

Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19

9

27/12/2020 - 26/09/2021

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:
Ufficio 3 - Sistema informativo sanitario nazionale - Direzione generale
della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario
e della statistica - Ministero della Salute;
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 è possibile realizzare questo Rapporto, che prevede un aggiornamento mensile e segue 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:

- un **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 ad 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**.

Come si indaga una segnalazione

Ogni segnalazione rappresenta un **sospetto** che richiede ulteriori approfondimenti, attraverso un processo che porta, via via, a riconoscere se la reazione che è stata descritta possa avere una relazione con la somministrazione del vaccino. Il processo di analisi del segnale segue modalità standardizzate in modo che sia sempre possibile confrontarle con altri segnali e altri processi analoghi.

Per questo motivo il Comitato Consultivo Globale per la Sicurezza dei Vaccini (GACVS) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha messo a punto un algoritmo specifico che tiene conto di:

- relazione temporale fra la vaccinazione e la reazione segnalata;
- presenza di possibili spiegazioni alternative;
- prove a favore dell'associazione tra la vaccinazione e la reazione;
- precedenti evidenze di letteratura;
- frequenza dell'evento segnalato nella popolazione generale, anche non vaccinata;
- plausibilità biologica.

Si tratta, perciò, di raccogliere tutti i dati disponibili per definire le caratteristiche dell'evento che è stato segnalato. Si approfondiscono: la plausibilità della relazione temporale e biologica con la vaccinazione, la frequenza con cui l'evento si manifesta in relazione al vaccino somministrato rispetto alla frequenza con cui lo stesso evento si può riscontrare nella popolazione generale e si valuta la coesistenza di altre condizioni che possano determinare o concorrere all'insorgenza della reazione.

Sulla base delle prove disponibili, tutte queste analisi insieme consentono di valutare la **probabilità** per cui un vaccino e quel certo evento associato nel tempo siano legati da un rapporto di causa, cioè la probabilità per cui quella certa reazione sia stata causata dal vaccino¹.

Questo processo di valutazione, che consente di discriminare via via nel gran numero di segnali preso in considerazione in partenza, può produrre tre possibili interpretazioni:

- **correlabile**: l'associazione causale fra evento e vaccino è considerata plausibile;
- **non correlabile**: altri fattori possono giustificare l'evento;
- **indeterminata**: l'associazione temporale è compatibile, ma le prove non sono sufficienti a supportare un nesso di causalità.

Le eventuali segnalazioni prive di informazioni sufficienti, per cui sono necessari ulteriori approfondimenti, si definiscono **non classificabili**.

La sorveglianza sulla potenziale associazione fra un certo evento e un vaccino tiene conto anche di valutazioni più generali.

Per esempio si mettono a confronto il numero di segnalazioni di sospetta reazione avversa in seguito alla somministrazione del vaccino rispetto alle segnalazioni di **quella stessa reazione avversa** dopo la somministrazione di un **qualsiasi altro farmaco**, per cercare di mettere in luce se un certo evento venga segnalato più frequentemente per un certo medicinale.

L'analisi osservato/atteso permette invece di confrontare la frequenza con cui, in una determinata finestra temporale, un evento si osserva in relazione alla vaccinazione, rispetto alla frequenza con cui **lo stesso evento si osserva nella popolazione generale**.

Entrambe le valutazioni permettono di identificare la possibilità di una potenziale associazione, che in quel caso sarebbe da approfondire ulteriormente.

¹ per approfondimento: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/AEFI_aide_memoire.pdf?ua=1

HIGHLIGHTS



Al 26 settembre 2021 sono state inserite 120 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate, indipendentemente dal vaccino e dalla dose somministrata.

Le segnalazioni riguardano soprattutto Comirnaty, che è stato il più utilizzato, e solo in minor misura Vaxzevria e Spikevax (ex- COVID-19 Vaccino Moderna), mentre COVID-19 Vaccino Janssen risulta meno utilizzato.



L'andamento delle segnalazioni e i relativi tassi sono sostanzialmente stabili nel tempo, con una lieve flessione attesa nel periodo estivo.

La maggior parte degli eventi avversi segnalati sono classificati come non gravi (85,4% circa) che si risolvono completamente e solo in minor misura come gravi (14,4%), con esito in risoluzione completa o miglioramento nella maggior parte dei casi.



Nel periodo in esame, circa il 46% del totale delle dosi somministrate è stato utilizzato per completare il ciclo vaccinale (secondo dose), prevalentemente con il vaccino Comirnaty. È iniziata la somministrazione della terza dose per la quale è stata effettuata una sola segnalazione nel periodo.

Per tutti i vaccini, gli eventi avversi più segnalati sono febbre, stanchezza, cefalea, dolori muscolari/articolari, reazione locale o dolore in sede di iniezione, brividi e nausea.



Il tasso di segnalazione della vaccinazione con schedula mista è di 40 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate, la maggior parte non grave e con esito in risoluzione completa o miglioramento. La distribuzione per tipologia degli eventi avversi non è sostanzialmente diversa fra i due vaccini utilizzati.

Il tasso di segnalazione nella fascia di età tra i 12 e i 19 anni è di 24 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate. La distribuzione per tipologia degli eventi avversi non è sostanzialmente diversa da quella osservata per tutte le altre classi di età. Eventi rari di natura cardiologica sono in corso di approfondimento.



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

Considerata la stabilità dell'andamento delle segnalazioni per i diversi vaccini COVID-19, il Rapporto di sorveglianza non sarà più pubblicato con cadenza mensile bensì trimestrale. Come di consueto, tutte le informazioni di sicurezza saranno comunque pubblicate sul sito dell'Agenzia, così come eventuali approfondimenti su specifici argomenti d'interesse. Continuerà l'aggiornamento mensile dei grafici interattivi.

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI COVID-19

DOSI SOMMINISTRATE

84.010.605

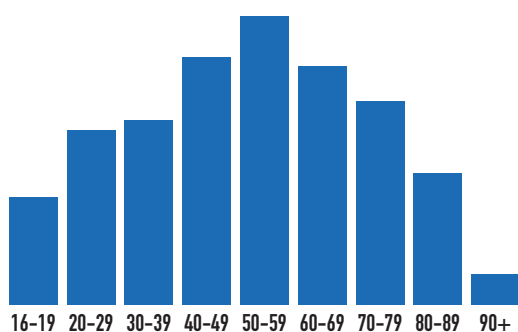
Comirnaty 71,2%
Spikevax 12,5%
Vaxzevria 14,5%
Vaccino Janssen 1,8%



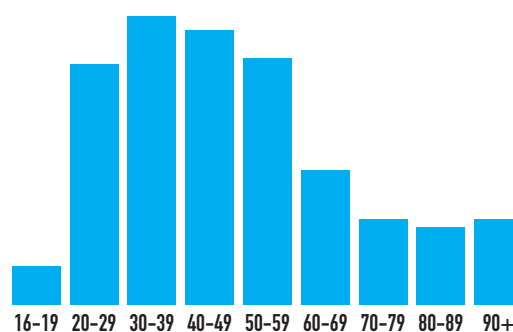
SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

101.110

Comirnaty 69%
Spikevax 5,2%
Vaxzevria 24,7%
Vaccino Janssen 1,1%



SOMMINISTRAZIONI PER FASCE D'ETÀ



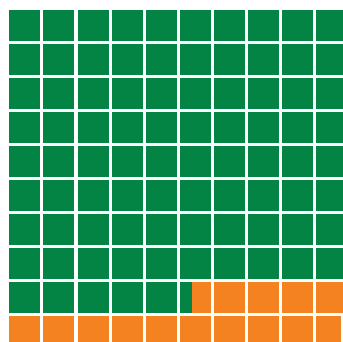
TASSO DI SEGNALAZIONE PER FASCE D'ETÀ

	1ª dose	2ª dose	3ª dose
SOMMINISTRAZIONI PER DOSE	53,43%	46,51%	0,06%

	1ª dose	2ª dose
TASSO DI SEGNALAZIONE PER DOSE*	158	77

*3ª dose non applicabile

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE GRAVI/NON GRAVI



NON GRAVI
85,4%

GRAVI
14,4%

LO 0,2% DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE NON È DEFINITO

ANALISI DEI DATI

DATABASE DI RIFERIMENTO: RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA (RNF)

PERIODO IN ESAME: 27/12/2020 - 26/09/2021

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.

Alla data del 26/09/2021, sono state inserite complessivamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza **101.110 segnalazioni di evento avverso successivo alla vaccinazione** su un totale di **84.010.605 dosi di vaccino**, con un **tasso di segnalazione di 120 ogni 100.000 dosi somministrate**.

La distribuzione delle segnalazioni e delle dosi somministrate per tipologia di vaccino è riportata nella tabella 1.

Comirnaty è il vaccino attualmente più utilizzato nella campagna vaccinale italiana (71,2%), seguito da Vaxzevria (14,5%), Spikevax (12,5%) e COVID-19 Vaccino Janssen (1,8%)². In linea con i precedenti Rapporti, la distribuzione delle segnalazioni per tipologia di vaccino ricalca quella delle somministrazioni (Comirnaty 68%, Vaxzevria 22%, Spikevax 9%, COVID-19 vaccino Janssen 1%).

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.

Tabella 1 - Segnalazioni, dosi somministrate e relativi tassi per vaccini COVID-19 attualmente autorizzati

Vaccino COVID-19	Segnalazioni al 26/09/2021	Dosi somministrate al 26/09/2021	Tasso di segnalazione (per 100.000 dosi somministrate)	Intervallo di Confidenza al 95%
Comirnaty	68.444	59.858.216	114	113-115
Spikevax	8.863	10.535.649	84	82-86
Principio attivo mRNA	19			
Vaxzevria	22.457	12.145.021	185	183-187
Janssen	1.347	1.471.719	92	87-97
Totale	101.130*	84.010.605	120	119-121

*il numero totale delle segnalazioni per vaccino commerciale non corrisponde al totale delle schede presenti nella RNF ma è maggiore in quanto in 20 schede sono indicati due vaccini sospetti (dopo vaccinazione eterologa)

L'andamento nel tempo delle segnalazioni rispetto alle dosi somministrate (figura 1a) e al numero di dose (1^a o 2^a dose; figura 1b) per tutti i vaccini è stabile negli ultimi mesi, dunque sovrapponibile a quello riportato nei precedenti Rapporti, con un minore incremento delle segnalazioni rispetto all'aumento del numero di somministrazioni, anch'esse in calo dal mese di agosto.

² Il numero di dosi somministrate al 26/09/2021 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 30/09/2021

Dal mese di settembre sono in corso le somministrazioni della 3^a dose di vaccino (46.357 dosi), in relazione alle quali è presente una sola segnalazione - non grave - in una persona affetta da HIV. Le persone con pregressa infezione COVID-19 che hanno ricevuto una sola dose di vaccino, in accordo alle linee guida ministeriali, sono circa 1,5 milioni e le relative segnalazioni vengono assimilate a quelle riferite alla prima dose di vaccino.

