



Eventi avversi dei vaccini anti-SARS-CoV-2 di Pfizer-Biontech, Moderna e AstraZeneca

GIORGIO RACAGNI
Presidente

A cura di Giuseppe Nocentini e Gianni Sava, Società Italiana di Farmacologia
26 marzo 2021

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

Eventi avversi comuni e molto comuni

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

Gli eventi avversi comuni e molto comuni, determinati dai vaccini anti-SARS-CoV-2 prodotti da Pfizer-BioNTech, Moderna e AstraZeneca, 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**.

CARLA GHELARDINI
Segretario

È opportuno sottolineare che questa stessa tipologia di effetti avversi, comuni e molto comuni, in una piccola percentuale di soggetti **può manifestarsi con una particolare gravità**. Ad esempio, nei soggetti del gruppo giovani adulti vaccinati con la seconda dose dei vaccini Pfizer-BioNTech o 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, è stata descritta **febbre molto alta** (>39°C, 2% dei vaccinati) e/o **mal di testa particolarmente forte** (circa 4% dei vaccinati) (le percentuali fanno riferimento ad un piccolo numero di pazienti studiati e, dunque, potrebbero essere molto diverse in studi successivi). Infine, dopo la somministrazione dei tre vaccini, l'**astenia** di grado severo è relativamente frequente (6-11% dei vaccinati).

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

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; 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.

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



Eventi avversi osservati in Italia

Il Rapporto numero 2 dell'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) (riferito al periodo dal 27-12-2020 al 26-02-2021) (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_2.pdf/5f35b7a5-bdde-e245-f5a4-f8c04d20f06c) descrive gli effetti avversi osservati in Italia dopo la somministrazione dei vaccini anti-CoViD-19. I dati confermano, per entità e distribuzione, gli effetti avversi riportati dagli studi di fase 3 e da EMA. Nel 90% dei casi la sospetta reazione avversa si manifesta il giorno stesso o il giorno seguente la somministrazione del vaccino. 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 l'87% dei vaccini somministrati.

In Italia sono state segnalate **28.762 reazioni avverse (0,76%)** al vaccino Pfizer-BioNTech, di cui **1.700 gravi (0,045%)**, a fronte della somministrazione di **3.741.828 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 alta, cefalea intensa, dolori muscolari/articolari diffusi e astenia. Meno frequentemente sono riportate, inoltre, reazioni di tipo allergico, linfadenopatia, parestesia, tachicardia, crisi ipertensiva e paralisi facciale, tutte reversibili.

Secondo lo stesso rapporto numero 2 dell'AIFA, in Italia sono state segnalate **403 reazioni avverse (0,33%)** di cui **32 gravi (0,026%)** al vaccino Moderna, a fronte della somministrazione di **120.886 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 alta, mialgie ed artralgie diffuse, ecc...). Altri eventi vengono segnalati con frequenza uguale o inferiore a 2 segnalazioni.

Sempre secondo il rapporto numero 2 dell'AIFA, in Italia sono state segnalate **834 reazioni avverse (0,33%)** di cui **79 gravi (0,031%)** al vaccino AstraZeneca, a fronte della somministrazione di **255.563 dosi** (tutte prime dosi). 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 alta con eventuali altri sintomi sistemici associati. Altri termini preferiti riportati con

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



frequenza inferiore alle 10 segnalazioni sono tremore, vertigine, sudorazione eccessiva, sonnolenza, difficoltà di respirazione, dolore generalizzato.

Ovviamente gli eventi avversi descritti, in seguito alla somministrazione dei vaccini Moderna e AstraZeneca, hanno rilevanza minore rispetto a quelli rilevati in seguito alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech per il numero, relativamente piccolo, delle dosi somministrate.

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

Effetti avversi molto rari: il problema metodologico

Come atteso a causa di un problema esclusivamente statistico, 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.

