021, che rendicontano 972.099 dosi di vaccino somministrate; la coorte di soggetti vaccinati risulta composta per il 62,5% da femmine e la fascia d'età più vaccinata è quella che va da 50 a 59 anni (27,1%). La Regione Piemonte ha contribuito con una quota del 9,0%: la coorte di vaccinati piemontese è costituita da 87.141 soggetti, le femmine risultano il 66,4% e la fascia 50-59 è quella più vaccinata (28,1%).

Nello stesso momento, la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), ovvero il database italiano che contiene tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR) e di eventi avversi post immunizzazione (AEFI), riporta 2.512 segnalazioni relative al vaccino Comirnaty® di Pfizer BionTech; di queste, 1.856 sono relative a femmine (73,9%) e 616 a maschi (24,5%). Il 93,0% delle segnalazioni riguarda soggetti nella fascia di età compresa tra 18 e 64 anni e il 4,1% i soggetti di età ≥ 65 anni. Il 91,7% delle segnalazioni sono state definite non gravi, il 7,7% gravi e lo 0,2% (n=5) hanno riguardato un decesso.

Le segnalazioni di AEFI relative alla Regione Piemonte risultano 300, di cui 244 (81,3%) relative a femmine e 54 (18,0%) a maschi. Il 97,3% delle segnalazioni riguarda soggetti nella fascia di età compresa tra 18 e 64 anni e il 2,3% di età ≥ 65 anni. Il 90,3% delle segnalazioni sono classificate non gravi e lo 0,9% gravi. Si è verificato un decesso, per infarto del miocardio, in un maschio di 90 anni, ex Covid-19 asintomatico, cardiopatico e diabetico, avvenuto 7 ore dopo la somministrazione del vaccino.

Per quanto riguarda l'intera RNF, il 28,7% delle reazioni avverse segnalate riguardano patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, il 18,8% patologie del sistema nervoso, l'11,8% patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto



connettivo e il 10,8% patologie gastrointestinali.

Le reazioni avverse segnalate più frequentemente risultano: piressia (n=518, 7,7%), cefalea (n=506, 7,5%), dolore in sede di iniezione (n=394, 5,9%), mialgia (n=253, 3,8%), astenia (n=221, 3,3%), brividi (n=205, 3,1%), nausea (n=193, 2,9%), artralgia (n=175, 2,6%), parestesia (n=168, 2,5%), stanchezza (n=157, 2,3%), dolore all'arto (n=156, 2,3%), linfadenopatia (n=144, 2,1%).

In riferimento, invece, alla ASL VC, sono pervenute 13 segnalazioni di AEFI in riferimento al vaccino Comirnaty®, tutte classificate come non gravi. Relativamente al genere: 11 sono le femmine (84,6%) e 2 i maschi (15,4%). Tutti i soggetti interessati appartengono alla fascia di età 18-64 anni (20-29 n=2; 30-39 n=2; 40-49 n=5; 50-59 n=3; 60-64 n=1). 11 segnalazioni sono pervenute direttamente dal soggetto vaccinato e 2 da un medico ospedaliero.

Tra le reazioni avverse più segnalate prevalgono: dolore in sede di iniezione (n=4, 9,8%), piressia (n=4, 9,8%), mialgia (n=4, 9,8%), cefalea (n=3, 7,3%), astenia (n=3, 7,3%), linfadenopatia (n=2, 4,9%) e prurito orale (n=2, 4,9%).

AIFA pubblicherà report periodici sull'andamento delle segnalazioni di AEFI a vaccini COVID-19.

ASL VC

S.S. Risk Management
Responsabile dr. Germano Giordano
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:

+39 0161 593120

Fax:

+39 0161 593501

Posta elettronica:

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Farmacovigilanza:

dott. Roberto Corgnati



**Inquadra il QR Code
per inviare una
segnalazione
attraverso
VIGIFARMACO**

Si incoraggia la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse a farmaci, inclusi i vaccini, i prodotti da banco, i rimedi erboristici ed i prodotti delle medicine alternative.

In modo particolare, si richiede la segnalazione di:

- tutte le sospette reazioni avverse ai farmaci di nuova immissione in commercio;
- tutte le sospette reazioni dovute ad interazione farmacologica;
- tutte le sospette reazioni che hanno causato morte o hanno messo in pericolo la vita del paziente, richiesto un ricovero ospedaliero o prolungato una degenza in ospedale, o che hanno determinato invalidità o comportato un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;
- errori terapeutici e near misses.

Per le modalità di segnalazione, per scaricare i modelli e per le possibilità di trasmissione, visitate il nostro sito Web al seguente indirizzo:

<http://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza>

Edizione redatta da: Roberto Corgnati, Damiana Mazzei

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 5, No. 2, Febbraio 2021.



Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19.

Nessun prodotto medicinale può essere mai considerato esente da rischi. Ognuno di noi, quando decide di servirsi di un farmaco o di sottoporsi a una vaccinazione, dovrebbe avere presente che quello che sta facendo è bilanciare i benefici con i rischi. Verificare che i benefici di un vaccino siano superiori ai rischi e ridurre questi al minimo è responsabilità delle autorità sanitarie che regolano l'immissione in commercio dei prodotti medicinali. Servirsi di un farmaco in maniera corretta, ponderata e consapevole è responsabilità di tutti.

Il nostro Paese è dotato di un sistema di farmacovigilanza che, ormai da molti anni, dedica un'attenzione particolare e un apposito impianto organizzativo proprio al monitoraggio di quello che succede dopo la somministrazione di un vaccino. Si tratta di un sistema aperto, dinamico, cui tutti (professionisti sanitari, pazienti, genitori, cittadini) possono inviare le proprie segnalazioni contribuendo al monitoraggio dell'uso sicuro dei vaccini e dei medicinali in genere.

Grazie a questo sistema sono emerse le prime informazioni in merito alle segnalazioni di reazioni che sono state osservate dopo la somministrazione del vaccino. Nel primo mese di campagna vaccinale sono state inserite 469 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate, indipendentemente dal vaccino e dalla dose somministrata.

Le segnalazioni riguardano soprattutto la prima dose del vaccino Pfizer/BioNTech Comirnaty® (99%), che è stato il più utilizzato e solo in minor misura il vaccino di Moderna (1%).

Aggiornamento EMA sulla sicurezza di Comirnaty®.

L'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha pubblicato il primo aggiornamento sulla sicurezza di Comirnaty®, il vaccino per il COVID-19 di Pfizer-BioNTech.

Dai dati raccolti nelle campagne di vaccinazione con Comirnaty® si evidenzia che il profilo di sicurezza del prodotto è in linea con quanto già conosciuto del vaccino (il dossier valutato per l'autorizzazione) e non sono stati identificati nuovi effetti indesiderati.

I rapporti sulle sospette reazioni allergiche gravi non hanno identificato nuovi aspetti riguardo la natura di questi effetti indesiderati conosciuti. Non si è evidenziata alcuna preoccupazione specifica per la sicurezza in merito all'impiego negli anziani fragili.

I benefici di Comirnaty® nel prevenire il COVID-19 continuano ad essere superiori ai rischi e non viene raccomandata alcuna variazione nell'impiego del vaccino.

L'aggiornamento si basa sui dati raccolti e valutati dal momento

In questo numero

Rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID.	1
Aggiornamento sulla sicurezza di Comirnaty®.	1
Il vaccino COVID-19 AstraZeneca.	2
Istruzioni operative per l'allestimento del vaccino.	2
Gli anticorpi monoclonali contro COVID-19.	3
Vaccino AstraZeneca: la questione sull'età.	3
Comirnaty®: dosi e intervallo di somministrazione.	3
Vaccini COVID-19: le segnalazioni nella ASL VC.	4

Le sospette reazioni avverse segnalate sono in linea con le informazioni già presenti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto dei due vaccini. Sono stati prevalentemente riportati eventi avversi non gravi che si risolvono completamente (92%).

Per entrambi i vaccini gli eventi avversi più segnalati sono dolore in sede di iniezione, febbre, astenia/stanchezza, dolori muscolari.

Con Comirnaty® si osservano inoltre cefalea, parestesie, vertigini, sonnolenza e disturbi del gusto; con il vaccino di Moderna nausea e dolori addominali.

Meno frequenti sono le altre reazioni locali e i dolori articolari diffusi. Come atteso, la febbre è stata segnalata con maggior frequenza dopo la seconda dose rispetto alla prima dose.

Gli eventi insorgono prevalentemente lo stesso giorno della vaccinazione o il giorno successivo (85% dei casi).

Report AIFA completo sugli effetti avversi segnalati.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_1.pdf.

dell'autorizzazione del farmaco, compresi i dati presenti nel database EudraVigilance e quelli ricevuti da altre fonti, tra cui i rapporti settimanali di sicurezza della ditta produttrice richiesti nell'ambito dell'autorizzazione condizionata del vaccino.

