

# Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini anti-COVID-19

12

27/12/2020 – 26/06/2022

Ufficio Gestione dei Segnali  
Ufficio di Farmacovigilanza  
Area Vigilanza Post-Marketing

Editing dei testi  
Ufficio Stampa e Comunicazione - AIFA

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



## 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 vaccino<sup>1</sup>.

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.

---

<sup>1</sup> per approfondimento: [Causality assessment of an adverse event following immunization \(AEFI\): user manual for the revised WHO classification, 2nd ed., 2019 update](#)

## Highlights

- Al 26 giugno 2022 sono state inserite 100 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate, indipendentemente dal vaccino e dalla dose.
- Le segnalazioni riguardano soprattutto Comirnaty, che è stato il vaccino più utilizzato, e in minor misura Spikevax, mentre Vaxzevria, Jcovden (ex-COVID-19 Vaccino Janssen) e Nuvaxovid risultano meno utilizzati.
- La maggior parte degli eventi avversi segnalati sono classificati come non gravi (81,8% circa) e in minor misura come gravi (18,1%); l'esito è risoluzione completa o miglioramento nella maggior parte dei casi.
- Nel secondo trimestre del 2022 i tassi di segnalazione relativi alla 1<sup>a</sup> dose restano comunque più elevati rispetto alle dosi successive e si riducono notevolmente dopo la 4<sup>a</sup> dose per tutti i vaccini.
- Gli eventi avversi più segnalati per tutti i vaccini sono febbre, cefalea, dolori muscolari/articolari, brividi, disturbi gastro-intestinali, reazioni vegetative, stanchezza, reazione locale o dolore in sede di iniezione.
- Le reazioni avverse gravi correlabili sono rare e nella maggior parte dei casi caratterizzate da sintomatologia simil-influenzale; gli eventi avversi di speciale interesse sono molto rari e il tasso di segnalazione è ormai stabile nel tempo.
- Il tasso di segnalazione nella fascia di età tra i 5 e gli 11 anni è di 18 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate, rappresentati soprattutto da dolore in sede di iniezione, cefalea, febbre e stanchezza, che compaiono dopo la 1<sup>a</sup> nella quasi totalità di queste segnalazioni.

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

# SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI COVID-19

## DOSI SOMMINISTRATE\*

**138.199.076**

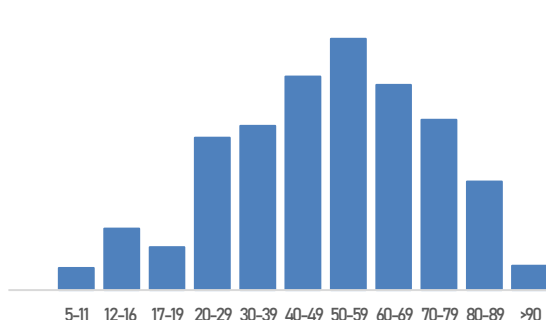
Comirnaty	65,4%
Spikevax	24,7%
Vaxzevria	8,8%
Jcovden	1,1%
Nuvaxovid	0,03%



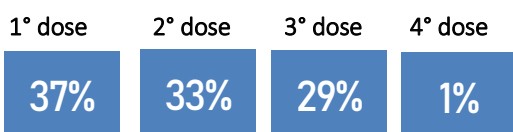
## SOSPETTE REAZIONI AVVERSE\*

**137.899**

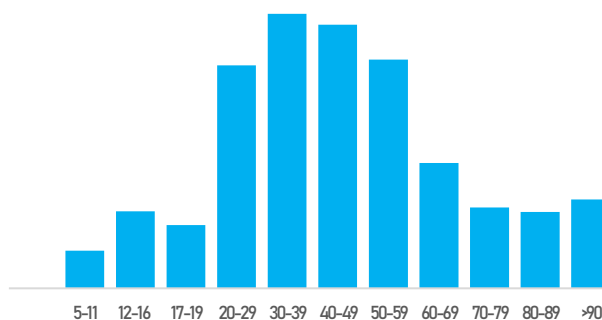
Comirnaty	66,3%
Spikevax	14,9%
Vaxzevria	17,4%
Jcovden	1,3%
Nuvaxovid	0,1%



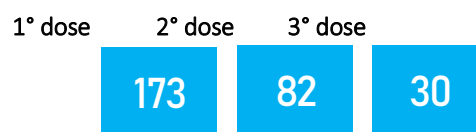
SOMMINISTRAZIONI PER FASCE D'ETÀ



SOMMINISTRAZIONI PER DOSE



TASSO DI SEGNALAZIONE PER FASCE D'ETÀ



TASSO DI SEGNALAZIONE PER DOSE  
(4° DOSE NON APPLICABILE)

## SOSPETTE REAZIONI AVVERSE GRAVI/NON GRAVI

NON GRAVI

**81,8%**

GRAVI

**18,1%**

LO 0,1% DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE NON È DEFINITO

## ANALISI DEI DATI

### DATABASE DI RIFERIMENTO: RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA (RNF)

#### PERIODO IN ESAME: 27/12/2020 - 26/06/2022

I vaccini attualmente autorizzati e utilizzati in Italia nella campagna di vaccinazione anti-COVID-19 sono 5:

- Comirnaty (Pfizer/BioNTech), vaccino a mRNA autorizzato dal 22/12/2020 e utilizzato dal 27/12/2020, disponibile nella formulazione pediatrica e per adulti;
- 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;
- Jcovden, precedentemente denominato COVID-19 Vaccino Janssen (Janssen Cilag), vaccino a vettore virale autorizzato dal 12/03/2021 e utilizzato dal 22/04/2021.
- Nuvaxovid (Novavax), vaccino ricombinante inattivato autorizzato dal 22/12/2021 e utilizzato dal 28/02/2022.

Alla data del 26/06/2022, sono state inserite complessivamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 137.899 segnalazioni di evento avverso successivo alla vaccinazione su un totale di 138.199.076 di dosi di vaccino, con un **tasso di segnalazione di 100 ogni 100.000 dosi somministrate**.

La distribuzione delle segnalazioni e delle dosi somministrate<sup>2</sup> per tipologia di vaccino è riportata nella Tabella 1.

Complessivamente, in Italia Comirnaty è stato il vaccino più utilizzato in questo periodo di campagna vaccinale (65,4%), seguito da Spikevax (24,7%), Vaxzevria (8,8%), Jcovden (1,1%) e, da poco in uso, Nuvaxovid (0,03%). In linea con i precedenti Rapporti, la distribuzione delle segnalazioni per tipologia di vaccino ricalca quella delle somministrazioni, a eccezione di Vaxzevria e Spikevax che appaiono invertiti in questo andamento (Comirnaty 66,3%, Vaxzevria 17,4%, Spikevax 14,9%, Jcovden 1,3%, Nuvaxovid 0,1%).