Si ricorda che tale andamento è una fotografia delle segnalazioni presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza al momento dell'estrazione dei dati e può modificarsi nel tempo.

Figura 1a - Distribuzione delle segnalazioni inserite nella RNF per data di insorgenza dell'evento, in funzione del totale di dosi di vaccino somministrate

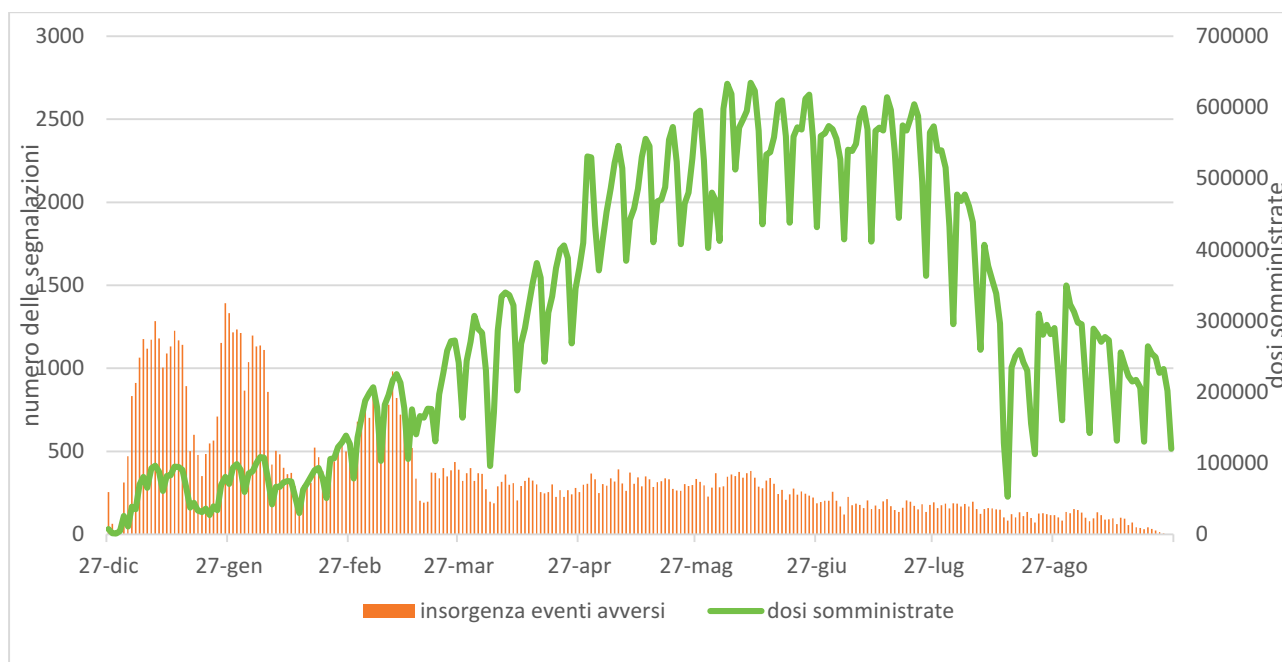
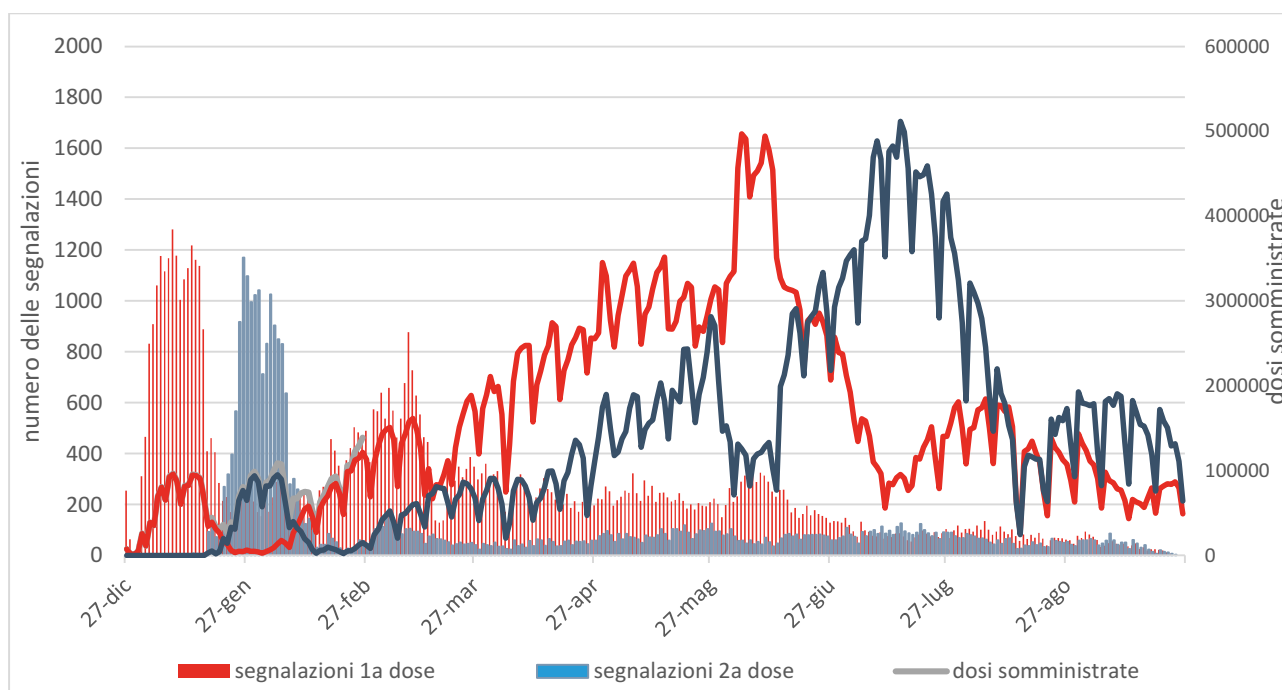


Figura 1b - Distribuzione delle segnalazioni inserite nella RNF per data di insorgenza dell'evento, relative alla 1^a o alla 2^a dose, in funzione delle dosi di vaccino somministrate

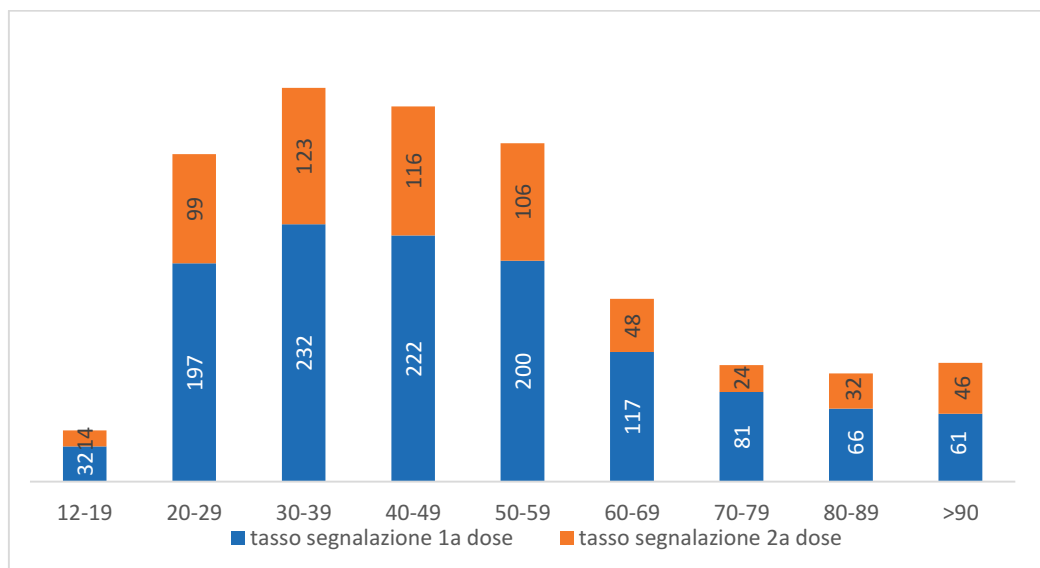


Distribuzione per età, sesso e tipologia di segnalatore

Distribuzione per età

L'età media delle persone che hanno avuto un sospetto evento avverso è 47,8 anni (età mediana di 48 anni). Il tasso di segnalazione in base all'età e al numero di dose è riportato nella figura 2.

Figura 2 - Distribuzione del tasso di segnalazione per fasce d'età in relazione alla 1^a o 2^a dose somministrata

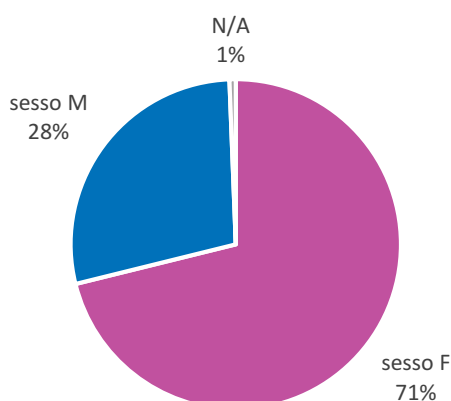


Come già riportato negli studi clinici pre-autorizzativi e nei precedenti Rapporti, il tasso di segnalazione è maggiore nelle fasce di età comprese tra i 20 e i 60 anni, per poi diminuire nelle fasce d'età più avanzate e nei giovanissimi, con un tasso di segnalazione inferiore dopo la 2^a dose.

