

ANALISI delle SEGNALAZIONI di REAZIONI AVVERSE da VACCINI COVID19 nella REGIONE MARCHE



ANNO 2021

Posizione di Funzione Assistenza Farmaceutica

A cura di:

Luigi Patregnanì

Antea Maria Pia Mangano

Valentina Montesì

Margherita Lalli

Elisa Antonicelli

Francesco Balducci



**l'Italia rinasce
con un fiore
vaccinazione
anti-Covid 19**



P.F. Assistenza Farmaceutica

AGENZIA REGIONALE SANITARIA



Regione Marche

CRFV Marche via G. da Fabriano 3 Ancona

Tel 0718064062

crfvmarche@regione.marche.it

SOMMARIO

<i>ANALISI DEI DATI VACCINI COVID19</i>	<i>1</i>
<i>TASSO DI SEGNALAZIONE</i>	<i>4</i>
<i>DISTRIBUZIONE PER STRUTTURA</i>	<i>6</i>
<i>DISTRIBUZIONE PER SESSO</i>	<i>9</i>
<i>DISTRIBUZIONE PER ETÀ</i>	<i>9</i>
<i>DISTRIBUZIONE PER FONTE</i>	<i>11</i>
<i>DISTRIBUZIONE PER GRAVITÀ</i>	<i>11</i>
<i>DISTRIBUZIONE PER ESITO</i>	<i>14</i>
<i>REAZIONI AVVERSE AD ESITO FATALE</i>	<i>15</i>
<i>CAUSALITY ASSESSMENT DEI VACCINI</i>	<i>16</i>
<i>DISTRIBUZIONE PER TIPOLOGIA EVENTO</i>	<i>16</i>
<i>VACCINO COMIRNATY (Pfizer/BioNTech)</i>	<i>19</i>
<i>VACCINO VAXZEVRIA (Astrazeneca)</i>	<i>21</i>
<i>VACCINO SPIKEVAX (Moderna)</i>	<i>23</i>
<i>COVID-19 VACCINO JANSSEN</i>	<i>25</i>

Il presente rapporto sulle segnalazioni di reazioni avverse da vaccini COVID-19 è stato condotto attraverso l'analisi dei dati contenuti all'interno del data warehouse Vigisegn, per data di inserimento nel database nazionale, nel periodo dal 01.01.2021 al 31.12.2021. I dati sulle segnalazioni sono stati integrati con le rilevazioni dei flussi di somministrazioni vaccinali all'interno della Regione, nello stesso intervallo temporale.

Nella Regione Marche, durante l'anno 2021, sono state inserite in RNF n. 1814 schede di segnalazione di reazioni avverse ai vaccini Covid19 su un totale di **2.790.315** dosi somministrate. Il tasso di segnalazione è di 65 ogni 100.000 dosi somministrate.

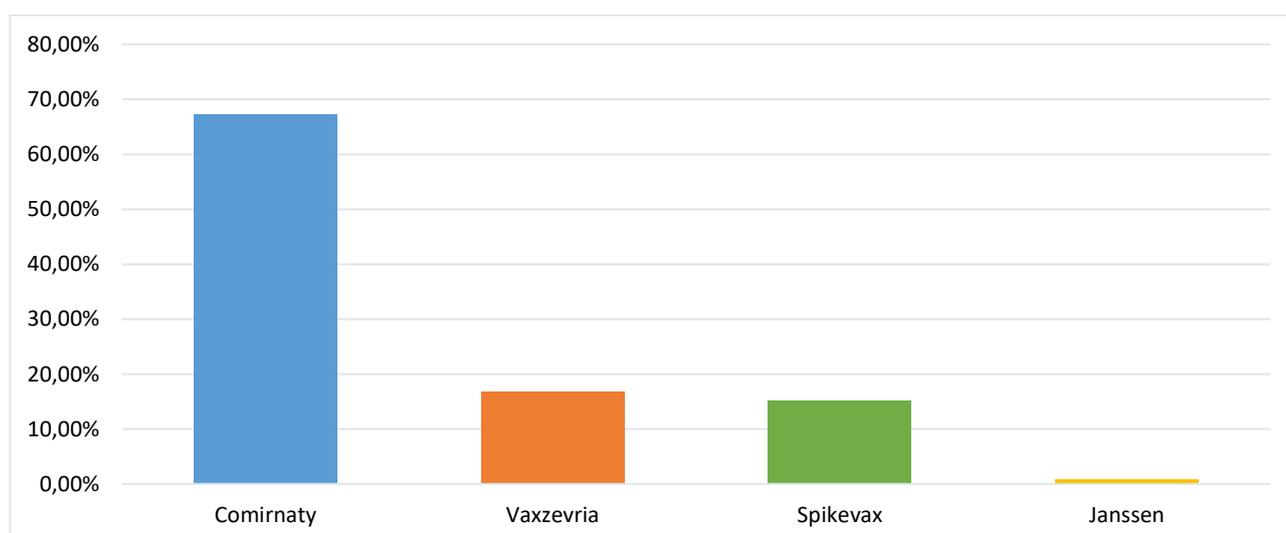
I vaccini attualmente autorizzati e utilizzati in Italia nella campagna di vaccinazione per COVID-19 sono 4:

- **Comirnaty** (Pfizer/BioNTech), vaccino a mRNA autorizzato dal 22/12/2020 e utilizzato dal 27/12/2020;
- **Spikevax** (Moderna), vaccino a mRNA autorizzato dal 07/01/2021 e utilizzato dal 14/01/2021;
- **Vaxzevria** (AstraZeneca), vaccino a vettore virale ricombinante autorizzato dal 29/01/2021 e utilizzato dal 01/02/2021;
- **COVID-19 Vaccino Janssen** (Janssen Cilag), vaccino a vettore virale autorizzato dal 12/03/2021 e utilizzato dal 22/04/2021.

Comirnaty è stato il vaccino più utilizzato (69%), seguito da Spikevax (18%), Vaxzevria (12%) e COVID-19 Vaccine Janssen (1%).

La distribuzione delle segnalazioni per tipologia di vaccino (figura 1) è: Comirnaty 67,2 %, Vaxzevria 16,8 %, Spikevax 15,1 %, COVID-19 vaccino Janssen 0,8 %.

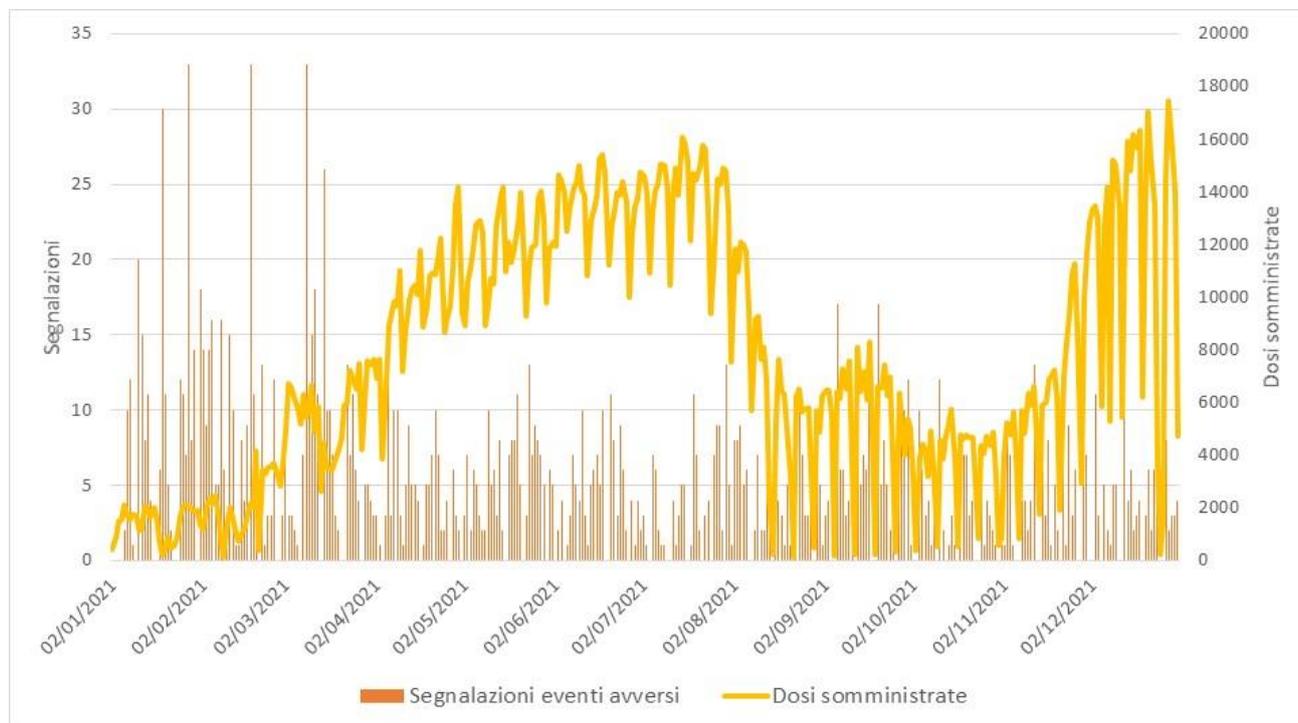
Figura 1 - Segnalazioni ADR vaccini Covid19 per tipologia di vaccino



Dall'analisi del grafico in figura 2 che incrocia i dati giornalieri delle segnalazioni con le dosi somministrate si osservano due picchi di segnalazioni ADR a Febbraio – Marzo 2021 e a settembre – ottobre 2021. È interessante osservare come l'andamento delle segnalazioni per eventi avversi non sia strettamente legato al numero di dosi somministrate. Sembra prevalere piuttosto un "effetto

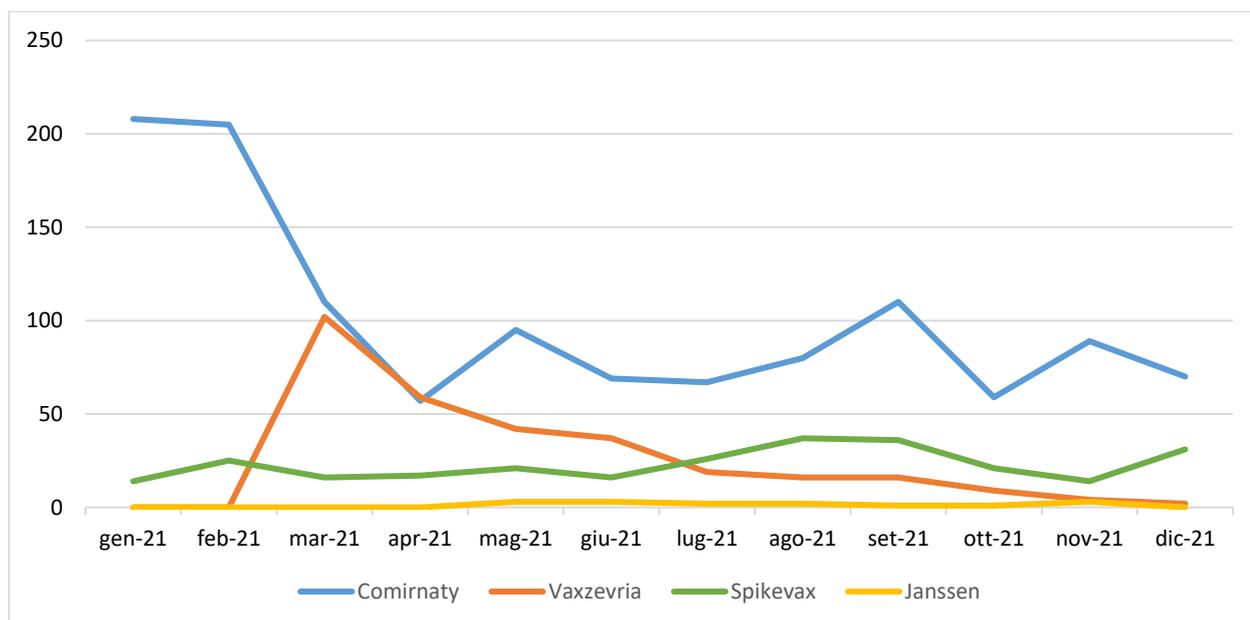
abitudine”, per cui all’aumentare della frequenza di dosi somministrate si osserva un livellamento nel numero delle segnalazioni (mesi di Aprile - Agosto 2021 e Dicembre 2021).

