



VIA MAIL
SITO si
IFO si

**Ai Presidenti degli Ordini
dei farmacisti**

**Ai Componenti
il Comitato Centrale**

Loro Sedi

Si informa che, in data 4 febbraio u.s., l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha pubblicato, sul proprio sito istituzionale, il primo *“Rapporto di farmacovigilanza sui vaccini COVID-19 – 1 - 27/12/2020 - 26/01/2021”* (all. 1), che avrà cadenza mensile.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa sono state registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza tra il 27 dicembre 2020 e il 26 gennaio 2021 e riguardano i vaccini in uso nella campagna vaccinale in corso, soprattutto la prima dose di Comirnaty che è stato il più utilizzato (99%) - autorizzato dal 22/12/2020 e utilizzato dal 27/12/2020 - e solo in minor misura il Vaccino Moderna (1%) - autorizzato dal 07/01/2021 e utilizzato dal 14/01/2021.

In particolare, nel periodo preso in esame, su un totale di **1.564.090 dosi** somministrate sono pervenute **7.337 segnalazioni** (tasso di segnalazione di 469 ogni 100.000 dosi), di cui il **92,4%** sono riferite a **eventi non gravi**, come ad esempio dolore in sede di iniezione, febbre, astenia/stanchezza, dolori muscolari. Inoltre, sono stati osservati con Comirnaty eventi quali cefalea, parestesie, vertigini, sonnolenza e disturbi del gusto, mentre con il vaccino Moderna, nausea e dolori addominali. Per quanto attiene alle altre reazioni locali e i dolori articolari diffusi, gli stessi sono meno frequenti e, come atteso, la febbre è stata segnalata con maggior frequenza dopo la seconda dose rispetto alla prima.

Nel Rapporto si evidenzia che gli eventi segnalati insorgono prevalentemente lo stesso giorno della vaccinazione o il giorno successivo (85% dei casi).

Le segnalazioni classificate come **“gravi”** sono pari al **7,6%** di cui tre su quattro non hanno richiesto intervento specifico in ambito ospedaliero. Inoltre, sono stati segnalati anche **13 decessi** avvenuti nelle ore successive alla vaccinazione che non sono risultati correlati alla vaccinazione e sono in larga parte attribuibili alle condizioni di base della persona vaccinata.

Federazione Ordini Farmacisti Italiani

00185 ROMA – VIA PALESTRO, 75 – TELEFONO (06) 4450361 – TELEFAX (06) 4941093

CODICE FISCALE n° 00640930582

PEC: posta@pec.fofi.it - e-mail: posta@fofi.it - sito: www.fofi.it

L' Agenzia, sul proprio sito istituzionale, sottolinea come *“le analisi condotte sui dati fin qui acquisiti confermano quindi un buon profilo di sicurezza di questi due vaccini a mRNA. L'ampio numero di segnalazioni non implica che siano emerse criticità inattese, ma è indice dell'elevata capacità del sistema di farmacovigilanza nel monitorare la sicurezza”*.

Per ogni ulteriore informazione è possibile consultare il sito ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/primo-rapporto-aifa-sulla-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

Cordiali saluti.

Roma, 8 febbraio 2021

All. 1

Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19

1

27/12/2020 - 26/01/2021



Ufficio Gestione dei Segnali
Ufficio di Farmacovigilanza
Area Vigilanza Post Marketing

grafica, editing ed impaginazione:
Ufficio Stampa e della Comunicazione

Si ringrazia per la collaborazione il Comitato Scientifico
per la Sorveglianza Post-marketing dei Vaccini Covid-19



AIFA

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

INTRODUZIONE ALLA LETTURA

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. Inoltre, il sistema ha piena trasparenza e offre l'accesso ai dati aggregati, interrogabili sul sito web dell'AIFA.

È grazie a questo sistema di farmacovigilanza che sarà possibile realizzare questo Rapporto, che prevede un aggiornamento mensile e che seguirà puntualmente l'andamento della campagna vaccinale contro COVID-19.

Una corretta informazione è alla base di ogni scelta consapevole e questo Rapporto intende offrire a tutti un'informazione tempestiva, comprensibile e consolidata.

GUIDA ALLA LETTURA DEI DATI

Questo Rapporto descrive le segnalazioni di reazioni che sono state osservate 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. Per orientarsi in questo processo di indagine e analisi è necessario sapere che:

- 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.

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 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**.

HIGHLIGHTS



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 Moderna (1%).



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 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).

I dati elaborati e presentati in questi Rapporti devono essere considerati come descrittivi di un processo dinamico in continua evoluzione.

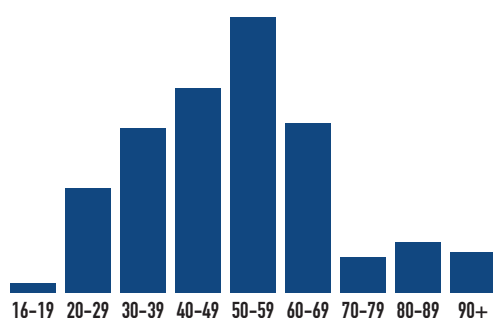
Periodo di riferimento 27/12/2020 - 26/01/2021

