



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



Eventi avversi dei vaccini anti-SARS-CoV-2 di Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca e J&J

A cura di: Giuseppe Nocentini, Luigi Cari, Gianni Sava, Giorgio Racagni
22 aprile 2021

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

La strategia di utilizzare i vaccini per arginare e sopprimere la pandemia generata dalla diffusione del virus SARS-CoV-2 e, in particolare, la CoViD-19 che ne può conseguire e che è responsabile di una percentuale elevata di decessi sui pazienti infettati, ha portato in evidenza il binomio efficacia e sicurezza dei farmaci. Come dire, quanto beneficio traggio dall'assunzione di un principio attivo rispetto ai rischi che questo stesso principio attivo mi possa causare eventi avversi. La somministrazione su larga scala dei vaccini ha accentuato la preoccupazione del cittadino rispetto agli eventi avversi. Infatti, la pratica della vaccinazione riguarda persone in salute, la cui preoccupazione per l'infezione è quantomeno equivalente a quella di soffrire per la vaccinazione stessa. Qui, senza dimenticare l'importante e l'insostituibile effetto del vaccino nel prevenire la CoViD-19 e soprattutto il rischio di morire, risponderemo a una serie di domande per fare chiarezza sui rischi della vaccinazione, e sulla presunta pericolosità dei vaccini.

Quali sono gli eventi avversi comuni e molto comuni dei vaccini per prevenire la CoViD-19?

Gli eventi avversi comuni e molto comuni, determinati dai vaccini anti-SARS-CoV-2 prodotti da Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca e, più recentemente, Johnson&Johnson, sono stati descritti dagli studi di fase 2-3 e pubblicati nei mesi scorsi (1-6). Gli studi post-marketing hanno confermato, in buona sostanza, questi affetti avversi (7). Oltre agli effetti locali, talvolta rilevanti, con particolare riferimento al dolore nel sito di iniezione, sono descritti i seguenti effetti avversi sistemici, riportati grossolanamente in ordine di frequenza: fatica, mal di testa, dolori muscolari e articolari, febbre sopra i 38°C, brividi e nausea.

Quanto sono gravi e quanto sono frequenti questi eventi avversi?

Di norma, questi eventi avversi sono di entità molto modesta o del tutto assenti. Va però sottolineato che, seppure in una piccola percentuale di soggetti, questa stessa tipologia di effetti avversi, comuni e molto comuni, può manifestarsi con una particolare gravità. Ad esempio, nei soggetti del gruppo giovani adulti vaccinati con la seconda dose dei vaccini Pfizer-BioNTech o

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Moderna, è stata descritta febbre molto alta (39-40°C, 1-2% dei vaccinati) e/o mal di testa particolarmente forte (circa 4% dei vaccinati). Le percentuali sono precisate dalla pubblicazione relativa al vaccino di Moderna, ma sono solo stimate dalle figure mostrate nella pubblicazione del vaccino di Pfizer-BioNTech. Nei soggetti del gruppo giovani adulti, vaccinati con la prima dose del vaccino AstraZeneca o J&J, è stata descritta febbre molto alta (>39°C, nel 2% o 5% dei vaccinati, rispettivamente) e/o mal di testa particolarmente forte (circa 4% in entrambi i gruppi dei vaccinati). Per il vaccino AstraZeneca le percentuali fanno riferimento ad un piccolo numero di pazienti studiati e, dunque, potrebbero essere molto diverse in studi successivi o più propriamente nel cosiddetto mondo reale. Il numero di pazienti studiati con J&J è un po' più alto. Infine, l'astenia di grado severo è relativamente frequente (6-11% dei vaccinati), tranne che nei soggetti vaccinati con J&J.

Potremmo dire che gli effetti avversi sono più rilevanti ed interessano una percentuale superiore di persone:

- 1) nel gruppo dei giovani-adulti rispetto al gruppo dei più anziani (tutti i vaccini);
- 2) dopo la seconda dose dei vaccini Pfizer-BioNTech o Moderna rispetto alla prima dose;
- 3) dopo la prima dose del vaccino AstraZeneca rispetto alla seconda.
- 4) come noto il vaccino J&J consiste in una sola dose

Qual è la natura e la percentuale di eventi avversi osservati con le vaccinazioni effettuate in Italia?