L'aggiornamento include la valutazione, da parte del Comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA, dei decessi segnalati dopo la vaccinazione con Comirnaty®, compresi quelli avvenuti in persone fragili e anziane. Il PRAC ha condotto un'analisi dei casi e ha preso in considerazione la presenza di altre condizioni sanitarie e i tassi di mortalità per i gruppi di età corrispondenti nella popolazione generale. La conclusione è stata che i dati non mostrano una correlazione con la vaccinazione e che i casi non costituiscono una preoccupazione di sicurezza.

Documento EMA.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-january-2021_en.pdf.

Farmacovigilanza Flash è un bollettino che si occupa di sicurezza dei farmaci. È lo strumento utilizzato dall'Ufficio Farmacovigilanza della ASL VC per raggiungere gli operatori sanitari dell'azienda, con l'obiettivo di diffondere informazioni sui rischi correlati all'uso dei farmaci, comunicare i provvedimenti regolatori e promuovere la segnalazione delle sospette reazioni avverse.

Il vaccino Covid-19 AstraZeneca.

L'Agenzia Europea per i Medicinali e l'AIFA hanno autorizzato il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca, basato su vettore adenovirale non-replicativo.

Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore ai 18 anni. È progettato per preparare il sistema immunitario a identificare e contrastare il coronavirus (SARS-CoV-2) responsabile della malattia COVID-19. Il vaccino è composto da un adenovirus di scimpanzé incapace di replicarsi (ChAdOx1 - Chimpanzee Adenovirus Oxford 1) e modificato per veicolare l'informazione genetica destinata a produrre la proteina Spike del virus SARS-CoV-2. È un organismo geneticamente modificato. Il vaccino non contiene conservanti. La tecnologia del vettore virale utilizzata per questo vaccino è già stata testata con successo ed è utilizzata per prevenire altre malattie.

Dopo la somministrazione, l'adenovirus modificato e incapace di modificarsi si lega alla superficie delle cellule umane e penetra nel nucleo della cellula. Lì fornisce il codice genetico per produrre la proteina Spike del coronavirus. Le cellule immunitarie (cellule T) circolanti riconoscono lo stimolo della proteina Spike, inducono una risposta immunitaria cellulare e la produzione di anticorpi neutralizzanti il virus. Il sistema immunitario produce inoltre cellule dotate di memoria difensiva contro la proteina Spike del coronavirus, facilitando il riconoscimento e la risposta immunitaria rapida in caso di futura esposizione al coronavirus responsabile della COVID-19.

La vaccinazione quindi introduce nelle cellule di chi si vaccina solo



l'informazione genetica che serve per costruire copie della proteina Spike. L'adenovirus non è in grado di replicarsi e quindi non si può diffondere nell'organismo delle persone che hanno ricevuto la vaccinazione. Dopo la somministrazione l'informazione genetica viene degradata ed eliminata.

Il vaccino è somministrato in due iniezioni, nel muscolo della parte superiore del braccio. Le persone vaccinate con la prima dose di COVID 19 Vaccine AstraZeneca devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino per completare il ciclo di vaccinazione, idealmente nel corso della dodicesima settimana e comunque a una distanza di almeno dieci settimane dalla prima dose.

Domande e risposte AIFA su COVID-19 Vaccine AstraZeneca: <https://www.aifa.gov.it/domande-e-risposte-su-vaccini-vettore-virale>.

Istruzioni operative per l'allestimento del vaccino Covid-19 AstraZeneca.

La sospensione che costituisce il vaccino NON deve essere diluita prima della somministrazione.

Dispositivi necessari all'operazione di somministrazione: siringa da 1mL per il prelievo e somministrazione della dose di 0,5 mL; aghi per la somministrazione da 23 G o 25 G.

È indispensabile adottare le necessarie precauzioni per evitare di contaminare la preparazione: disinfettare il ripiano con alcool etilico 70%; delimitare il campo per l'allestimento con adeguato telo sterile; utilizzare guanti sterili; utilizzare i necessari Dispositivi di Protezione Individuale.

<p>La fiala multidose non aperta deve essere conservata in frigorifero (2-8 °C). Non deve essere congelata. In queste condizioni il vaccino può essere conservato per 6 mesi.</p> <p>È consigliato tenere le fiale nel confezionamento secondario per proteggerle dalla luce.</p>	
<p>Prima di procedere alla somministrazione, il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore.</p> <p>Il vaccino COVID-19 ASTRAZENECA è una sospensione da incolore a leggermente marrone, da limpida a leggermente opaca. Smaltire il flaconcino in caso di alterazioni del colore della sospensione o in presenza di particelle visibili.</p> <p>Non agitare. Non diluire la sospensione.</p>	
<p>Le fiale contengono il volume necessario per la somministrazione di 8 o 10 dosi da 0,5 mL. In ogni fiala è inclusa una quantità aggiuntiva al fine di assicurare che possano essere erogate 8 dosi (fiala da 4 mL) o 10 dosi (fiala da 5 mL).</p> <p>Disinfettare la superficie della fiala con una garza imbevuta di alcool etilico 70% e poi prelevare un minimo eccesso rispetto a 0,5 mL, utilizzando una siringa da 1 mL con un ago calibro 23 o 25 Gauge. Siringa ed ago devono essere sterili.</p>	

<p>Eliminare tutte le bolle ed espellere il medicinale in eccesso premendo lentamente lo stantuffo in modo che si allinei alla linea che segna 0,5 mL sulla siringa. Rimuovere l'ago dalla fiala. Si raccomanda di utilizzare lo stesso ago per prelevare e somministrare la dose quando possibile.</p> <p>Qualora il clinico ritenga opportuno sostituire l'ago per la somministrazione e le condizioni nelle quali avviene l'allestimento lo consentano, tirare indietro lo stantuffo della siringa finché una piccola quantità di aria non entri nella siringa prima di rimuovere il primo ago per evitare la perdita di vaccino durante il cambio dell'ago. Non sostituire il primo ago con uno di lunghezza o calibro superiore.</p>	
<p>Registrare la data e l'ora del prelievo della prima dose sull'etichetta della fiala del vaccino.</p> <p>Nel caso in cui non si possa procedere alla somministrazione di tutte le dosi di vaccino contenute nella fiala in continuità, il prodotto deve essere conservato tra 2° e 30°C per non più di 6 ore dal prelievo della prima dose.</p> <p>Se il vaccino non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso sono responsabilità dell'operatore.</p> <p>Non congelare.</p>	
<p>La dose da somministrare deve essere di 0,5 mL.</p> <p>Al termine delle somministrazioni, la fiala con il vaccino residuo deve essere smaltita seguendo i protocolli standard.</p> <p>Prima di procedere allo smaltimento è necessario rendere inutilizzabili le fiale sbarrando l'etichetta con una linea nera indelebile e adulterando la soluzione residua con un colorante (tipo eosina) o con altre modalità previste da procedure interne aziendali.</p>	

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura del flaconcino (prima puntura dell'ago) fino alla somministrazione per non più di 48 ore in frigorifero (2°C – 8°C). Entro questo periodo di tempo il prodotto può essere conservato e utilizzato a temperature fino a 30°C per un massimo di 6 ore.

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

EMA ed AIFA sull'uso degli anticorpi monoclonali contro COVID-19.

Casirivimab, imdevimab, bamlanivimab ed etesevimab sono anticorpi monoclonali che agiscono contro COVID-19. Un anticorpo monoclonale è un anticorpo progettato per riconoscere e legarsi ad una struttura specifica (chiamata antigene).

I quattro anticorpi sono progettati per legarsi alla proteina spike di SARS-CoV-2 in siti diversi. Legandosi alla proteina spike, impediscono al virus di penetrare nelle cellule dell'organismo. Gli anticorpi si legano a diverse parti della proteina e il loro utilizzo in associazione (casirivimab con imdevimab e bamlanivimab con etesevimab) può avere un effetto maggiore rispetto all'uso in monoterapia.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la revisione dei dati disponibili sull'uso degli anticorpi monoclonali casirivimab, imdevimab, bamlanivimab ed etesevimab per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19 che non richiedono supplementazione di ossigeno e che sono ad elevato rischio di progressione verso la forma severa di COVID-19. CHMP condurrà due revisioni distinte, una per l'associazione casirivimab/imdevimab e l'altra per bamlanivimab/etesevimab.