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI COVID-19

DOSI SOMMINISTRATE

1.564.090

Comirnaty 99%
Vaccino Moderna 1%



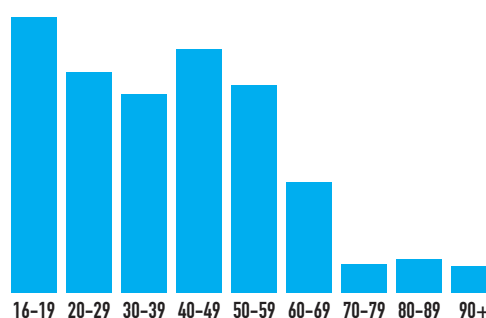
**SOMMINISTRAZIONI
PER FASCE D'ETÀ**



SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

7.337

Comirnaty 99,5%
Vaccino Moderna 0,5%



**TASSO DI SEGNALAZIONE
PER FASCE D'ETÀ**



LE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE PIÙ SEGNALATE



Febbre



Mal di testa

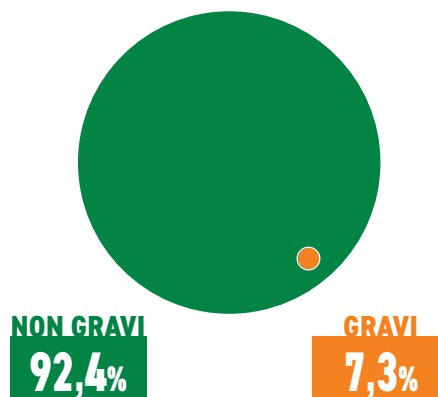


Dolore in sede
di iniezione



Dolori
muscolari

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE GRAVI/NON GRAVI



LO 0,3% DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE NON È DEFINITO

ANALISI DEI DATI

DATABASE DI RIFERIMENTO: RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA (RNF)

PERIODO IN ESAME: 27/12/2020 - 26/01/2021

Nel periodo considerato, sono stati autorizzati e utilizzati sul territorio nazionale 2 vaccini per COVID-19, entrambi basati sulla tecnologia dell'RNA messaggero (mRNA):

- il vaccino a mRNA Pfizer/BioNTech denominato Comirnaty (autorizzato dal 22/12/2020 ed utilizzato dal 27/12/2020);
- il vaccino a mRNA Moderna denominato COVID-19 Vaccino Moderna (autorizzato dal 07/01/2021 ed utilizzato dal 14/01/2021).

Al 26/01/2021 sono state complessivamente inserite nella RNF **7.337 segnalazioni su un totale di 1.564.090 dosi somministrate per entrambi i vaccini, con un tasso di segnalazione di 469 ogni 100.000 dosi¹**. La maggior parte delle segnalazioni sono relative al vaccino maggiormente utilizzato Comirnaty (7.294 su 1.550.019 dosi somministrate) con un tasso di segnalazione cumulativo, che non distingue cioè fra prima e seconda dose, di circa 471 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate. Il minor numero di segnalazioni inserite per il vaccino Moderna (n. 39 su un totale di 14.071 dosi somministrate, con un tasso di segnalazione di circa 277 ogni 100.000 dosi) è dovuto alla sua recente immissione in commercio e al conseguente minore utilizzo.

Questi **valori preliminari** dovranno essere rivalutati nel tempo e non permettono di confrontare il profilo di sicurezza dei due vaccini.

È importante ricordare, infatti, che un **elevato tasso di segnalazione** è indicativo di una **elevata sensibilità alla segnalazione** e all'importanza che questo atto riveste per lo studio della sicurezza del farmaco.

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.

Nella figura 1A è rappresentato l'andamento nel tempo del numero di segnalazioni per entrambi i vaccini e del numero di dosi somministrate nel periodo in esame. Nella figura 1B le sospette reazioni avverse segnalate dopo la 1° o 2° dose di vaccino sono rappresentate separatamente.

Nel periodo in esame sono state prevalentemente somministrate le prime dosi del ciclo vaccinale con il vaccino Comirnaty e solo circa il 15% delle dosi somministrate di questo vaccino è stato utilizzato per i richiami, la cui somministrazione è iniziata intorno al 16/01/2021. Di conseguenza, il tasso di segnalazione relativo alla prima dose di questo vaccino è molto simile al tasso cumulativo (517/100.000 dosi somministrate), mentre il tasso di segnalazione relativo alla seconda dose è molto più basso (278/100.000 dosi somministrate).

¹ Il numero di dosi somministrate al 26/01/2021 è reso disponibile dal Ministero della Salute al seguente link:
<https://github.com/italia/covid19-opendata-vaccini>; l'estrazione dei dati è stata effettuata in data 30/01/2021

Anche in questo caso, i due valori non sono al momento confrontabili perché troppo influenzati dal basso numero complessivo di dosi utilizzate per i richiami e dalla natura dinamica del database di farmacovigilanza, in cui le segnalazioni possono essere inserite anche a distanza di tempo dall'insorgenza dell'evento avverso, come previsto dalla normativa. Questo andamento, quindi, rappresenta la fotografia di ciò che è presente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza al momento dell'estrazione dei dati, ovvero alla data del 26/01/2021 e può modificarsi nel tempo.