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

Vaccino anti-COVID-19	Segnalazioni al 26/06/2022	Dosi somministrate al 26/06/2022	Tasso di segnalazione (per 100.000 dosi somministrate)	Intervallo di Confidenza al 95%
Comirnaty	91.468	90.323.931	101	<b>100-102</b>
Spikevax	20.572	34.158.969	60	<b>59-61</b>
Principio attivo mRNA	30			
Vaxzevria	24.002	12.166.174	197	<b>195-199</b>
Jcovden	1.755	1.507.805	116	<b>111-121</b>
Nuvaxovid	134	42.197	318	<b>264-372</b>
<b>Totale</b>	<b>137.961*</b>	<b>138.199.076</b>	<b>100</b>	<b>99-101</b>

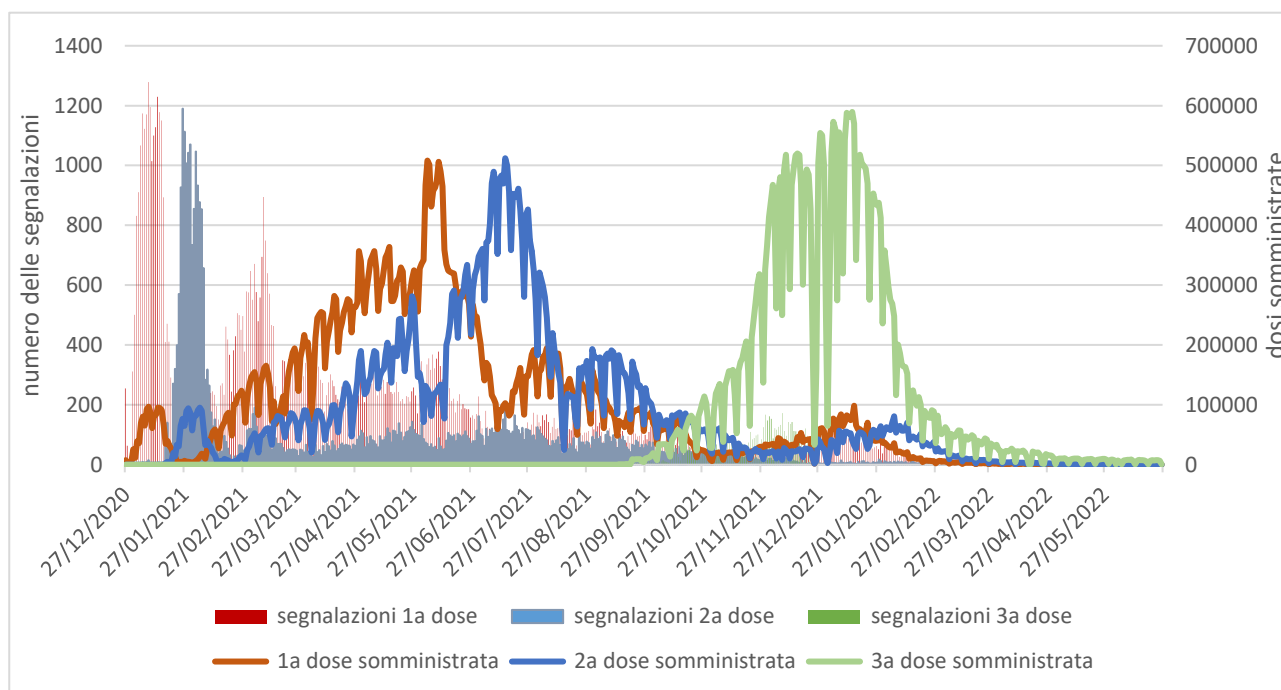
\*il numero totale delle segnalazioni per vaccino commerciale non corrisponde al totale delle schede presenti nella RNF ma è maggiore in quanto in alcune schede sono indicati due vaccini sospetti (dopo vaccinazione eterologa)

L'andamento nel tempo delle segnalazioni rispetto al numero di dosi somministrate (1<sup>a</sup> - 4<sup>a</sup> dose; Figura 1a), conferma la diminuzione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse pervenute nella

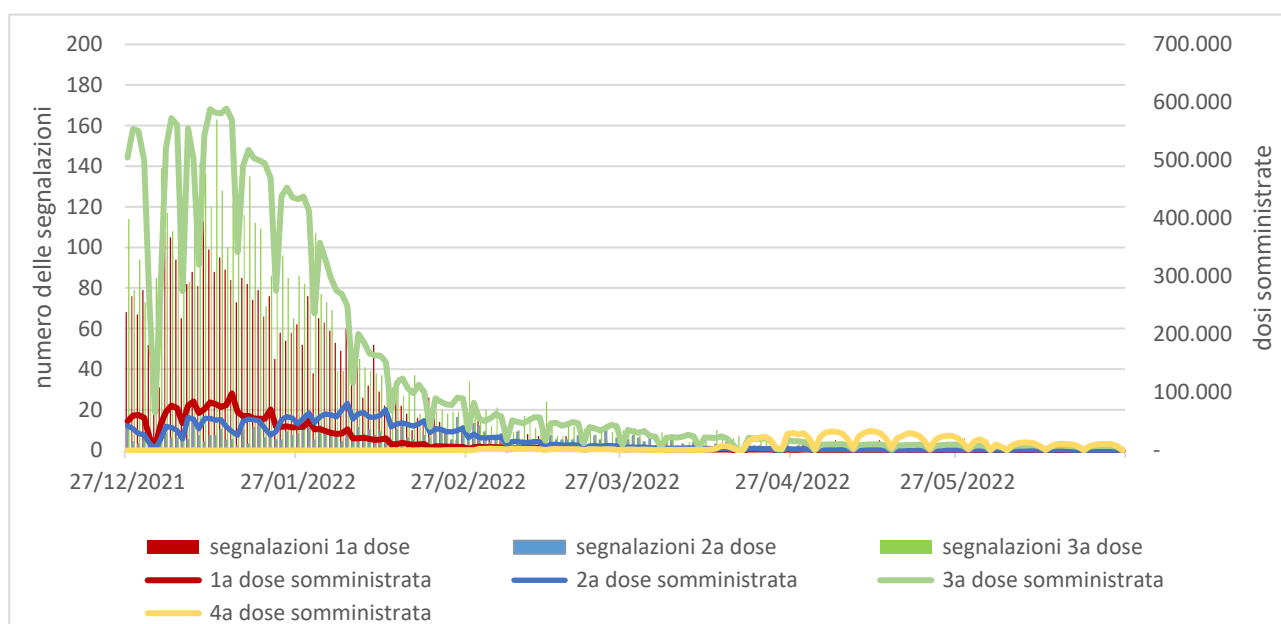
<sup>2</sup> Il numero di dosi somministrate al 26/06/2022 è reso disponibile dal Ministero della Salute al seguente link: <https://github.com/italia/covid19-opendata-vaccini>; l'estrazione dei dati è stata effettuata in data 01/07/2022

Rete Nazionale di Farmacovigilanza, visibile nel dettaglio relativo al primo semestre 2022 (Figura 1b), e proporzionale alle somministrazioni effettuate, come evidenziato in modo particolare dal trend simile osservato per le somministrazioni e le segnalazioni di sospetta reazione avversa sebbene su scale con ordini di grandezza assai diversi.