Distribuzione per sesso

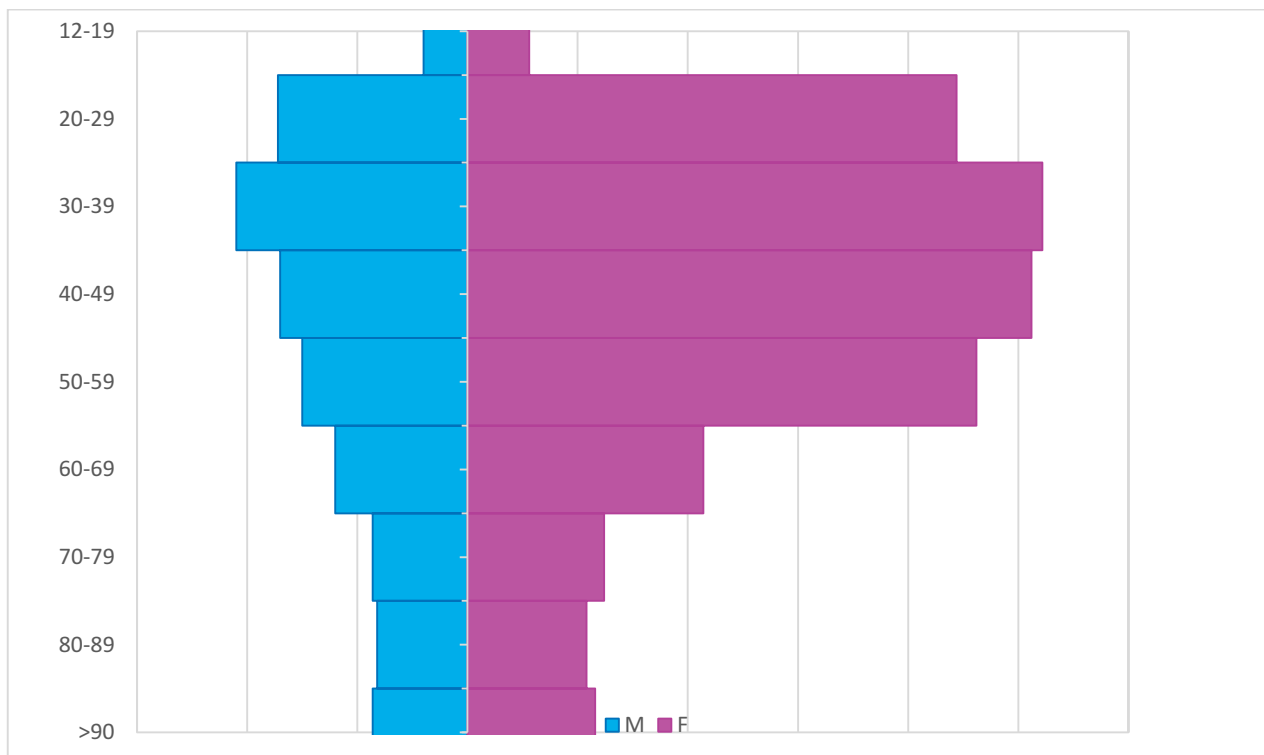
A fronte di una esposizione sovrapponibile fra i sessi (52% delle dosi somministrate nel sesso femminile e del 48% nel sesso maschile), il 71% delle segnalazioni riguarda le donne (166/100.000 dosi somministrate) e il 28% gli uomini (70/100.000 dosi somministrate), indipendentemente dal vaccino e dalla dose somministrata (il sesso non è riportato nell'1% delle segnalazioni, fig. 3). Tale andamento è osservabile anche negli altri Paesi europei.

Figura 3 - Distribuzione per sesso delle segnalazioni inserite nella RNF



Questa differenza si mantiene pressoché costante nelle varie classi di età (fig. 4).

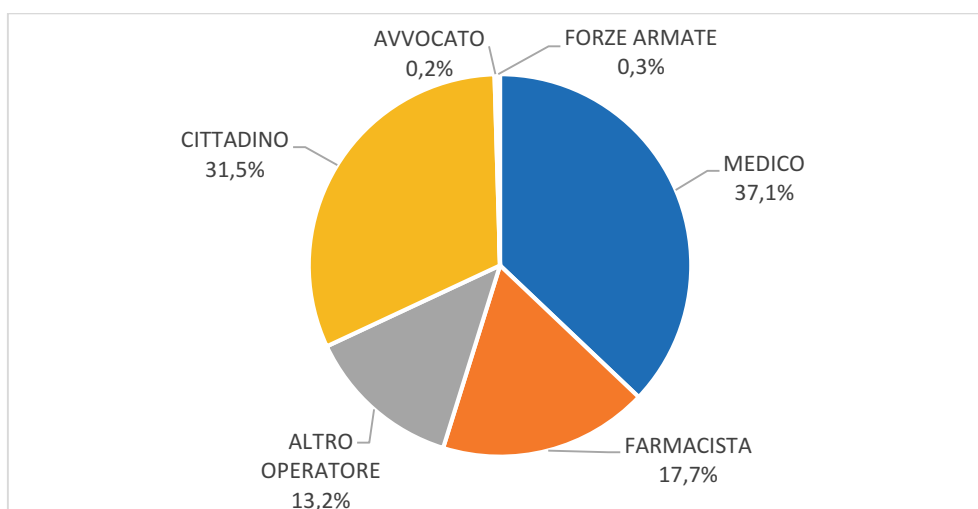
Figura 4 - Distribuzione per sesso ed età delle segnalazioni inserite nella RNF



Distribuzione per tipologia di segnalatore e tempo di insorgenza

Nella figura 5 è riportata la distribuzione per tipologia di segnalatore. Circa il 68% delle segnalazioni proviene da operatori sanitari, prevalentemente medici e farmacisti, mentre circa il 31,5% da paziente/cittadino, con un modesto incremento rispetto ai mesi precedenti. Il 96% circa di queste segnalazioni è di tipo spontaneo.

Figura 5 - Tipologia di segnalatore delle schede di segnalazione inserite dall'inizio della campagna vaccinale



La distribuzione delle segnalazioni in base al tempo di insorgenza rispetto alla vaccinazione è riportata in tabella 2.

Tabella 2 - Distribuzione delle segnalazioni per tempo di inizio sintomi rispetto alla data di vaccinazione

TEMPO DI INSORGENZA	N° SEGNALAZIONI	%
0 giorni	48.770	48,2%
1 giorno	28.365	28,1%
2-7 giorni	11.979	11,8%
>7 giorni	8.368	8,3%
Non definibile	3.628	3,6%
Totale	101.110	100%

Come riportato nei precedenti Rapporti, indipendentemente dal vaccino, dalla dose e dalla tipologia di evento, la reazione si è verificata nella maggior parte dei casi (76% circa) nella stessa giornata della vaccinazione o il giorno successivo e solo più raramente l'evento si è verificato oltre le 48 ore successive.

Distribuzione per gravità ed esito

L'**85,4%** (n. 86.361) delle segnalazioni inserite al 26/09/2021 è riferita a **eventi non gravi**, con un tasso di segnalazione pari a 103/100.000 dosi somministrate e il **14,4%** (n. 14.605) a **eventi avversi gravi**, con un tasso di 17 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate, indipendentemente dal tipo di vaccino, dalla dose somministrata e dal possibile ruolo causale della vaccinazione (la gravità non è riportata nello 0,2% delle segnalazioni, n. 144).

I tassi di segnalazione degli eventi avversi gravi per i singoli vaccini sono: 14 casi ogni 100.000 dosi di Comirnaty, 15 ogni 100.000 dosi di Spikevax, 35 ogni 100.000 dosi di Vaxzevria e 22 ogni 100.000 dosi di Janssen. Come già riportato nei precedenti Rapporti, anche gli eventi avversi gravi segnalati si verificano soprattutto nelle prime 48 ore dopo la vaccinazione (circa il 57% dei casi, n. 8.275), mentre più raramente si osservano nelle settimane successive (circa il 37% dei casi, n. 5.382). Nel restante 6% (n. 948), le informazioni sono insufficienti a stabilire il tempo di insorgenza

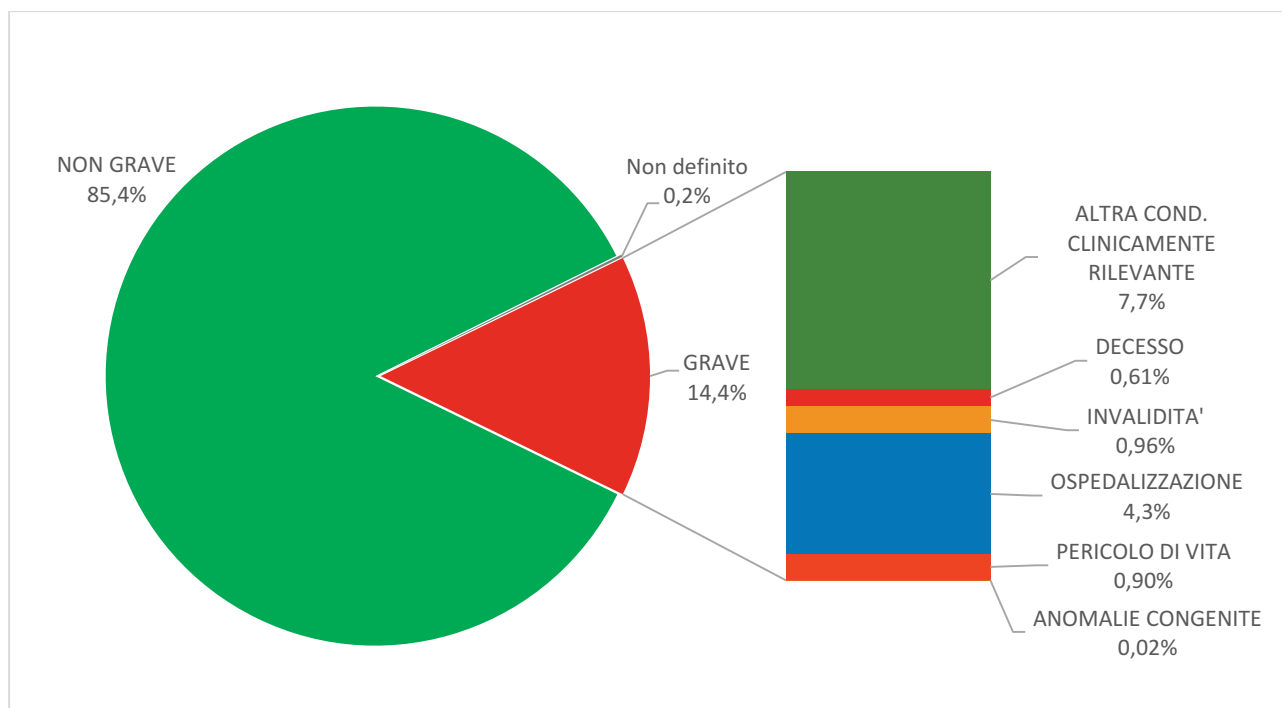
Quando una segnalazione è considerata grave?

La gravità delle segnalazioni viene definita in base di criteri standardizzati che non sempre coincidono con la reale gravità clinica dell'evento. Un evento è sempre grave se causa ospedalizzazione, pronto soccorso, pericolo immediato di vita, invalidità, anomalie congenite, decesso, altra condizione clinicamente rilevante. Alcuni eventi avversi, inoltre, vengono considerati sempre gravi se presenti in una lista pubblicata e periodicamente aggiornata dall'Agenzia Europea dei Medicinali, sotto il nome di IME list (Important Medical Events, per es. febbre alta).

dell'evento avverso rispetto alla segnalazione, nonostante le richieste di follow up effettuate. La maggior parte delle segnalazioni gravi sono classificate come "altra condizione clinicamente rilevante", ovvero hanno allertato il soggetto e/o il segnalatore senza determinare un intervento specifico in ambiente ospedaliero.