Figura 1a - Distribuzione delle segnalazioni inserite nella RNF per data di insorgenza dell'evento, in funzione delle dosi di vaccino somministrate (dato cumulativo)

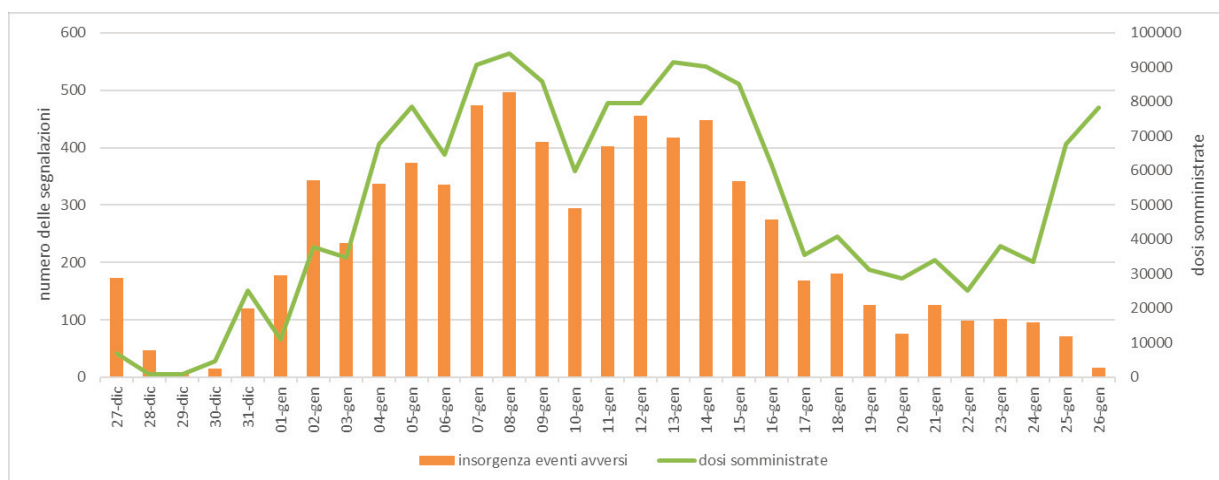
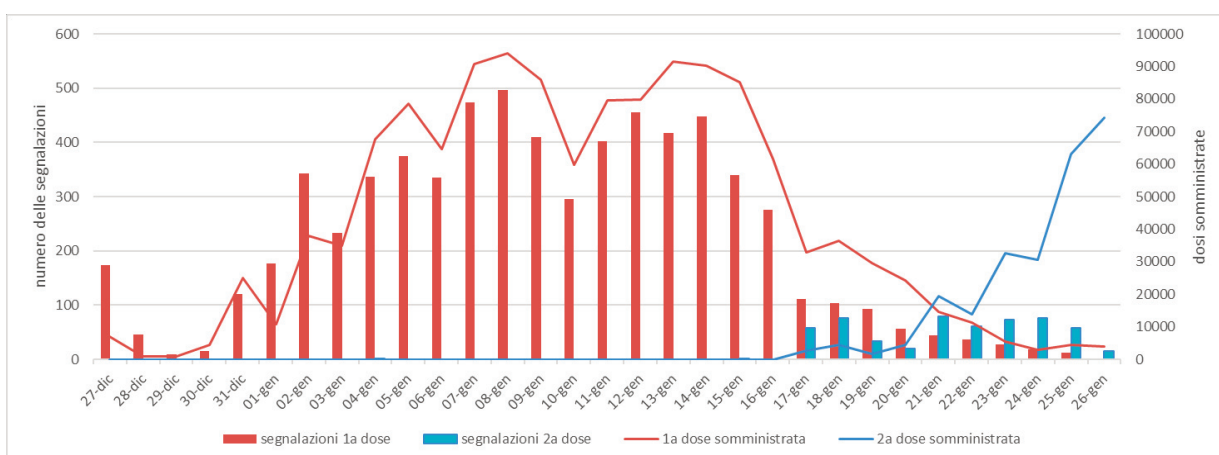


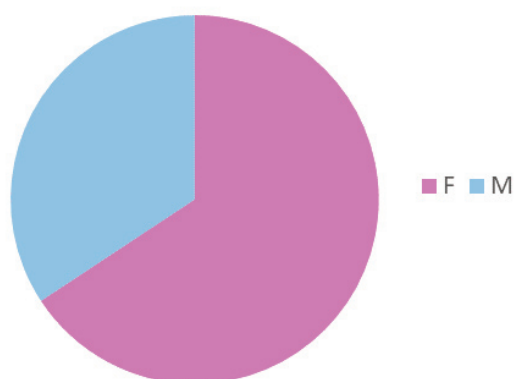
Figura 1b - Distribuzione delle segnalazioni inserite nella RNF per data di insorgenza dell'evento, relative alla prima o alla seconda dose, in funzione delle dosi di vaccino somministrate