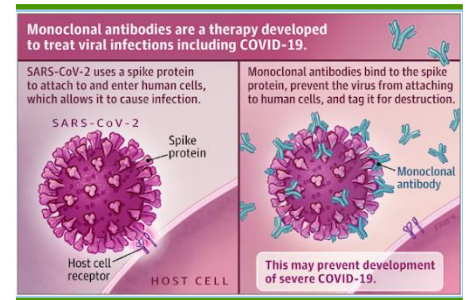
La revisione dell'EMA ha lo scopo di fornire un parere scientifico armonizzato a livello

dell'UE che supporti un'eventuale decisione a livello nazionale di utilizzare gli anticorpi prima che sia concessa un'autorizzazione formale. Peraltro, EMA aveva già avviato la revisione ciclica dell'associazione di anticorpi casirivimab/imdevimab.

Le revisioni in oggetto sono conseguenza di studi recenti che hanno esaminato gli effetti delle associazioni casirivimab/imdevimab e bamlanivimab/etesevimab in pazienti ambulatoriali affetti da COVID-19 che non hanno bisogno di ossigeno supplementare. I risultati preliminari di entrambi gli studi indicano che tali associazioni hanno ridotto la carica virale (quantità di virus presente nella parte profonda del naso e della gola) in misura maggiore rispetto al placebo, con una conseguente diminuzione di visite mediche e ricoveri correlati a COVID-19.

Il comitato esaminerà inoltre l'uso di bamlanivimab in monoterapia sulla base di uno studio secondo il quale bamlanivimab in monoterapia è in grado di ridurre la carica virale e di apportare benefici clinici.

Intanto, in Italia, AIFA ha reso pubblico il parere della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) sull'utilizzo degli anticorpi monoclonali. La CTS, pur considerando l'imaturità dei dati e la conseguente incertezza rispetto all'entità del beneficio offerto da tali farmaci, ritiene che in via



straordinaria e in considerazione della situazione di emergenza, possa essere opportuno offrire un'opzione terapeutica ai soggetti non ospedalizzati che, pur avendo una malattia lieve/moderata risultano ad alto rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19, con conseguente aumento delle probabilità di ospedalizzazione e/o morte.

Successivamente, il Ministero della Salute ha autorizzato la temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19 (Decreto 6/2/2021).

Comunicato EMA e Parere CTS AIFA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.02.04_com-EMA_revisione_dati_uso_anticorpi_monoclonali_COVID-19_IT.pdf

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-pubblica-parere-cts-ua-anticorpi-monoclonali>

Vaccino Covid-19 AstraZeneca: la questione sull'età.

AIFA ha autorizzato il vaccino AstraZeneca per la prevenzione della malattia COVID-19 nei soggetti al di sopra dei 18 anni, come da indicazione EMA. Poiché i dati degli studi registrativi del vaccino mostrano un livello di incertezza nella stima di efficacia nei soggetti sopra i 55 anni, in quanto tale popolazione (nella quale tuttavia si è osservata una buona risposta anticorpale) era scarsamente rappresentata, nel tentativo di contestualizzare le migliori condizioni di utilizzo di questo vaccino rispetto agli altri vaccini disponibili (BioNTech/Pfizer e Moderna) e sottolineando che una valutazione conclusiva potrà avvenire solo al termine degli studi clinici in corso, la CTS di AIFA ha suggerito "Un utilizzo preferenziale dei vaccini a RNA messaggero nei soggetti più anziani e/o più fragili e un utilizzo preferenziale del vaccino AstraZeneca, in attesa di acquisire ulteriori dati, in soggetti tra i 18 e i 55 anni, per i quali sono disponibili evidenze maggiormente solide".

Successivamente, il Ministero della Salute ha rappresentato la possibilità di utilizzo di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nella fascia di età compresa tra i 18 e i 65 anni (coorte 1956), ad eccezione dei soggetti estremamente vulnerabili. Tali indicazioni sono rafforzate da nuove evidenze scientifiche che riportano stime di efficacia del vaccino superiori a quelle precedentemente riportate e dati di immunogenicità in soggetti di età superiore ai 55 anni, nonché nuove raccomandazioni internazionali (gruppo SAGE dell'OMS).

Raccomandazioni Gruppo SAGE di OMS:

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-background-2021.1

Comirnaty®: chiarimenti di EMA su dosi e intervallo di somministrazione.

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha aggiornato le informazioni sul prodotto per il vaccino anti-COVID-19 Comirnaty®, chiarendo la propria posizione riguardo all'intervallo fra la prima e la seconda dose.

Si raccomanda la somministrazione della seconda dose a distanza di 3 settimane dalla prima (in precedenza, l'intervallo previsto era "di almeno 21 giorni"). Al paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) si indica che i partecipanti, i cui dati sono stati usati per calcolare l'efficacia, hanno ricevuto la seconda dose da 19 a 42 giorni dopo la prima. È stata aggiunta una frase che spiega che al 93,1% di tali partecipanti la seconda dose è stata somministrata a distanza di 19-23 giorni dalla prima. Al momento non esistono dati clinici relativi all'efficacia del vaccino quando somministrato a intervalli diversi rispetto a quelli usati nella sperimentazione clinica.

Il CHMP dell'EMA ha anche raccomandato l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto di Comirnaty®, per specificare che ogni flaconcino contiene 6 dosi di vaccino. Per prelevare sei dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi a basso volume morto. Il volume morto dell'insieme siringa-ago a basso volume morto non deve superare i 35 microlitri. Se si utilizzano siringhe e aghi standard, la quantità di vaccino potrebbe non essere sufficiente per ricavare una sesta dose dal flaconcino.

Scheda Informativa AIFA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1279946/06_Informazioni_su_siringhe_e_oggetti_a_basso_volume_morto_IT.pdf

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

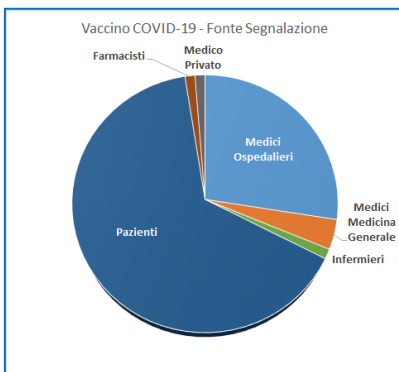
Vaccini COVID-19: report sulle segnalazioni di AEFI nella ASL VC.

Sono 80 le segnalazioni di eventi avversi che seguono l'immunizzazione (AEFI) pervenuti al Responsabile di Farmacovigilanza della ASLVC, nel periodo 1 gennaio 2021 – 25 febbraio 2021, relative a vaccini COVID-19.

79 segnalazioni riguardano il vaccino Comirnaty® di Pfizer-BioNTech e 1 sola il Covid-19 Vaccine di AstraZeneca; nessuna segnalazione è pervenuta a carico di Covid-19 Vaccine di Moderna.

La maggioranza delle segnalazioni sono pervenute direttamente dal cittadino vaccinato che ha osservato gli eventi avversi su sé stesso (n=51; 54%); tra gli altri, a segnalare sono stati i medici ospedalieri (n=22; 23%), i medici di medicina generale (n=3; 3%), i medici privati (n=1; 1%), i farmacisti (n=1; 1%) e gli infermieri (n=1; 1%). Tra i medici ospedalieri, 20 segnalazioni provengono dal Servizio Vaccinazioni del SISP e 2 dal Pronto Soccorso.

Per quanto riguarda la gravità, il 94% delle segnalazioni (n=75) sono state classificate come "non gravi" e solo il 6% (n=5) come "gravi"; queste ultime hanno richiesto l'accesso del paziente al Pronto Soccorso oppure hanno riguardato una condizione clinica definita come grave (es. ipertensione).



Relativamente al genere, 59 segnalazioni hanno coinvolto femmine (74%) e 21 maschi (26%). Il genere femminile prevale anche tra i soggetti vaccinati: alle ore 8.00 del 26/2/2021 risultavano somministrate in Piemonte 334.941 dosi, delle quali 221.787 hanno coinvolto donne (66%).

Da osservare, invece, un

ASL VC
S.S. Risk Management
Responsabile dr. Germano Giordano
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:
+39 0161 593120

Fax:
+39 0161 593501

Posta elettronica:
farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Farmacovigilanza:
dott. Roberto Corgnati

Per le modalità di segnalazione, per scaricare i modelli e per le possibilità di trasmissione, visitate il nostro sito Web al seguente indirizzo:

<http://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza>

Edizione redatta da: Roberto Corgnati, Damiana Mazzei

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

Inquadra il QR Code per accedere alla piattaforma VIGIFARMACO



rapporto completamente diverso tra i generi, nel caso delle segnalazioni classificate come gravi, dove prevalgono i maschi (4 vs. 1).

L'età media dei soggetti coinvolti è risultata di 44,3 anni±11,5 DS, la mediana 46 anni. L'età media delle femmine 43,6±10,8 DS (46 la mediana) e quella dei maschi 46,0±13,5 DS (50 la mediana).