I dati del rapporto numero 3 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (riferito al periodo dal 27-12-2020 al 26-03-2021) (9) che descrive gli effetti avversi osservati in Italia dopo la somministrazione dei vaccini anti-CoViD-19, confermano, per entità e distribuzione, gli effetti avversi riportati dagli studi di fase 3 svolti dalle rispettive aziende farmaceutiche e confermati dalla relazione di EMA. Il confronto non riguarda il vaccino J&J perché ancora non utilizzato in Italia.

Nell'87% dei casi, la sospetta reazione avversa si manifesta il giorno stesso o il giorno seguente la somministrazione del vaccino. Come ci si poteva attendere da questi dati, anche in Italia, gli anziani hanno meno reazioni avverse dei giovani e degli adulti. La maggior parte dei dati riportati da AIFA fa riferimento al vaccino Pfizer-BioNTech che, nel periodo considerato, ha rappresentato il 77% delle dosi di vaccino somministrate.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel. +39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

In Italia sono state segnalate 2.262 sospette reazioni avverse gravi al vaccino Pfizer-BioNTech a fronte di 6.994.739 dosi somministrate (tasso di segnalazione di 33 per 100.000 dosi). Indipendentemente dal fatto che si tratti di una prima o seconda dose e dal nesso di causalità (vedi paragrafo successivo), le reazioni avverse gravi più frequenti coincidono con la distribuzione di tutte le reazioni avverse descritte per il vaccino Pfizer-BioNTech. Queste sono rappresentate prevalentemente da febbre, dolore in sede di iniezione, astenia/stanchezza e brividi, classificate come non gravi nel 96% dei casi. Sono anche riportati dolori muscolari e articolari diffusi, cefalea, parestesia, nausea e diarrea. Meno frequentemente sono descritte reazioni di tipo allergico, linfadenopatia, parestesia, tachicardia, crisi ipertensiva e paralisi facciale, tutte reversibili.

Secondo lo stesso rapporto numero 3 dell'AIFA, in Italia sono state segnalate 85 sospette reazioni avverse gravi al vaccino Moderna a fronte di 427.731 dosi somministrate (tasso di segnalazione di 22 per 100.000 dosi). Indipendentemente dal fatto che si tratti di una prima o seconda dose e dal nesso di causalità, le reazioni più frequenti coincidono con la distribuzione di tutte le reazioni avverse descritte per il vaccino Moderna. Queste sono rappresentate prevalentemente da sintomi di tipo sistemico (febbre, astenia/stanchezza, dolori muscolari e articolari diffusi, mal di testa, nausea e vomito). Il numero di segnalazioni è lievemente superiore dopo la seconda dose rispetto alla prima sia per il vaccino Pfizer-BioNTech sia per quello di Moderna. Sempre secondo il rapporto numero 3 dell'AIFA, in Italia sono state segnalate 824 sospette reazioni avverse gravi al vaccino AstraZeneca a fronte di 1.645.879 dosi somministrate (tasso di segnalazione di 50 per 100.000 dosi). Anche in questo caso, indipendentemente dal nesso di causalità, le reazioni più frequenti coincidono con la distribuzione di tutte le reazioni avverse descritte per il vaccino AstraZeneca. Queste sono rappresentate prevalentemente da febbre, brividi e astenia/stanchezza.

Ovviamente gli eventi avversi descritti, in seguito alla somministrazione del vaccino Moderna, hanno rilevanza minore rispetto a quelli rilevati in seguito alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech per il numero, relativamente piccolo, delle dosi somministrate. Inoltre, la segnalazione degli eventi avversi, almeno in Italia, è in ritardo (soprattutto per quanto riguarda il vaccino AstraZeneca) perché gli eventi avversi (in particolare quelli non gravi) sono segnalati dal soggetto quando effettua la seconda dose e, come noto, la seconda dose di AstraZeneca si effettua molto tempo dopo (12 settimane) aver ricevuto la prima dose.

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel. +39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



Come mai gli effetti avversi molto rari compaiono solo ora?

Come atteso, a causa di un problema esclusivamente statistico legato al numero di persone vaccinate incluse in questi studi, gli studi di fase 3 non hanno segnalato eventi avversi molto rari. Ora, dopo la somministrazione di milioni di dosi, per ciascuna tipologia di vaccino, sono stati descritti alcuni effetti avversi molto rari.