Distribuzione per sesso, età e tipologia di segnalatore

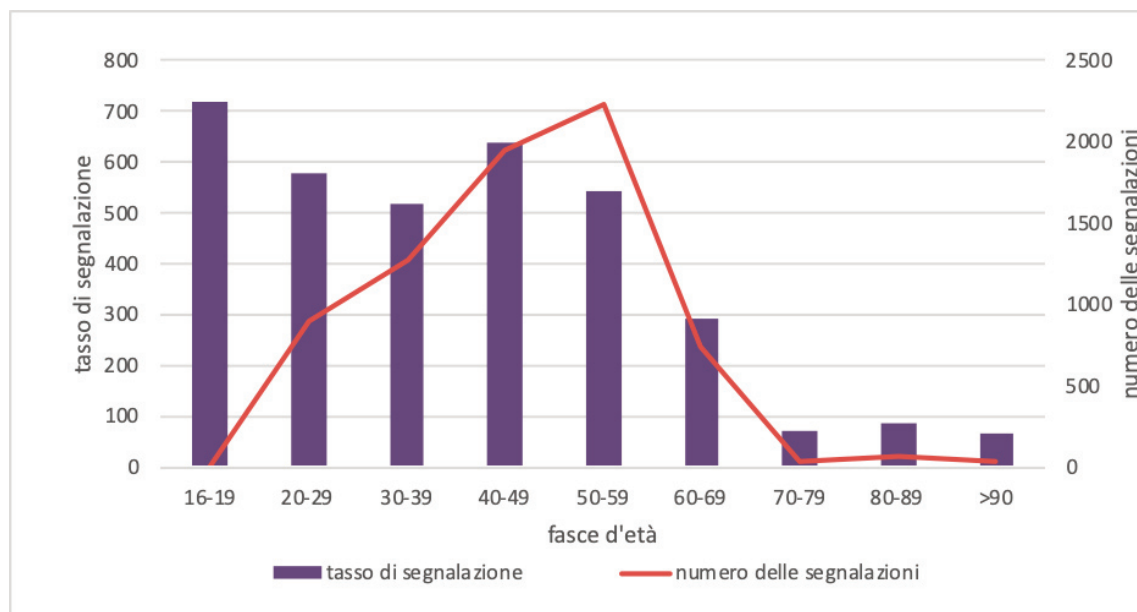
Il tasso di segnalazione è di 561/100.000 dosi somministrate nel sesso femminile e di 293/100.000 dosi somministrate nel sesso maschile, indipendentemente dalla dose e dal vaccino somministrati (fig. 2). Tali valori potrebbero risentire della **maggior sensibilità alla segnalazione da parte delle donne vaccinate**, fenomeno già riscontrato nella farmacovigilanza spontanea di altri vaccini e farmaci.

Figura 2 - Distribuzione per sesso del tasso di segnalazioni inserite nella RNF



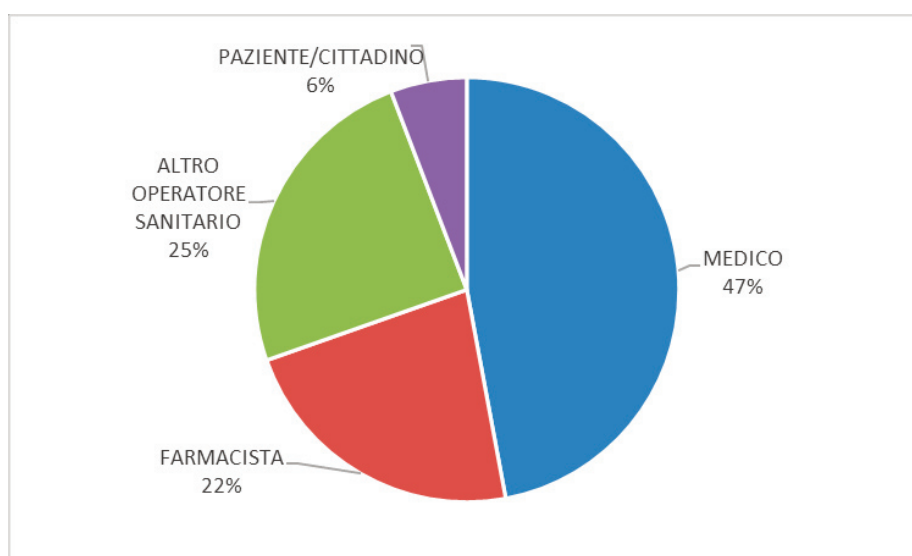
L'età media dei soggetti è di 46,2 anni (range di età 18-109 anni, età mediana di 47 anni). Il tasso di segnalazione in base all'età è riportato nella figura 3. La distribuzione per fasce d'età evidenzia come il tasso di segnalazione sia piuttosto costante ed elevato nei soggetti fino a 60 anni, per poi diminuire nelle fasce d'età più avanzate. Questa differenza riflette l'andamento della campagna vaccinale che ha riguardato prevalentemente operatori sanitari di età compresa fra 20 e 60 anni, più sensibili alla segnalazione e solo in minor misura la popolazione anziana prevalentemente istituzionalizzata. Le differenze in base al sesso per ogni fascia di età sono in linea con il dato cumulativo.

Figura 3 - Distribuzione del numero di segnalazioni (curva) e dei tassi di segnalazione (istogrammi) per fasce di età (indicate in anni)



Nella figura 4 è riportata la distribuzione per tipologia di segnalatore che evidenzia come la maggior parte delle segnalazioni provengano da operatori sanitari, come atteso in questa fase della campagna vaccinale.

Figura 4 - Tipologia di segnalatore delle schede di segnalazione inserite dall'inizio della campagna vaccinale



La tipologia delle segnalazioni inserite dall'inizio della campagna vaccinale è prevalentemente di tipo spontaneo (96% circa). Circa il 4% delle segnalazioni è invece dovuta a progetti di farmacovigilanza attiva grazie ai quali viene stimolata la segnalazione.

La distribuzione delle segnalazioni in base al tempo di insorgenza rispetto alla vaccinazione è riportata in tabella 1.

Tabella 1 - Distribuzione delle segnalazioni per tempo di inizio sintomi rispetto alla data di vaccinazione

TEMPO DI INSORGENZA	N° SEGNALAZIONI	%
0 giorni	4.497	61.3%
1 giorno	1.693	23.1%
2-7 giorni	668	9.1%
>7 giorni	134	1.8%
Non definibile	345	4.7%
Totale	7.337	100%

Nella maggior parte dei casi la reazione si è verificata nella stessa giornata della vaccinazione o il giorno successivo (85% dei casi circa). Più raramente l'evento si è verificato oltre le 48 ore successive. In poco meno del 5% dei casi si è in attesa di ulteriori informazioni per poter definire precisamente la relazione temporale fra la vaccinazione e la comparsa dell'evento segnalato.