Tra i sintomi maggiormente segnalati si osservano i seguenti: piressia (n=33; 13,1%), astenia (n=24; 9,5%), cefalea (n=23; 9,1%), mialgia (n=21; 8,3%), dolore in sede di iniezione (n=19; 7,5%), brividi (n= 15; 6,0%), linfadenopatia (n=14; 5,6%), artralgia (n=8; 3,2%), nausea (n=7; 2,8%), eruzione cutanea (n=7; 2,8%).

Nello stesso periodo considerato, in tutta la Regione Piemonte sono pervenute 2.554 segnalazioni di AEFI relative a vaccini COVID-19; la ASL VC ha contribuito con una quota del 3,1%, a fronte di una quota di popolazione del 3,8%.

Dai dati rappresentati emerge l'assoluta mancanza di segnalazioni provenienti da pazienti ultraottantenni vaccinati nelle RSA della ASL VC; elemento purtroppo negativo, vista la necessità di raccogliere informazioni di sicurezza in questi pazienti, poco rappresentati negli studi clinici pre-autorizzativi.

Si incoraggia la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse a farmaci, inclusi i vaccini, i prodotti da banco, i rimedi erboristici ed i prodotti delle medicine alternative.

In modo particolare, si richiede la segnalazione di:

- tutte le sospette reazioni avverse ai farmaci di nuova immissione in commercio;
- tutte le sospette reazioni dovute ad interazione farmacologica;
- tutte le sospette reazioni che hanno causato morte o hanno messo in pericolo la vita del paziente, richiesto un ricovero ospedaliero o prolungato una degenza in ospedale, o che hanno determinato invalidità o comportato un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;
- errori terapeutici e near misses.



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 5, No. 3, Marzo 2021.



2° rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19.

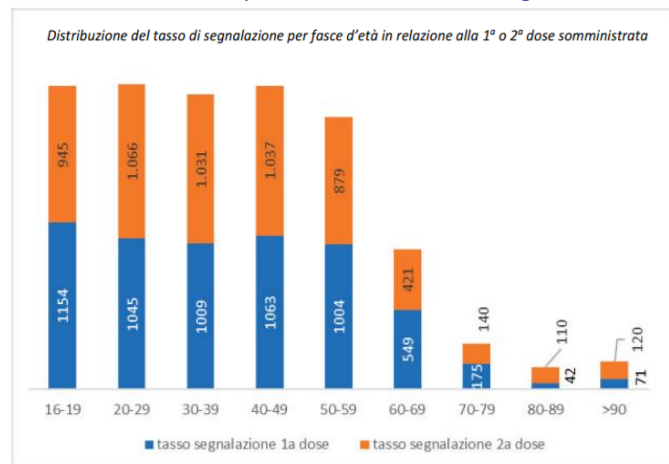
Il Rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19 pubblicato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) descrive le segnalazioni di eventi avversi che sono stati osservati dopo la somministrazione del vaccino. Ciò non significa che queste reazioni siano state causate dal vaccino. Potrebbero essere un sintomo di un'altra malattia o potrebbero essere associate a un altro prodotto assunto dalla persona che si è vaccinata. Indagare sul significato e sulle cause di queste reazioni è compito della farmacovigilanza.

Indagare ogni evento che compare dopo una vaccinazione, serve a raccogliere quante più informazioni possibili e aumentare la possibilità di individuare gli eventi davvero sospetti di cui è importante capire la natura, o che non sono mai stati osservati in precedenza, con l'obiettivo di accertare se esiste un nesso causale con la vaccinazione. In questo modo, le autorità regolatorie possono verificare la sicurezza dei vaccini nel mondo reale, confermando quanto è stato osservato negli studi precedenti all'autorizzazione ed eventualmente identificando nuove potenziali reazioni avverse, soprattutto se rare (1 su 10.000) e molto rare (meno di 1 su 10.000).

Un ampio numero di segnalazioni, quindi, non implica una maggiore pericolosità del vaccino, ma è indice dell'elevata capacità del sistema di farmacovigilanza nel monitorare la sicurezza.

Alla data del 26/2/2021, sono state complessivamente inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 30.015 segnalazioni, su un totale di 4.118.277 dosi somministrate per tutti i vaccini, con un tasso di segnalazione di 729 ogni 100.000 dosi.

La maggior parte delle segnalazioni (96%) sono relative al vaccino maggiormente utilizzato Comirnaty® (83% delle dosi somministrate), mentre le segnalazioni relative ai vaccini Moderna e AstraZeneca sono rispettivamente l'1% e il 3% del totale,



Farmacovigilanza Flash è un bollettino che si occupa di sicurezza dei farmaci. È lo strumento utilizzato dall'Ufficio Farmacovigilanza della ASL VC per raggiungere gli operatori sanitari dell'azienda, con l'obiettivo di diffondere informazioni sui rischi correlati all'uso dei farmaci, comunicare i provvedimenti regolatori e promuovere la segnalazione delle sospette reazioni avverse.

In questo numero

2° rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID.	1
Il vaccino COVID-19 Janssen.	2
Istruzioni operative per l'allestimento del vaccino.	2
Vaxzevria®: insorgenza di trombosi.	3
Vaxzevria®: richiamo di EMA all'informazione.	3
Vaxzevria®: cosa dice il Ministero della Salute.	3
Raccomandazioni su regdanvimab per COVID-19.	4
Stop al vaccino Janssen negli States.	4

proporzionali alle dosi somministrate.

Il tasso di segnalazione è di 907/100.000 dosi somministrate nel sesso femminile e di 424/100.000 dosi somministrate nel sesso maschile, indipendentemente dalla dose e dal vaccino somministrati.

L'età media delle persone è di 46 anni (range di età 0,5-104 anni, età mediana di 47 anni), coerente con l'età media dei vaccinati. Il tasso di segnalazione in base all'età è riportato nel grafico. Il dato relativo alla fascia d'età 16-19 anni è da considerarsi preliminare. La distribuzione per fasce d'età evidenzia come il tasso di segnalazione sia piuttosto costante ed elevato nei soggetti fino a 60 anni, per poi diminuire nelle fasce d'età più avanzate. Come già osservato negli studi clinici preautorizzativi, la popolazione più anziana presenta una minore predisposizione all'insorgenza di eventi avversi.

Nella maggior parte dei casi la reazione si è verificata nella stessa giornata della vaccinazione o il giorno successivo (87% dei casi circa). Più raramente l'evento si è verificato oltre le 48 ore.

Le segnalazioni relative a questo periodo di campagna vaccinale sono prevalentemente riferite ad eventi non gravi (93,6%), con un tasso di segnalazione pari a 683/100.000 dosi somministrate. Le segnalazioni gravi corrispondono al 6,1% del totale, con un tasso di 44 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate. Al 26 febbraio 2021 sono state inserite 40 segnalazioni con esito "decesso" per un tasso di segnalazione di circa 0,97 su 100.000 dosi somministrate. Le valutazioni dei casi corredati di informazioni dettagliate e complete indicano l'assenza di responsabilità del vaccino, anche perché si tratta di persone che presentavano patologie pregresse e che assumevano più farmaci contestualmente.

Per tutti i vaccini gli eventi avversi più segnalati sono febbre, cefalea, dolori muscolari/articolari, dolore in sede di iniezione, brividi e nausea. Come atteso, la febbre è stata segnalata con maggior frequenza dopo la seconda dose rispetto alla prima dose, seguita da cefalea e astenia.

Report AIFA completo sugli effetti avversi segnalati.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_2.pdf

Il vaccino Covid-19 Janssen.

L'Agenzia Europea per i Medicinali e l'AIFA hanno autorizzato il vaccino COVID-19 Vaccine Janssen (di Johnson & Johnson), basato su vettore adenovirale non-replicativo.

COVID-19 Vaccine Janssen è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione della malattia da nuovo coronavirus (COVID-19), causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

Si tratta di un vaccino monovalente composto da un vettore ricombinante basato su adenovirus umano di tipo 26 incompetente per la replicazione, che codifica per la sequenza completa della glicoproteina spike (S) di SARS-CoV-2 in una conformazione stabilizzata. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa in maniera transitoria, stimolando sia anticorpi anti-S neutralizzanti sia altri anticorpi specifici anti-S funzionali, così come risposte immunitarie cellulari dirette contro l'antigene S, che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Il vaccino è somministrato come singola dose da 0,5 mL esclusivamente mediante iniezione per via intramuscolare preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio. Non iniettare il vaccino per via intravascolare, endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Vi è la controindicazione all'uso nel caso di ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti presenti nel prodotto.

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota, in quanto è ancora in fase di determinazione dagli studi clinici in corso. La protezione del soggetto vaccinato comincia circa 14 giorni dopo la



vaccinazione. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati.

Anche questo vaccino, è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni"; ciò significa che devono essere forniti, da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ulteriori dati di efficacia e sicurezza. L'Agenzia europea dei medicinali (EMA) esaminerà le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP):

https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001306_049395_RCP.pdf&retry=0&sys=mob13

Istruzioni operative per l'allestimento del vaccino Covid-19 Janssen.