Prima di analizzarli occorre sottolineare che gli eventi osservati (ad esempio, infarto) nei soggetti vaccinati subito dopo la somministrazione del vaccino (ad esempio, considerando una finestra temporale di 2 settimane) non sono necessariamente determinati dal vaccino. Dal momento che manca il gruppo controllo (presente negli studi di fase 3), è possibile che la vicinanza tra i due fatti (vaccino ed infarto, ad esempio) sia dovuta semplicemente al caso. Questo, perché eventi negativi riguardo la salute di un soggetto possono accadere spontaneamente sia in soggetti con malattie croniche che predispongono all'evento (ad esempio, infarto in paziente iperteso o diabetico), sia in soggetti apparentemente sani. L'unico modo per capire se un evento osservato dopo la somministrazione del vaccino sia un evento avverso determinato dal vaccino (ad esempio, il vaccino determina l'infarto) è necessario conoscere l'incidenza dell'evento nelle diverse fasce di popolazione, nelle diverse età, nei due sessi, e nei gruppi di soggetti con patologie predisponenti l'evento. Occorre, quindi, calcolare la probabilità che questo evento capiti nell'arco di due settimane e comparare la frequenza supposta con quella osservata nelle due settimane successive alla somministrazione del vaccino.

Quali considerazioni fare, dunque, sul rapporto beneficio/rischio dei vaccini per il SARS-CoV-2?

In queste settimane viene usata frequentemente la terminologia "rapporto beneficio/rischio" applicata ai vaccini e alla loro sicurezza, anche in relazione agli effetti avversi gravi. Ci sembra importante sottolineare che l'affermazione "il rapporto beneficio/rischio di un vaccino è favorevole (oppure positivo)" è una affermazione che pecca di tecnicismo (e, se presa alla lettera, potrebbe sembrare provocatoria) e va interpretata correttamente.

Tanto per iniziare, il concetto "rapporto beneficio/rischio" è preso a prestito dalla valutazione che si effettua a carico di un farmaco che cura una patologia o un sintomo. Se con il termine "rischio" si indica "la probabilità che un evento avverso si manifesti" con beneficio si intende "la probabilità di ottenere un beneficio" o, anche, "la probabilità di evitare il danno dato dalla malattia e dalle

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

sue complicità”. C'è però da notare che, nel setting terapeutico, non viene accettata una terapia, farmacologica o non, che abbia una probabilità di ottenere un beneficio appena superiore alla probabilità che si manifesti un evento avverso (come, in una interpretazione letterale, potrebbero indicare i termini “favorevole” o “positivo”), anche nel caso in cui il beneficio sia la sopravvivenza e l'evento avverso sia la morte. Infatti, anche nei casi più disperati, quelli in cui la morte è certa, quando si decide di trattare il paziente la terapia praticata ha almeno un rischio 10 volte inferiore di morte rispetto alla morte certa del paziente. Ovviamente nei casi in cui il danno non sia la morte ma un fenomeno meno rilevante, a questi fenomeni viene attribuito un valore inferiore a quello attribuito alla morte per rendere comparabili i diversi fenomeni/rischi.

Nel caso dei vaccini, considerato che l'atto medico precede l'eventuale malattia e non la segue, come nel caso di una terapia, il vantaggio offerto nel prevenire la malattia rispetto al rischio di arrecare danni deve essere ancora superiore. Ovviamente, è importante tenere in considerazione i danni determinati dalla patologia per cui ci si vaccina. Se la malattia è altamente mortale come, ad esempio, nel caso del virus Ebola, i rischi della vaccinazione possono essere superiori a quelli della vaccinazione per l'influenza. Infine, quando viene vaccinata una popolazione, il beneficio non si riferisce solo all'individuo vaccinato per ciò che concerne il rischio di malattia e di malattia grave, ma anche ai benefici indiretti derivati alla società in cui il soggetto vive (sanitari, economici, relativi alla qualità di vita).

Consideriamo il rischio di ammalare e morire di CoViD-19 rispetto al rischio dei vaccini. Questo rischio dipende da tante variabili, inclusa la fase pandemica, le abitudini del soggetto, il lavoro che fa e, soprattutto, l'età. Infatti, il rischio di morte negli adulti e, soprattutto, negli anziani è di molto superiore rispetto ai giovani. Ad esempio, il rischio di ricovero in terapia intensiva per CoViD-19 grave in 4 mesi è stato stimato oscillare, in funzione dell'esposizione al contagio, tra 140 e 1277 casi su 1 milione per un sessantenne in buona salute (10). Se il sessantenne ha qualche patologia (diabete, obesità) il rischio è maggiore. Ad 80 anni il rischio aumenta almeno di 10 volte rispetto al sessantenne e, a vent'anni, il rischio è molto minore (rischio ricovero in terapia intensiva di 1-7 su 1 milione). Per quel che riguarda i vaccini per il SARS-CoV-2, il rischio di avere un evento avverso grave con i vaccini (per esempio un episodio trombotico letale) è dell'ordine di qualche unità per milione di soggetti trattati. Dunque, è molto inferiore, soprattutto negli adulti/anziani.