Figura 2- Andamento giornaliero dosi somministrate e segnalazioni ADR vaccini Covid19



- Dall’andamento mensile delle segnalazioni per tipologia di vaccino (figura 3) si osserva:
- per Comirnaty un picco nei primi mesi del 2021 seguito da una progressiva riduzione e un secondo picco nel mese di Settembre 2021;
 - per Vaxzevria un picco nel mese di Marzo 2021 seguito da una progressiva riduzione;
 - per Spikevax un andamento crescente con un picco nei mesi di Agosto – Settembre 2021;
 - per il vaccino Janssen un andamento instabile per tutto il periodo.

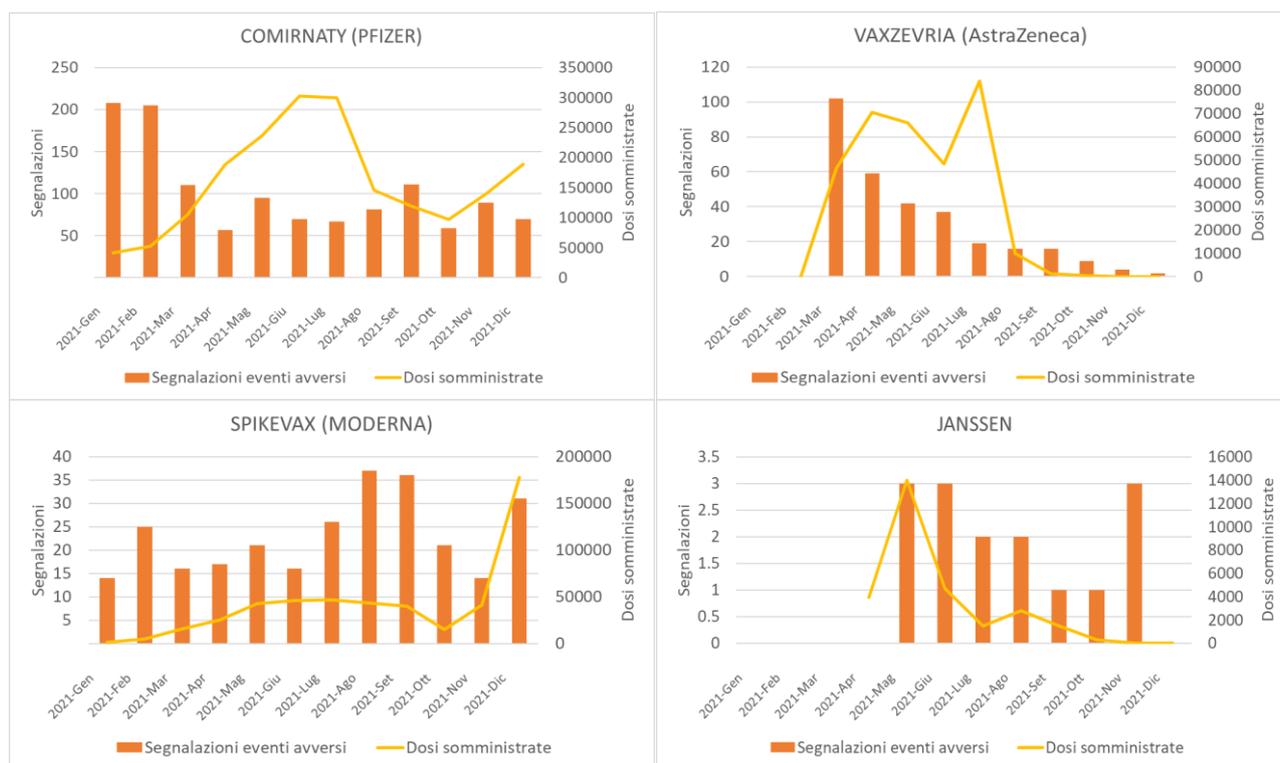
Figura 3 - Andamento mensile segnalazioni ADR per tipologia di vaccino e in relazione alle dosi somministrate



Rapportando il numero di dosi somministrate alle segnalazioni inserite in RNF per i singoli vaccini (figura 4), si conferma una riduzione del numero di segnalazioni con un “effetto abitudine” nel caso di Comirnaty, mentre in controtendenza per Spikevax si osserva un trend crescente nelle segnalazioni con un picco nei mesi di Settembre e Ottobre 2021.

Nel caso di Vaxzevria il trend delle segnalazioni è decisamente decrescente, in corrispondenza del calo repentino nel numero delle somministrazioni per questa tipologia di vaccino. I dati di segnalazione per il vaccino Janssen sono pochi significativi dal punto di vista statistico (i picchi evidenziati nei mesi di Maggio, Giugno e Dicembre corrispondono ad un numero massimo di 3 segnalazioni).

Figura 4- Andamento mensile dosi somministrate e segnalazioni ADR vaccini Covid19 per tipologia di vaccino



TASSO DI SEGNALAZIONE

Il tasso di segnalazione è il rapporto tra il numero di segnalazioni inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza ed il numero di dosi somministrate al momento dell'estrazione dei dati. Può essere espresso in percentuale o per 100 mila dosi somministrate. Dall'estrazione dei dati relativi alle dosi somministrate risulta che per una parte minoritaria delle somministrazioni la tipologia di vaccino non è specificata (0,56%).

Tabella 1 – Tasso di segnalazione per tipologia di vaccino

Vaccino	Dosi somministrate	Segnalazioni totali	Tasso di segnalazione (%)
COMIRNATY	1.917.467	1219	0,064%
VAXZEVRIA	327.048	306	0,094 %
SPIKEVAX	501.581	274	0,055%
JANSSEN	28.672	15	0,052%
NON DISPONIBILE	15.547	-	-
Totale	2.790.315	1814	0,065%

Il tasso di segnalazione complessivo è pari a 0,065%, rispetto al totale delle dosi somministrate (2.790.315). Nello specifico, il tasso più alto è raggiunto da Vaxzevria (0,094 %) seguito da Comirnaty (0,064%), Spikevax (0,055%) e Covid-19 vaccine Janssen (0,052%).

In tabella 2 è riportata la distribuzione del n° dose somministrata, del numero di segnalazioni per tipo di dose somministrata per ciascun vaccino. Sono state prese in considerazione 1758 segnalazioni delle 1814 totali in quanto le restanti (56 schede) sono di provenienza Eudravigilance e pertanto il dato risulta non accessibile.

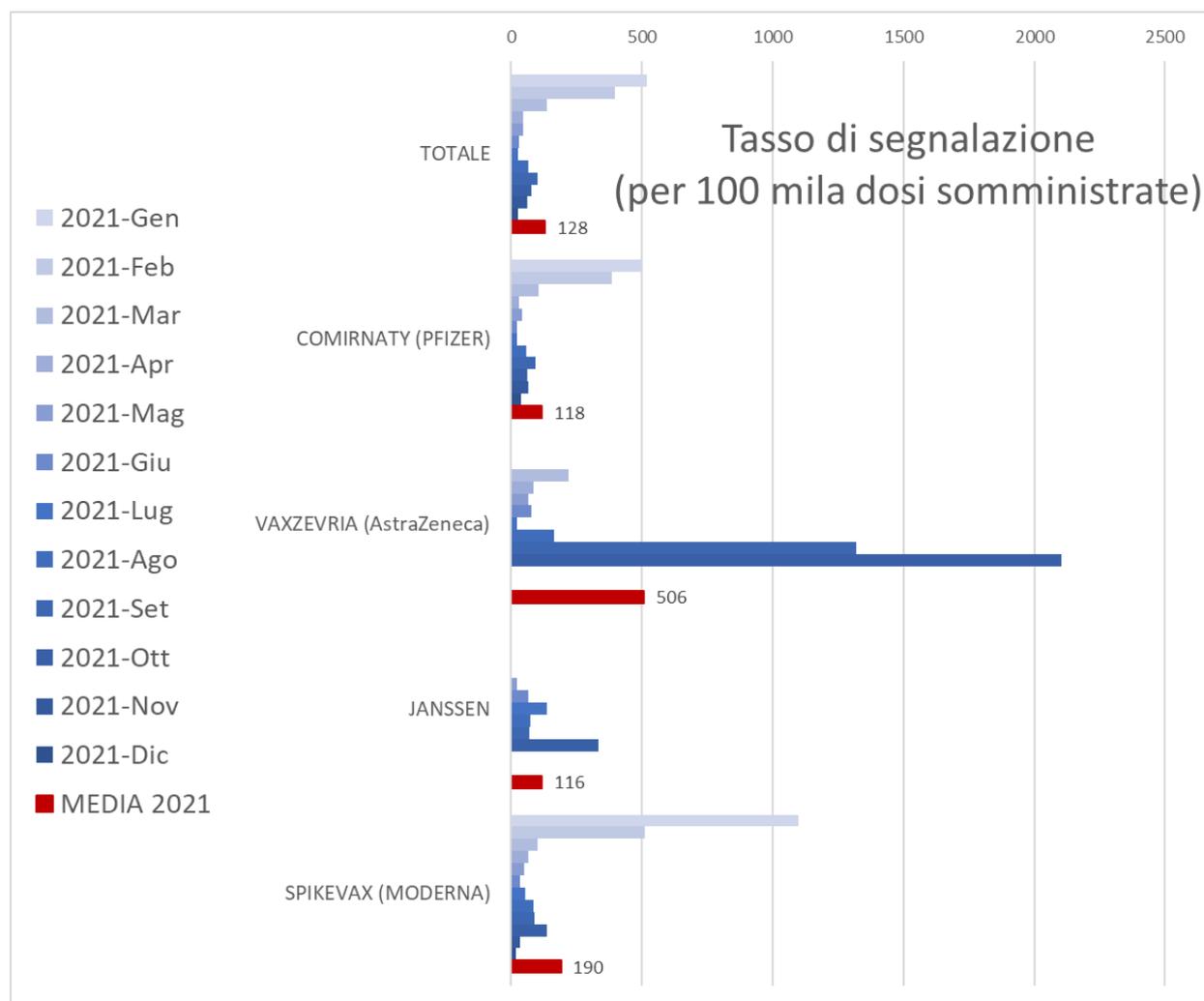
Tabella 2 – Distribuzione per dose somministrata

vaccino	1° dose	2° dose	3° dose	n° segnalazioni 1° dose	n° segnalazioni 2° dose	n° segnalazioni 3° dose	n° segnalazioni incomplete
COMIRNATY	836.528	796.221	284.718	575	533	35	22
VAXZEVRIA	170.440	156.608	-	271	32	-	3
SPIKEVAX	159.354	148.254	193.973	148	98	21	7
JANSSEN	28.671	1	-	13	-	-	-
NON DISPONIBILE	10.923	4.014	610	-	-	-	-
Totale				1007	663	56	32