La sospensione che costituisce il vaccino NON deve essere diluita prima della somministrazione.

Dispositivi necessari all'operazione di somministrazione: siringa da 1mL per il prelievo e somministrazione della dose di 0,5 mL; aghi per la somministrazione da 23 G o 25 G.

È indispensabile adottare le necessarie precauzioni per evitare di contaminare la preparazione: disinfettare il ripiano con alcool etilico 70%; delimitare il campo per l'allestimento con adeguato telo sterile; utilizzare guanti sterili; utilizzare i necessari Dispositivi di Protezione Individuale.

<p>La fiala multidose non aperta deve essere conservata in congelatore (-25/-15°C) per max 2 anni, ovvero in frigorifero (2-8 °C) per max 3 mesi.</p> <p>Non ricongelare il vaccino dopo lo scongelamento.</p> <p>È consigliato tenere le fiale nel confezionamento secondario per proteggerle dalla luce.</p>	
<p>Prima di procedere alla somministrazione, la fiala conservata tra +2/+8°C deve rimanere 15 minuti a temperatura ambiente e poi deve essere ispezionata visivamente.</p> <p>Il vaccino COVID-19 JANSSEN è una sospensione da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente opaca. Smaltire il flaconcino in caso di alterazioni del colore della sospensione o in presenza di particelle visibili.</p> <p>Non agitare. Non diluire la sospensione.</p>	
<p>Le fiale contengono il volume necessario per la somministrazione di 5 dosi da 0,5 mL.</p> <p>Rotare il flaconcino delicatamente per 10 secondi.</p> <p>Disinfettare la superficie della fiala con una garza imbevuta di alcool etilico 70% e poi prelevare un minimo eccesso rispetto a 0,5 mL, utilizzando una siringa da 1 mL con un ago calibro 23 o 25 Gauge.</p> <p>Siringa ed ago devono essere sterili.</p>	

<p>Eliminare tutte le bolle ed espellere il medicinale in eccesso premendo lentamente lo stantuffo in modo che si allinei alla linea che segna 0,5 mL sulla siringa. Rimuovere l'ago dalla fiala. <i>Si raccomanda di utilizzare lo stesso ago per prelevare e somministrare la dose quando possibile.</i></p> <p>Qualora il clinico ritenga opportuno sostituire l'ago per la somministrazione e le condizioni nelle quali avviene l'allestimento lo consentano, tirare indietro lo stantuffo della siringa finché una piccola quantità di aria non entri nella siringa prima di rimuovere il primo ago per evitare la perdita di vaccino durante il cambio dell'ago. Non sostituire il primo ago con uno di lunghezza o calibro superiore.</p>	
<p>Dopo la prima perforazione della fiala, riportare sull'etichetta la data e l'ora in cui smaltire il flaconcino:</p> <ul style="list-style-type: none"> - massimo 6 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C; - fino a 3 ore a temperatura ambiente (massimo 25°C). <p>Se il vaccino non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso sono responsabilità dell'operatore. Smaltire il vaccino se non utilizzato nei limiti di tempo indicati.</p> <p>Non congelare.</p>	
<p>La dose da somministrare deve essere di 0,5 mL.</p> <p>Al termine delle somministrazioni, la fiala con il vaccino residuo deve essere smaltita seguendo i protocolli standard.</p> <p>Prima di procedere allo smaltimento è necessario rendere inutilizzabili le fiale sbarrando l'etichetta con una linea nera indelebile e adulterando la soluzione residua con un colorante (tipo eosina) o con altre modalità previste da procedure interne aziendali.</p>	

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata dal momento dell'apertura della fiala (prima perforazione) fino alla somministrazione per non più di 6 ore in frigorifero (2°C – 8°C), ovvero a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) per non più di 3 ore.

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

Vaxzevria®: insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia.

Vaxzevria® (precedentemente Vaccino COVID-19 AstraZeneca) è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con Vaxzevria®. Questo include casi gravi che si presentano come trombosi venosa, anche in siti di insorgenza insoliti come: trombosi cerebrale dei seni venosi, trombosi venosa mesenterica, nonché trombosi arteriosa in concomitanza con trombocitopenia. La maggior parte di questi casi si è verificata in donne di età inferiore ai 60 anni entro i quattordici giorni successivi alla vaccinazione. Alcuni casi hanno avuto un esito fatale.

Finora, i casi riportati si sono verificati dopo la somministrazione della prima dose di Vaxzevria®. L'esperienza di esposizione alla seconda dose è ancora limitata.

Il Comitato sulla valutazione dei rischi in farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha effettuato un'indagine completa comprendente un'attenta revisione delle segnalazioni presenti in EudraVigilance riguardanti casi di trombi e trombocitopenia

in soggetti che hanno ricevuto il vaccino, prestando particolare attenzione alle informazioni su sesso, età, fattori di rischio, diagnosi COVID-19 (se disponibile), tempo di insorgenza, esito e entità clinica. L'indagine ha incluso anche una revisione della letteratura collegata, un'analisi dei dati osservati/dati attesi condotta sulle segnalazioni di EudraVigilance.

A seguito del contributo di esperti, si ritiene che un disturbo simile alla trombocitopenia atipica indotta da eparina (aHIT) sia l'ipotesi più plausibile, date le somiglianze osservate sia nel profilo sierologico che nella presentazione clinica dei pazienti affetti.

Si ritiene probabile che la sindrome, che assomiglia all'aHIT, riguardi una grave attività auto-anticorpale contro PF₄ che presenta un'elevata affinità di legame. Si è ipotizzato che l'anticorpo stesso possa cambiare la struttura del PF₄, in modo simile a quanto dimostrato per l'aHIT. È stato osservato che, in tutti i pazienti il cui materiale biologico è stato analizzato, sono stati rilevati alti titoli di anticorpi anti-PF₄, il che contribuisce a questa ipotesi. Saranno realizzati numerosi studi per identificare l'esatto meccanismo fisiopatologico che causa l'insorgenza di questi eventi trombotici e definire l'entità precisa del rischio.

Mentre si continuano a raccogliere ulteriori



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

evidenze, il PRAC ha raccomandato un aggiornamento delle informazioni del prodotto Vaxzevria® sulla base di quanto noto al momento su questo problema di sicurezza.

Uno di questi aggiornamenti è costituito dall'introduzione della trombocitopenia come reazione avversa al paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), con una frequenza comune considerando i dati degli studi clinici e dall'inclusione della trombosi in combinazione con la trombocitopenia con frequenza molto rara.

AIFA Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021_04_13_NII_VAXZEVRIA-COVID-19_AZ-vaccine_IT.pdf

Vaxzevria®: richiamo di EMA all'informazione dei vaccinati.

Casi inusuali di trombi associati a bassi livelli di piastrine si sono verificati in persone che sono state vaccinate con Vaxzevria®.

La possibilità che ciò si verifichi è molto bassa, ma si deve comunque essere consapevoli dei sintomi, in modo da poter ricorrere ad un trattamento medico tempestivo per favorire la ripresa ed evitare complicazioni.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e sintomi di tromboembolismo e trombocitopenia in modo da poter trattare prontamente le persone colpite, in linea con le linee guida disponibili.

Gli operatori sanitari dovrebbero informare i vaccinati che devono consultare un medico se sviluppano:

- sintomi indicativi di trombi quali respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore addominale persistente;
- sintomi neurologici come mal di testa grave e persistente e visione offuscata;
- petecchie al di fuori del sito di inoculo dopo pochi giorni dalla vaccinazione.

I benefici del vaccino per le persone cui viene somministrato continuano a superare i rischi. Il vaccino è efficace nella prevenzione della malattia da COVID-19 e nella riduzione dei ricoveri e dei decessi.

Comunicazione EMA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021_04_07_COVID-19%20AstraZeneca_IT.pdf

Vaxzevria®: la posizione del Ministero della Salute italiano.

"Sentito il Presidente del Consiglio Superiore di Sanità, ribadendo che il vaccino Vaxzevria® è approvato a partire dai 18 anni di età, sulla base delle attuali evidenze, tenuto conto del basso rischio di reazioni avverse di tipo tromboembolico a fronte della elevata mortalità da COVID-19 nelle fasce di età più avanzate, si rappresenta che è raccomandato un suo uso preferenziale nelle persone di età superiore ai 60 anni. In virtù dei dati ad oggi disponibili, chi ha già ricevuto una prima dose del vaccino Vaxzevria®, può completare il ciclo vaccinale col medesimo vaccino". Questo è quanto scrive il Dicastero della Salute successivamente alla decisione di EMA.