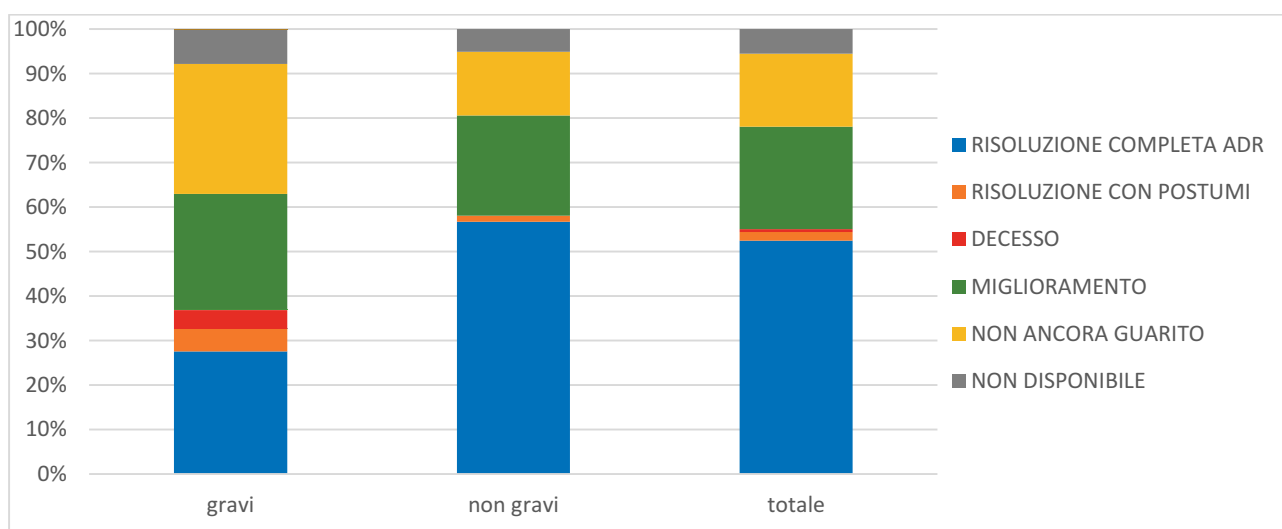
Nella figura 6 è riportata la distribuzione delle segnalazioni per gravità, con il dettaglio del criterio di gravità per le reazioni gravi relative a tutti i vaccini.

Figura 6 - Distribuzione per criterio di gravità delle segnalazioni inserite nel periodo in esame (nello 0,2% delle segnalazioni il criterio di gravità non è indicato)



Il 70% circa delle segnalazioni non gravi riporta come esito “risoluzione completa” (guarigione) o “miglioramento” già al momento della segnalazione. Il 53,6% circa delle segnalazioni gravi riporta come esito la “risoluzione completa” o il “miglioramento” dell’evento e il 29% risulta non ancora guarito al momento della segnalazione (figura 7).

Figura 7 - Distribuzione per esito delle segnalazioni inserite nel periodo in esame



Si ricorda che l’esito delle segnalazioni è in continuo aggiornamento, attraverso la richiesta di informazioni di follow up. La distribuzione per esito non presenta differenze significative fra i vaccini attualmente in uso.

Segnalazioni gravi e nesso di causalità

Al momento della stesura di questo Rapporto, il nesso di causalità secondo l'algoritmo dell'OMS è stato inserito nel 73% (10.681/14.605) delle **segnalazioni di eventi avversi gravi**, ed è risultato correlabile alla vaccinazione nel 40,3% di tutte le segnalazioni gravi valutate (4.301/10.681), indeterminato nel 36% (3.848/9.324) e non correlabile nel 20,5% (1.845/9.324). Il 3,2% (339/10.681) delle segnalazioni valutate è inclassificabile, per mancanza di informazioni sufficienti.

Decessi e nesso di causalità

Complessivamente, dopo aver verificato la presenza di duplicati, ovvero di casi per cui è stata inserita più di una segnalazione, 608 segnalazioni gravi riportano l'esito "decesso" al momento della segnalazione o come informazione acquisita successivamente al follow up. Il tasso di segnalazione è di 0,72/100.000 dosi somministrate, indipendentemente dalla tipologia di vaccino, dal numero di dose e dal nesso di causalità, simile a quello riportato nel Rapporto precedente. La distribuzione di questi casi a esito fatale per tipologia di vaccino è riportata in tabella 3.

Il 48,2% (293) dei casi riguarda donne, il 50,8% (309) uomini mentre l'1% (6 schede) non riporta questo dato. L'età media è di 76 anni. Il tempo intercorrente tra la somministrazione e il decesso varia da poche ore fino a un massimo di 189 giorni, ove riportato. In 397 casi il decesso è registrato dopo la prima dose e in 211 dopo la seconda.

Continuano a non essere segnalati decessi a seguito di shock anafilattico o reazioni allergiche importanti, mentre è frequente che il decesso si verifichi a seguito di complicanze di malattie o condizioni già presenti prima della vaccinazione.

Tabella 3 - Distribuzione delle segnalazioni con esito decesso per tipologia di vaccino

VACCINO	Casi fatali	Tassi per 100.000 dosi somministrate
Comirnaty	391	0,65
Spikevax	96	0,91
Vaxzevria	98	0,81
Janssen	23	1,56
Totale	608	0,72

Il 71,5% (435/608) delle segnalazioni con esito decesso presenta una valutazione del nesso di causalità con l'algoritmo dell'OMS, in base al quale il 59,5% dei casi (259/435) è non correlabile, il 30,6% (133/435) indeterminato e il 6,2% (27/435) inclassificabile per mancanza di informazioni sufficienti. Complessivamente, 16 casi (3,7%) sui 435 valutati sono risultati correlabili (circa 0,2 casi ogni milione di dosi somministrate), di cui 14 già descritti nei Rapporti precedenti. Le rimanenti 2 segnalazioni si riferiscono a 2 pazienti di 76 e 80 anni con condizione di fragilità per pluripatologie, deceduti per COVID-19 dopo aver completato il ciclo vaccinale.

Distribuzione per numero di dose

Nel periodo in esame, circa il 46% delle dosi somministrate è stato utilizzato per completare il ciclo vaccinale (seconde dosi), prevalentemente con il vaccino Comirnaty, e meno del 2% delle dosi somministrate sono state utilizzate per la singola somministrazione nei pazienti con pregressa infezione da Sars-CoV-2 (situazione assimilabile al completamento del ciclo vaccinale).

Relativamente alla somministrazione della terza dose, iniziata nel mese di settembre, è stata effettuata una sola segnalazione, a fronte di circa 46.000 dosi somministrate. Nella tabella 4 sono riportati i tassi di segnalazione di sospetti eventi avversi per tipologia di vaccino e numero di dose.

Tabella 4 - Distribuzione delle segnalazioni per numero di dose

Vaccino	Tasso di segnalazione relativo alla 1 ^a dose (per 100.000 dosi somministrate)	Intervallo di Confidenza al 95%	Tasso di segnalazione relativo alla 2 ^a dose (per 100.000 dosi somministrate)	Intervallo di Confidenza al 95%	Tasso di segnalazione cumulativo (per 100.000 dosi somministrate)	Intervallo di Confidenza al 95%
Comirnaty	137	136-138	89	92-94	114	113-115
Spikevax	104	101-107	62	58-63	84	82-86
Vaxzevria	320	316-324	28	22-24	185	183-187
Janssen	92	87-97	-	-	92	87-97
Tutti i vaccini	158	157-159	77	76-78	120	119-121

Come già osservato nei precedenti Rapporti, i tassi di segnalazione relativi alla 2^a dose sono inferiori a quelli relativi alla 1^a dose, con una differenza molto pronunciata per il vaccino Vaxzevria.

Distribuzione per tipologia di evento

I grafici 8, 9, 10 e 11 riportano in ordine di frequenza le tipologie di evento segnalato in base alla Classe Sistemico-Organica (SOC) per i quattro vaccini utilizzati, indipendentemente da dose e nesso di causalità. Poiché una singola scheda di segnalazione può riportare più eventi, il numero totale degli eventi è maggiore del numero totale di segnalazioni.

Come vengono classificati gli eventi avversi nelle segnalazioni?

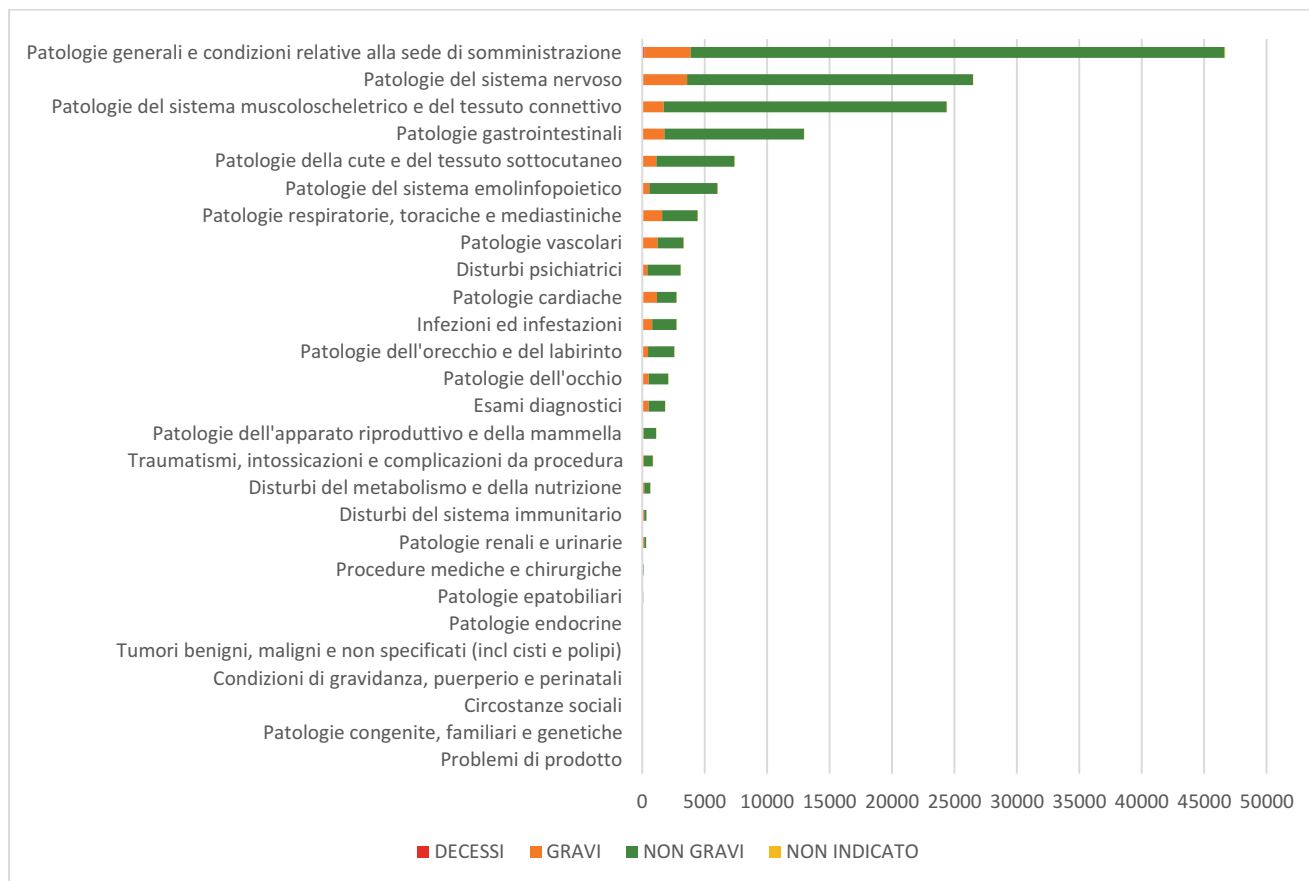
Gli AEFI sono inseriti in RNF secondo un dizionario specifico, denominato MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) che prevede termini preferiti (concetti medici unici come segni, sintomi, malattie, ecc...), successivamente raggruppati secondo relazioni di equivalenza (termini sinonimi) e di gerarchia. Il livello più elevato di organizzazione è rappresentato dalle classi sistemico-organiche (SOC), che raggruppano gli eventi per cause (p. es.: infezioni ed infestazioni), sede (p. es. patologie gastrointestinali) e scopo (p. es.: procedure mediche e chirurgiche).