Tabella 3 – Tasso di segnalazione per dose somministrata

vaccino	% tasso segnalazione 1° dose	% tasso segnalazione 2° dose	% tasso segnalazione 3° dose
COMIRNATY	0,069%	0,067%	0,01%
VAXZEVRIA	0,16%	0,02%	-
SPIKEVAX	0,09%	0,07%	0,01%
JANSSEN	0,05%	-	-
Totale	0,08%	0,06%	0,01%

Figura 5 - Andamento mensile nel tasso di segnalazione ADR per tipologia di vaccino (per 100mila dosi)



Nel tempo, l'andamento del tasso di segnalazione conferma quanto discusso in precedenza. Si osserva generalmente un picco nei mesi iniziali dell'anno seguito da un progressivo livellamento, e da un secondo punto di massimo attorno al mese di Settembre. La tendenza è più marcata per Spikevax/Moderna, per cui si osserva una tendenza al recupero nel trend del tasso di segnalazione. I massimi valori del tasso di segnalazione si riscontrano nel caso di Vaxzevria, con alcuni valori estremi nei mesi di Settembre e Ottobre. Va segnalato, tuttavia, che questi estremi sono influenzati dal basso numero di somministrazioni di Vaxzevria effettuate in questi mesi.

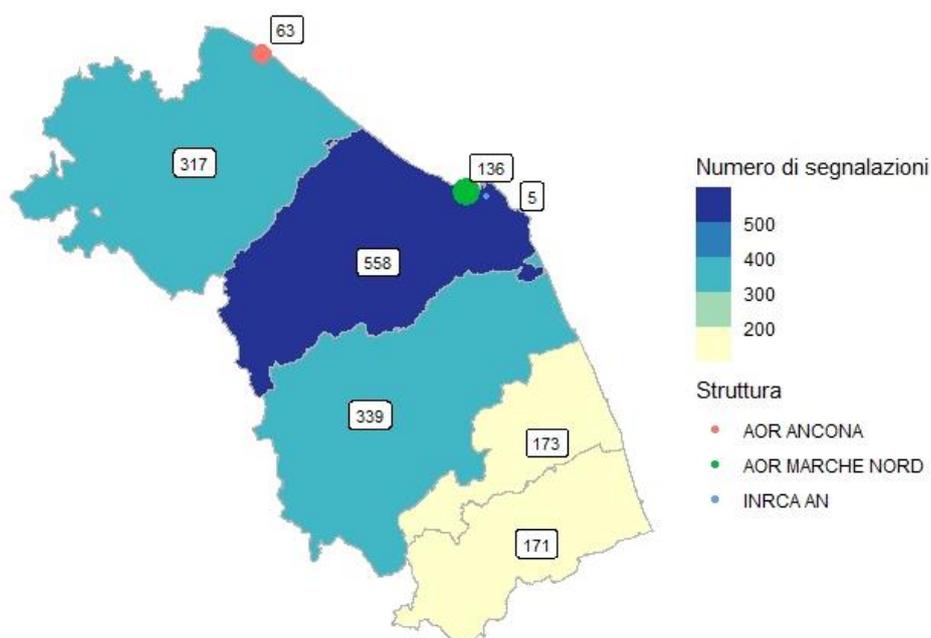
DISTRIBUZIONE PER STRUTTURA

Suddividendo le segnalazioni per Area Vasta e struttura ospedaliera, si osserva che il maggior numero di segnalazioni è stato registrato nell'Area Vasta 2, come riportato in Tabella 4 e nella mappa di Figura 6.

Tabella 4 – Distribuzione segnalazioni per struttura e tipologia di vaccino

ente SSR	COVID-19 VACCINE PFIZER COMIRNATY	COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA VAXZEVRIA	COVID-19 VACCINE MODERNA SPIKEVAX	COVID-19 VACCINE JANSSEN	Totale complessivo
AOR ANCONA	59	2	2	-	63
AOR MARCHE NORD	111	14	7	4	136
AV1	168	72	75	2	317
AV2	365	104	83	6	558
AV3	214	54	70	1	339
AV4	141	20	11	1	173
AV5	104	40	26	1	171
ASUR	993	290	265	11	1558
INRCA ANCONA	5	-			5
N.D.	52	-			52
Totale complessivo	1219	306	274	15	1814

Figura 6 - Segnalazione ADR per area vasta e struttura



Il risultato è in parte legato ad un effetto dimensione, sia in termini di popolazione dell'area che del numero di dosi somministrate. Infatti, è nelle città principali in termini di popolazione residente che

sono state effettuate la maggior parte delle somministrazioni: il valore del capoluogo, Ancona, conta per il 16% del totale regionale. Le prime 12 città contano per il 90% del totale delle somministrazioni (Tabella 5).

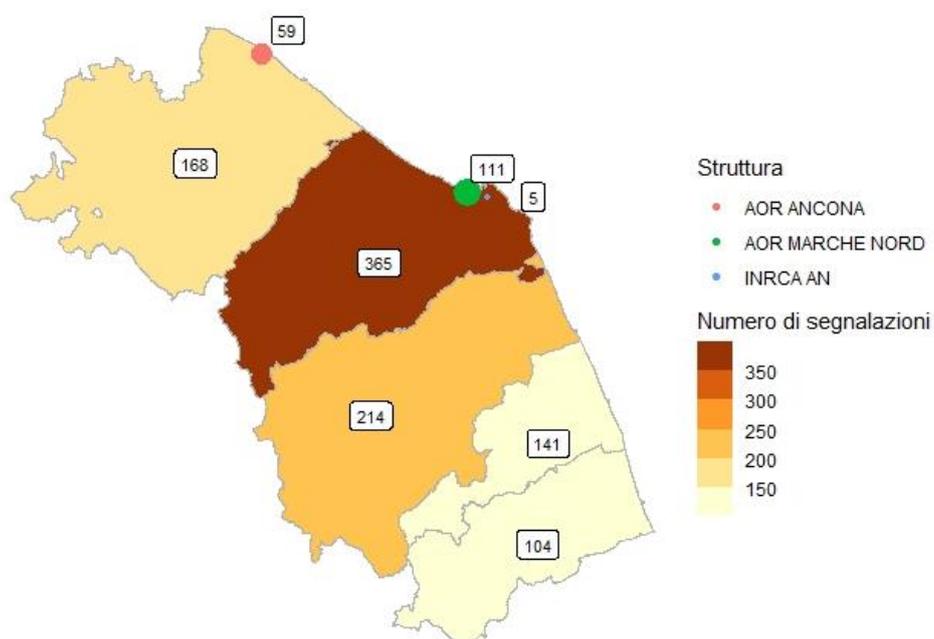
Tabella 5 – Distribuzione di vaccini COVID 19 per città di somministrazione

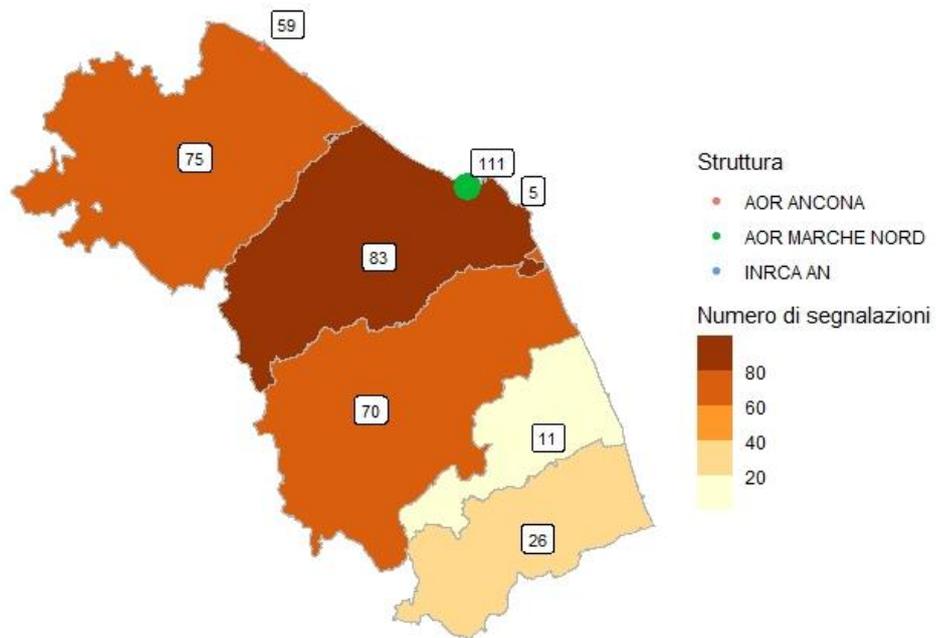
CITTA'	Dosi somministrate	Perc. (%) su totale Marche	Perc. (%) cumulata
ANCONA	463.493	16,61	16,61
PESARO	305.497	10,95	27,56
MACERATA	243.373	8,72	36,28
FERMO	234.560	8,41	44,69
ASCOLI PICENO	196.235	7,03	51,72
SAN BENEDETTO D. T.	192.089	6,88	58,60
FANO	170.502	6,11	64,71
CIVITANOVA MARCHE	167.485	6,00	70,72
JESI	160.113	5,74	76,45
SENIGALLIA	155.591	5,58	82,03
URBINO	133.435	4,78	86,81
FABRIANO	105.160	3,77	90,58
CAMERINO	29.691	1,06	91,65
TOLENTINO	26.375	0,95	92,59
PORTO SAN GIORGIO	17.159	0,62	93,21

Nota: prime 15 città, che corrispondono al 93,21% della distribuzione delle dosi. La percentuale cumulata è data dalla somma della percentuale di ciascuna città per quelle delle città che la precedono (Es. Macerata: 8,72 + 10,95 + 16,61 = 36,28)

La distribuzione territoriale delle segnalazioni cambia in relazione alla tipologia di vaccino. Mentre per Comirnaty, Vaxevria e Janssen si osserva una distribuzione simile a quella complessiva, per Spikevax il numero di segnalazioni è più omogeneo sul territorio (Figura 7).