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



Come funziona il sistema di vigilanza sui vaccini in Europa?

Per quanto riguarda la raccolta delle reazioni avverse osservate nelle settimane seguenti la somministrazione del vaccino, in Europa è attivo il monitoraggio della farmacovigilanza denominato EudraVigilance, il sistema per la gestione e l'analisi delle informazioni su sospette reazioni avverse a medicinali che sono stati autorizzati o in fase di studio nell'ambito di sperimentazioni cliniche nello Spazio economico europeo. L'EMA gestisce il sistema per conto della rete di regolamentazione dei medicinali dell'Unione europea e utilizza i dati del mondo reale per monitorare la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti autorizzati per la CoViD-19 e dei vaccini.

In particolare, il progetto ACCESS (vACCine CoViD-19 monitoring readinESS) allestito in risposta al CoViD-19 si concentra su fonti di dati per monitorare la sicurezza, l'efficacia e la copertura dei vaccini COVID-19. Il progetto coinvolge 22 centri di ricerca in Europa e i suoi obiettivi principali sono e sono stati:

- Identificare e caratterizzare una rete europea di fonti di dati che potrebbe fornire un monitoraggio continuo della copertura, sicurezza ed efficacia dei vaccini COVID-19 e essere utilizzata per indagare su domande di ricerca specifiche sui vaccini COVID-19;
- Fornire la frequenza di eventi avversi di interesse speciale (AESI) e altre condizioni pertinenti;
- Istituire una rete per il monitoraggio tempestivo della copertura, la sicurezza e l'efficacia dei vaccini per il SARS-CoV-2 e l'indagine su questioni di ricerca specifiche comprese le analisi di fattibilità.

Il progetto ACCESS è supportato da un gruppo consultivo dell'EMA formato da esperti del settore. I protocolli comuni per gli studi sulla sicurezza e la rete di fonti di dati sviluppati da ACCESS sono disponibili per i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio (le case farmaceutiche) e altri soggetti interessati agli studi di sicurezza post-registrativi (PASS).

Vediamo allora alcuni casi particolari che, benché rientrino nelle classificazioni di eventi rari, come per esempio le anafilassi, le paralisi di Bell e le trombosi, risultano essere eventi molto gravi.

Cosa si sa sulle allergie gravi in seguito alla somministrazione dei vaccini Pfizer e Moderna?

Attualmente, in base ai dati pubblicati dalla CDC (Center of Disease Control, Stati Uniti) (8), il tasso di segnalazione per i vaccini a mRNA è uguale 4,7 casi di anafilassi ogni milione di dosi somministrate per il vaccino Pfizer e 2,5 casi ogni

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

milione di dosi somministrate per il vaccino Moderna, la maggior parte dei quali si sono verificati dopo la prima dose, entro 30 minuti dalla somministrazione, quasi totalmente nel sesso femminile. Queste reazioni sono state osservate, nella maggior parte dei casi, in persone con storia di allergie o reazioni allergiche ad altre sostanze o precedenti di anafilassi. Si ritiene che la causa della risposta allergica che determina anafilassi sia il polietilenglicole (PEG), denominato anche macrogol, una delle componenti presenti nei lipidi che avvolgono l'mRNA e che è presente anche in altri farmaci e prodotti non farmaceutici di comune utilizzo quotidiano.

Nella relazione dell'AIFA relativa agli effetti avversi ai vaccini in Italia, è descritto un tasso di anafilassi in seguito al vaccino Pfizer di 5,5 per milione di prime dosi (13 soggetti) e 2,2 per milione di seconde dosi (3 soggetti). Al momento della stesura della relazione, la quantità di vaccini Moderna e AstraZeneca somministrati era inferiore a 121 mila e 256 mila dosi rispettivamente e non erano state segnalate anafilassi in seguito alla somministrazione di questi vaccini. L'81% dei casi hanno interessato donne con una età mediana di 46 anni. Solo in 1 caso era descritto in anamnesi una anafilassi precedente e in circa il 30% dei casi reazioni allergiche a farmaci, cibi, inalanti o punture d'insetto. Al momento, nessun soggetto risulta essere deceduto in seguito alla reazione.