**Figura 1a** – Distribuzione delle segnalazioni inserite nella RNF per data di insorgenza dell'evento, relative alla 1<sup>a</sup>, alla 2<sup>a</sup> o alla 3<sup>a</sup> dose, in funzione delle dosi di vaccino somministrate (I dati relativi alla 4<sup>a</sup> dose sono stati omessi perché non visibili graficamente a causa della scarsa numerosità)



**Figura 1b** – Distribuzione delle segnalazioni inserite nella RNF nel primo semestre 2022, relative alla 1<sup>a</sup>- 4<sup>a</sup> dose, in funzione delle dosi di vaccino somministrate



Dal mese di marzo sono in corso le somministrazioni della 4<sup>a</sup> dose di vaccino in alcune categorie di persone con fragilità (circa 1,2 milioni di dosi), in relazione alle quali sono presenti solo 65 segnalazioni.

Le segnalazioni in persone con pregressa infezione COVID-19 che, in accordo alle linee guida ministeriali, hanno ricevuto una sola dose di vaccino, nelle valutazioni del presente Rapporto vengono assimilate a quelle riferite alla 1<sup>a</sup> dose. Analogamente, la dose booster dei soggetti fragili che hanno ricevuto 3 dosi come ciclo vaccinale primario, è stata assimilata alla 4<sup>a</sup> dose (2<sup>a</sup> dose booster) della popolazione generale dei vaccinati.

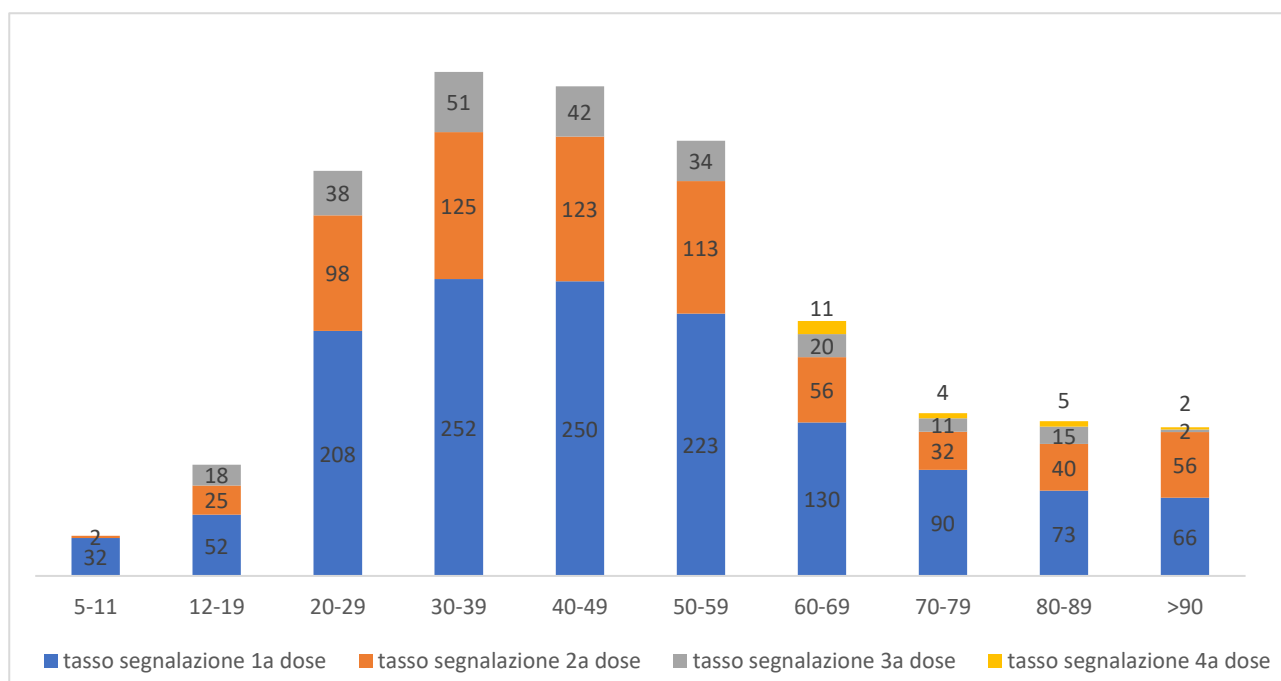
Si ricorda che l'andamento illustrato è una fotografia delle segnalazioni presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza al momento dell'estrazione dei dati e può modificarsi nel tempo.

### Distribuzione per età, sesso e tipologia di segnalatore

#### Distribuzione per età

L'età media delle persone che hanno avuto un sospetto evento avverso è 46,9 anni. Il tasso di segnalazione in base all'età e al numero di dose è riportato nella Figura 2. I dati relativi alla 4<sup>a</sup> dose sono riportati solo per le fasce d'età più esposte in quanto l'esiguo numero di segnalazioni/somministrazioni nelle restanti fasce d'età nei soggetti fragili non permette valutazioni di tipo statistico.

**Figura 2** – Distribuzione del tasso di segnalazione per fasce d'età in relazione alla 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> o 4<sup>a</sup> dose somministrata



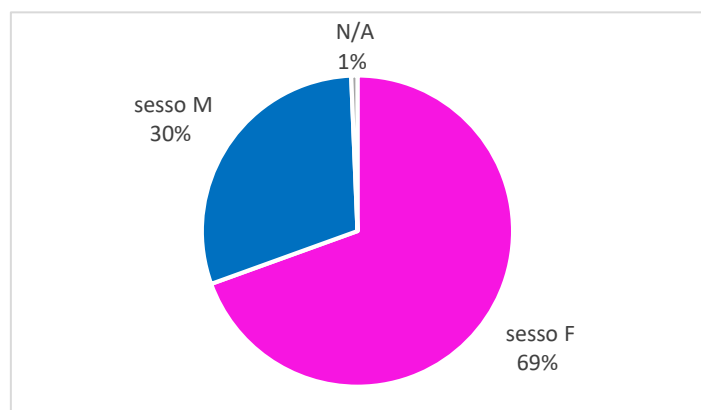
In linea con le evidenze disponibili e con i precedenti Rapporti, il tasso di segnalazione è maggiore nelle fasce di età comprese tra i 20 e i 60 anni, per poi diminuire nelle fasce d'età più avanzate e nei giovanissimi, con un tasso di segnalazione mediamente inferiore dopo la 2<sup>a</sup> dose e ancora più basso dopo la 3<sup>a</sup> dose. Tale andamento si riscontra anche per le seconde dosi booster (4<sup>a</sup> dose).