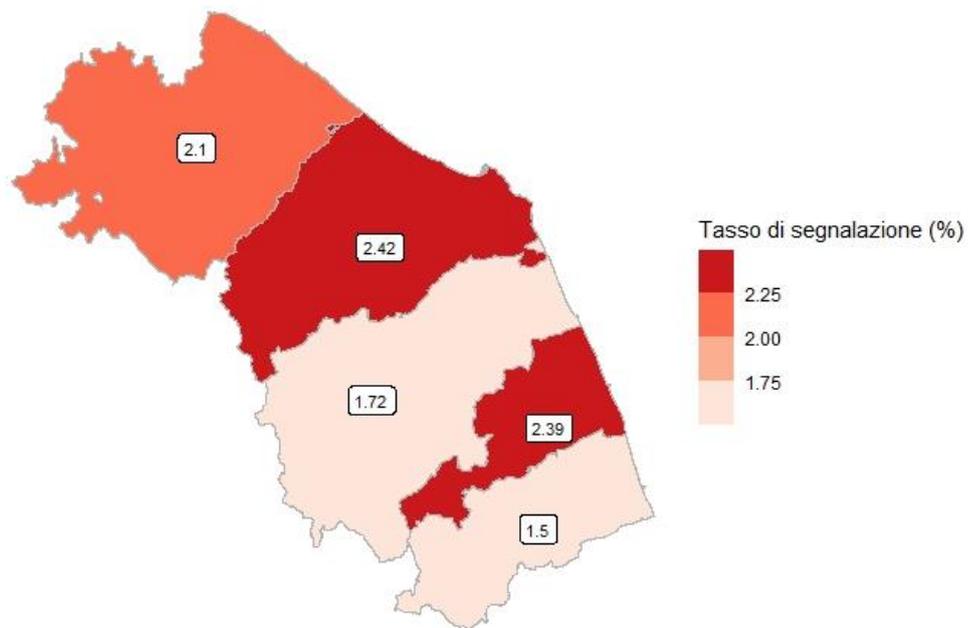
Figura 7 – Segnalazioni per struttura dei vaccini Comirnaty -Pfizer (sopra) e Spikevax-Moderna (sotto)





Fra i vaccini somministrati nelle farmacie, e aggregati per totale di area vasta, emerge un tasso di segnalazione elevato per l'area vasta 2 e, diversamente da quanto avviene per i valori assoluti delle segnalazioni, anche per l'area vasta 4 (Figura 8).

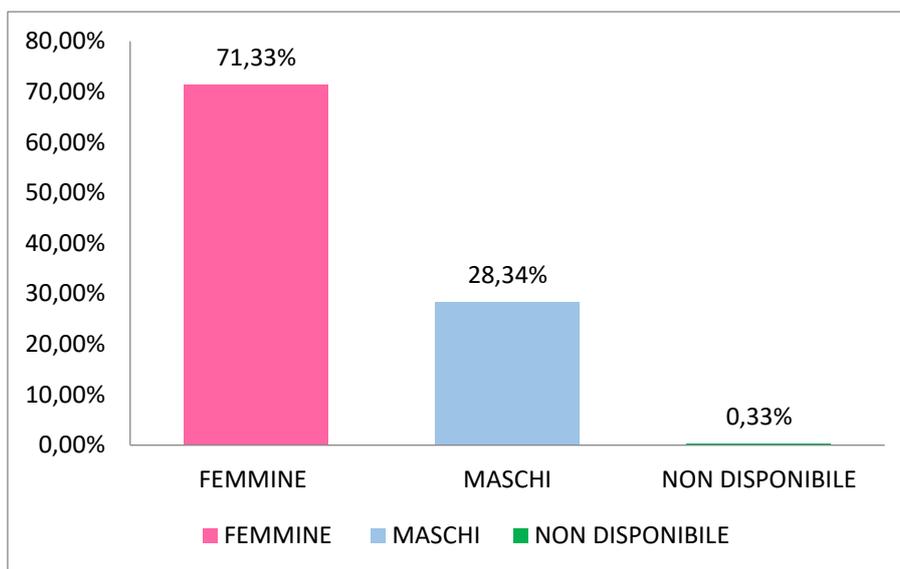
Figura 8 – Tasso di segnalazione per somministrazione nelle farmacie (totali area vasta)



DISTRIBUZIONE PER SESSO

Indipendentemente dal tipo di vaccino e dalla dose somministrata, complessivamente sono state somministrate 1.441.796 dosi a pazienti di sesso femminile e 1.348.515 dosi a pazienti di sesso maschile. La maggior parte delle segnalazioni inserite sono riferite a donne (71,33 %, 1294/1814) mentre il 28,34 % delle segnalazioni riguarda gli uomini (514/1814). Il sesso non è riportato nello 0,33 % delle segnalazioni.

Figura 9 – Distribuzione segnalazioni per sesso



DISTRIBUZIONE PER ETÀ

La distribuzione per fascia di età, indipendentemente dal vaccino e dalla dose somministrata, è riportata nella figura 10 e nella tabella 6, da cui si evince che il numero di segnalazioni è maggiore nelle fasce di età 18-64 anni (80,70%) e >65 anni (16,98%).

Figura 10 - Distribuzione per età delle segnalazioni ADR vaccini Covid19

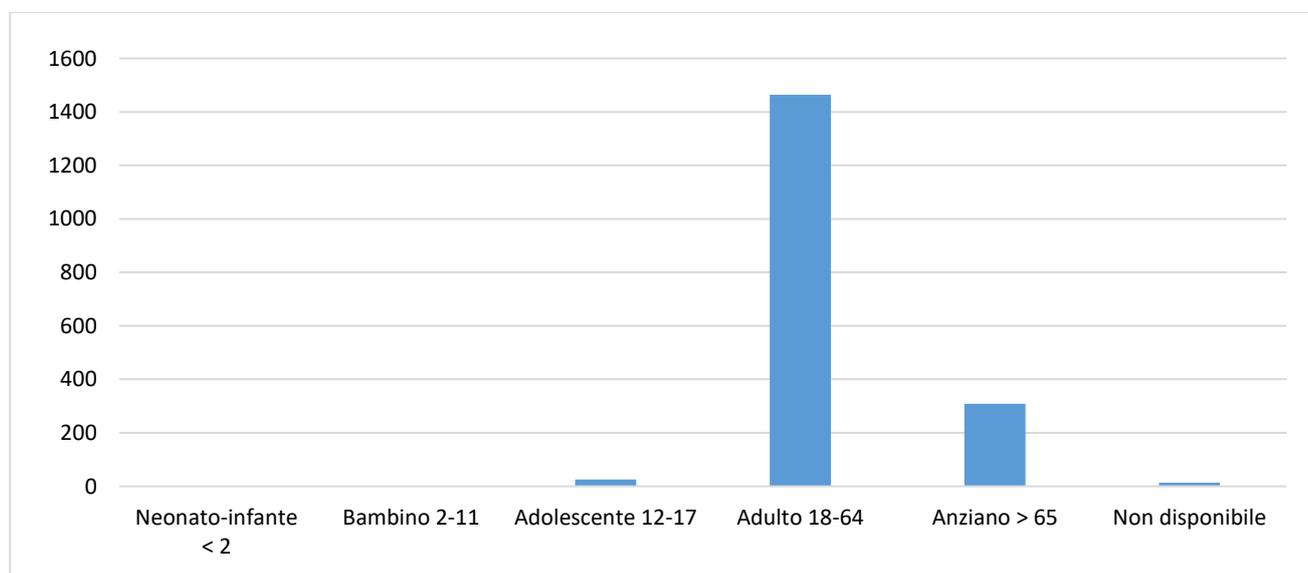


Tabella 6 – Distribuzione segnalazioni per età

Fascia età (anni)	n° segnalazioni
Neonato-infante < 2	2
Bambino 2-11	-
Adolescente 12-17	26
Adulto 18-64	1464
Anziano > 65	308
Non disponibile	14
TOTALE	1814

Nella figura 11 e nella tabella 7 si introduce alla variabilità età anche la variabile sesso.

Figura 11 - Distribuzione delle segnalazioni per fascia d'età e sesso

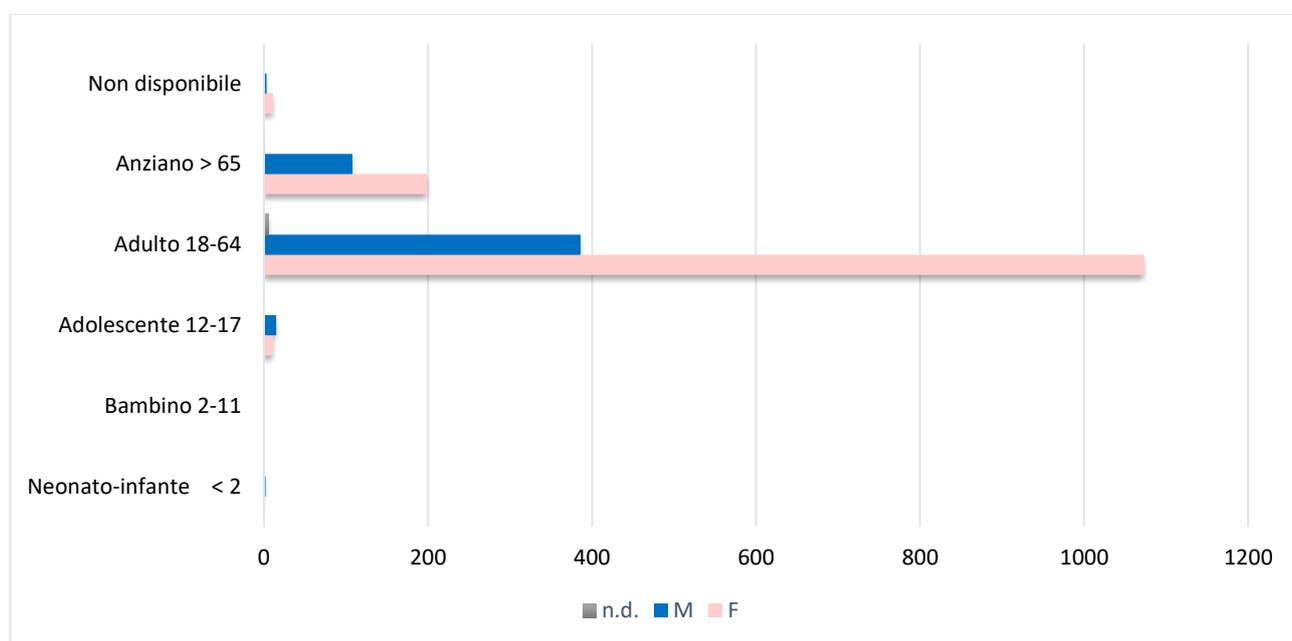


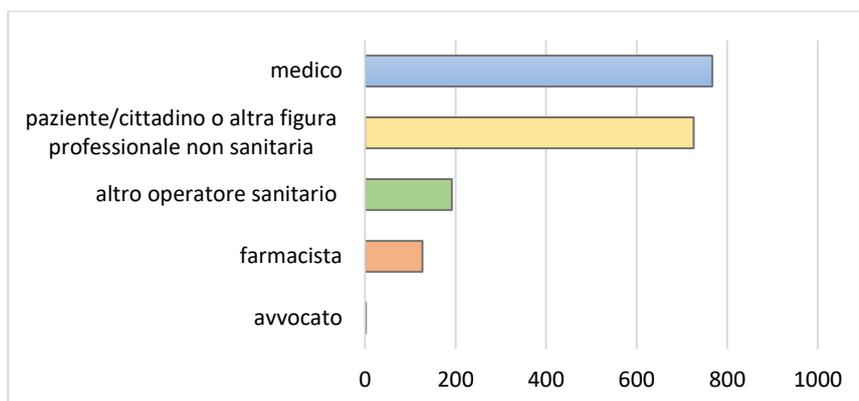
Tabella 7 – Distribuzione segnalazioni per età e sesso