Il Parere della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di AIFA, allegato alla circolare, riporta, inoltre:

- alla luce dei dati attualmente disponibili non è possibile esprimere raccomandazioni circa l'individuazione di specifici fattori di rischio e, nel contempo, non sono identificabili trattamenti preventivi dei suddetti episodi trombotici;
- l'associazione con gli eventi trombotici sopra descritti non è stata riscontrata nei soggetti di età superiore a 60 anni, nei quali l'incidenza dei casi a seguito della vaccinazione risulta addirittura inferiore rispetto a quella attesa.

Si ricorda che la prima limitazione del Vaccino COVID-19 AstraZeneca alla fascia 18-55 anni non era legata a problemi di sicurezza [v. *Farmacovigilanza Flash*. 2021; 2: 3].

Circolare del Ministero della Salute:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/79629_1.pdf

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

Raccomandazioni su regdanvimab per il trattamento di COVID-19.

Regdanvimab è un anticorpo monoclonale che agisce contro SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19. Un anticorpo monoclonale è un tipo di proteina progettata per legarsi ad una struttura specifica (chiamata antigene). Regdanvimab è stato progettato per legarsi alla proteina spike del SARS-CoV-2. Legandosi alla proteina spike, riduce la capacità del virus di penetrare nelle cellule dell'organismo. Si prevede che ciò riduca la necessità di ricovero ospedaliero nei pazienti con COVID-19 di grado da lieve a moderato.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha completato la revisione sull'uso dell'anticorpo monoclonale regdanvimab (CT-P59) per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19. La revisione è stata condotta allo scopo di fornire un parere scientifico armonizzato a livello dell'UE per supportare il processo decisionale nazionale sul possibile uso dell'anticorpo prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'Agenzia ha concluso che regdanvimab può essere utilizzato per il trattamento di COVID-19 confermata in pazienti adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad alto rischio di progredire verso la forma severa della malattia.

Le raccomandazioni dell'EMA fanno seguito alla revisione dei dati

provenienti da uno studio in corso che analizza gli effetti di regdanvimab in pazienti ambulatoriali adulti con sintomi di COVID-19 da lievi a moderati, che non hanno bisogno di ossigeno supplementare. I risultati della prima parte dello studio indicano che regdanvimab può diminuire il tasso di ospedalizzazione. Tuttavia, tali risultati non sono stati sufficientemente solidi da permettere di trarre conclusioni definitive circa i benefici del medicinale in questo momento. In termini di sicurezza, gli effetti indesiderati segnalati sono stati per la maggior parte lievi o moderati. Non si possono escludere reazioni correlate all'infusione (comprese reazioni allergiche) e gli operatori sanitari devono monitorare i pazienti per l'eventuale insorgenza di tali reazioni.

Nonostante le incertezze, il CHMP ha concluso che regdanvimab può essere considerato un'opzione terapeutica per i pazienti ad alto rischio di progressione verso COVID-19 severa, sulla base di una ragionevole probabilità che il medicinale possa apportare benefici clinici e di una bassa probabilità che possa arrecare un danno.

Comunicazione EMA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.03.26_com-EMA_Regdanvimab_IT.pdf.

Stop al vaccino Janssen negli States.

6 casi di trombosi cerebrale dei seni venosi in concomitanza con trombocitopenia osservati in donne di età compresa tra 18 e 48 anni, comparsi tra 6 e 13 giorni dopo la vaccinazione, fermano "precauzionalmente" l'immunizzazione con COVID-19 vaccine Janssen negli United States.

Dichiarazione congiunta CDC e FDA:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/joint-cdc-and-fda-statement-johnson-johnson-covid-19-vaccine>.

Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

Inquadra il QR Code per accedere alla piattaforma VIGIFARMACO



ASL VC

S.S. Risk Management
Responsabile dr. Germano Giordano
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:

+39 0161 593120

Fax:

+39 0161 593501

Posta elettronica:

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Farmacovigilanza:

dott. Roberto Corgnati

Per le modalità di segnalazione, per scaricare i modelli e per le possibilità di trasmissione, visitate il nostro sito Web al seguente indirizzo:

<http://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza>

Si incoraggia la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse a farmaci, inclusi i vaccini, i prodotti da banco, i rimedi erboristici ed i prodotti delle medicine alternative.

In modo particolare, si richiede la segnalazione di:

- tutte le sospette reazioni avverse ai farmaci di nuova immissione in commercio;
- tutte le sospette reazioni dovute ad interazione farmacologica;
- tutte le sospette reazioni che hanno causato morte o hanno messo in pericolo la vita del paziente, richiesto un ricovero ospedaliero o prolungato una degenza in ospedale, o che hanno determinato invalidità o comportato un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;
- errori terapeutici e near misses.

Edizione redatta da: Roberto Corgnati, Damiana Mazzei

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 5, No. 4, Aprile 2021.



4° rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19.

Al 26/04/2021, risultano somministrate un totale di 18.148.394 dosi di vaccino, di cui Comirnaty® per il 70,9%, Vaxzevria® per il 22%, COVID-19 Vaccino Moderna® per il 7% e COVID-19 Vaccino Janssen® per lo 0,1%.

Il numero di segnalazioni di sospetta reazione avversa inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) alla stessa data è di 56.110 schede, con un tasso di segnalazione di 309 ogni 100.000 dosi somministrate.

La maggior parte di queste segnalazioni sono relative al vaccino Comirnaty® (75%), seguito dal vaccino Vaxzevria® (22%). Le segnalazioni relative al vaccino Moderna rappresentano il 3% del totale. Al 26/04/2021, non sono presenti segnalazioni relative al vaccino COVID-19 Vaccino Janssen®.

I relativi tassi di segnalazione dei diversi vaccini sono: Comirnaty® 328, Vaxzevria® 129 e COVID-19 Vaccino Moderna® 309.

Nei primi 2 mesi, circa, della campagna, l'andamento delle segnalazioni è proporzionale a quello delle dosi somministrate. Successivamente, l'aumento del numero di somministrazioni non si associa ad un concomitante incremento delle segnalazioni. Questo effetto "plateau" può essere in parte attribuito ad un ritardo di inserimento delle segnalazioni rispetto alla data di insorgenza dell'evento avverso e/o della somministrazione del vaccino, in parte alla riduzione nel numero di segnalazioni di eventi avversi noti e frequenti, a seguito delle maggiori conoscenze sulla sicurezza dei vaccini. Inoltre, la popolazione dei vaccinati, inizialmente composta prevalentemente da operatori sanitari, più orientati alla segnalazione di eventi avversi, è ora maggiormente rappresentata da cittadini che più raramente effettuano segnalazioni con le diverse modalità disponibili.

L'età media delle persone è 47 anni (range di età 0,1-104 anni). Come già osservato nei precedenti Rapporti, il tasso di segnalazione è maggiore e relativamente costante nelle fasce di età più giovani (fino

In questo numero

4° rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID.	1
Vaxzevria®: trombosi con trombocitopenia.	2
Vaccino COVID-19 Janssen e rari casi di trombosi.	2
Più eventi se la seconda dose è diversa.	2
Contraccettivi ormonali: rischio di tromboembolia.	3
EYLEA® e aumento della pressione intraoculare.	3
Ifosfamide: tossicità a carico del SNC.	3
Vaxzevria®: benefici e rischi nel contesto.	4
Comirnaty®: in frigo (2-8 °C) per un mese.	4

Cos'è il tasso di segnalazione?

Il tasso di segnalazione è il rapporto fra il numero di segnalazioni inserite nel sistema di Farmacovigilanza rispetto al numero di dosi somministrate, al momento dell'estrazione dei dati. Questo valore viene riportato come numero di segnalazioni che si osservano ogni 100.000 dosi somministrate, in maniera tale da ottenere una misura standardizzata e confrontabile del funzionamento del sistema.

a 60 anni), per poi diminuire nelle fasce d'età più avanzate, in linea con quanto riportato negli studi clinici pre-autorizzativi.

A fronte di un'esposizione del 57% delle dosi somministrate nel sesso femminile, il 75% delle segnalazioni riguarda le donne, con un tasso di segnalazione di 404, e il 24% gli uomini, con un tasso di segnalazione di 176, indipendentemente dalla dose e dal vaccino somministrato. Questa differenza si mantiene pressoché costante nelle varie classi di età.

Come riportato nei precedenti Rapporti, indipendentemente dal vaccino, dalla dose e dalla tipologia di evento, la reazione si è verificata nella stessa giornata della vaccinazione o il giorno successivo nella maggior parte dei casi (85% circa) e solo più raramente l'evento si è verificato oltre le 48 ore successive.