### Distribuzione per sesso

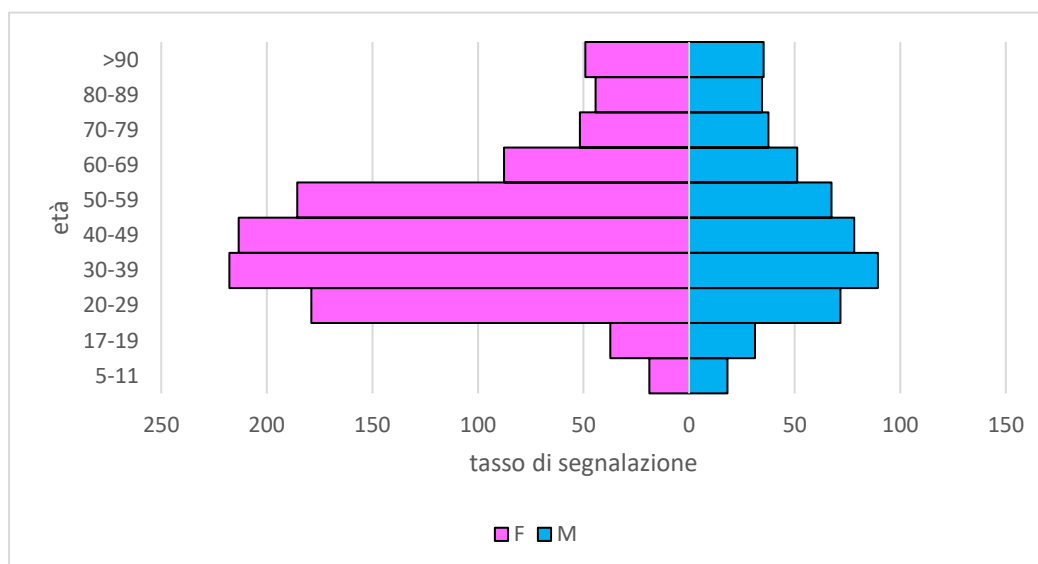
A fronte di una esposizione sovrapponibile fra i sessi (51% delle dosi somministrate nel sesso femminile e 49% nel sesso maschile), si conferma l'asimmetrica distribuzione delle segnalazioni rispetto al sesso, con il 69% delle segnalazioni che riguarda le donne (tasso di segnalazione 135/100.000 dosi somministrate) e il 30% gli uomini (61/100.000 dosi somministrate), indipendentemente dal vaccino e dalla dose somministrata (il sesso non è riportato nell'1% delle segnalazioni, Figura 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 (Figura 4).

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



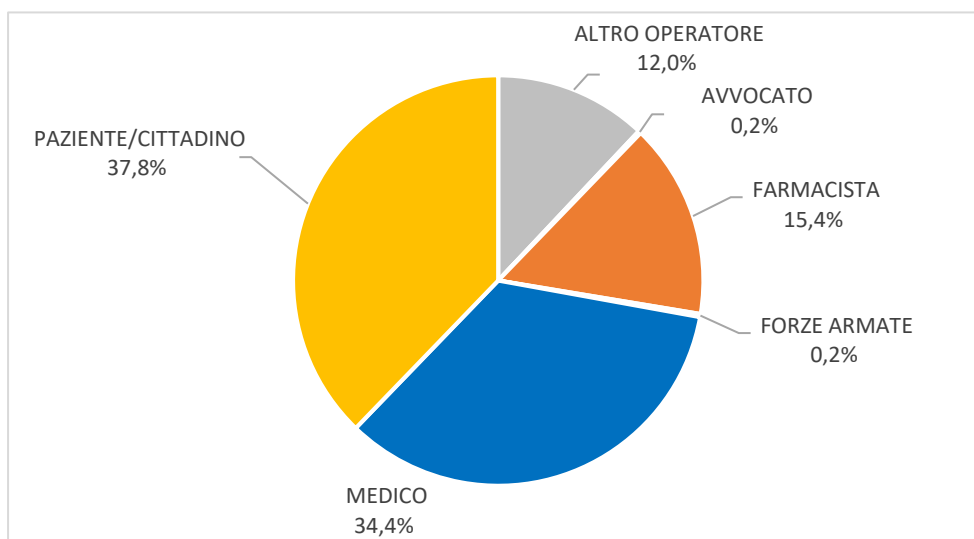
### Distribuzione per tipologia di segnalatore e tempo di insorgenza

Nella Figura 5 è riportata la distribuzione per tipologia di segnalatore. Circa il 62% delle segnalazioni proviene da operatori sanitari, prevalentemente medici e farmacisti, mentre circa il 38% da paziente/cittadino, confermando il ruolo preponderante che quest'ultima tipologia di segnalatore sta ricoprendo nella segnalazione spontanea dei vaccini anti-COVID-19. Si ricorda che riportare dettagliatamente informazioni cliniche nella scheda di segnalazione e allegare la documentazione

disponibile fa sì che la valutazione del singolo caso e dei casi che si riferiscono alla classe di eventi avversi segnalati, possa essere condotta in modo più corretto ed esaustivo, soprattutto per eventi gravi.

Il 93% circa di queste segnalazioni è di tipo spontaneo.

**Figura 5** – Tipologia di segnalatore delle schede 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	61.148	44,3%
1 giorno	36.651	26,6%
2-7 giorni	17.805	12,9%
>7 giorni	15.324	11,1%
Non definibile	6.971	5,1%
<b>Totale</b>	<b>137.899</b>	<b>100%</b>

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 (71% circa) nella stessa giornata della vaccinazione o il giorno successivo e solo più raramente oltre le 48 ore successive alla somministrazione.

### Distribuzione per gravità ed esito

L’**81,8%** (n. 112.739) delle segnalazioni inserite al 26/06/2022 è riferita a **eventi avversi non gravi**, con un tasso di segnalazione pari a 82/100.000 dosi somministrate e il **18,1%** (n. 24.992) a **eventi avversi gravi**, con un tasso di 18 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 0,1% delle segnalazioni, n. 168).

Come già riportato nei precedenti Rapporti, circa la metà degli eventi avversi gravi segnalati si verificano soprattutto nelle prime 48 ore dopo la vaccinazione (46,7% dei casi, n. 11.673), mentre più raramente si osservano entro una settimana (19,7% dei casi, n. 4.929) o nelle settimane successive (26,7% dei casi, n. 6.680). Nel restante 6,8% dei casi (n. 1.710), le informazioni sono insufficienti a stabilire il tempo di insorgenza 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.