Vaccino Comirnaty (Pfizer/BioNTech)

L'analisi della distribuzione per tipologia degli eventi avversi a seguito di vaccinazione con Comirnaty non ha mostrato sostanziali differenze rispetto ai precedenti Rapporti.

Le sospette reazioni avverse più frequentemente segnalate rientrano nelle **patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione**, soprattutto reazioni nel sito di inoculazione, febbre e stanchezza/astenia, seguite dalle **patologie del sistema nervoso**, prevalentemente cefalea e parestesie, dalle **patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**, per la maggior parte dolore muscolare e articolare, e dalle **patologie gastrointestinali**, in genere nausea, vomito e diarrea.

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



Resta invariata la proporzione fra segnalazioni gravi (12% circa) e non gravi (87% circa). Nell'1% dei casi la gravità non è definita. La distribuzione per tipologia degli eventi avversi gravi non si discosta significativamente da quella di tutti gli eventi.

Eventi avversi gravi correlabili a Comirnaty

Circa 4 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate di Comirnaty sono state classificate come gravi correlabili alla vaccinazione (4,5 ogni 100.000 prime dosi e 3,5 ogni 100.000 seconde dosi). In base al criterio di gravità, il 73% è stato inserito come "grave - altra condizione clinicamente rilevante", il 21% come "grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione" e il 3% come "grave - pericolo di vita". La risoluzione completa della reazione avversa è riportata come esito nel 52% di queste segnalazioni e il miglioramento nel 26%.

L'iperpiressia e le linfoadenopatie rappresentano gli eventi avversi gravi correlabili più comunemente segnalati (circa 1,6 casi ogni 100.000 dosi somministrate), seguite da cefalea (circa 1,4 casi ogni 100.000 dosi somministrate) e da parestesie (circa 1,3 casi ogni 100.000 dosi somministrate). Frequenti sono anche le segnalazioni che riportano dolori articolari, dolori muscolari e astenia, tutte con un tasso di circa 1 caso ogni 100.000 dosi somministrate. Meno frequenti sono la nausea con o senza vomito, le eruzioni cutanee, le vertigini e le reazioni ansiose alla vaccinazione (più spesso reazioni lipotimiche), ciascuna con una frequenza di circa 0,8 casi ogni 100.000 dosi somministrate. Più raramente si osservano malessere generale, importanti reazioni locali nel sito di inoculazione e diarrea con una frequenza di circa 0,5 casi ogni 100.000 dosi somministrate.

I sintomi più frequentemente associati fra loro nelle schede di segnalazione gravi correlabili sono febbre alta, cefalea, astenia e dolori articolari e muscolari in un quadro di sindrome simil-influenzale, indipendentemente dal numero di dose. Altre associazioni di sintomi osservate sono: linfadenopatia e iperpiressia con astenia; cefalea e parestesie con dolori articolari e muscolari; eruzioni cutanee e malessere generale; lipotimie, malessere generale e vertigini.

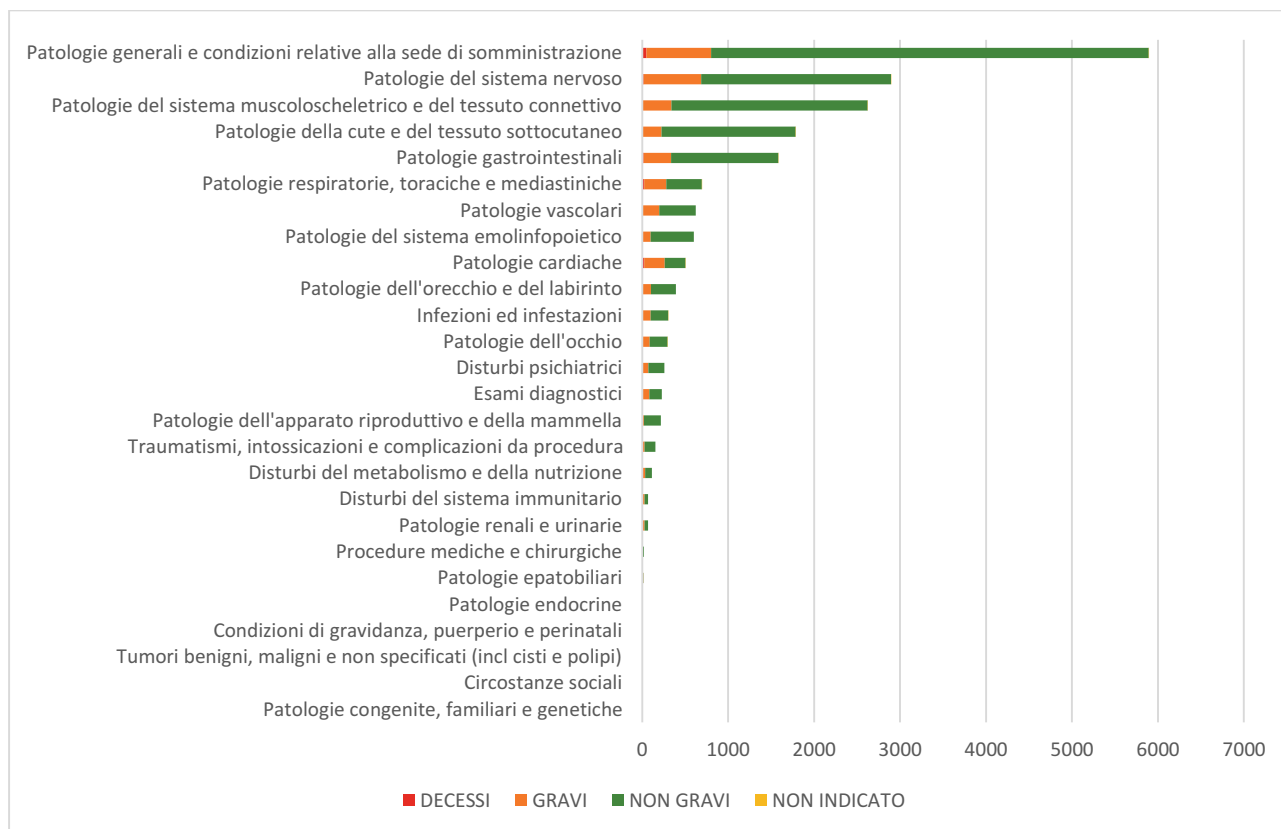
Fra le reazioni avverse di interesse, sono stati segnalati 6 casi di miocardite/pericardite ogni milione di dosi somministrate, 3 casi di reazioni anafilattiche ogni milione di dosi somministrate e 2 casi di paralisi del facciale ogni milione di dosi somministrate.

Vaccino Spikevax (ex-COVID19 Vaccino Moderna)

La distribuzione per tipologia degli eventi avversi a seguito di vaccinazione con Spikevax è sovrapponibile a quella osservata nei precedenti Rapporti.

La maggior parte dei sospetti eventi avversi segnalati sono relativi alle **patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione**, soprattutto febbre, dolore in sede di iniezione e stanchezza/astenia, seguiti dalle **patologie del sistema nervoso**, per la maggior parte cefalea, dalle **patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**, come dolore muscolare e dolore articolare, e dalle **patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**, prevalentemente eritema, rossore e reazioni cutanee. Più raramente sono riportate le **patologie gastrointestinali**, come nausea, vomito e diarrea.

Figura 9 - Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino Spikevax in base alla classe sistemico-organica (SOC)



Le reazioni non gravi rappresentano circa l'82,8% del totale delle segnalazioni e quelle gravi il 18,1% (nello 0,1% dei casi la gravità non è definita), in linea con quanto osservato nel precedente Rapporto. La distribuzione per tipologia degli eventi avversi gravi non si discosta significativamente da quella di tutti gli eventi.

Eventi avversi gravi correlabili a Spikevax

Circa 3 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate di Spikevax sono gravi correlabili alla vaccinazione (4 ogni 100.000 prime dosi e 3 ogni 100.000 seconde dosi).

In base al criterio di gravità, il 63% di queste segnalazioni sono state inserite come "gravi – altra condizione clinicamente rilevante", il 28% come "ospedalizzazione" e il 5% come "pericolo di vita". La risoluzione completa della reazione avversa è riportata come esito nel 38% di queste segnalazioni e il miglioramento nel 31%.

L'evento avverso grave correlabile più comunemente segnalato è l'iperpiressia, con un tasso di segnalazione di circa 1,5 casi ogni 100.000 dosi somministrate, seguito da cefalea e da nausea/vomito con un tasso di segnalazione di circa 1 caso ogni 100.000 dosi somministrate. Più raramente sono riportati l'astenia, i dolori articolari e muscolari, le parestesie, le linfoadenopatie, le reazioni cutanee e le reazioni ansiose alla vaccinazione (soprattutto a tipo lipotimia o reazione vegetativa), tutte con un tasso di segnalazione di circa 0,5 casi ogni 100.000 dosi somministrate.

I sintomi più frequentemente associati fra loro nelle schede di segnalazione gravi correlabili sono febbre alta, cefalea, astenia e dolori articolari e muscolari in quadro di sindrome simil-influenzale, senza sostanziali differenze fra prima e seconda dose. Altre associazioni di sintomi osservate sono: cefalea e parestesie; astenia e dolori articolari e muscolari; eruzioni cutanee e iperpiressia; lipotimie e astenia.