Che si sa sulle cosiddette "Paralisi di Bell" in seguito alla somministrazione dei vaccini Pfizer e Moderna?

Attualmente non sono a disposizione dati relativi alla frequenza della paralisi di Bell da parte di CDC e EMA. D'altra parte, uno studio recentemente pubblicato suggerisce che la paralisi di Bell è un effetto avverso dei vaccini a mRNA (Pfizer-BioNTech e Moderna) (11).

Combinando i dati di entrambi gli studi di fase 3 (quasi 40.000 partecipanti nel braccio del vaccino), ci sono stati 7 casi di paralisi di Bell rispetto ad 1 caso di paralisi di Bell tra i partecipanti al braccio placebo. Questo dato suggerisce che la vaccinazione potrebbe essere associata alla paralisi di Bell ($p=0,07$, cioè dato non significativo ma vicino alla significatività).

Se poi consideriamo che il tasso di incidenza della paralisi di Bell, nella popolazione generale varia da 15 a 30 casi in 1 anno per 100.000 soggetti, ovvero 6-12 casi per 40.000 soggetti che è il numero dei partecipanti ai due studi. Occorre però considerare che nello studio i soggetti vaccinati sono stati osservati per una durata di 2 mesi (mediana di osservazione) e, dunque, l'incidenza attesa della paralisi di Bell in quella popolazione, in quel periodo, era

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel. +39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



di 1-2 casi, in linea con il singolo caso osservato nei bracci placebo combinati. Pertanto, sembra confermato che la paralisi di Bell nei bracci del vaccino è 3,5-7 volte superiore a quella attesa nella popolazione generale.

Nonostante la paralisi di Bell non sia pericolosa e normalmente preveda un ritorno alla normalità in 1 mese, è pur sempre fastidiosa e richiede di essere valutata con attenzione dalle agenzie regolatorie. Infatti, nel suo report, l'AIFA segnala la presenza di paralisi periferiche, senza specificare, al momento, il numero osservato.

E dei fenomeni trombotici associati a trombocitopenia in seguito alla somministrazione del vaccino AstraZeneca e J&J?

A seguito degli effetti avversi tromboembolici associati a trombocitopenia osservati in soggetti vaccinati con il vaccino AstraZeneca, l'EMA ha attivato una procedura d'urgenza per capire se questi fenomeni erano da attribuirsi alla vaccinazione.

Le conclusioni dell'agenzia sono le seguenti (12):

- Non è stata riscontrata alcuna criticità in relazione alla qualità dei lotti del vaccino che erano stati precauzionalmente sospesi in diversi Paesi Europei.
- Complessivamente ad oggi circa 34 milioni di persone sono state vaccinate con il suddetto vaccino in Europa e nel Regno Unito. Mentre il tasso di eventi tromboembolici è simile a quello osservato nella popolazione generale, sono stati riportati alcuni disordini della coagulazione di anomala presentazione, associati a trombocitopenia, con o senza sanguinamento, comparsi in un periodo compreso nelle due settimane successive alla vaccinazione. In particolare, sono state segnalate due patologie gravi conosciute col nome di trombosi cerebrale del seno venoso (CVST) e trombosi delle vene splancniche (cioè dell'addome). Secondo il comunicato EMA del 7 aprile, sono stati riportati 169 casi di CVST e 53 casi di trombosi delle vene splancniche. La maggior parte delle segnalazioni riguarda donne sotto i 60 anni. La mortalità dell'evento avverso, calcolata, per una questione tecnica, su numeri di CVST e trombosi delle vene splancniche inferiori (rispettivamente 62 casi e 24 casi) è di circa il 20%. In Italia sono stati segnalati 7 casi di CVST (con due decessi) e 4 casi (con 2 decessi) di trombosi di più vasi sanguinei in sede atipica a fronte di circa 1 milione 600 mila dosi somministrate. In conclusione, secondo quanto riportato da EMA e da AIFA, l'incidenza di questo effetto avverso è di 6-7 casi ogni milione di dosi somministrate e la mortalità è di poco superiore ad 1 caso su un milione.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