Fascia età (anni)	F	M	n.d.
Neonato-infante < 2		2	
Bambino 2-11			
Adolescente 12-17	11	15	
Adulto 18-64	1073	386	5
Anziano > 65	199	108	1
Non disponibile	11	3	
TOTALE	1294	514	6

DISTRIBUZIONE PER FONTE

Nella figura 12 è riportata la distribuzione per tipologia di segnalatore. La principale categoria di segnalatori è rappresentata da medici (767), seguiti dalla categoria paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria (726), altro operatore sanitario (192), farmacista (127) e infine avvocato (2).

Figura 12 - Distribuzione delle segnalazioni ADR vaccini Covid19 per tipologia di segnalatore



Si evidenzia un buon contributo da parte della categoria paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria dovuto ad una maggiore sensibilità da parte del paziente/cittadino in tema di sicurezza dei vaccini Covid19.

DISTRIBUZIONE PER GRAVITÀ

Il 71,83% (n. 1303) delle segnalazioni inserite è riferito a eventi non gravi, con un tasso di segnalazione pari a 46,7/100.000 dosi somministrate e il 28,17% (n.511) a eventi avversi gravi, con un tasso di segnalazione di 18,3 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate, indipendentemente dal tipo di vaccino, dalla dose somministrata e dal possibile ruolo causale della vaccinazione.

Tabella 8 – Distribuzione segnalazioni per struttura e gravità

ente SSR	GRAVE	NON GRAVE	Totale complessivo
AOR ANCONA	14	49	63
AOR MARCHE NORD	48	88	136
AV1	107	210	317
AV2	162	396	558
AV3	63	276	339
AV4	42	131	173
AV5	64	107	171
ASUR	438	1120	1558
INRCA ANCONA	3	2	5
N.D	8	44	52
Totale complessivo	511	1303	1814

Nella figura 13 e nella tabella 9 è riportata la distribuzione delle segnalazioni per gravità, con il dettaglio del criterio di gravità per le reazioni gravi relative a tutti i vaccini Covid19.

Figura 13 - Distribuzione delle segnalazioni ADR vaccini Covid19 per criterio di gravità

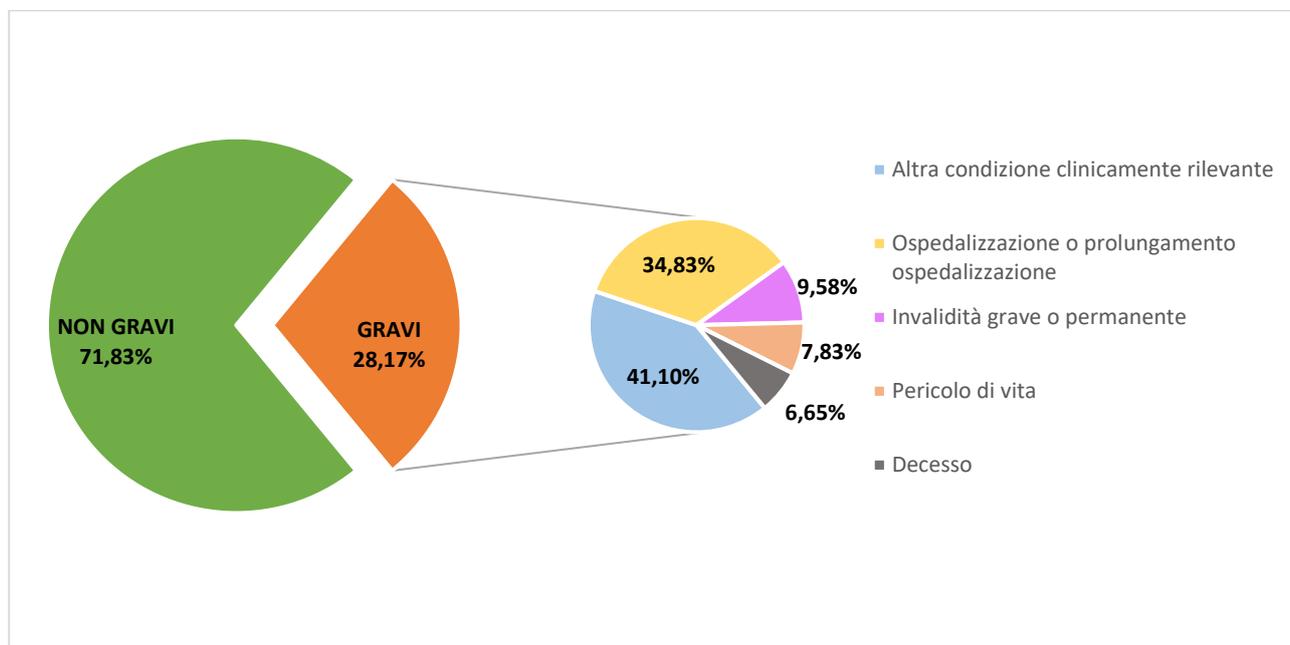


Tabella 9 – Distribuzione segnalazioni per criterio di gravità

GRAVITA'	ADR VACCINI COVID19	% ADR VACCINI COVID19
Non gravi	1303	71,83%
Altra condizione clinicamente rilevante	210	41,10%
anomalie congenite/deficit del neonato	-	-
Decesso	34	6,65%
Invalidità grave o permanente	49	9,58%
Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	178	34,83%
Pericolo di vita	40	7,83%
TOTALE	511	28,17%

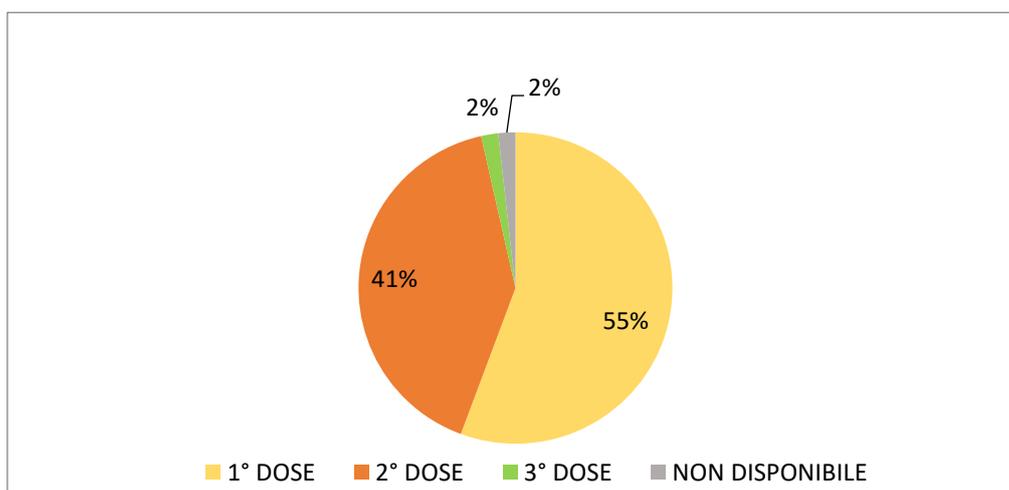
In base al tipo di vaccino somministrato (tabella 10), il vaccino Comirnaty risulta quello più interessato da segnalazioni definite gravi (17,8 %, n. 323), seguito da Vaxzevria (6 %, n. 109), Spikevax (3,8 %, n.69) e Janssen (0,6%, n.10).

Tabella 10 – Distribuzione segnalazioni per gravità e tipologia di vaccino

Vaccino	Grave	Non grave	Totale
COMIRNATY	323	896	1219
VAXZEVRIA	109	197	306
SPIKEVAX	69	205	274
JANSSEN	10	5	15
Totale	511	1303	1814

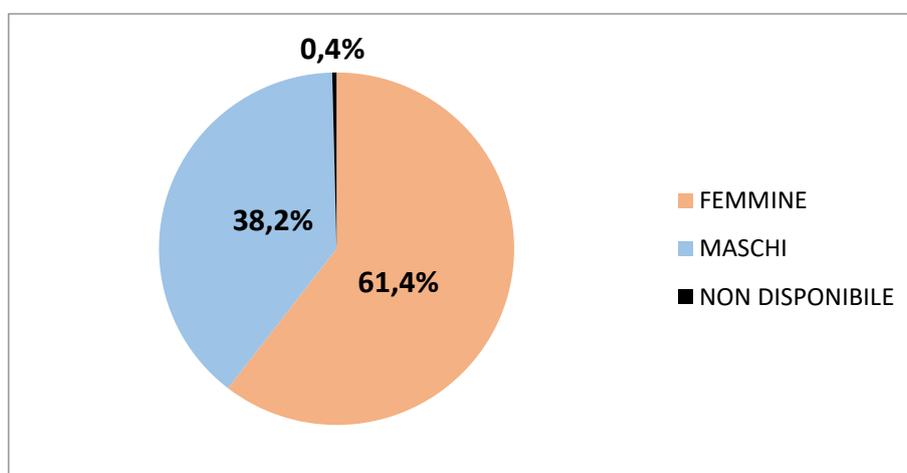
Escludendo le schede definite gravi provenienti da Eudravigilance (n.7), si nota che la distribuzione delle segnalazioni gravi (504) prendendo in considerazione la dose somministrata riguarda per il 55% (n.285) la manifestazione di reazioni avverse gravi a seguito della prima somministrazione, indipendentemente dal tipo di vaccino impiegato (figura 14).

Figura 14 - Distribuzione delle segnalazioni ADR vaccini Covid19 per n° dose



Anche nel caso delle reazioni gravi la maggior parte riguardano pazienti di sesso femminile (61,4%, n. 309) mentre il 38,2% è riferito a pazienti di sesso maschile (n.200). 2 schede non riportano informazioni relative al sesso del paziente (0,4%).

Figura 15 - Distribuzione delle segnalazioni ADR gravi per sesso



Nella tabella 11 è riportata la distribuzione delle segnalazioni gravi in base all'età. Come si può osservare la maggior parte delle ADR gravi è più concentrata nell'età avanzata (>65 anni).