Distribuzione per gravità ed esito

Le segnalazioni relative a questo primo mese di campagna vaccinale sono prevalentemente riferite ad eventi non gravi (92.4%), con un tasso di segnalazione pari a 434/100.000 dosi somministrate. Anche in questo caso, il tasso relativo al vaccino Comirnaty è sovrapponibile al dato cumulativo dal momento che

Quando una segnalazione è considerata grave?

In ambito regolatorio, le segnalazioni vengono classificate come gravi o non gravi sulla base di criteri standardizzati a livello internazionale che non sempre coincidono con la reale gravità clinica dell'evento segnalato. Qualunque evento è considerato sempre grave se ha comportato ospedalizzazione/ricorso al pronto soccorso, pericolo immediato di vita, invalidità, anomalie congenite, decesso, altra condizione clinicamente rilevante. Alcuni eventi avversi, inoltre, vengono considerati gravi a prescindere dalle conseguenze cliniche se presenti in una lista che viene pubblicata e periodicamente aggiornata dall'Agenzia Europea dei Medicinali, sotto il nome di IME list (dove l'acronimo IME sta per Important Medical Events). Sulla base di questi criteri, può essere considerata grave p. es. una febbre $\geq 39^\circ$ che può richiedere la somministrazione di un farmaco.

il 99% delle segnalazioni e delle dosi somministrate sono riferibili a questo vaccino (il tasso di segnalazione di eventi non gravi per il vaccino Moderna è pari a 270/100.000 dosi somministrate, dato estrapolato sulla base di sole 14.000 dosi effettivamente somministrate).

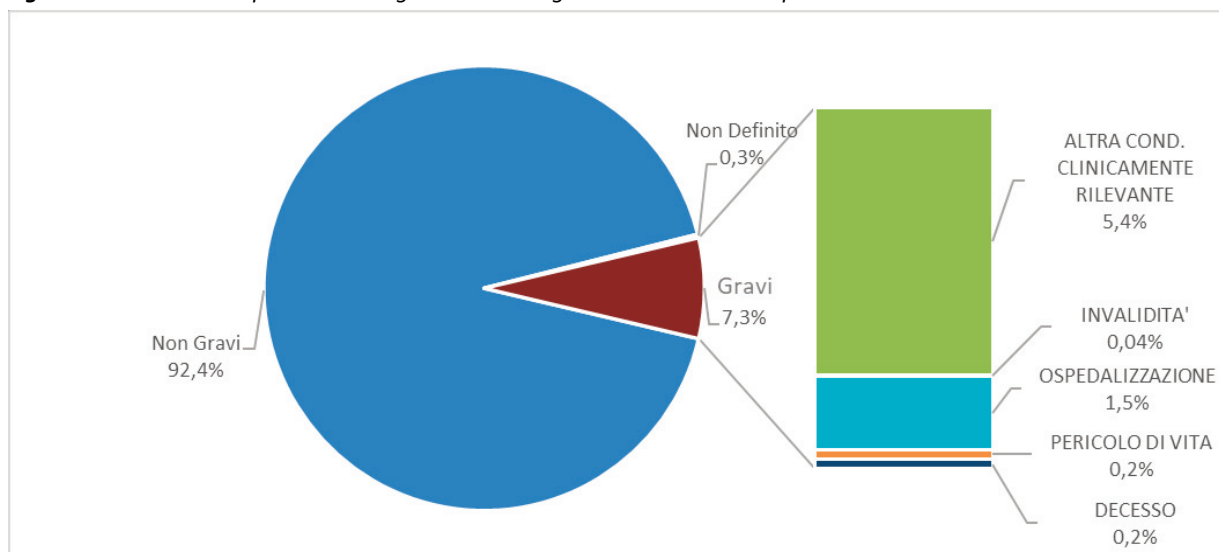
Le segnalazioni gravi corrispondono al 7,3% del totale, con un tasso di 34 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate, indipendentemente dal tipo di vaccino, dalla dose somministrata (I o II dose) e dal possibile ruolo causale della vaccinazione. La distanza temporale fra la somministrazione del vaccino e la comparsa degli eventi avversi gravi segue un andamento simile a quanto riportato per tutte le segnalazioni ricevute (vedi tabella 1).

La valutazione del ruolo causale dei vaccini in queste segnalazioni è attualmente in corso e

richiede un approfondimento specifico per ogni singolo caso, con l'eventuale richiesta di ulteriori informazioni al segnalatore per determinare la probabilità con cui un vaccino e un evento temporalmente associato siano legati da un rapporto di causalità in base alle prove disponibili.

Nella figura 5 è riportata la distribuzione delle segnalazioni per gravità, con il dettaglio del criterio di gravità per le reazioni gravi.

Figura 5 - Distribuzione per criterio di gravità delle segnalazioni inserite nel periodo in esame



La maggior parte delle segnalazioni gravi sono classificate come “altra condizione clinicamente rilevante” (circa il 74%), ovvero hanno allertato il soggetto e/o il segnalatore senza determinare un intervento specifico in ambiente ospedaliero.