- L'EMA dichiara anche che una spiegazione possibile di questi effetti avversi è la risposta del sistema immunitario che porta ad una condizione simile a quella osservata in alcuni pazienti trattati con eparina ed esattamente la trombocitopenia indotta da eparina (denominata HIT). In una recente pubblicazione (13) studiando 11 pazienti con eventi emorragici/trombotici comparsi entro 16 giorni dalla somministrazione del vaccino AstraZeneca, gli autori hanno dimostrato che nei pazienti era presente un anticorpo anti-FP4 che nella HIT determina l'attivazione delle piastrine e la formazione di aggregati piastrinici. Una sindrome paragonabile alla HIT e chiamata trombocitopenia autoimmune indotta da eparina è stata osservata anche in seguito a infezioni batteriche o virali e in soggetti non trattati con eparina

- Sulla base di queste osservazioni, nella sezione delle precauzioni della scheda tecnica del vaccino sarà descritta la possibilità di comparsa di questi disturbi della coagulazione con indicazione di richiedere immediatamente assistenza medica nel caso in cui, dopo la vaccinazione, si manifestino sintomi/segni ad essi attribuibili come, ad esempio, affanno, dolore al torace, comparsa di edema (gonfiore) alle gambe, dolore addominale persistente, sintomi neurologici (incluso mal di testa forte e persistente e visione offuscata) piccoli lividi multipli e petecchie.

- Nonostante quanto osservato, l'EMA conclude che questi eventi avversi sono molto rari e gli effetti benefici del vaccino sono superiori ai rischi determinati da questi effetti avversi. D'altra parte, sulla base di quanto osservato, i singoli Paesi della Unione possono prendere decisioni relative all'utilizzo di questo vaccino, tenendo presente la situazione della pandemia e la disponibilità dei vaccini.

In seguito a quanto dichiarato dall'EMA, il Ministero della Salute italiano ha raccomandato un uso preferenziale del vaccino nelle persone di età superiore ai 60 anni con una circolare del 7 aprile 2021 (14).

Come noto, recentemente il vaccino anti-CoViD-19 Johnson & Johnson è stato approvato da FDA e EMA. Questo vaccino è basato sull'espressione della proteina S di SARS-CoV-2 da parte di un adenovirus che infetta l'uomo chiamato AD26, reso incapace di proliferare. Anche AstraZeneca utilizza un adenovirus difettivo come vettore della proteina spike, anche se, in questo caso, si tratta di un adenovirus che infetta lo scimpanzé. Il 13 aprile 2021, la FDA ha sospeso la somministrazione di questo vaccino in seguito all'osservazione di CVST in 6 donne di età compresa tra i 18 e i 48 anni su circa 7 milioni di somministrazioni. Purtroppo, una di queste donne è morta.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

In una lettera pubblicata sul New England Journal of Medicine (15) viene descritto il quadro clinico di una di queste pazienti che è molto simile a quello descritto in seguito alla somministrazione del vaccino AstraZeneca, inclusa la presenza di anticorpi anti-FP4 che attivano le piastrine. Nella risposta di Johnson & Johnson alla lettera pubblicata sul New England Journal of Medicine si afferma che tra i circa 50.000 soggetti che hanno ricevuto il vaccino nella fase 3, è stato osservato 1 caso di CVST con trombocitopenia (16). Inoltre, gli autori della J&J affermano che l'incidenza di CVST è uguale a 0,2-1,57 per 100.000 anni-persona (corrispondente ad una frequenza attesa nelle 3 settimane seguenti la vaccinazione di 0.1-0.9 casi per milioni di dosi somministrate). E, in effetti, al momento l'incidenza di CVST dopo vaccino J&J è simile alla incidenza osservata, anche se è possibile che possa essere presente un fenomeno di *underreporting*, come suggerito dalla stessa casa farmaceutica. Probabilmente, la sospensione decisa dall'FDA sarà utile anche per valutare l'eventuale entità dell'*underreporting*.

L'osservazione di 6-7 casi di CVST e trombosi delle vene splancniche ogni milione di dosi somministrate è un rischio accettabile?