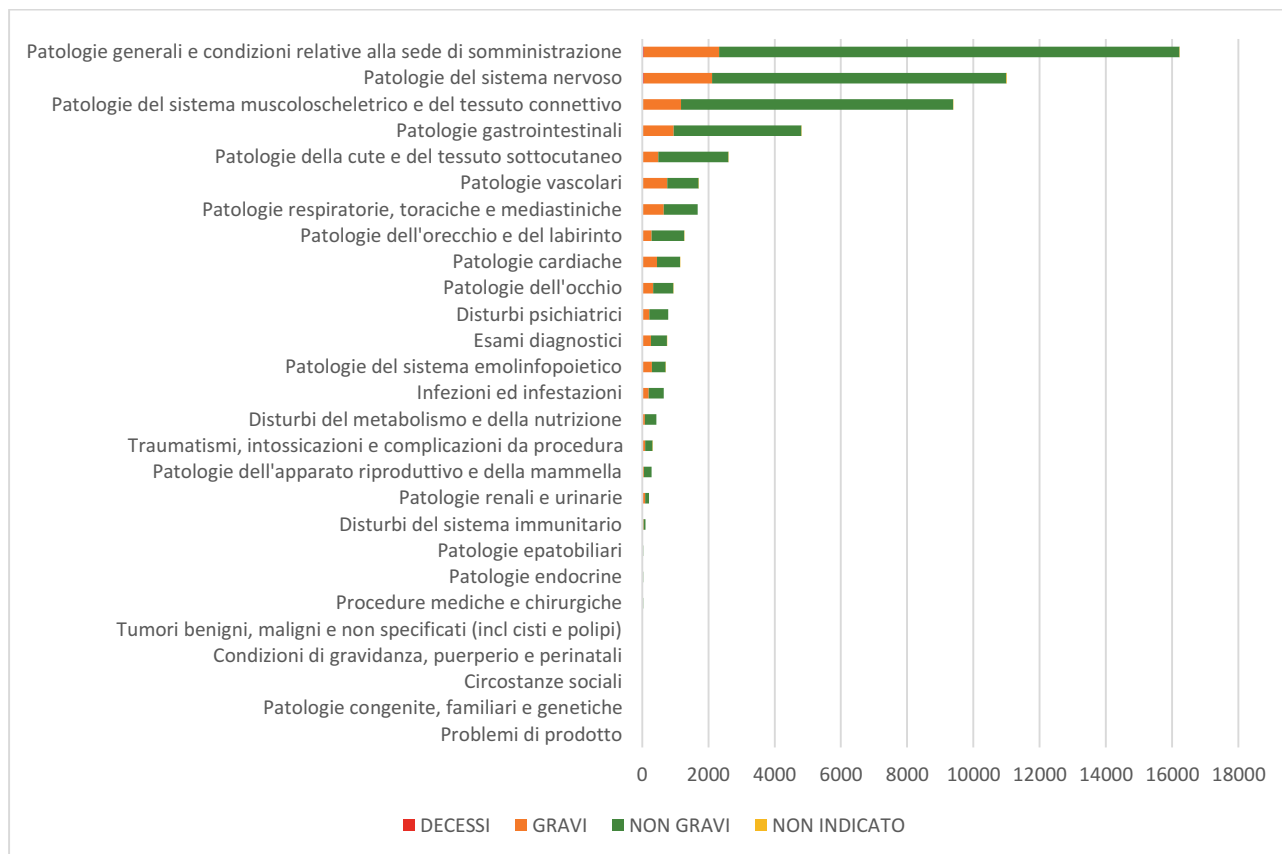
Fra le reazioni avverse di interesse, sono stati segnalati 11 casi di miocardite/pericardite ogni milione di dosi somministrate, 2 casi di reazioni anafilattiche ogni milione di dosi somministrate e 2 casi di paralisi del facciale ogni milione di dosi somministrate.

Vaccino Vaxzevria (AstraZeneca)

Anche per il vaccino Vaxzevria, la distribuzione dei **sospetti eventi avversi successivi a vaccinazione** è in linea con quella riportata nei precedenti Rapporti.

Le sospette reazioni avverse più segnalate rientrano nella classe organo-sistemica delle **patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione** (soprattutto febbre, reazioni locali nel sito di inoculazione e stanchezza/astenia), seguite dalle **patologie del sistema nervoso**, (prevalentemente cefalea) e dalle **patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo** (per la maggior parte dolori muscoloscheletrici), spesso in associazione fra loro e con l'aumento della temperatura.

Figura 10 - Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino Vaxzevria in base alla classe sistemico-organica (SOC)



Circa l'81% delle segnalazioni al vaccino Vaxzevria è stata inserita come non grave e il 18% come grave (nell'1% dei casi la gravità non è definita), con una distribuzione per tipologia di evento che non si discosta significativamente da quella riportata in figura 10.

Eventi avversi gravi correlabili a Vaxzevria

Sono state osservate circa 11 segnalazioni gravi correlabili ogni 100.000 dosi somministrate di Vaxzevria (11 ogni 100.000 prime dosi somministrate e 1 ogni 100.000 seconde dosi somministrate). Il 71% di queste segnalazioni sono classificate come "gravi – altra condizione clinicamente rilevante", il 20% come "ospedalizzazione" e il 5,8% come "pericolo di vita". La risoluzione completa della reazione avversa è riportata nel 44% di queste segnalazioni e il miglioramento nel 30%.

Gli eventi avversi gravi correlabili più comunemente segnalati sono l'iperpiressia, con un tasso di segnalazione di circa 7 casi ogni 100.000 dosi somministrate, seguita dalla cefalea, con un tasso di segnalazione di circa 4 casi ogni 100.000 dosi somministrate. Relativamente frequenti sono nausea e vomito, con un tasso di circa 2 casi ogni 100.000 dosi somministrate, seguiti da astenia, brividi, dolori articolari e muscolari con un tasso di circa 2 casi ogni 100.000 dosi somministrate. Più raramente sono state segnalate lipotimie, vertigini e reazioni vagali (1 caso ogni 100.000 dosi somministrate).

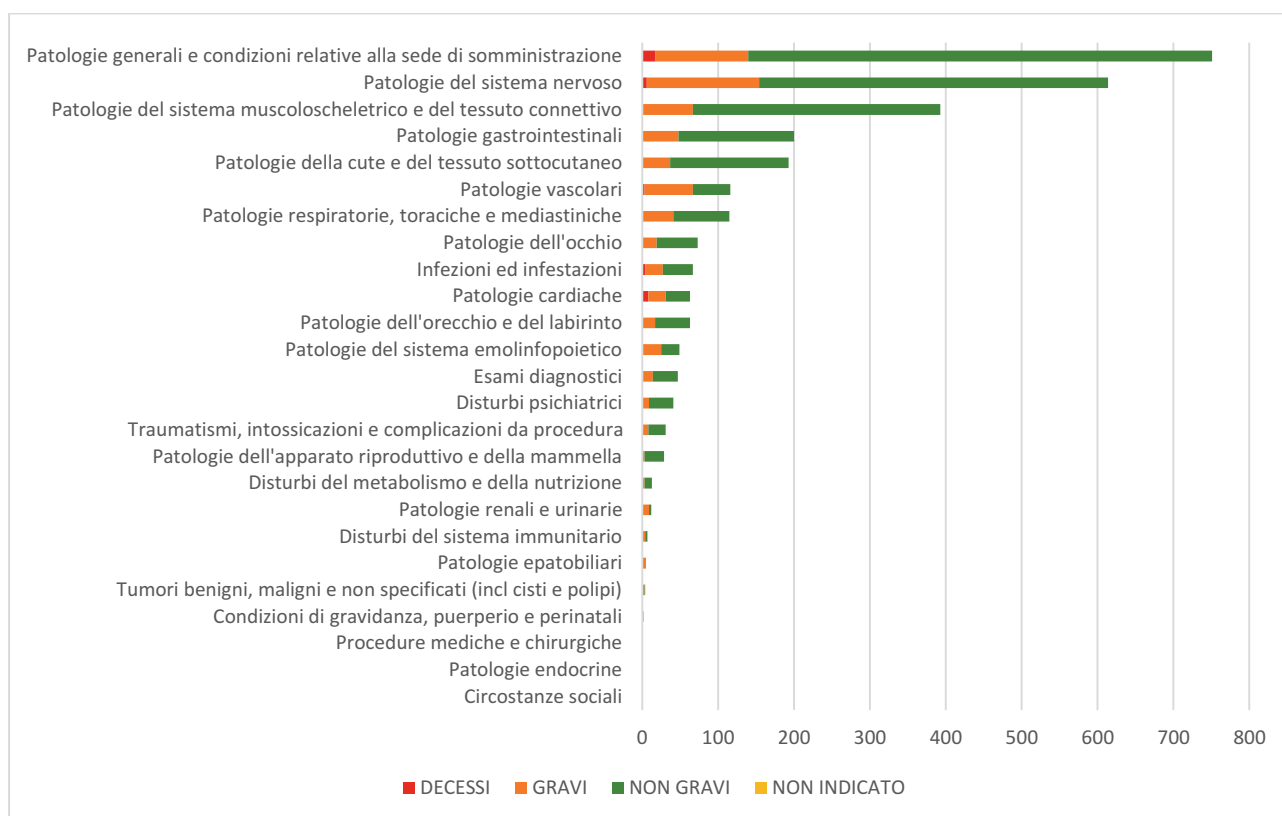
I sintomi più frequentemente associati fra loro nelle schede di segnalazione gravi correlabili sono febbre alta, astenia, dolori articolari e muscolari in un quadro di sindrome simil-influenzale, prevalentemente dopo la prima dose. Altre associazioni di sintomi osservate sono: cefalea e vertigini; nausea e vertigini; astenia, cefalea e dolori muscolari e articolari.

Alcuni eventi avversi continuano a essere molto rari, con un tasso di segnalazione stabile intorno a 2 casi di reazione anafilattica ogni milione di dosi somministrate e intorno a 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate per le neuropatie acute e subacute (fra cui la Sindrome di Guillain-Barrè), le trombosi venose intracraniche o in sede atipica con piastrinopenia (VITT) e la trombocitopenia idiopatica, che continuano a essere monitorate a livello nazionale ed europeo.

COVID-19 Vaccino Janssen

Rimane sovrapponibile ai precedenti Rapporti anche la distribuzione per tipologia dei **sospetti eventi avversi successivi a vaccinazione con COVID-19 Vaccino Janssen**, con la maggior parte delle segnalazioni che rientrano nelle **patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione**, come febbre, reazioni locali in sede di iniezione e stanchezza/astenia, seguiti dalle **patologie del sistema nervoso** (prevalentemente, cefalea) e dalle **patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo** (per la maggior parte mialgie e artralgie).

Figura 11 - Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino COVID-19 Vaccino Janssen in base alla classe sistemico-organica (SOC)



Il 76% delle segnalazioni al vaccino COVID-19 Vaccino Janssen è stata inserita come “non grave” e il 24% come “grave”, senza sostanziali differenze nella distribuzione per tipologia di reazione.

Eventi avversi gravi correlabili a COVID-19 Vaccino Janssen

Circa 5 segnalazioni ogni 100.000 dosi sono risultate gravi correlabili alla vaccinazione, il 46% delle quali inserite come “gravi – altra condizione clinicamente rilevante”, il 41% come “ospedalizzazione” e l’8% come “pericolo di vita”. La risoluzione completa della reazione avversa è riportata come esito nel 22% di queste segnalazioni e il miglioramento nel 41%.