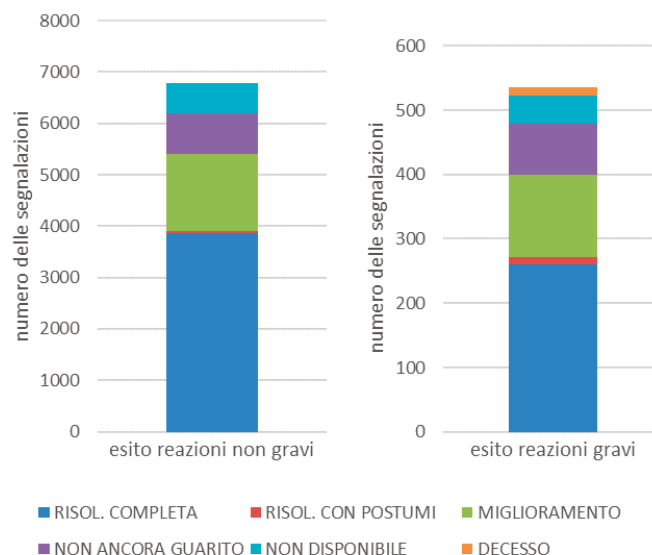
La distribuzione per esito delle segnalazioni suddivise per gravità è riportata nella figura 6. L’andamento è molto simile indipendentemente dalla gravità della segnalazione. Nella maggior parte dei casi, infatti, le segnalazioni inserite si riferiscono ad eventi avversi non gravi con esito risoluzione completa (guarigione) o miglioramento già al momento della segnalazione.

L’esiguo numero di casi con esito “risoluzione con postumi” si riferisce a soggetti sottoposti ad indagini di approfondimento di cui ancora non è noto l’esito. Il basso numero di casi in cui non è disponibile l’informazione relativa all’esito è indicativo della buona qualità delle segnalazioni effettuate.

Cosa si intende per esito di una segnalazione?

L’esito delle sospette reazioni avverse è l’informazione sullo stato dell’evento avverso descritto al momento della segnalazione e codificato a livello internazionale come: “risoluzione completa”, “miglioramento”, “non ancora guarito”, “risoluzione con postumi” e “decesso”. Questa informazione può modificarsi nel tempo, grazie ad ulteriori dati di aggiornamento ottenuti dal segnalatore.

Figura 6 - Distribuzione per esito delle segnalazioni inserite nel periodo in esame



Complessivamente, sono stati inseriti nel periodo considerato 13 casi con esito decesso al vaccino Comirnaty, con un tasso di segnalazione di 0.8/100.000 dosi somministrate. La maggior parte delle segnalazioni di decesso contiene molte informazioni, prevalentemente già presenti al momento dell’inserimento nella RNF o ottenute con le richieste di follow up.

Il 54% di questi casi riguardano soggetti di sesso femminile ed il 46% di sesso maschile, con un'età media di 86,5 anni (età mediana: 90 anni), prevalentemente istituzionalizzati in RSA. La distribuzione per sesso ed età è compatibile con le caratteristiche demografiche della popolazione anziana in Italia.

In tutti i casi, si tratta di soggetti affetti da una o più patologie di base, a carattere cronico e complicato e sottoposti a politerapia. Il decesso si è verificato a una distanza variabile da alcune ore fino a 12 giorni dopo la vaccinazione. Si sottolinea che la sola relazione temporale non è di per sé sufficiente a stabilire un ruolo causale del vaccino.

Per ciascuno di questi casi sono state richieste ulteriori informazioni cliniche per una valutazione corretta dell'evento. Nelle segnalazioni più dettagliate e complete di dati di follow up, gli eventi segnalati non sono risultati correlati alla vaccinazione e sono in larga parte attribuibili alle condizioni di base del soggetto vaccinato. Nei restanti casi, sono ancora in corso gli aggiornamenti e gli approfondimenti richiesti, tuttavia non emergono particolari problematiche di sicurezza sulla base delle informazioni disponibili.