Il Winton Centre for Risk and Evidence Communication dell'Università di Cambridge ha pubblicato una nota con una valutazione sui dati sopra descritti (10). In sintesi, gli autori hanno valutato nelle diverse fasce d'età il rischio di trombosi in seguito alla somministrazione del vaccino AstraZeneca, rispetto al rischio di ricovero in seguito a CoViD-19 (CoViD-19 grave). La valutazione del rischio è stata effettuata sulla banca dati MHRA, dove vengono annotati gli effetti avversi dei vaccini osservati nel Regno Unito. Hanno poi valutato il rischio di CoViD-19 grave per 3 gruppi di persone a rischio crescente di contagio. Nel gruppo di persone che hanno un rischio basso di contagio viene evidenziato che nella fascia d'età di 20-29 anni il rischio di trombosi determinato dal vaccino (1,1 su 100mila) è superiore al rischio di ricovero in seguito a CoViD-19 (0,8 su 100mila). Nello stesso gruppo, viene mostrato che, nella fascia d'età di 60-69 anni, il rischio di trombosi determinato dal vaccino (0,2 su 100mila) è inferiore rispetto al rischio di ricovero in seguito a CoViD-19 (14,1 su 100mila). Il diverso rapporto beneficio/rischio è determinato non solo dall'aumentato rischio di CoViD-19 grave negli anziani, ma anche da un diminuito rischio di trombosi che passa da 1,1 nei giovani (20-29) a 0,2 negli anziani.

Tra l'altro, il rischio di trombosi in seguito al vaccino stimato negli anziani si avvicina al rischio di trombosi della popolazione generale.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



La valutazione della incidenza di CVST in Europa in seguito alla somministrazione del vaccino AstraZeneca a che conclusioni arriva?

Stiamo valutando il rischio di CVST in Europa, dove sono state somministrate circa 20 milioni di dosi di vaccino AstraZeneca (manoscritto in preparazione). Anche in questo caso, abbiamo considerato il rischio di CVST nelle diverse fasce d'età, secondo le fasce presenti nella banca dati Europea (EudraVigilance): 18-24 anni, 25-49 anni, 50-59 anni, 60-69 anni, 70-79 anni e +80 anni. Come popolazione di riferimento abbiamo utilizzato i pazienti vaccinati con il vaccino Pfizer-BioNTech.

L'incidenza di CVST grave successiva alla somministrazione del vaccino AstraZeneca è di 6,8 casi per milione di dosi somministrate e quella di CVST grave successiva alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech è di 0,24 casi per milione di dosi somministrate. L'incidenza è molto superiore nei giovani (nella fascia 18-24 anni abbiamo osservato 24 casi per milioni di dosi) che negli anziani (nella fascia +80 anni abbiamo osservato 1 caso per milioni di dosi). In tutte le fasce d'età dopo il vaccino Pfizer-BioNTech si osserva meno di 1 caso per milioni di dosi pur se, anche in questo caso, l'incidenza è superiore nei giovani che negli anziani. L'incidenza osservata Pfizer-BioNTech è simile a quella osservata nella popolazione generale e, a nostro parere, può essere considerata una incidenza indipendente dal vaccino.

Dal momento che il numero di CVST è di molto superiore nelle donne che negli uomini, abbiamo quantizzato il rischio nelle femmine e nei maschi. Dal momento che nella banca dati che riporta il numero e la fascia d'età dei vaccinati non è riportato il sesso dei vaccinati, abbiamo formulato due possibili scenari: uno nel quale femmine e maschi sono stati vaccinati in ugual misura e uno nel quale sono state vaccinate il 66% di femmine e il 33% di maschi. In entrambi gli scenari, le femmine hanno un rischio di CVST superiore a quello dei maschi, raggiungendo nel primo scenario un rischio di 35 casi per milione di dosi nella fascia d'età 18-24 anni.

Inoltre, l'analisi sulle morti derivate da CVST conseguente al vaccino dimostra chiaramente che nelle giovani donne il fenomeno è più grave.

Lo studio da noi effettuato suggerisce che:

- La decisione del governo italiano di riservare la vaccinazione con il vaccino AstraZeneca ai soggetti con età superiore ai 60 anni è motivata. Infatti, anche nello scenario peggiore, le donne con età compresa tra 60 e 69 anni hanno un rischio di CVST inferiore a 6 casi su un milione a fronte di un grande beneficio della vaccinazione

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



È normale che ci siano frequenti aggiornamenti e modifiche sulle indicazioni e gli effetti avversi ai vaccini anti-SARS-CoV-2?

In parte dei mass media e dell'opinione pubblica è sopravvenuta una certa sfiducia nei confronti delle Istituzioni che hanno modificato il target di popolazione da vaccinare e hanno rilevato nuovi effetti avversi dei vaccini. Viene insinuato nella gente il pensiero che la gestione dei vaccini sia in mano a soggetti incompetenti, tale da cambiare idea nel corso del tempo.