Tabella 11 – Distribuzione segnalazioni per età e gravità

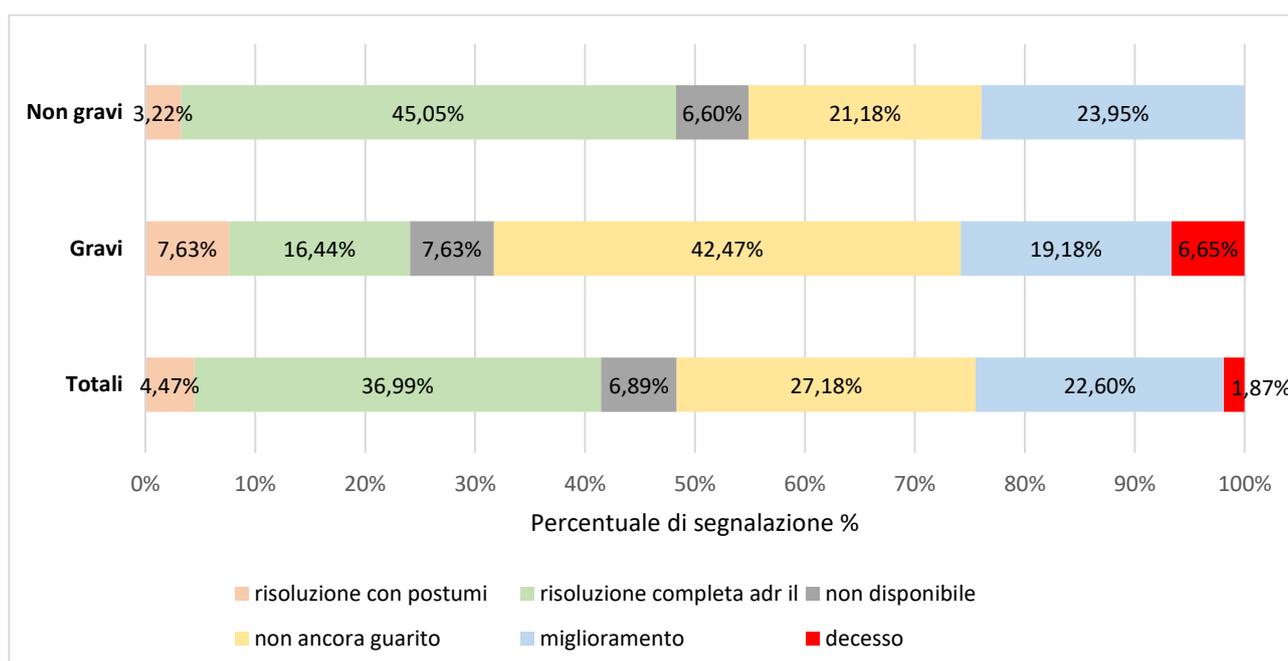
Fascia età (anni)	N° segnalazioni	N° segnalazioni gravi	% segnalazioni gravi
Neonato-infante < 2	2	0	0%
Bambino 2-11	-	-	-
Adolescente 12-17	26	12	46,15%
Adulto 18-64	1464	317	21,65%
Anziano > 65	308	180	58,44
Non disponibile	14	2	14,29
TOTALE	1814	511	28,17%

DISTRIBUZIONE PER ESITO

Considerando il totale delle segnalazioni (n.1814), gli esiti sono così distribuiti: 37% risoluzione completa, 27,18 % non ancora guarito, 22,60% in miglioramento, 4,47% risoluzione con postumi e 1,87 % decesso. Nel restante 6,89% delle schede il campo esito non è stato compilato (non disponibile).

Prendendo in considerazione solo le segnalazioni gravi (n.511) emerge che l'esito è: nel 42,47% non ancora guarito al momento della segnalazione, nel 19,18% in miglioramento, nel 16,44 % risoluzione completa, nel 7,63 % risoluzione con postumi e nel 6,65% decesso. Ci sono inoltre 39 schede per le quali non è stato indicato l'esito (non disponibile).

Figura 16 - Distribuzione delle segnalazioni ADR per esito



REAZIONI AVVERSE AD ESITO FATALE

Sono state inserite n.34 schede ad esito fatale (1,22 eventi con esito fatale segnalati ogni 100.00 dosi somministrate). Nel 70% (24) dei casi il segnalatore è il medico, nel 27% la fonte è rappresentata da paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria mentre il restante 3% da altro operatore sanitario.

La quasi totalità delle segnalazioni di decesso riguardano pazienti con quadri clinici critici, affetti da patologie pregresse (tumori, cardiopatia, BPCO, insufficienza renale, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, ipertensione, diabete, ecc.). Il 53% (18) dei casi riguarda uomini, mentre il 47% (16) donne. L'età media è di 76 anni e nel 47% dei casi il tempo intercorrente tra la somministrazione e il decesso è compreso tra 0 e 14 giorni e con intervallo maggiore di 14 giorni il 41%. Il restante 12% non è definito per mancanza di informazioni.

Nel 50% (17) dei casi il decesso è stato segnalato dopo la prima dose, nel 47% (16) dei casi dopo la seconda dose e nel restante 3% (1) dopo la terza dose.

Il nesso di causalità valutato con l'algoritmo dell'OMS è risultato non correlabile per la maggior parte delle segnalazioni valutate e tutti i casi sono stati portati all'attenzione di AIFA.

Tabella 12 – Distribuzione segnalazioni ad esito fatale

Vaccino	Casi fatali	Tasso per 100.000 dosi somministrate
COMIRNATY	18	0,94
VAXZEVRIA	8	2,45
SPIKEVAX	8	1,59
JANSSEN	-	-
Totale	34	1,22

Su 511 ADR gravi da vaccini Covid19, è stata condotta un'analisi di 190 schede.

Tabella 13 - Causality Assessment – Vaccini Covid19

ESITO VALUTAZIONE	N° schede	% schede/TOT
Inclassificabile	11	5,79%
Correlabile	61	32,11%
Non correlabile	111	58,42%
Indeterminato	7	3,68%
TOTALE	190	37,18%
Non disponibile	321	62,82%

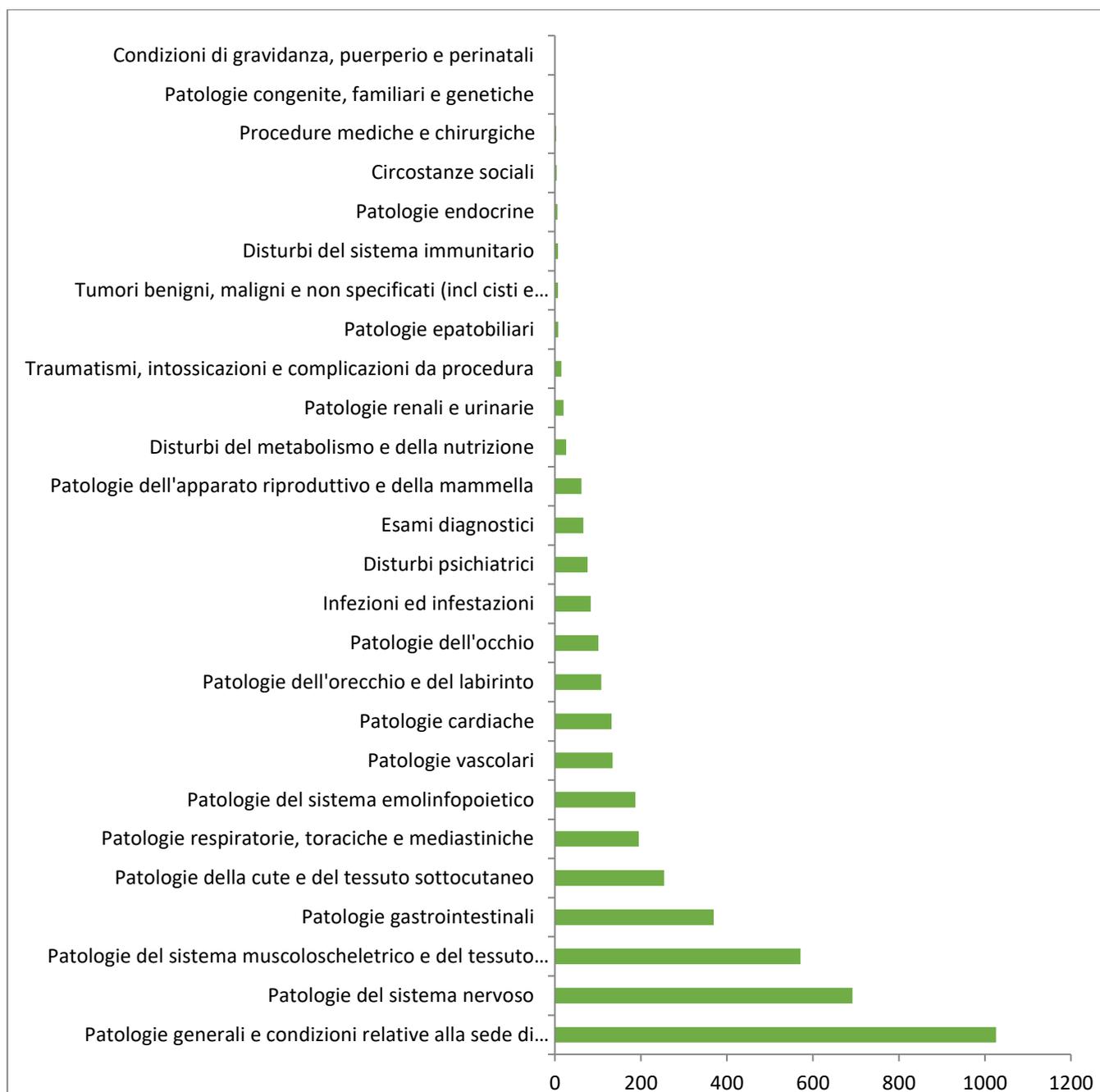
Il CRFV Marche, data la grande mole di segnalazioni pervenute, è riuscito ad analizzare il 37,18% del totale delle schede gravi riferite a vaccini Covid19. Dall'analisi condotta sulle 190 schede, il nesso di causalità secondo l'algoritmo dell'OMS, risulta per il 58,42% delle segnalazioni di eventi avversi gravi non correlabile alla vaccinazione, per il 32,11% correlabile alla vaccinazione, il 5,79% inclassificabile e 3,68 % indeterminato.

DISTRIBUZIONE PER TIPOLOGIA EVENTO

La figura riporta la distribuzione in ordine di frequenza le tipologie di sospetta ADR segnalata in base alla Classe Sistemico- Organica (SOC) per i quattro vaccini utilizzati, indipendentemente da dose e nesso di causalità.

Si precisa che una singola scheda di segnalazione può riportare più ADR pertanto il numero totale degli eventi è maggiore del numero totale di segnalazioni.