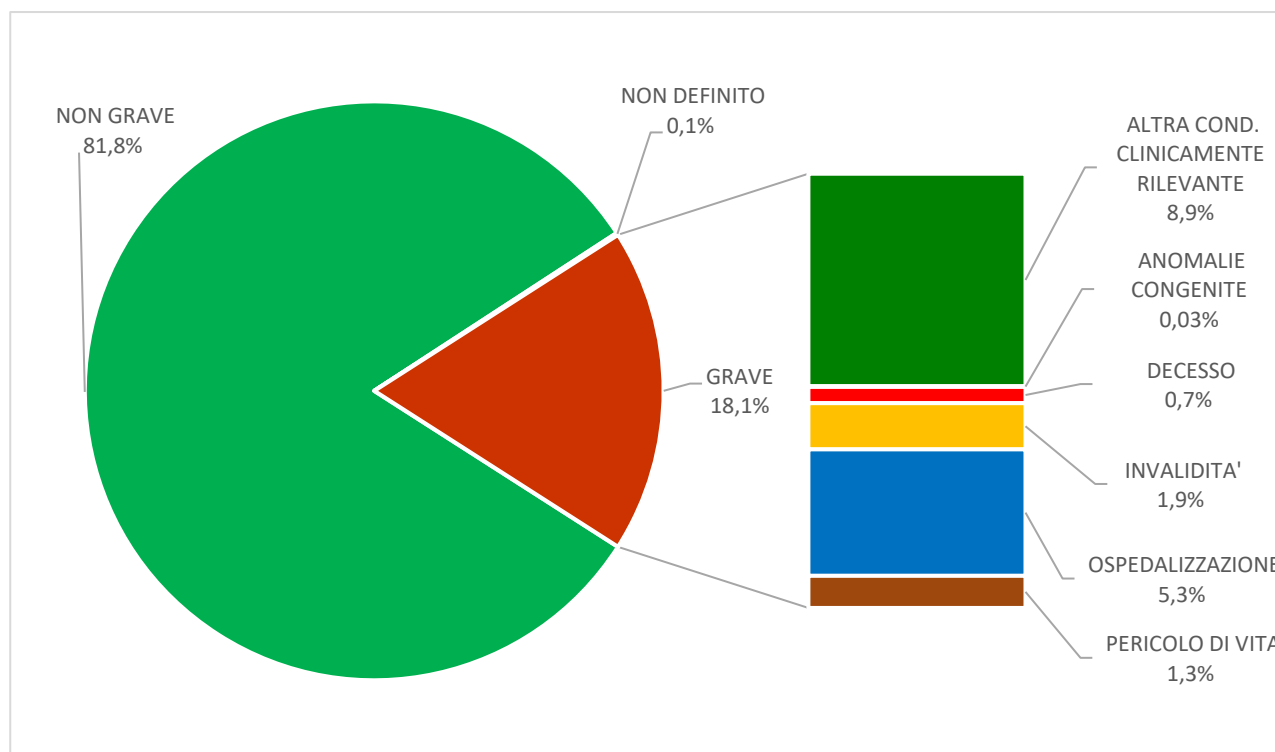
#### Quando una segnalazione è considerata grave?

La gravità delle segnalazioni viene definita in base a 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 di particolare interesse 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).

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.

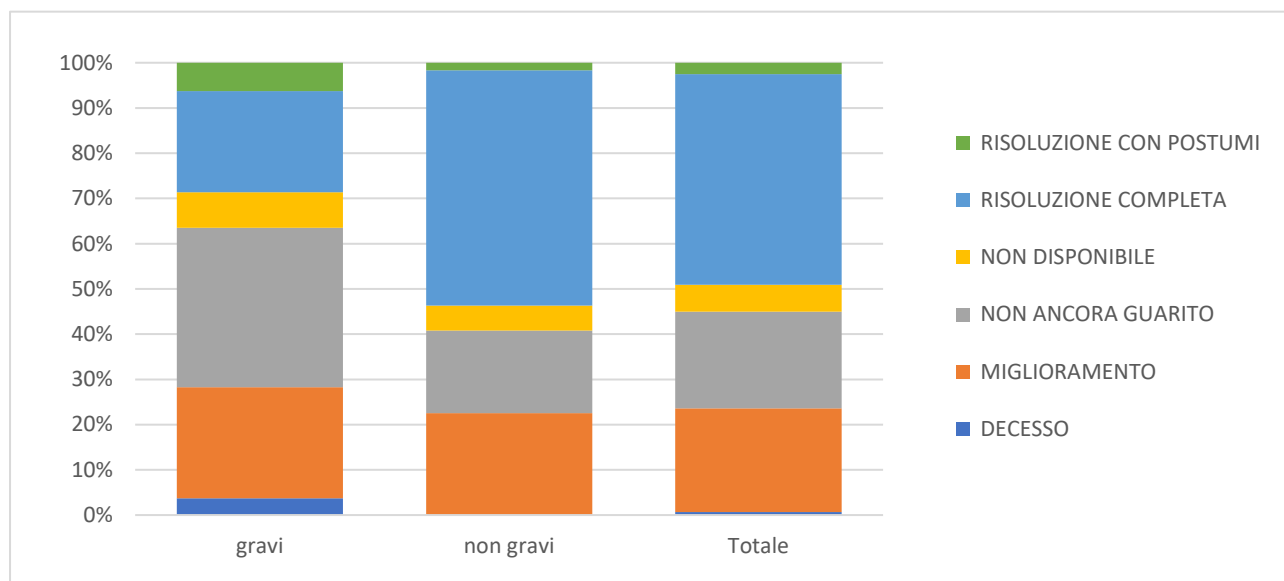
Nella Figura 6 è riportata la distribuzione delle segnalazioni per gravità, con il dettaglio del criterio di gravità per le reazioni gravi relative a tutti i vaccini.

**Figura 6** – Distribuzione per criterio di gravità delle segnalazioni inserite nel periodo in esame (nello 0,1% delle segnalazioni il criterio di gravità non è indicato)



Il 75% circa delle segnalazioni non gravi riporta come esito "risoluzione completa" (guarigione) o "miglioramento" già al momento della segnalazione. Il 47% circa delle segnalazioni gravi riporta come esito la "risoluzione completa" o il "miglioramento" dell'evento e il 35% 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 92% (22.992/24.992) delle **segnalazioni di eventi avversi gravi**, ed è risultato correlabile alla vaccinazione nel 32,6% di tutte le segnalazioni gravi valutate (7.506/22.992), indeterminato nel 38,4% (8.836/22.992) e non correlabile nel 23,1% (5.321/22.992). Il 5,8% (1.329/22.992) delle segnalazioni valutate è inclassificabile, per mancanza di informazioni sufficienti. Le valutazioni inerenti alle segnalazioni gravi correlabili sono approfondite per singolo vaccino nella sezione dedicata.