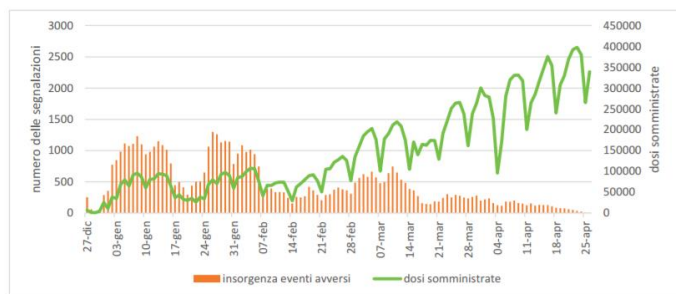
Il 91% delle segnalazioni sono riferite ad eventi non gravi, con un tasso di segnalazione pari a 282; le segnalazioni gravi corrispondono all'8,6% del totale, con un tasso di 27 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate. I tassi di segnalazione degli eventi gravi dei singoli vaccini sono 24 per Comirnaty®, 18 per Moderna e 39 per Vaxzevria®, ogni 100.000 dosi somministrate.

Sono state inserite 223 segnalazioni con esito "decesso", con un tasso di segnalazione dei casi fatali di 1,23; il 55,6% dei casi riguarda donne, l'età media è di 79,1±15,9 anni (range 26-104 anni).

Report AIFA completo sugli effetti avversi segnalati.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_4.pdf

Distribuzione delle segnalazioni inserite nella RNF per data di insorgenza dell'evento, in funzione delle dosi di vaccino somministrate



Farmacovigilanza Flash è un bollettino che si occupa di sicurezza dei farmaci. È lo strumento utilizzato dall'Ufficio Farmacovigilanza della ASL VC per raggiungere gli operatori sanitari dell'azienda, con l'obiettivo di diffondere informazioni sui rischi correlati all'uso dei farmaci, comunicare i provvedimenti regolatori e promuovere la segnalazione delle sospette reazioni avverse.



Vaxzevria®: trombosi in combinazione con trombocitopenia.

Vaxzevria® è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con Vaxzevria®. Sono inclusi casi gravi che si presentano come trombosi venosa, anche in siti di insorgenza insoliti come: trombosi cerebrale dei seni venosi, trombosi venosa mesenterica, trombosi arteriosa in concomitanza con trombocitopenia. La maggior parte di questi casi si è verificata in donne di età inferiore ai 60 anni, entro i quattordici giorni successivi alla vaccinazione. Alcuni casi hanno avuto esito fatale.

A seguito di un'indagine completa effettuata dal Comitato sulla valutazione dei rischi in farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) si ritiene che un disturbo simile alla trombocitopenia atipica indotta da eparina (aHIT) sia l'ipotesi più plausibile, date le somiglianze osservate sia nel profilo sierologico sia nella presentazione clinica dei pazienti affetti. Si ritiene probabile che la sindrome, che assomiglia all'aHIT, riguardi una grave attività auto-anticorpale contro PF₄ che presenta un'elevata affinità di legame. Si è ipotizzato che l'anticorpo stesso possa cambiare la struttura del PF₄, in modo simile a quanto dimostrato per l'aHIT. In tutti i pazienti il cui materiale biologico è stato analizzato, sono stati rilevati alti titoli di anticorpi anti-PF₄, il che contribuisce a questa ipotesi.

Saranno realizzati numerosi studi per identificare l'esatto meccanismo fisiopatologico che causa l'insorgenza di questi eventi



Vaccino COVID-19 Janssen e rari casi di trombosi.

Il Comitato per la Sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che alle informazioni sul prodotto, per il vaccino COVID-19 Janssen, deve essere aggiunta un'avvertenza inerente "trombi inusuali associati a livelli bassi di piastrine". Questi eventi dovrebbero essere elencati tra gli effetti indesiderati molto rari del vaccino.

Per raggiungere le sue conclusioni, il PRAC ha preso in considerazione tutte le prove attualmente disponibili, inclusi otto casi gravi di trombi inusuali associati a livelli bassi di piastrine provenienti dagli Stati Uniti, uno dei quali con esito fatale. Alla data del 16 aprile 2021, oltre 7 milioni di persone hanno ricevuto il vaccino Janssen negli Stati Uniti.

Tutti i casi si sono verificati in persone di età inferiore a 60 anni entro tre settimane dalla vaccinazione, principalmente donne. Non sono stati confermati fattori di rischio specifici.

Il PRAC ha osservato che i trombi si sono verificati principalmente in siti inusuali, come le vene del cervello (trombosi del seno venoso cerebrale - CVST) e dell'addome (trombosi venosa splancnica) e nelle arterie, insieme a bassi livelli di piastrine nel sangue e talvolta a sanguinamento. I casi esaminati erano molto simili ai casi verificatisi con il vaccino COVID-19 sviluppato da AstraZeneca - Vaxzevria®.

Gli operatori sanitari e le persone che riceveranno il vaccino devono essere informati della possibilità che si verifichino casi molto rari di trombi associati a bassi livelli di piastrine nel sangue, entro tre settimane dalla vaccinazione.

Comunicazione EMA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.04.20_con-EMA_COVID-19_Janssen_IT.pdf

Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021.04.26_NII_COVID-19_Vaccino_Janssen_IT.pdf



trombotici e definire l'entità esatta del rischio.

Gli operatori sanitari devono vigilare su segni e sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia e informare di conseguenza i vaccinati. In particolare, i sintomi da osservare sono i seguenti: respiro affannoso; dolore al petto; gonfiore alle gambe; dolore addominale persistente; sintomi neurologici, come mal di testa grave e persistente o visione offuscata; piccoli lividi sulla pelle al di fuori del sito di iniezione.

La possibilità che ciò si verifichi è molto bassa, ma i vaccinati devono comunque essere consapevoli dei sintomi, in modo da poter ricorrere ad un trattamento medico tempestivo per favorire la ripresa ed evitare complicazioni.

Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021.04.13_NII_VAXZEVRIA-COVID-19_AZ-vaccino_IT.pdf



Più eventi avversi se la seconda dose è con vaccino diverso.

Secondo una lettera di ricerca pubblicata su Lancet, quando si procede con vaccini diversi alle due dosi necessarie per l'immunizzazione da Sars-CoV-2 si hanno reazioni avverse, da lievi a moderate, più frequenti rispetto a quando vengono usate due dosi dello stesso vaccino.

I dati provengono da risultati preliminari dello studio Com-COV, iniziato da pochi mesi in Gran Bretagna per indagare se e come sia possibile alternare dosi dei vaccini Oxford-AstraZeneca (ChAd) e Pfizer (BNT).

463 partecipanti sono stati assegnati casualmente a quattro gruppi con combinazione diversa tra prima e seconda dose (ChAd/ChAd, ChAd/BNT, BNT/BNT, BNT/ChAd) con un intervallo di 28 giorni e 367 partecipanti randomizzati ai quattro gruppi, ma con un intervallo massimo tra le dosi di 84 giorni. Tra i 463 partecipanti con intervallo tra le dosi di 28 giorni, l'età media era di 57 anni (range 50-69) e 212 (46%) di loro erano donne.

Somministrando con un intervallo di quattro settimane il vaccino Pfizer-Biontech seguito da Oxford-AstraZeneca oppure Oxford-AstraZeneca seguito da Pfizer-Biontech si verificano reazioni avverse più frequenti dopo la seconda dose rispetto alle vaccinazioni non miste, anche se eventuali reazioni avverse sono state di breve durata e non si sono verificati altri problemi di sicurezza.

Gli autori sottolineano che non ci sono problemi o segnali di sicurezza e che i dati finora in loro possesso non indicano se la risposta immunitaria possa essere influenzata o meno.

Lancet 2021 – DOI:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01115-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01115-6)

**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)

Segnalare una sospetta ADR contribuisce a raccogliere importanti informazioni sulla sicurezza d'uso dei farmaci. Usa www.vigifarmaco.it

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!



Contraccettivi ormonali combinati: rischio di tromboembolia.

Una rivalutazione a livello europeo dei contraccettivi ormonali combinati (COC) ha confermato le precedenti evidenze sul basso rischio di tromboembolia venosa (TEV) con tutti i COC a basso dosaggio (etinilestradiolo < 50 µg).

Esiste un buon livello di evidenza sulle differenze tra i diversi COC e il loro rischio di tromboembolia venosa (TEV), a seconda del tipo di progestinico che contengono.

I dati attualmente disponibili indicano che, tra i COC, quelli contenenti i progestinici levonorgestrel, noretisterone o norgestimato hanno un rischio più basso di TEV rispetto agli altri contraccettivi ormonali combinati.

Il rischio relativo rispetto a levonorgestrel risulta il seguente: norgestimato e noretisterone 1,0; gestodene, desogestrel e drospirenone 1,5-2,0; dienogest 1,6; etonogestrel e norelgestromina 1,0-2,0. Per alcuni principi attivi (clormadinone e nomegestrolo acetato), al momento, non ci sono dati sufficienti per conoscere come il loro rischio associato si rapporta con i medicinali a più basso rischio.