Figura 17 - Distribuzione delle segnalazioni ADR per tipologia di evento



Indipendentemente dal tipo di vaccino e dalla dose somministrata, la maggior parte delle sospette ADR segnalate sono relative alla SOC *“Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione”* a cui seguono *“Patologie del sistema nervoso”* e le *“Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo”*.

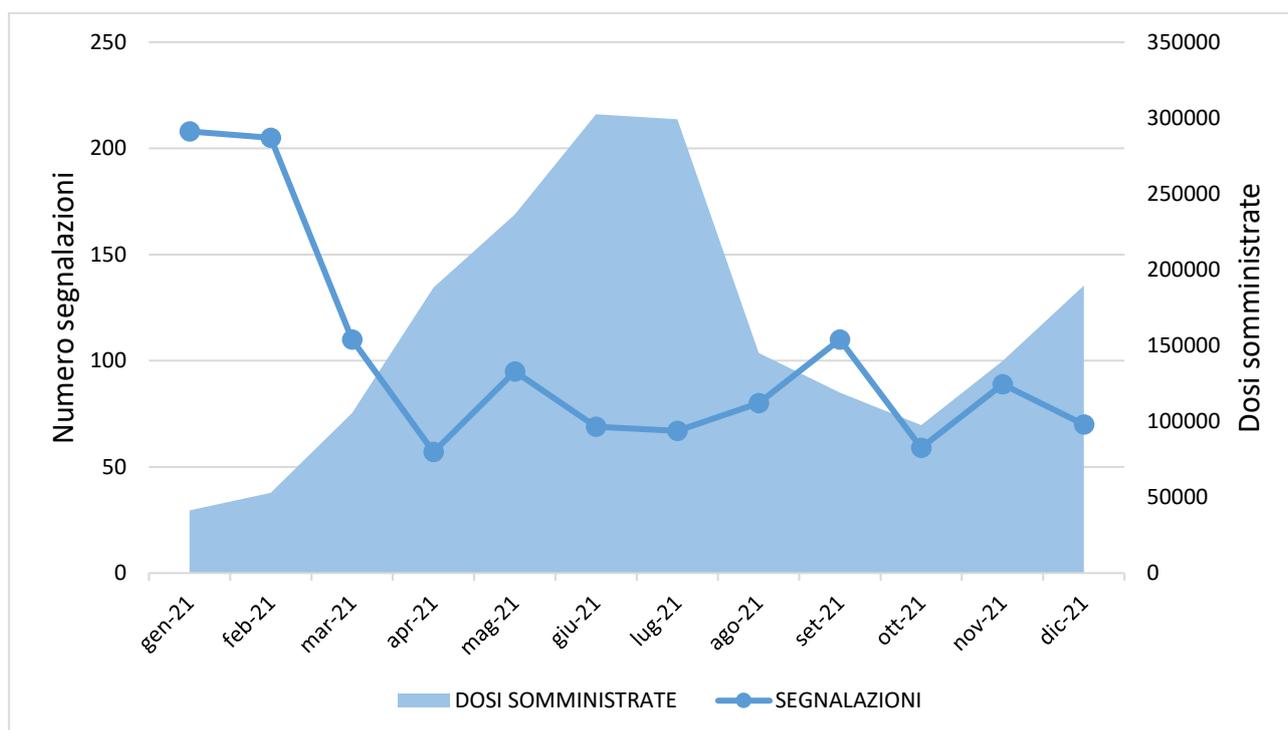
Tabella 14 - Distribuzione delle sospette ADR per classe organo-sistemica (SOC)

System Organ Class (SOC)	Numero totale segnalazioni	ADR/Totale ADR segnalate (%)
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	1026	24,7%
Patologie del sistema nervoso	692	16,66%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	571	13,75%
Patologie gastrointestinali	369	8,88%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	254	6,11%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	195	4,69%
Patologie del sistema emolinfopoietico	187	4,50%
Patologie vascolari	134	3,23%
Patologie cardiache	132	3,18%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	108	2,60%
Patologie dell'occhio	101	2,43%
Infezioni ed infestazioni	83	2,0%
Disturbi psichiatrici	76	1,83%
Esami diagnostici	66	1,59%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	62	1,49%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	26	0,63%
Patologie renali e urinarie	20	0,48%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	15	0,36%
Patologie epatobiliari	8	0,19%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	7	0,17%
Disturbi del sistema immunitario	7	0,17%
Patologie endocrine	6	0,14%
Circostanze sociali	4	0,10%
Procedure mediche e chirurgiche	3	0,07%
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0,02%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	1	0,02%
Totale	4.154	100,00%

Comirnaty è stato il primo vaccino autorizzato da AIFA nella campagna di vaccinazione e ed è risultato quello più utilizzato. Contiene RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre una la proteina spike presente sul SARS-CoV-2.

Da una analisi delle segnalazioni pervenute al CRFV Marche si può osservare l'andamento mensile delle segnalazioni relative a questo vaccino.

Figura 18 - Andamento mensile dosi somministrate e segnalazioni ADR – Comirnaty



Dall'analisi delle 1219 schede di segnalazione relative al vaccino Comirnaty si può evincere che le sospette ADR più frequenti per il vaccino Comirnaty sono le seguenti: piressia, cefalea, artralgia, mialgia, linfadenopatia.

Nello specifico, tra le segnalazioni gravi, le reazioni avverse più osservate sono: piressia, cefalea, dispnea, dolore toracico, astenia. Si presentano, inoltre, eventi avversi importanti ma meno frequenti come embolia polmonare, pericardite e miocardite.

Relativamente al vaccino Comirnaty, il PRAC ha raccomandato di aggiornare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il Foglio Illustrativo per i segnali di farmacovigilanza confermati dopo valutazione e approfondimenti condotti sul nesso di causalità con la somministrazione del vaccino. I segnali confermati sono: eritema multiforme, miocardite e pericardite, gonfiore del viso in soggetti sottoposti a iniezioni a base di filler dermici.

Tabella 15 e 16 - Distribuzione delle sospette ADR come Preferred Term (PT) per Comirnaty in ordine decrescente per frequenza di segnalazione

Tabella 15

MedDRA PT	Totale
Piressia	289
Cefalea	264
Artralgia	149
Mialgia	135
Linfoadenopatia	130
Brividi	107
Astenia	101
Nausea	98
Stanchezza	92
Dolore a un arto	84
Dolore in sede di iniezione	77
Iperpiressia	63
Parestesia	58
Dispnea	48
Malessere	47
Diarrea	47
Vomito	43
Vertigine	41
Dolore toracico	41
Prurito	35

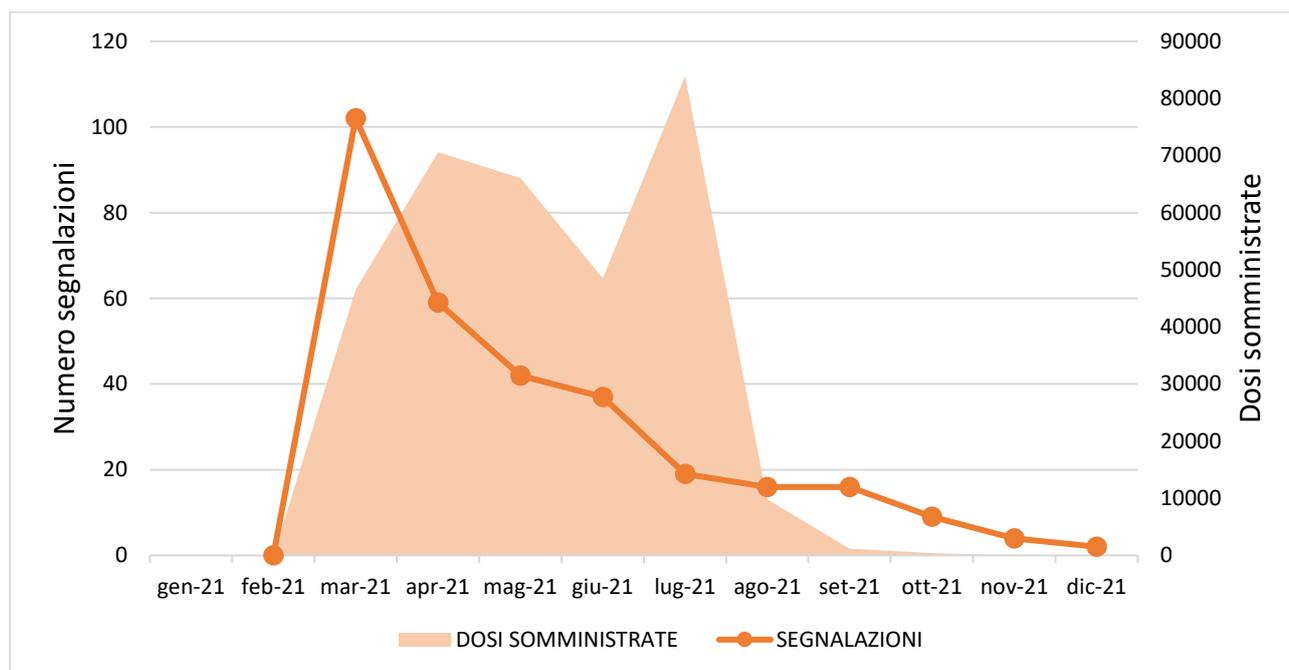
Tabella 16

MedDRA PT	Totale gravi
Piressia	43
Cefalea	34
Dispnea	28
Dolore toracico	22
Astenia	18
Vomito	17
Parestesia	16
Dolore a un arto	16
Nausea	14
Embolia polmonare	13
Pericardite	12
Miocardite	12
Artralgia	12
Linfoadenopatia	11
Brividi	11
Vertigine	9
Tosse	9
Tachicardia	9
Stanchezza	9
Mialgia	9

VACCINO VAXZEVRIA (ASTRAZENECA)

Vaxzevria è utilizzato dal 01/02/2021 nella campagna di vaccinazione in Italia. 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.

Figura 19 - Andamento mensile dosi somministrate e segnalazioni ADR – Vaxzevria



Le prime segnalazioni sono pervenute a marzo 2021 dove si vede chiaramente il picco nel grafico.

Dall'analisi delle 306 schede di segnalazione relative al vaccino Vaxzevria si può evincere che le sospette ADR più frequenti per il vaccino Vaxzevria sono le seguenti: piressia, cefalea, mialgia, dolore a un arto, artralgia.

Nello specifico, tra le segnalazioni gravi, le reazioni avverse più osservate sono: cefalea, piressia, dispnea, astenia, trombocitopenia.

Si presentano, inoltre, eventi avversi importanti ma meno frequenti come trombosi venosa, insufficienza cardiaca, ictus ischemico e trombosi.

Relativamente al vaccino Vaxzevria, il PRAC ha raccomandato di aggiornare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il Foglio Illustrativo per i segnali di farmacovigilanza confermati dopo valutazione e approfondimenti condotti sul nesso di causalità con la somministrazione del vaccino. I segnali confermati sono: eventi tromboembolici, sindrome da perdita capillare, trombocitopenia immune, reazioni anafilattiche.