Le schede non ancora valutate sono in corso di approfondimento, in attesa delle informazioni di follow-up necessarie a una corretta valutazione del caso, e sono periodicamente esaminate dai Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) e dal Gruppo di lavoro per la Vaccinovigilanza.

#### *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, 916 segnalazioni gravi hanno avuto esito fatale, indicato al momento della segnalazione o come informazione acquisita successivamente al follow-up, indipendentemente dalla tipologia di vaccino, dal numero di dose e dal nesso di causalità. Il tasso è sovrapponibile a quanto riportato nel Rapporto precedente: 0,66 eventi con esito fatale segnalati ogni 100.000 dosi somministrate. Si tratta di un insieme molto eterogeneo di segnalazioni che sono state attentamente monitorate nel tempo, con l'obiettivo di raccogliere per ciascuna scheda il maggior numero di informazioni possibili, come cartelle cliniche e referti degli accertamenti

eseguiti, compresi i referti autoptici qualora disponibili. La distribuzione di questi casi a esito fatale per tipologia di vaccino è riportata nella Tabella 3.

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

VACCINO	Casi fatali	Tassi per 100.000 dosi somministrate
Comirnaty	593	0,66
Spikevax	171	0,50
Vaxzevria	121	0,99
Jcovden	31	2,06
<b>Totale</b>	<b>916</b>	<b>0,66</b>

Il 46% dei casi (n. 420) riguarda donne, il 53% uomini (n. 487) mentre l'1% (9 schede) non riporta questo dato. L'età media è di 79 anni e nel 70,9% dei casi il tempo intercorrente tra la somministrazione e il decesso è compreso tra 0 e 14 giorni, non definito nel 6,9% dei casi e con intervallo maggiore di 14 giorni nel rimanente 22,2% dei casi. In 519 casi il decesso è registrato dopo la 1<sup>a</sup> dose, in 289 dopo la 2<sup>a</sup>, in 103 dopo la 3<sup>a</sup> dose e in 5 dopo la 4<sup>a</sup> dose.

L'84,3% (772/916) delle segnalazioni con esito decesso presenta una valutazione del nesso di causalità con l'algoritmo dell'OMS, in base al quale il 58,5% dei casi (452/772) è non correlabile, il 28,2% (218/772) indeterminato e il 9,5% (73/772) inclassificabile per mancanza di informazioni sufficienti. Complessivamente, 29 casi (3,8%) sui 772 valutati sono risultati correlabili (circa 0,2 casi ogni milione di dosi somministrate), di cui 27 già descritti nei Rapporti precedenti. Le rimanenti 2 segnalazioni si riferiscono in un caso a un paziente 83enne, deceduto a causa di complicanze legate al COVID-19, contratto circa 5 mesi dopo aver completato il ciclo vaccinale e la dose di richiamo (vaccinazione inefficace); nel secondo caso il paziente 94enne, dopo 3<sup>a</sup> dose segnalava malessere generale (diarrea, stanchezza, mal di schiena, astenia) e le condizioni di salute peggioravano progressivamente fino al decesso avvenuto 3 mesi dopo.

#### *Distribuzione per numero di dose*

La campagna vaccinale è stata caratterizzata inizialmente da un percorso mirato a prevenire la malattia nei soggetti fragili e più esposti al rischio, con l'avvio del ciclo primario di vaccinazione. Nel tempo, l'estensione a fasce più ampie di popolazione, le differenti tempistiche della dose di richiamo dei vaccini basati su diverse piattaforme, la necessità di effettuare una dose di richiamo più precocemente di quanto inizialmente programmato, hanno visto sovrapporsi la somministrazione di 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> e ora 4<sup>e</sup> dosi di vaccino, in un quadro logistico piuttosto complesso.

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	Comirnaty	Spikevax	Vaxzevria	Jcovden	Nuvaxovid*	Tutti i vaccini
<b>Tasso di segnalazione relativo alla 1<sup>a</sup> dose (per 100.000 dosi somministrate)</b>	151	146	337	116	170	173
<i>Intervallo di Confidenza al 95%</i>	150-152	143-149	332-341	111-121	118-222	172-174
<b>Tasso di segnalazione relativo alla 2<sup>a</sup> dose (per 100.000 dosi somministrate)</b>	91	71	35	-	220	82
<i>Intervallo di Confidenza al 95%</i>	90-92	69-73	33-37	-	152-288	81-83
<b>Tasso di segnalazione relativo alla 3<sup>a</sup> dose (per 100.000 dosi somministrate)</b>	33	27	-	-	-	30
<i>Intervallo di Confidenza al 95%</i>	32-34	26-28	-	-	-	29-31
<b>Tasso di segnalazione relativo alla 4<sup>a</sup> dose (per 100.000 dosi somministrate)</b>	5	7	-	-	-	-
<i>Intervallo di Confidenza al 95%</i>	4-6	4-10	-	-	-	-
<b>Tasso di segnalazione cumulativo (per 100.000 dosi somministrate)</b>	<b>101</b>	<b>60</b>	<b>197</b>	<b>116</b>	<b>318</b>	<b>100</b>
<i>Intervallo di Confidenza al 95%</i>	100-102	59-61	195-199	111-121	-	99-101

\* Il dato è da considerarsi preliminare perché basato su un basso numero di segnalazioni e dosi somministrate inferiori a 100.000.

Come già osservato nei precedenti Rapporti, i tassi di segnalazione relativi alla 2<sup>a</sup> dose sono inferiori a quelli relativi alla 1<sup>a</sup> e ancora più bassi per la 3<sup>a</sup>. Relativamente alla 4<sup>a</sup> dose, la popolazione esposta è ancora piuttosto limitata e sono pervenute soltanto 65 segnalazioni, pertanto le valutazioni statistiche sono puramente indicative. Si osserva comunque una significativa riduzione del tasso di segnalazione dopo la 2<sup>a</sup> dose booster. A tal proposito, si sottolinea che l'informazione sulla dose somministrata è spesso riportata dal segnalatore in maniera non strutturata nella scheda di segnalazione e, per alcune tipologie di evento avverso, si fa riferimento all'intero ciclo vaccinale, rendendo difficile l'attribuzione di questi casi a una specifica dose di vaccino.

## Le segnalazioni di sospette reazioni avverse ai vaccini anti-COVID-19

Gli eventi avversi dopo vaccinazione (adverse events following immunization, 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).