Distribuzione per tipologia di evento

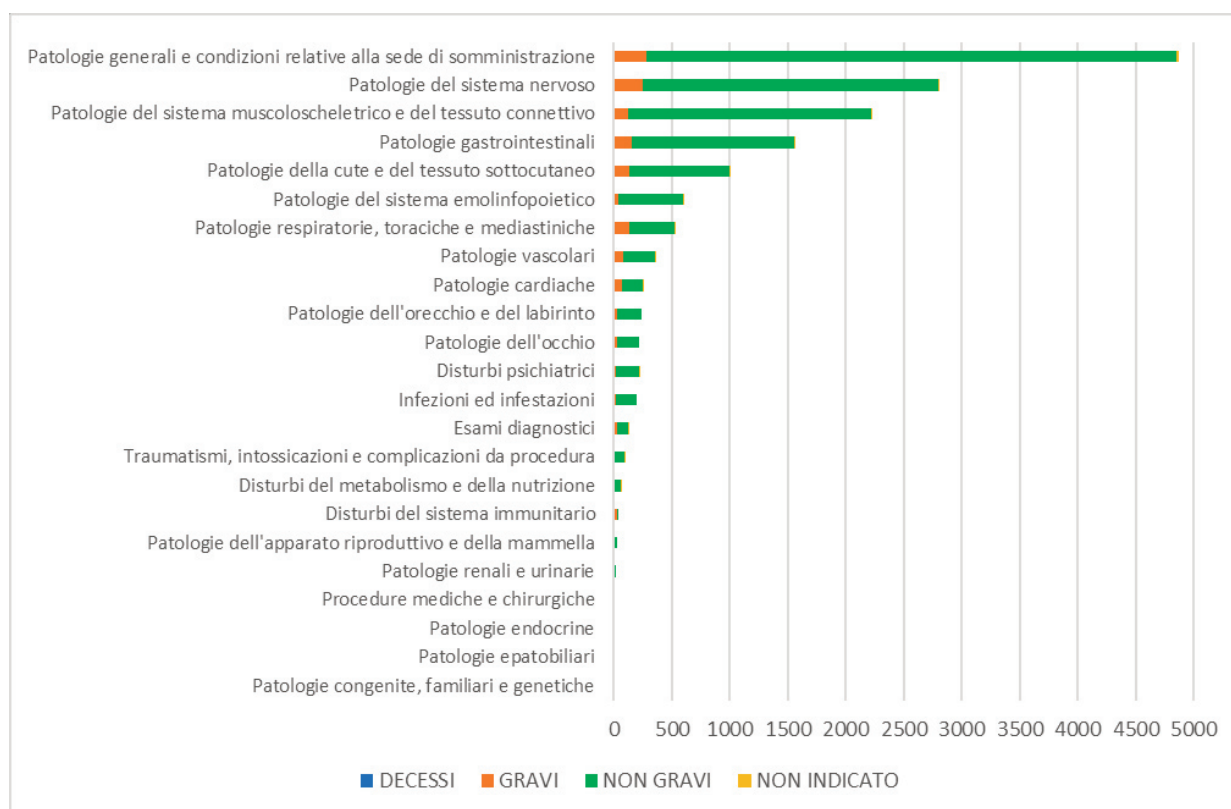
Nei grafici a seguire sono riportati in ordine di frequenza le tipologie di evento segnalato per i due vaccini utilizzati, indipendentemente dal nesso di causalità con la vaccinazione, in base all'organo o apparato interessato, l'eziologia o lo scopo (Classe Sistemico-Organica o SOC). Si precisa che una singola scheda di segnalazione può riportare più eventi, pertanto il numero totale degli eventi è maggiore del numero totale di segnalazioni.

La distribuzione degli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC) dopo vaccino Comirnaty, indipendentemente dalla dose somministrata e dal nesso causale con la vaccinazione è riportata in figura 7.

Come vengono classificati gli eventi avversi nelle segnalazioni?

Gli eventi avversi che seguono l'immunizzazione sono inseriti in RNF secondo una terminologia codificata a livello internazionale in un dizionario specifico, denominato MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). In MedDRA, i concetti medici unici (segni, sintomi, malattie, diagnosi, indicazioni terapeutiche, ecc...) sono riportati come termini preferiti, successivamente raggruppati secondo relazioni di equivalenza (termini sinonimi) e di gerarchia. Il livello più elevato di organizzazione è rappresentato dalle classi sistemico-organiche (SOC), che raggruppa gli eventi per cause (eziologia, p. es.: infezioni ed infestazioni), organo o apparato interessato (sede di manifestazione, p. es. patologie gastrointestinali) e scopo (p. es.: procedure mediche e chirurgiche).

Figura 7 - Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino Comirnaty in base alla classe sistemico-organica (SOC)

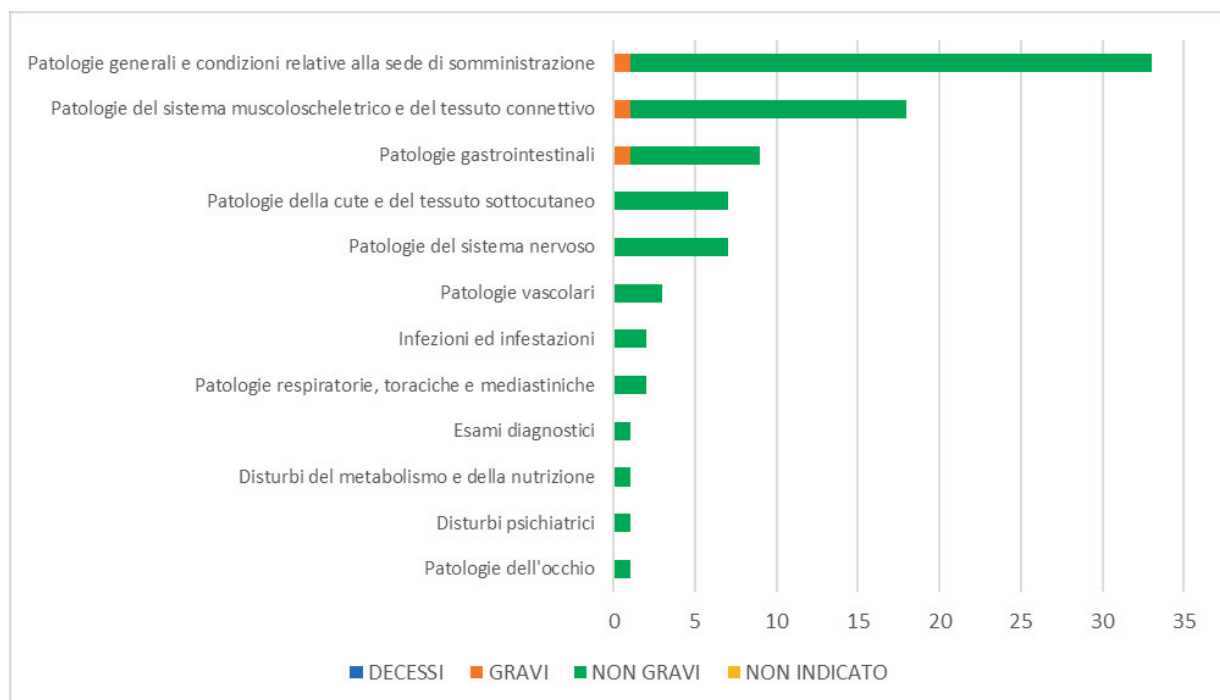


La maggior parte degli **eventi segnalati per il vaccino Comirnaty** è relativa alla classe organo-sistemica delle Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione ed è rappresentata prevalentemente da dolore in sede di iniezione, febbre, astenia/stanchezza e reazioni locali, classificate come non gravi nel 94% dei casi.