Tabella 17 e 18 - Distribuzione delle sospette ADR come Preferred Term (PT) per Vaxzevria in ordine decrescente per frequenza di segnalazione

Tabella 17

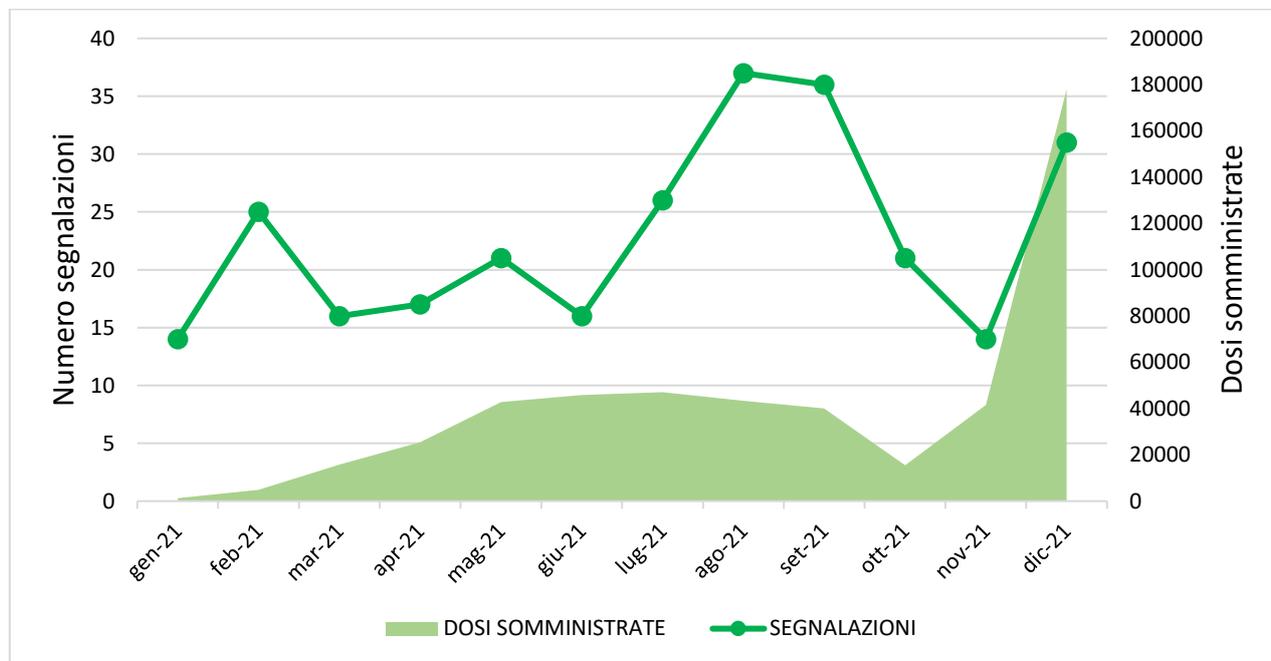
MedDRA PT	Totale
Piressia	100
Cefalea	82
Mialgia	38
Dolore a un arto	38
Artralgia	32
Astenia	27
Stanchezza	23
Brividi	22
Diarrea	20
Nausea	19
Vertigine	18
Parestesia	18
Dispnea	18
Malessere	16
Iperpiressia	15
Vomito	13
Prurito	12
Dolore toracico	12
Tachicardia	11
Dolore addominale	10

Tabella 18

MedDRA PT	Totale gravi
Cefalea	22
Piressia	17
Dispnea	11
Astenia	9
Trombocitopenia	8
Malessere	8
Vomito	6
Vertigine	6
Parestesia	6
Nausea	6
Dolore toracico	6
Stato confusionale	5
Dolore	5
Trombosi venosa	4
Tosse	4
Iperpiressia	4
Insufficienza cardiaca	4
Ictus ischemico	4
Artralgia	4
Trombosi	3

Spikevax è stato il secondo vaccino autorizzato da Aifa, dopo Comirnaty. Contiene RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre la proteina spike presente su SARS-CoV-2.

Figura 20 - Andamento mensile dosi somministrate e segnalazioni ADR – Spikevax



Dall'analisi delle 274 schede di segnalazione relative al vaccino Spikevax si può evincere che le sospette ADR più frequenti per il vaccino Spikevax sono le seguenti: piressia, cefalea, dolore a un arto, dolore in sede di iniezione, mialgia.

Nello specifico, tra le segnalazioni gravi, le reazioni avverse più osservate sono: piressia, embolia polmonare, astenia, trombosi venosa profonda, tachicardia.

Si presentano, inoltre, eventi avversi importanti ma meno frequenti come miocardite e sincope.

Relativamente al vaccino Spikevax, il PRAC ha raccomandato di aggiornare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il Foglio Illustrativo per i segnali di farmacovigilanza confermati dopo valutazione e approfondimenti condotti sul nesso di causalità con la somministrazione del vaccino. I segnali confermati sono: eritema multiforme, miocardite e pericardite, sindrome da perdita capillare.*

*ancora in valutazione

Tabella 19 e 20 - Distribuzione delle sospette ADR come Preferred Term (PT) per Spikevax in ordine decrescente per frequenza di segnalazione

Tabella 19

MedDRA PT	Totale
Piressia	83
Cefalea	42
Dolore a un arto	34
Dolore in sede di iniezione	25
Mialgia	24
Stanchezza	23
Linfoadenopatia	16
Astenia	16
Nausea	15
Artralgia	15
Vomito	13
Vertigine	13
Prurito in sede di iniezione	13
Eritema	12
Brividi	12
Parestesia	11
Eruzione cutanea	11
Tachicardia	10
Prurito	9
Malessere	9

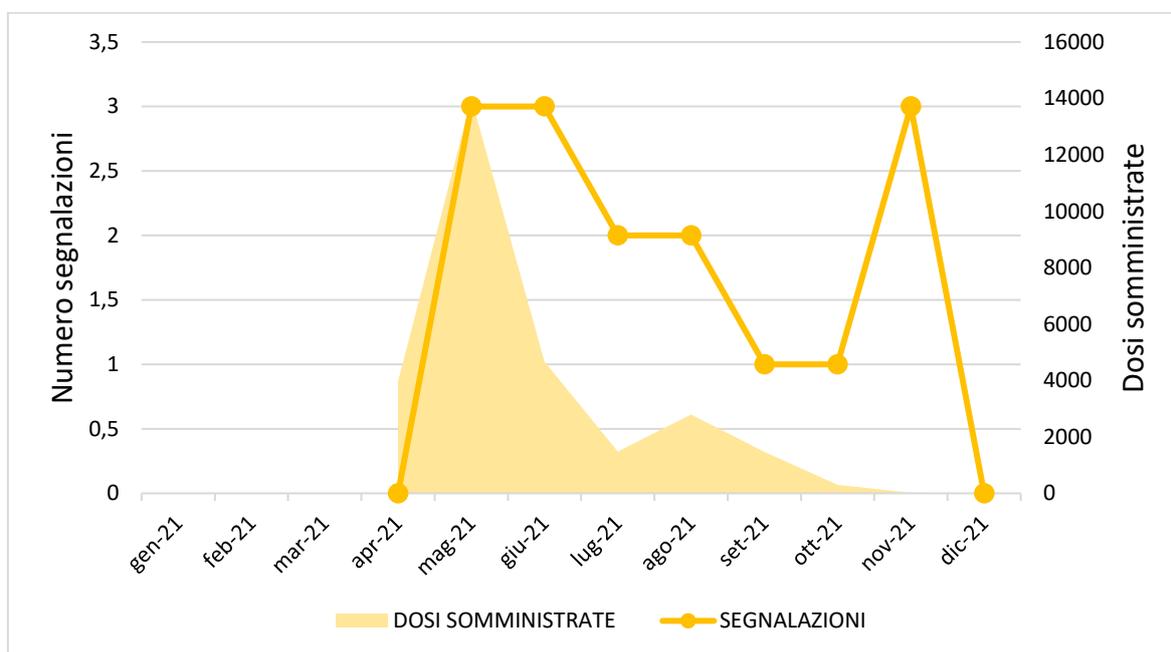
Tabella 20

MedDRA PT	Totale gravi
Piressia	9
Embolia polmonare	5
Astenia	5
Trombosi venosa profonda	4
Tachicardia	4
Stanchezza	4
Parestesia	4
Malessere	4
Dolore a un arto	4
Cefalea	4
Tosse	3
Sincope	3
Perdita di coscienza	3
Miocardite	3
Dolore toracico	3
Dispnea	3
Vomito	2
Visione offuscata	2
Vertigine	2
Tremore	2

Il vaccino Janssen è 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.

Considerando il ridotto numero di segnalazioni pervenute al CRFV Marche per il vaccino COVID-19 Vaccine Janssen, non è stato possibile condurre un'analisi approfondita sulle sospette reazioni indesiderate. Le segnalazioni inserite in RNF relative a questo vaccino sono 15.

Figura 21 - Andamento mensile dosi somministrate e segnalazioni ADR – Janssen



Dall'analisi delle 15 schede di segnalazione relative al vaccino Janssen si può evincere che le sospette ADR più frequenti per il vaccino Janssen sono le seguenti: stanchezza, piressia, cefalea.

Nello specifico, tra le segnalazioni gravi, le reazioni avverse più osservate sono: pericardite, malessere, infarto renale, cefalea.

Si presentano, inoltre, eventi avversi importanti ma isolati come trombosi del seno venoso cerebrale, trombocitopenia, lesione traumatica renale acuta.

Relativamente al vaccino Janssen, il PRAC ha raccomandato di aggiornare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il Foglio Illustrativo per un segnale di farmacovigilanza confermato dopo valutazione e approfondimenti condotti sul nesso di causalità con la somministrazione del vaccino. Il segnale confermato è eventi tromboembolici.

Tabella 21 e 22 - Distribuzione delle sospette ADR come Preferred Term (PT) per Spikevax in ordine decrescente per frequenza di segnalazione

Tabella 21

MedDRA PT	Totale
Stanchezza	3
Piressia	3
Cefalea	3
Pericardite	2
Malessere	2
Infarto renale	2
Astenia	2
Vomito	1
Trombosi del seno venoso cerebrale	1
Trombocitopenia	1
Sensazione di caldo	1
Sensazione di bruciore	1
Rigidità muscolare	1
Petecchie	1
Perdita di coscienza	1
Non-dipping	1
Nausea	1
Mialgia	1
Linfoadenopatia	1
Lesione traumatica renale acuta	1

Tabella 22

MedDRA PT	Totale gravi
Pericardite	2
Malessere	2
Infarto renale	2
Cefalea	2
Vomito	1
Trombosi del seno venoso cerebrale	1
Trombocitopenia	1
Stanchezza	1
Sensazione di caldo	1
Sensazione di bruciore	1
Rigidità muscolare	1
Piressia	1
Petecchie	1
Perdita di coscienza	1
Non-dipping	1
Nausea	1
Lesione traumatica renale acuta	1
Iperidrosi	1
Ematoma	1
Dolore toracico	1