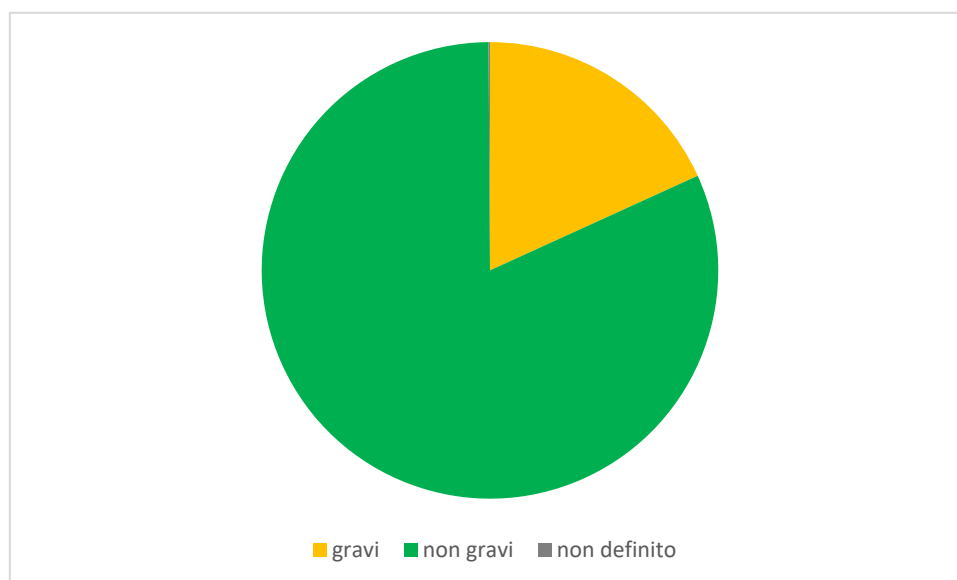
Nei paragrafi successivi, sono descritte le analisi delle segnalazioni per tipologia di evento segnalato in base alla SOC e al termine preferito (PT) per i cinque vaccini utilizzati. Poiché una singola scheda di segnalazione può riportare più eventi, il numero totale degli eventi è maggiore del numero totale di segnalazioni.

Per tutti i vaccini, gli eventi avversi più segnalati sono febbre, cefalea, dolori muscolari/articolari, brividi, disturbi gastro-intestinali, reazioni vegetative, stanchezza, reazione locale o dolore in sede di iniezione.

### Vaccino Comirnaty (Pfizer/BioNTech)

Sono state inserite 91.468 segnalazioni per il vaccino Comirnaty, con un tasso di segnalazione di 101 casi ogni 100.000 dosi somministrate (95% CI: 100-102), invariato rispetto al precedente rapporto. La maggior parte di queste segnalazioni (81,7%) sono state inserite come non gravi e una minor percentuale (18,2%) come gravi (la gravità non è definita nello 0,1%), come riportato nella Figura 8.

**Figura 8** – Distribuzione delle segnalazioni dopo vaccino Comirnaty in base alla gravità, indipendentemente dalla dose



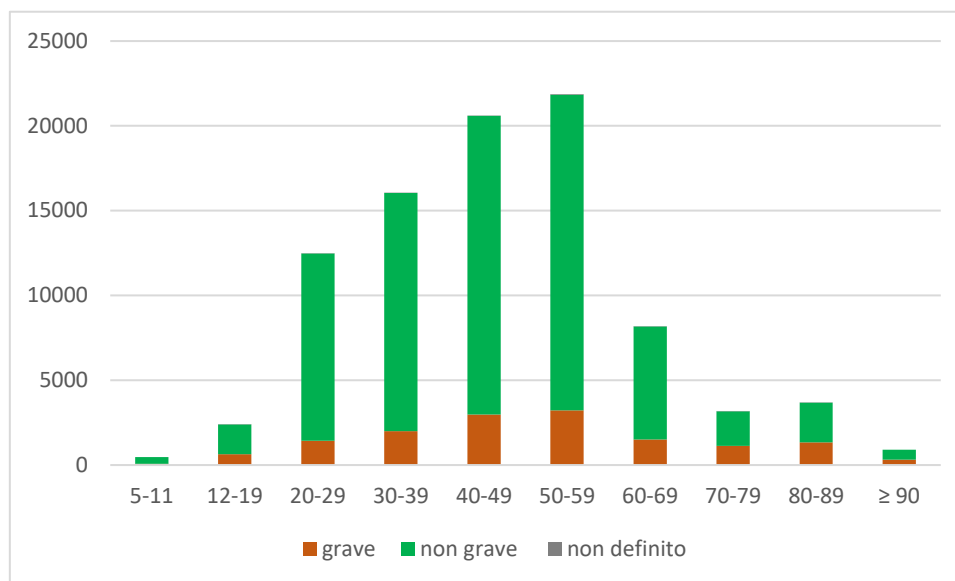
Il rapporto fra eventi avversi gravi e non gravi resta sostanzialmente invariato rispetto al numero di dosi.

Il criterio di gravità maggiormente riportato è “grave – altra condizione clinicamente rilevante” (49% delle segnalazioni gravi), seguito da “grave – ospedalizzazione o prolungamento dell’ospedalizzazione”

(28% delle segnalazioni gravi). Il 72% circa delle segnalazioni riporta come esito la risoluzione completa o il miglioramento dell'evento avverso, laddove in circa il 19% dei casi è riportato l'esito "non ancora guarito" al momento della segnalazione.

La maggior parte delle segnalazioni riguardano persone di età compresa fra 30 e 59 anni, senza sostanziali differenze nel rapporto fra gravi e non gravi. Le classi di età con il più basso numero di segnalazioni sono rappresentate da bambini, adolescenti e grandi anziani (Figura 9).

**Figura 9** – Distribuzione delle segnalazioni dopo vaccino Comirnaty per classe di età e gravità, indipendentemente dalla dose