La Società Italiana di Farmacologia fa presente che la ricerca scientifica e l'innovazione farmacologica (cioè la messa a punto di nuovi farmaci e vaccini) è basata su osservazioni empiriche. Lo scienziato e il farmacologo non hanno risposte preconfezionate in tasca, ma dispongono del metodo scientifico che permette di valutare e correggersi man mano che i dati sono a disposizione. La serie di eventi che ci hanno permesso di disporre di un certo numero di vaccini in così breve tempo rispetto alla scoperta del virus responsabile della pandemia odierna è di portata storica. D'altra parte, i vaccini, come tutti gli altri farmaci appena entrati in uso, necessitano valutazioni post-marketing e piccole correzioni di rotta. E non è detto che quelle a cui abbiamo assistito recentemente siano le ultime.

Infine alcune raccomandazioni.

In relazione a quanto sopra riportato la Società Italiana di Farmacologia raccomanda di:

- a) Aderire alla campagna di vaccinazione, come da indicazioni del Ministero della Salute, indipendentemente dal vaccino proposto ed evitando rinunce alla vaccinazione, tardive o non comunicate, al fine di non rallentare la campagna vaccinale; ogni ritardo nella campagna vaccinale, infatti, porta ad aumentare il numero di morti e allontana la fine della pandemia;
- b) Continuare a segnalare gli eventi avversi sospetti che si osservano, indistintamente per tutti i vaccini per SARS-CoV-2, così come per gli altri vaccini e tutti i farmaci in generale;
- c) Segnalare al proprio medico curante i segni e sintomi che potrebbero indicare la presenza di una CVST e/o trombosi delle vene splancniche determinata dalla somministrazione del vaccino AstraZeneca. In particolare, occorre segnalare: affanno, dolore al torace, comparsa di edema (gonfiore) alle gambe, dolore addominale persistente, sintomi neurologici (incluso mal di testa forte e persistente e visione offuscata) piccoli lividi multipli e petecchie. Questi segni e sintomi sono particolarmente rilevanti se compaiono 3-5 giorni dopo il

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



vaccino. Infatti, è frequente avere mal di testa i due-tre giorni successivi al vaccino

d) In assenza di segni/sintomi suggestivi di alterazione della coagulazione dopo la vaccinazione, evitare di ricorrere a terapie non raccomandate (anticoagulanti o antiaggreganti) e, ricordare sempre, che qualunque terapia va effettuata dopo consulto medico;

e) Partecipare, oltre che alla segnalazione di sospette reazioni avverse, laddove proposto, agli studi di farmacovigilanza attiva tramite survey o web-app, volti a monitorare efficacia e sicurezza dei vaccini per SARS-CoV-2, solo ed esclusivamente, se approvati da AIFA e dal Comitato Etico dell'Istituto Spallanzani, come da normativa.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Riferimenti bibliografici

1. [doi:10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. Fernando P Polack et al N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615.
2. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. Lindsey R Baden et al., N Engl J Med. 2021 Feb 4;384(5):403-416.
3. doi: 10.1056/NEJMoa2028436 Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. Evan J Anderson et al., N Engl J Med 2020 Dec 17;383(25):2427-2438.
4. doi: 10.1056/NEJMoa2022483 An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. Lisa A Jackson et al., N Engl J Med 2020 Nov 12;383(20):1920-1931.
5. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Maheshi N Ramasamy et al., Lancet. 2021 Dec 19;396(10267):1979-1993.
6. doi: 10.18176/jiaci.0665 The Century of mRNA Vaccines: COVID-19 Vaccines and Allergy. N R Ortega Rodríguez et al., J Investig Allergol Clin Immunol 2021 Feb 17;31(1):89-91.

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

7. doi: [10.1038/d41586-021-00290-x](https://doi.org/10.1038/d41586-021-00290-x). COVID vaccines and safety: what the research says. [Ariana Remmel](#), Nature. 2021 Feb;590(7847):538-540.

8. doi: [10.1001/jama.2021.1967](https://doi.org/10.1001/jama.2021.1967) Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. Shimabukuro TT et al., JAMA. 2021 Feb 12.

9. <https://www.aifa.gov.it/-/terzo-rapporto-aifa-sulla-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

10. (https://wintoncentre.maths.cam.ac.uk/news/communicating-potential-benefits-and-harms-astra-zeneca-covid-19-vaccine/?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=e0241f75ca-briefing-dy-20210409&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-e0241f75

11. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00076-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00076-1/fulltext)

12. <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

13. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104840>)

14.

<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=79629&parte=1%20&serie=null>

15. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2105869>

16. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2106075>

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretto, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>