La numerosità delle segnalazioni gravi correlabili è tuttora molto bassa (n. 71 segnalazioni), per il numero limitato di dosi attualmente somministrate. Pertanto, i tassi di segnalazione continuano a risentire della bassa esposizione, non si sono modificati rispetto al precedente Rapporto e non sono al momento consolidati. Ciò premesso, la reazione avversa grave correlabile più frequentemente osservata è l'iperpiressia (circa 3 casi ogni 100.000 dosi somministrate), seguita dalle artromialgie diffuse (circa 2 casi ogni 100.000 dosi somministrate), frequentemente associate fra loro. Il numero di casi di trombosi venosa cerebrale o in sede atipica con piastrinopenia, di polineuropatie acute o subacute o di reazioni di tipo allergico grave è molto esiguo e comporta un tasso di segnalazione a livello nazionale inferiore a 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate, invariato rispetto al Rapporto precedente.

Vaccinazione eterologa

Complessivamente, al 26/09/2021, sono state effettuate 644.428 vaccinazioni cosiddette eterologhe a persone al di sotto di 60 anni che avevano ricevuto il vaccino Vaxzevria come prima dose (circa 39.563 vaccinazioni eterologhe in più rispetto al 26/08/2021). Per completare il ciclo vaccinale è stato utilizzato il vaccino Comirnaty nel 76% dei casi e il vaccino Spikevax nel 24%.

Rispetto a tale modalità di vaccinazione con schedula mista, sono state inserite 262 segnalazioni, con un tasso di segnalazione di 40 ogni 100.000 dosi somministrate. Il 77% delle reazioni si è verificata con Comirnaty (36 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate) e il 23% con Spikevax (33 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate). Diversamente dalla distribuzione generale degli eventi avversi, il 54% circa delle segnalazioni proviene da cittadino e il 46% da operatori sanitari.

Il 77% delle segnalazioni sono riportate come "non gravi" e il 23% come "gravi". L'esito risoluzione completa al momento della segnalazione è stato riportato nel 45% dei casi e il miglioramento nel 21% dei casi.

La distribuzione per tipologia degli eventi avversi non è sostanzialmente diversa fra i due vaccini utilizzati ed è in linea con le segnalazioni relative ai vaccini a mRNA. Gli eventi avversi più frequentemente segnalati sono febbre, reazioni nel sito di inoculazione, cefalea, parestesie e dolori articolari e muscolari diffusi. Più raramente sono stati segnalati nausea e vomito, linfadenopatia diffusa ed eruzioni cutanee generalizzate. Nella maggior parte delle segnalazioni gravi sono riportate febbre associata a dolori artro-muscolari e cefalea, parestesie associate a cefalea e linfadenopatia diffusa.

Vaccinazione nella fascia di età 12-19 anni

Alla data del 26/09/2021, sono stati utilizzati per la vaccinazione negli adolescenti i vaccini Comirnaty (la cui indicazione è stata estesa a partire dai 12 anni dal 31/05/2021) e Spikevax (approvato a partire dai 12 anni di età dal 28/07/2021), mentre i vaccini Vaxzevria e COVID-19 Vaccine Janssen sono autorizzati a partire dai 18 anni. Alla stessa data, sono state somministrate 5.623.932 dosi di vaccino in adolescenti di età compresa fra 12 e 19 anni, di cui il 56% di prime dosi e il 44% di seconde dosi. L'87,7% circa delle dosi utilizzate in questa fascia di età sono relative al vaccino Comirnaty, l'11,3% al vaccino Spikevax, lo 0,3% al vaccino Vaxzevria e lo 0,7% al vaccino Janssen.

Complessivamente, per la fascia di età 12-19 anni sono state inserite 1.358 segnalazioni di sospetto evento avverso con un tasso di segnalazione di 24 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate (1.000 segnalazioni dopo la 1^a dose, con un tasso di segnalazione di 32 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate, e 358 segnalazioni dopo la 2^a dose, con un tasso di segnalazione di 14 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate). Il 76,7% circa delle segnalazioni (n. 1.041) è stato inserito come “non grave” e il 23,1% (n. 314) come “grave” (lo 0,2% delle segnalazioni non riporta questa informazione). Il 71% circa delle segnalazioni riporta come esito al momento della segnalazione una risoluzione completa dell’evento o un miglioramento.

La distribuzione per tipologia degli eventi avversi non è sostanzialmente diversa da quella osservata per tutte le altre classi di età. In particolare, gli eventi avversi più frequentemente segnalati sono la cefalea, l’astenia, la febbre e le reazioni locali nel sito di inoculazione, indipendentemente dalla tipologia di vaccino, dal numero di dose e dalla gravità.

Considerato il limitato numero di segnalazioni gravi ricevute (5 casi ogni 100.000 dosi somministrate), la valutazione della distribuzione per tipologia di evento e la relativa valutazione del nesso causale risultano al momento ancora poco rappresentative. Circa 1 segnalazione ogni 100.000 dosi somministrate è risultata grave correlabile alla vaccinazione, al momento senza sostanziali differenze rispetto al Rapporto precedente. La maggior parte di queste segnalazioni riportano un quadro clinico caratterizzato da febbre, dolori articolari e muscolari, cefalea e, più raramente, miocardite, pericardite o miopericardite/perimiocardite dopo somministrazione di vaccini a mRNA, prevalentemente dopo la seconda dose e nei soggetti di sesso maschile. Queste ultime reazioni sono in corso di approfondimento a livello nazionale ed europeo.

Considerazioni generali sui dati

L'andamento nel tempo dei principali parametri analizzati nei vari Rapporti finora pubblicati è sintetizzato nella tabella 5.

Tabella 5 – Dati riassuntivi Rapporto#1-Rapporto#9

	Rapporto #1 al 26/01/2021	Rapporto #2 al 26/02/2021	Rapporto #3 al 26/03/2021	Rapporto #4 al 26/04/2021	Rapporto #5 al 26/05/2021	Rapporto #6 al 26/06/2021	Rapporto #7 al 26/07/2021	Rapporto #8 al 26/08/2021	Rapporto #9 al 26/09/2021
dosi somministrate	1.564.090	4.118.277	9.068.349	18.148.394	32.429.611	49.512.799	65.926.591	76.509.846	84.010.605
segnalazioni eventi avversi	7.337	30.015	46.237	56.110	66.258	76.208	84.322	91.360	101.110
segnalazioni nel periodo	7.337	22.678	16.222	9.873	10.148	9.950	8.114	7.038	9.750
tasso di segnalazione	469	729	510	309	204	154	128	119	120
tasso di segnalazione per sesso maschile	293	424	299	176	116	88	73	69	70
tasso di segnalazione per sesso femminile	561	907	645	404	272	209	175	165	166
tasso di segnalazione 1 ^a dose	515	773	496	299	211	164	160	153	158
tasso di segnalazione 2 ^a dose	225	785	540	333	190	134	86	78	77
tasso di segnalazione reazioni gravi	34	44	36	27	21	18	16	16	17
tasso di segnalazione gravi per sesso maschile	22	28	23	18	15	13	12	12	13
tasso di segnalazione gravi per sesso femminile	42	54	44	33	26	23	20	20	21
tasso di segnalazione reazioni gravi senza casi con criterio " clinicamente rilevante "	8,9	8,1	8,5	8,8	7,9	7,5	7,0	7,0	8,0

	Rapporto #1 al 26/01/2021	Rapporto #2 al 26/02/2021	Rapporto #3 al 26/03/2021	Rapporto #4 al 26/04/2021	Rapporto #5 al 26/05/2021	Rapporto #6 al 26/06/2021	Rapporto #7 al 26/07/2021	Rapporto #8 al 26/08/2021	Rapporto #9 al 26/09/2021
tasso di segnalazioni decessi	0,8	0,97	1,1	1,23	1,0	0,8	0,75	0,73	0,72
<i>Fonte della segnalazione</i>									
Medico	47%	46%	44%	42%	42%	40,5%	39,5%	39%	37%
Farmacista	22%	19%	20%	20%	20,5%	20%	20%	19%	18%
Altro operatore sanitario	25%	26%	21%	19%	17%	16%	15%	14,2%	13%
Paziente/cittadino	6%	9%	15%	18%	20%	23%	25%	27,3%	31,5%
Avvocato	0%	0%	0,12%	0,20%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Forze Armate	0%	0%	0,07%	0,30%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Comirnaty									
tasso di segnalazione	471	769	535	328	214	150	122	113	114
tasso di segnalazione 1 ^a dose	517	756	525	315	212	144	137	131	137
tasso di segnalazione 2 ^a dose	278	790	549	348	216	161	104	93	89
tasso di segnalazione reazioni gravi	na	45	33	24	18	15	13	13	14
Spikevax									
tasso di segnalazione	277	333	227	129	88	83	82	80	84
tasso di segnalazione 1 ^a dose	277	335	216	132	95	94	98	94	104
tasso di segnalazione 2 ^a dose	-	322	264	121	73	65	60	61	61
tasso di segnalazione reazioni gravi	na	26	22	18	13	14	13	14	15
Vaxzevria									
tasso di segnalazione	-	326	477	309	236	219	184	180	185
tasso di segnalazione 1 ^a dose	-	326	477	307	261	281	304	314	320

	Rapporto #1 al 26/01/2021	Rapporto #2 al 26/02/2021	Rapporto #3 al 26/03/2021	Rapporto #4 al 26/04/2021	Rapporto #5 al 26/05/2021	Rapporto #6 al 26/06/2021	Rapporto #7 al 26/07/2021	Rapporto #8 al 26/08/2021	Rapporto #9 al 26/09/2021
tasso di segnalazione 2 ^a dose	-	-	-	-	24	31	21	23	28
tasso di segnalazione reazioni gravi Vaccino Janssen	-	31	50	39	36	37	32	33	35
tasso di segnalazione	-	-	-	-	34	67	79	86	91
tasso di segnalazione reazioni gravi	-	-	-	-	5	12	15	19	22

Nella figura 12 è descritto l'andamento delle segnalazioni, dei tassi e delle dosi nel tempo. Si osservano delle oscillazioni dei tassi rispetto ai rapporti precedenti, che possono essere in parte dovute al calo atteso delle segnalazioni nel periodo estivo. Si osserva invece un costante aumento delle segnalazioni da cittadino per progetti di farmacovigilanza attiva (fig. 13).

