



Vaccini COVID-19 Domande e risposte sulla farmacovigilanza

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.

I dati e le informazioni sulla sicurezza dei farmaci e dei vaccini possono essere ricavati da fonti diverse, come per esempio le segnalazioni di sospette reazioni avverse, gli studi clinici e la letteratura scientifica. In Italia la farmacovigilanza è uno dei compiti dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

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 https://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/.

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.

Gli AEFI si dividono in 5 categorie:

- a) reazione correlata al prodotto;
- b) reazione correlata a difetti di qualità;
- c) reazione correlata a errori di immunizzazione;
- d) reazione correlata ad ansia di immunizzazione;
- e) evento coincidente.

(<https://vaccine-safety-training.org/classification-of-aefts.html>)

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* 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 di 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 Province Autonome, Aziende Sanitarie Locali, Ospedali e Istituti di ricerca (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/rete-nazionale-di-farmacovigilanza>). 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 dagli stessi cittadini. 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 <https://www.aifa.gov.it/sistema-europeo-eudravigilance>.

Il sistema nazionale di farmacovigilanza si occupa inoltre di promuovere anche studi più approfonditi di farmacovigilanza e di farmacoepidemiologia (la cosiddetta farmacovigilanza attiva), nonché attività e iniziative di promozione della segnalazione e di comunicazione rivolte sia ai cittadini che agli operatori sanitari.

6. In che modo si tiene conto delle segnalazioni?

Periodicamente, l'AIFA e i Centri Regionali di Farmacovigilanza effettuano valutazioni approfondite sui sospetti eventi avversi segnalati (farmaci e vaccini), allo scopo 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. Normalmente sono richieste più segnalazioni per generare un segnale, a seconda della gravità dell'evento e della qualità dell'informazione disponibile. 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 (vedi domanda numero 10) e che vengono regolarmente pubblicate sul sito dell'EMA e dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/segnali-di-farmacovigilanza>).

7. Nel caso di questi nuovi vaccini la rete di sorveglianza è stata potenziata?

In vista dell'autorizzazione dei vaccini COVID-19, sono state predisposte una serie di azioni che facilitano la raccolta, l'inserimento e la gestione delle segnalazioni nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. In particolare, sono state fornite specifiche indicazioni ai Responsabili Locali e ai Centri Regionali di Farmacovigilanza, in accordo con quanto previsto a livello europeo dall'EMA. Inoltre, si stanno avviando alcuni studi di farmacovigilanza attiva sulle persone che si sono sottoposte alla vaccinazione che permetteranno di raccogliere il maggior numero di informazioni possibili sull'uso sicuro dei vaccini nel contesto reale.

8. 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 la scheda disponibile sul portale dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>). La scheda compilata 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 seguendo la procedura guidata (<https://www.vigifarmaco.it/>).

9. Quali informazioni devono essere fornite quando si invia una segnalazione?

È necessario inserire almeno le seguenti informazioni:

- iniziali del nome, età e sesso di chi ha avuto il sospetto evento avverso;
- descrizione del tipo di evento, il più possibile dettagliato;
- nome commerciale e lotto del vaccino somministrato;
- qualifica e contatto di chi fa la segnalazione.

Per agevolare la valutazione degli eventi avversi che seguono una vaccinazione è importante anche ottenere informazioni su sede di somministrazione, orario della vaccinazione, orario di inizio del sospetto evento avverso, andamento nel tempo dei sintomi e loro evoluzione. L'AIFA o il Centro Regionale di Farmacovigilanza potranno richiedere ulteriori informazioni a chi ha effettuato la segnalazione tramite il Referente Locale della Farmacovigilanza. Qualora sia direttamente il cittadino a fare la segnalazione, è importante che specifichi tutto quello che ricorda, cercando di essere il più possibile preciso.

10. Che cosa succede se molte segnalazioni indicano che un vaccino provoca reazioni avverse gravi o non note?

Le valutazioni, svolte di continuo a livello nazionale e comunitario (vedi domanda 6), 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.

11. 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 reazioni locali nel sito di iniezione (per esempio dolore, gonfiore, arrossamento), stanchezza, mal di testa e 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, seppur 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 traumatismi da caduta.

13/01/2021