Seguono in ordine di frequenza gli eventi che rientrano fra le Patologie del Sistema Nervoso, per il 91% di tipo non grave, rappresentati prevalentemente da cefalea, parestesie, vertigini, sonnolenza e disturbi del gusto e gli eventi che rientrano fra le Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo, per il 94% non gravi, rappresentate soprattutto da dolori muscolari e articolari diffusi.

La distribuzione degli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC) dopo vaccino Moderna, indipendentemente dal numero di dose e dal nesso causale con la vaccinazione è riportata in figura 8.

Figura 8 - Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino Moderna in base alla classe sistemico-organica (SOC)



La maggior parte degli **eventi segnalati per il vaccino Moderna** è relativa alla classe organo-sistemica delle Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione ed è rappresentata prevalentemente da febbre, astenia/stanchezza e dolore in sede di iniezione che per il 97% sono classificate come non gravi. Seguono in ordine di frequenza gli eventi che rientrano fra le Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo, soprattutto dolori muscolari e articolari diffusi, classificati come non gravi nel 94% dei casi e fra le Patologie Gastrointestinali, prevalentemente nausea e dolori addominali classificate come non gravi nel 90% dei casi.

Nel periodo considerato sono state inserite 14 **segnalazioni di anafilassi/shock anafilattico** al vaccino Comirnaty, di cui 1 caso duplicato inserito sia dal medico vaccinatore che dall'azienda. Dodici casi sono relativi a soggetti di sesso femminile e 1 caso a un soggetto di sesso maschile, con un'età media di circa 45 anni. Tutte le segnalazioni si riferiscono ad eventi insorti nell'immediatezza della somministrazione della prima dose di vaccino. Al momento della segnalazione, l'esito riportato è stato risoluzione completa o miglioramento nell'85% dei casi.

In base a quanto riportato nella descrizione dell'evento, tutti i casi sono stati rapidamente assistiti e trattati presso il centro vaccinale dove è avvenuta la vaccinazione o prontamente riferiti ad un servizio di pronto soccorso. In 3 casi, i soggetti riferivano una storia clinica di allergia, prevalentemente a pollini e alimenti, laddove in 1 caso, il soggetto riferiva una pregressa reazione allergica ad altro vaccino. La frequenza dell'anafilassi è in corso di approfondimento a livello europeo dal Comitato per la Valutazione del Rischio in Farmacovigilanza (PRAC).

Al momento non sono state inserite segnalazioni di anafilassi/shock anafilattico al vaccino Moderna, verosimilmente in relazione al limitato numero di dosi somministrate.

Sempre nello stesso periodo sono state inserite 18 **segnalazioni di paralisi/paresi del nervo facciale** dopo somministrazione del vaccino Comirnaty, di cui 12 in soggetti di sesso femminile e 6 in soggetti di sesso maschile, con un'età media di circa 49 anni. Dodici casi sono stati classificati come "grave – altra condizione clinicamente rilevante", 1 caso come "grave – ospedalizzazione" e 5 casi come non gravi. In 10 casi l'esito riportato al momento della segnalazione era risoluzione completa dell'evento o miglioramento, mentre in 6 casi l'evento risulta non ancora guarito.

Nel 50% dei casi, il deficit a carico del nervo facciale è esordito nelle ore immediatamente successive alla vaccinazione, spesso a carattere incompleto e con risoluzione completa entro le 24 ore successive, indipendentemente dalla somministrazione di terapia specifica. Nel 15% dei casi, il disturbo è comparso il giorno successivo alla vaccinazione e guarito in pochi giorni con adeguata terapia. Nel restante 35% dei casi, la paresi del facciale è comparsa da 48 ore a 9 giorni dopo la somministrazione del vaccino ed in alcuni casi si è verificata in soggetti con patologie o condizioni concomitanti. Al momento, si è ancora in attesa di ulteriori informazioni di follow up, soprattutto per i casi ad esordio più tardivo al fine di un corretto inquadramento dei casi. Anche la frequenza della paralisi del facciale e la sua possibile correlazione con il vaccino Comirnaty è in corso di approfondimento a livello europeo dal Comitato per la Valutazione del Rischio in Farmacovigilanza (PRAC).

Dalla valutazione delle segnalazioni riferite alla somministrazione della **seconda dose di vaccino** Comirnaty (n. 568), sebbene il loro numero sia ancora limitato in quanto tale fase della campagna vaccinale è ancora agli inizi, si conferma il dato atteso di un maggior numero di eventi riferiti a "febbre" o termini correlati (rialzo della temperatura, temperatura elevata, brividi febbrili, ecc.). Tale informazione è già riportata nel Foglio Illustrativo e nel Riassunto delle Caratteristiche del prodotto del vaccino Comirnaty, disponibile dal sito dell'AIFA. Le rimanenti sospette reazioni avverse segnalate mostrano un andamento in linea con quanto descritto sopra.