Considerazioni sul rapporto beneficio/rischio dei vaccini

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.

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

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 sue complicanze”. 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), la terapia praticata ha almeno un rischio 10 volte inferiore (di morte, ad esempio) rispetto al danno della malattia (morte) per decidere di trattare il paziente. Ovviamente nei casi in cui il danno (o il beneficio) non sia la morte (o il suo evitamento) ma un fenomeno meno rilevante, a questi fenomeni viene attribuito un valore diverso (inferiore) a quello attribuito alla morte per rendere comparabili i diversi fenomeni/rischi. Poi, 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 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 frequentemente mortale, Ebola, ad esempio, i rischi della vaccinazione possono essere superiori a quelli della vaccinazione per l’influenza, ad esempio). Infine, quando viene vaccinata una popolazione, il beneficio a cui ci si riferisce non è solo relativo all’individuo vaccinato relativamente al rischio di malattia e di malattia grave, ma anche ai benefici indiretti derivati a chi si vaccina e alla società in cui il soggetto vive (sanitari, economici, relativi alla qualità di vita).

Il sistema di farmacovigilanza in Europa

Per quanto riguarda la raccolta delle reazioni avverse osservate nelle settimane seguenti la somministrazione del vaccino è attivo il monitoraggio della farmacovigilanza. In Europa, ad esempio, è attivo 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

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

europea e utilizza 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 formati 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).

Allergie gravi in seguito alla somministrazione dei vaccini Pfizer e Moderna

Attualmente, in base ai dati pubblicati dalla CDC (Center for 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 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

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



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.

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

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) ([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)).

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 (cioè, 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 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.

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



Coagulazione intravasale disseminata (CID) e altri fenomeni trombotici associati a trombocitopenia in seguito alla somministrazione del vaccino AstraZeneca

GIORGIO RACAGNI
Presidente

A seguito degli effetti avversi tromboembolici 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.

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

Le conclusioni dell'agenzia sono le seguenti:

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

- 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 7 milioni di persone sono state vaccinate con il suddetto vaccino in Europa e 12 milioni nel Regno Unito, ed in altri Paesi è tuttora in corso la vaccinazione. Il tasso di eventi tromboembolici riportati nei soggetti vaccinati è inferiore rispetto a quanto atteso in base all'incidenza nota di tali eventi nella popolazione generale. D'altra parte, va ricordato che lo stesso CoViD-19 è una patologia infettiva che aumenta sensibilmente il rischio di eventi tromboembolici. Occorre anche sottolineare che ogni anno si verificano circa 100 nuovi casi di trombosi venose, cioè 4 casi ogni 100.000 persone durante una osservazione di 15 giorni. Quindi è ragionevole attendersi che, nei 15 giorni successivi ad 1 milione di vaccinazioni, vengano osservati 40 eventi tromboembolici.

CARLA GHELARDINI
Segretario

- Sono stati però 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, nei Paesi Europei e nel Regno Unito sono stati riportati **7 casi** di coagulazione intravascolare disseminata (CID) e **18 casi di trombosi cerebrale del seno venoso** per i quali sono in corso ulteriori accertamenti. Questi casi hanno riguardato principalmente donne con età inferiore ai 55 anni e 9 di questi sono stati fatali. Dunque, 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, gonfiore o freddo a un braccio o a una gamba, forte mal di testa, visione offuscata, sanguinamento persistente, piccoli lividi multipli, petecchie**, etc).

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

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



Gli aggiornamenti e le modifiche relative ad indicazioni ed effetti avversi ai vaccini anti-SARS-CoV-2 sono normali

In parte dei mass media e dell'opinione pubblica è presente sarcasmo nei confronti delle modifiche rispetto al target di popolazione da vaccinare e relativamente agli effetti avversi riconosciuti, osservate in nei mesi precedenti e in questi giorni. 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.

Raccomandazioni finali

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) 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;
- d) 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

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



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

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

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