Figura 12 - Andamento delle segnalazioni, tassi e dosi nel tempo

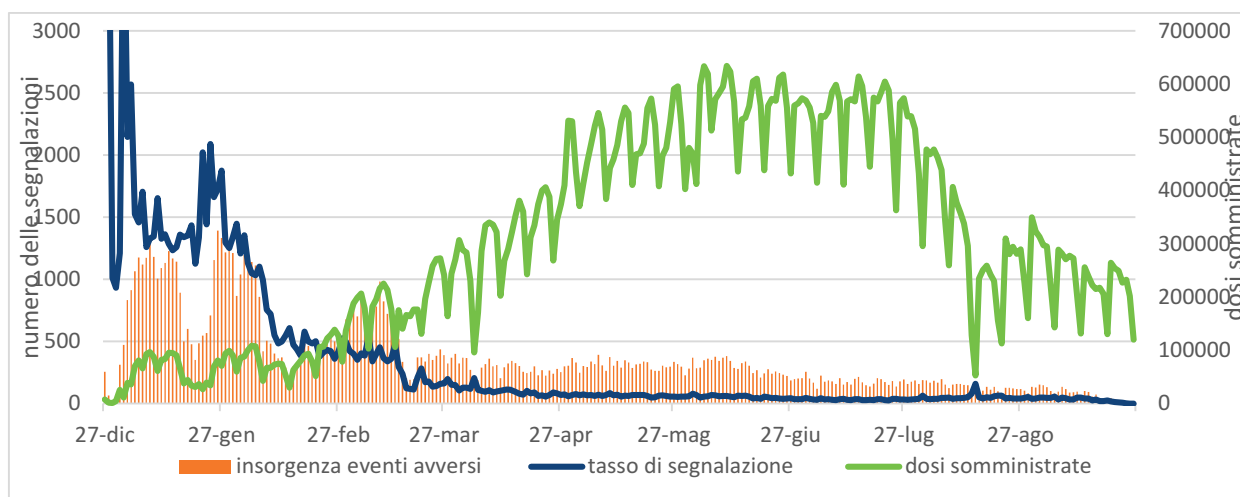
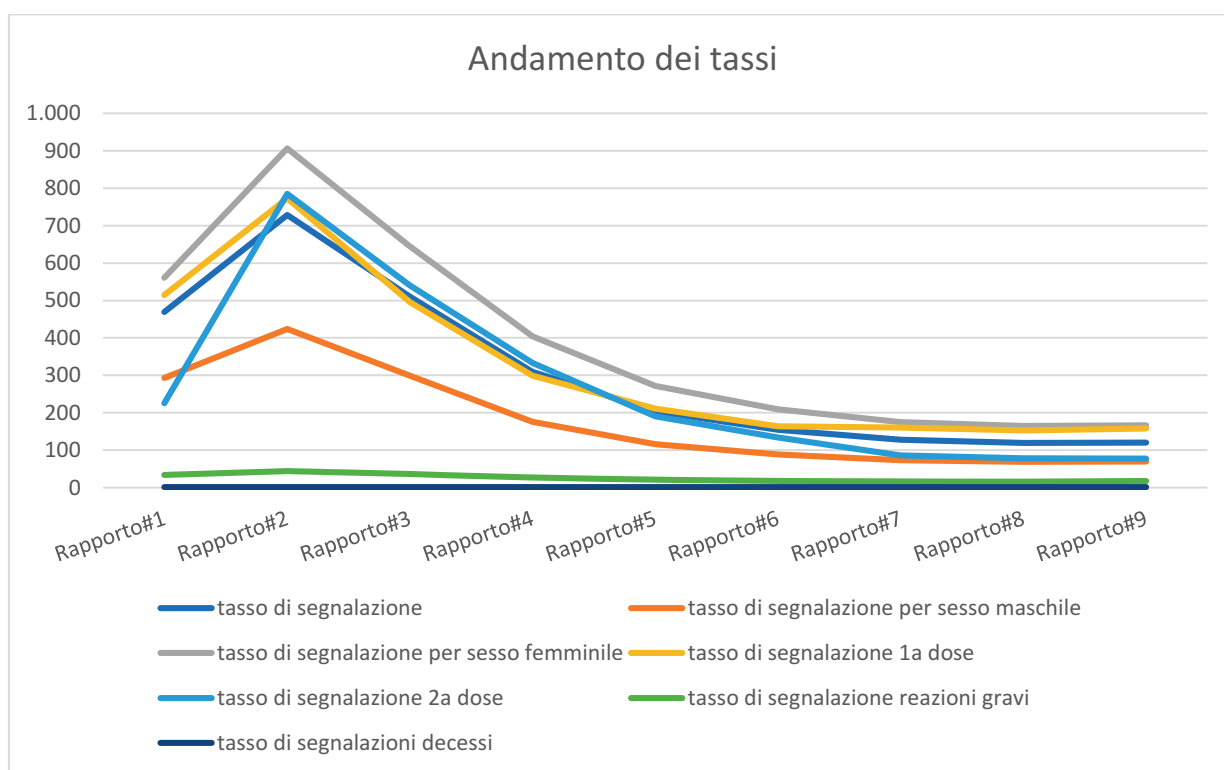
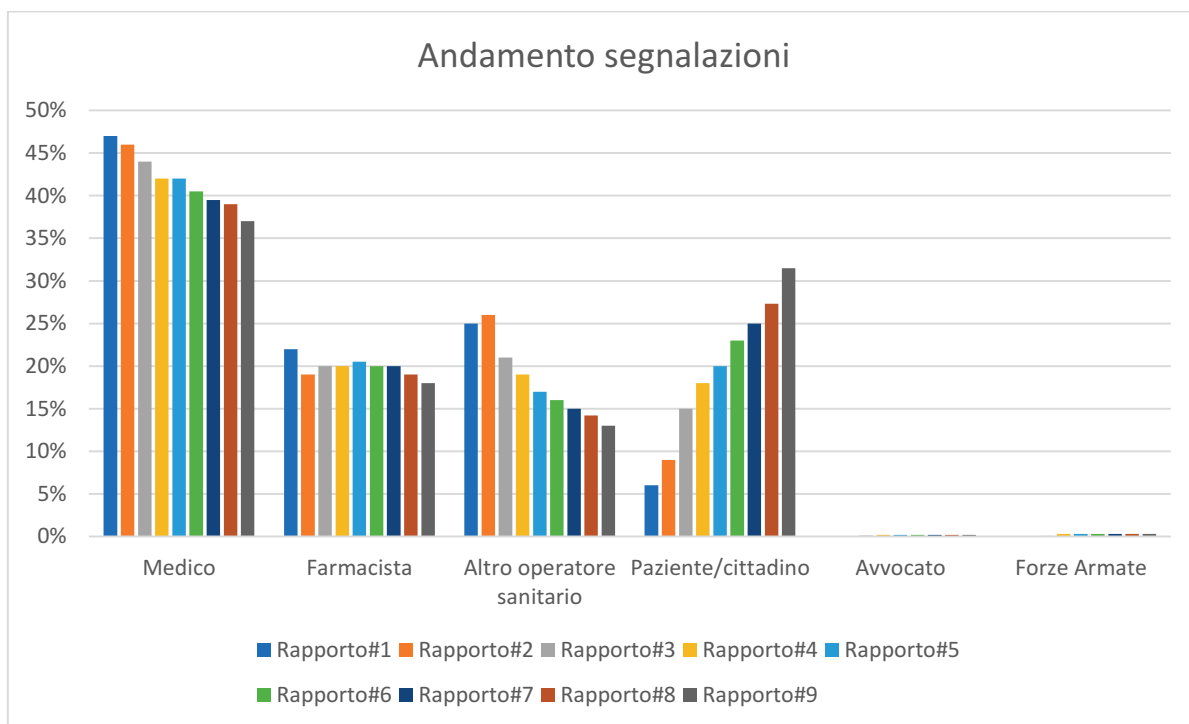


Figura 13 - Andamento nel tempo dei tassi di segnalazione per sesso, numero di dose, gravità ed eventi fatali



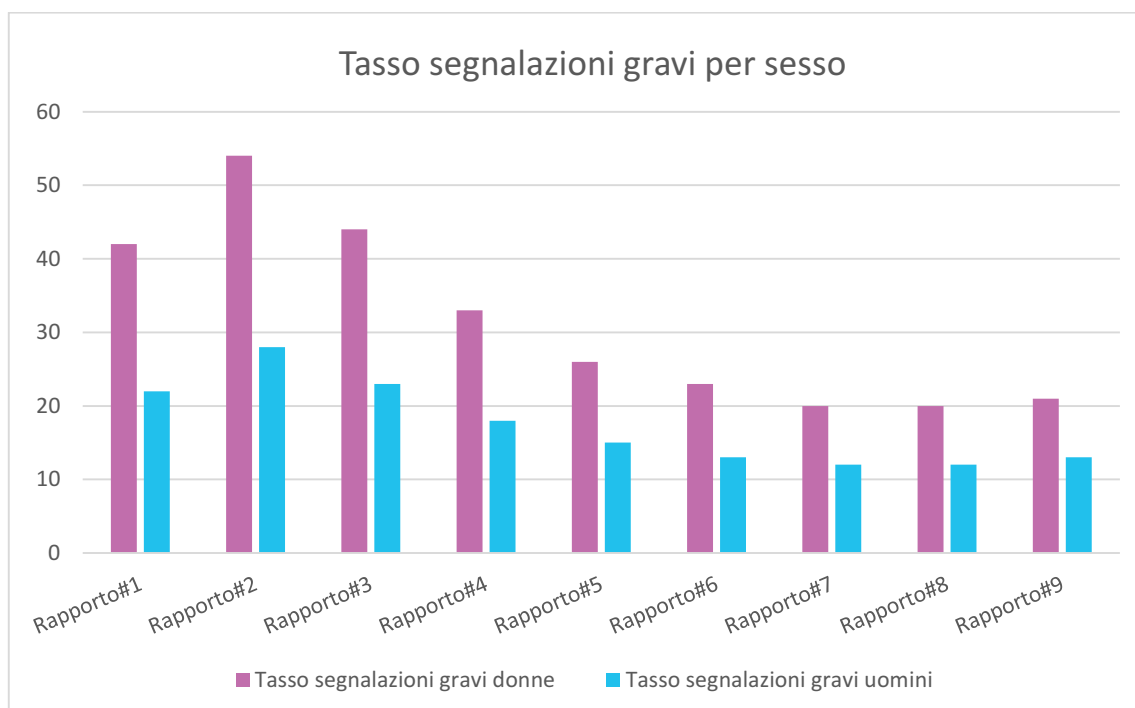
Nella figura 14 è riportato l'andamento per tipologia di segnalatore: il maggior numero di segnalazioni proviene dai medici, mentre si mantengono stabili quelle da farmacista. Rispetto ai periodi precedenti risulta più marcato l'aumento delle segnalazioni da cittadino e diminuiscono quelle da medico (fig. 14).

Figura 14 - Andamento tipologia di segnalatori nel tempo



Il rapporto delle segnalazioni sesso femminile/maschile si mantiene costante (Fig. 15).

Figura 15 - Andamento dei tassi di segnalazioni delle reazioni gravi per sesso



Note conclusive

Considerata la stabilità dell'andamento delle segnalazioni per i diversi vaccini COVID-19, il Rapporto di sorveglianza sarà pubblicato con cadenza trimestrale. Come di consueto, tutte le informazioni di sicurezza saranno comunque pubblicate sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco, così come eventuali approfondimenti su specifici argomenti d'interesse. Continuerà l'aggiornamento mensile dei grafici interattivi.

Come segnalare una sospetta reazione avversa?

Tutte le informazioni per effettuare una segnalazione di sospetta reazione avversa a seguito di vaccinazione sono disponibili al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>