



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 Vaccina 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 Vaccina 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 Vaccina 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.

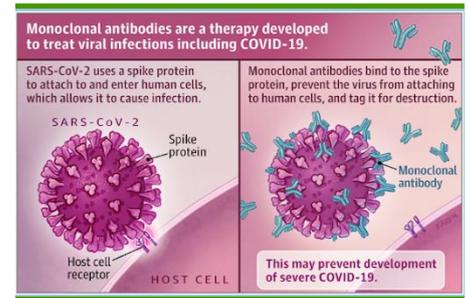
La revisione dell'EMA ha lo scopo di fornire un parere scientifico armonizzato a livello

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-uso-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!

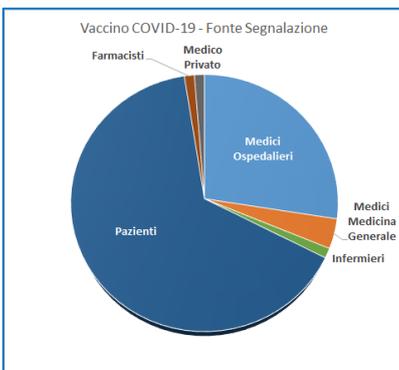
Vaccini COVID-19: report sulle segnalazioni di AEFI nella ASL VC.

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.