Le agenzie regolatorie ricordano che al

momento della prescrizione dei COC, si devono valutare con attenzione i fattori di rischio individuali delle utilizzatrici, in particolare quelli relativi alla TEV, nonché il diverso rischio di TEV tra i medicinali. I fattori di rischio vanno rivalutati con regolarità.

I benefici associati all'utilizzo di un COC superano di gran lunga il rischio di effetti indesiderati gravi nella maggior parte delle donne.

Una donna che stia usando un contraccettivo combinato senza alcun problema non è necessario che smetta di usarlo.

Non vi è alcuna evidenza di differenze tra i COC a basso dosaggio (etinilestradiolo < 50 µg) per quanto riguarda il rischio di tromboembolia arteriosa (TEA).

I medici devono sensibilizzare le pazienti sui segni e sui sintomi di TEV e TEA, che devono essere descritti alle donne al momento della prescrizione di un COC.

Il rischio di TEV è più elevato durante il primo anno di utilizzo di qualsiasi COC o quando se ne ricominci l'utilizzo dopo una sospensione di 4 o più settimane. Il rischio di TEV è anche più elevato in presenza di fattori di rischio



intrinseci; questi cambiano nel tempo, perciò il rischio individuale deve essere rivalutato periodicamente.

Una percentuale significativa di eventi tromboembolici non sono preceduti da segni o sintomi evidenti.

Allegati alla [Nota Informativa Importante](#):

- [lista di controllo](#) (checklist) che i medici prescrittori possono consultare con la donna al fine di prescrivere il COC appropriato;
- [scheda informativa](#) per la paziente che riporta i segni ed i sintomi più importanti di TEV e TEA affinché le donne ne siano a conoscenza.



EYLEA®: aumento della pressione intraoculare.

L'aumento della pressione intraoculare è una nota reazione avversa da farmaco associata alle iniezioni intravitreali in generale, comprese quelle con Eylea®. Sono stati, però, riportati casi di aumento della pressione intraoculare con maggior frequenza (aumento stimato in circa sette volte) quando viene usata la siringa preriempita di Eylea®, rispetto alla somministrazione della soluzione iniettabile di Eylea® in fiala, con la siringa Luer-lock.

Si sospetta che una manipolazione non corretta durante la preparazione e l'iniezione sia la causa più probabile dei casi osservati di aumento della pressione intraoculare con la siringa preriempita di Eylea®.

Le iniezioni devono essere eseguite da Operatori Sanitari che abbiano familiarità con la manipolazione di questa presentazione del farmaco. Il corretto utilizzo della siringa preriempita e la formazione sono fondamentali per mitigare questo rischio:

- utilizzare un ago da iniezione 30G x ½ pollici;
- controllare sempre che l'eccesso di volume/bolle d'aria nella siringa preriempita venga eliminato prima dell'uso: la base della punta arrotondata dello stantuffo (non l'apice) dev'essere allineata con la linea nera di misurazione sulla siringa;
- premere accuratamente l'asta dello stantuffo;
- somministrare l'esatta dose raccomandata e non iniettare ulteriore volume residuo, poiché un aumento del volume d'iniezione può portare ad un aumento clinicamente rilevante della pressione intraoculare.
- valutare il visus del paziente e controllare la pressione intraoculare immediatamente dopo l'iniezione intravitreale.

Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021.04.15_NII_Eylea_IT.pdf.



Ifosfamide: tossicità a carico del SNC.

La somministrazione di ifosfamide può causare encefalopatia e altri effetti neurotossici; questi effetti indesiderati noti e molto comuni sono generalmente reversibili.

Una revisione di tutti i dati disponibili sull'encefalopatia indotta da ifosfamide ha concluso che l'aumento del rischio di encefalopatia con ifosfamide fornita in soluzione non può essere né confermato né escluso a causa delle limitazioni dei dati.

La tossicità a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC) indotta dall'ifosfamide può manifestarsi entro poche ore o pochi giorni dalla somministrazione e, nella maggior parte dei casi, si risolve entro 48-72 ore dall'interruzione di ifosfamide. Se si sviluppa tossicità a carico del SNC, la somministrazione di ifosfamide deve essere interrotta.

I pazienti devono essere attentamente monitorati per i sintomi di encefalopatia, in particolare se i pazienti sono a maggior rischio di encefalopatia. I sintomi possono includere confusione, sonnolenza, coma, allucinazioni, visione offuscata, comportamento psicotico, sintomi extrapiramidali, incontinenza urinaria e convulsioni.

La tossicità sul SNC sembra essere dose-dipendente. I fattori di rischio favorevoli lo sviluppo di encefalopatia associata a ifosfamide comprendono ipoalbuminemia, funzionalità renale compromessa, performance status basso, malattia pelvica e trattamenti nefrotossici precedenti o concomitanti, incluso cisplatino.

A causa dei potenziali effetti additivi, i medicinali che agiscono sul SNC (come antiemetici, sedativi, narcotici o antistaminici) devono essere usati con particolare cautela o, se necessario, interrotti in caso di encefalopatia indotta da ifosfamide.

Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.04.23_com-EMA_ifosfamide_IT.pdf.

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

Vaxzevria®: benefici e rischi nel contesto.

Vaxzevria® (precedentemente denominato COVID-19 Vaccino AstraZeneca) è autorizzato nell'UE per prevenire COVID-19, che può provocare condizione grave e decesso. La malattia può avere anche conseguenze a lungo termine in persone di tutte le età, comprese quelle altrimenti sane.

I benefici di Vaxzevria® superano i rischi negli adulti di tutte le fasce di età; tuttavia, dopo la vaccinazione, si sono verificati casi molto rari di coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha analizzato i benefici del vaccino e il rischio di insoliti coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine nelle diverse fasce di età, alla luce dei tassi di infezione mensili: basso (55 ogni 100.000 persone), medio (401 ogni 100.000 persone) e elevato (886 ogni 100.000 persone).

Nell'analisi è stata presa in considerazione la prevenzione di ricoveri ospedalieri, ricoveri in terapia intensiva e decessi dovuti a COVID-19, sulla base di diverse ipotesi di efficacia del vaccino per contestualizzare l'insorgenza di questi coaguli di sangue insoliti.

È stato dimostrato che i benefici della vaccinazione aumentano con l'aumento dell'età e del tasso di infezione.

Il comitato ha raccomandato di continuare a somministrare una seconda dose di Vaxzevria® da 4 a 12 settimane dopo la prima dose, in linea con le informazioni sul prodotto.

L'esposizione e il follow-up non sono stati sufficientemente ampi per stabilire se il rischio di coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine nel sangue dopo una seconda dose possa essere diverso dal rischio dopo la prima dose.

Comunicazione EMA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.04.23_com-EMA_COVID-19_AstraZeneca_IT.pdf

Rappresentazione grafica dei risultati:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf



Comirnaty®: a 2-8 °C per 31 giorni.

Il CHMP dell'EMA ha raccomandato una modifica alle condizioni di conservazione approvate di Comirnaty®, il vaccino COVID-19 sviluppato da BioNTech e Pfizer, che faciliterà la manipolazione del vaccino nei centri di vaccinazione in tutta l'Unione europea (UE).

Questa modifica estende il periodo di conservazione approvato del flaconcino scongelato non aperto a 2-8 °C (cioè in un normale frigorifero dopo aver tolto le condizioni di congelamento) da cinque giorni a un mese (31 giorni).

La modifica è stata approvata in seguito alla valutazione di ulteriori dati di studi di stabilità presentati all'EMA dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Le modifiche descritte saranno incluse nelle informazioni pubblicamente disponibili su Comirnaty® e saranno implementate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'etichettatura del prodotto aggiornata.

Comunicazione EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/more-flexible-storage-conditions-biontechpfizers-covid-19-vaccine>

ASL VC
S.S. Risk Management
Responsabile dr. Germano Giordano
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:
+39 0161 593120

Fax:
+39 0161 593501

Posta elettronica:
farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Farmacovigilanza:
dott. Roberto Corgnati

Per le modalità di segnalazione, per scaricare i modelli e per le possibilità di trasmissione, visitate il nostro sito Web al seguente indirizzo:

<http://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza>

Si incoraggia la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse a farmaci, inclusi i vaccini, i prodotti da banco, i rimedi erboristici ed i prodotti delle medicine alternative.

In modo particolare, si richiede la segnalazione di:

- tutte le sospette reazioni avverse ai farmaci di nuova immissione in commercio;
- tutte le sospette reazioni dovute ad interazione farmacologica;
- tutte le sospette reazioni che hanno causato morte o hanno messo in pericolo la vita del paziente, richiesto un ricovero ospedaliero o prolungato una degenza in ospedale, o che hanno determinato invalidità o comportato un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;
- errori terapeutici e near misses.

Edizione redatta da: Roberto Corgnati, Damiana Mazzei

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!