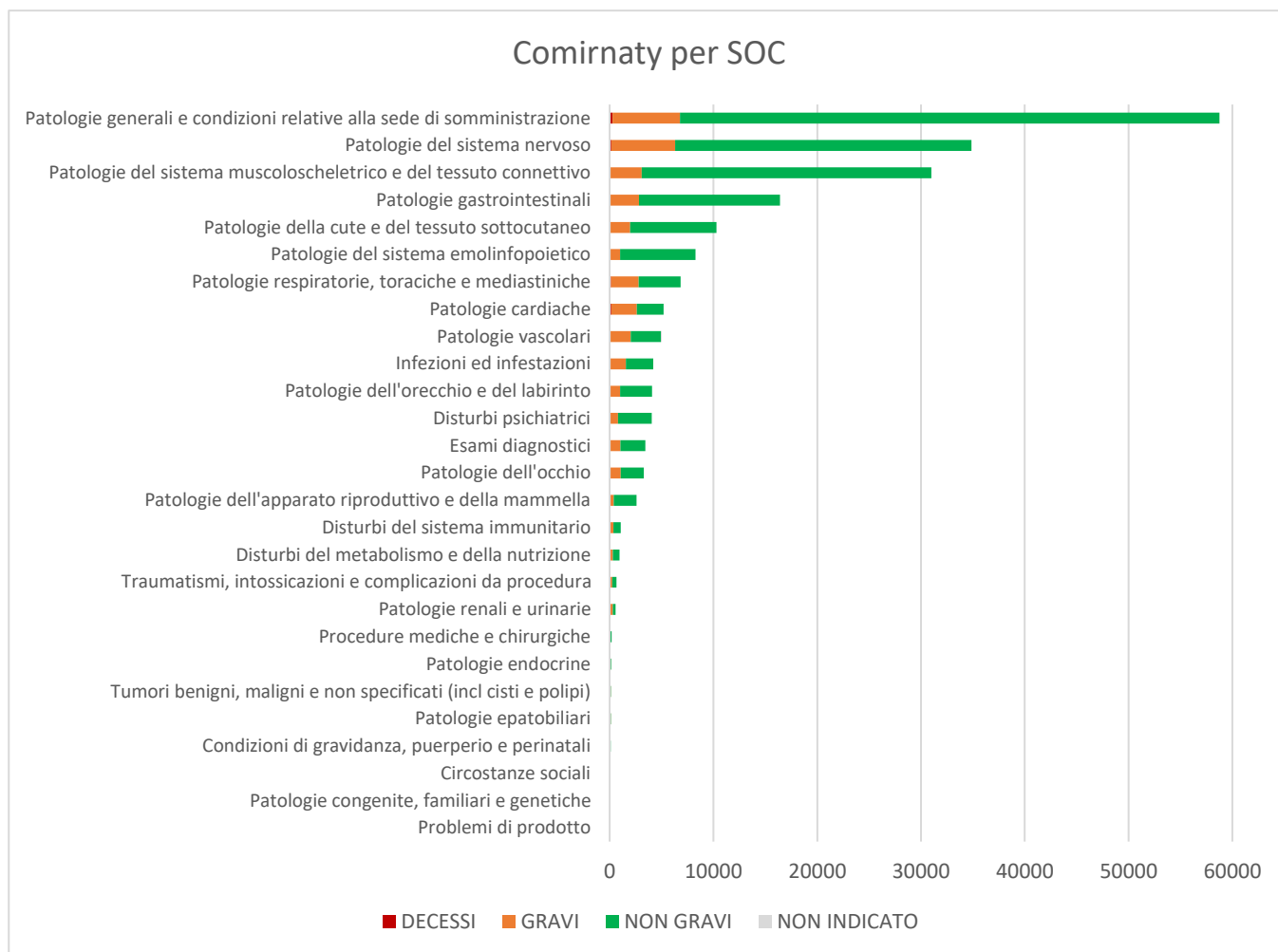


Nella Figura 10 è riportata la distribuzione degli eventi avversi dopo vaccinazione con vaccino Comirnaty in base alla classe sistemico-organica.

Come già evidenziato nei precedenti Rapporti, il maggior numero di sospette reazioni avverse al vaccino Comirnaty rientra nelle patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione. Nella maggior parte dei casi si tratta di reazioni locali nel sito di somministrazione, febbre e stanchezza/astenia. Seguono in ordine di frequenza gli eventi avversi che rientrano nell'ambito delle patologie del sistema nervoso, soprattutto parestesie, cefalee e capogiri, delle patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo, prevalentemente artralgie o mialgie diffuse e dolori a livello di singole articolazioni, e delle patologie gastrointestinali, come nausea, vomito e diarrea.



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



### Eventi avversi gravi correlabili a Comirnaty

Circa 4,8 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate di Comirnaty sono state classificate come gravi correlabili alla vaccinazione (6,5 ogni 100.000 prime dosi, 4,5 ogni 100.000 seconde dosi, 1,5 ogni 100.000 terze dosi e 1 ogni 100.000 quarte dosi). In base al criterio di gravità, il 66% delle reazioni gravi correlabili è stato inserito come “grave - altra condizione clinicamente rilevante”, il 24% come “grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione” e il 4,5% come “grave - pericolo di vita”. La risoluzione completa della reazione avversa è riportata come esito nel 40% di queste segnalazioni e il miglioramento nel 27%.

Febbre alta, cefalea, astenia e dolori muscolari e articolari diffusi rappresentano gli eventi avversi gravi correlabili più comunemente segnalati, con una frequenza di circa 1,5 casi ogni 100.000 dosi somministrate, seguiti dalle parestesie (0,5 casi ogni 100.000 dosi).

Gli eventi avversi di speciale interesse per il vaccino Comirnaty hanno una frequenza da rara a molto rara, con un tasso di segnalazione variabile a seconda delle classi di età:

#### 1. Miocardite:

- il tasso di segnalazione complessivo dei casi di miocardite clinicamente definita dopo vaccinazione con Comirnaty è sostanzialmente invariato e corrisponde a circa 2 casi ogni

1.000.000 di dosi somministrate, senza sostanziali differenze dopo 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> dose; il tasso di segnalazione dopo 3<sup>a</sup> dose è di circa 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate;

- nei maschi di età compresa fra 12 e 29 anni, il tasso di segnalazione corrisponde a circa 1,8 casi per 1.000.000 di 1<sup>e</sup> dosi, 2,1 casi per 1.000.000 di 2<sup>e</sup> dosi;
- circa il 50% dei casi riporta come esito la risoluzione completa o il miglioramento della sintomatologia; la restante percentuale di casi riporta prevalentemente l'esito non ancora guarito; non sono stati segnalati decessi.

## 2. Pericardite:

- non sono state osservate variazioni del tasso di segnalazione complessivo dei casi di pericardite clinicamente definita dopo vaccinazione con Comirnaty (circa 4 casi ogni 1.000.000 di dosi somministrate), senza sostanziali differenze dopo 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> dose; il tasso di segnalazione dopo 3<sup>a</sup> dose è di circa 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate;
- la maggior parte dei casi riguarda soggetti di età compresa fra 30 e 50 anni, senza differenze nettamente apprezzabili fra maschi e femmine;
- circa il 50% dei casi riporta come esito la risoluzione completa o il miglioramento della sintomatologia; la restante percentuale di casi riporta prevalentemente l'esito non ancora guarito; non sono stati segnalati decessi nei casi classificabili come livello di certezza 1-4 secondo il Brighton Collaboration Group.

## 3. Paralisi periferica del nervo facciale:

- il tasso di segnalazione della paralisi periferica del nervo facciale è rimasto invariato (circa 4 casi di ogni 1.000.000 di dosi somministrate di Comirnaty), prevalentemente nelle classi di età comprese fra 30 e 60 anni, con un numero di casi lievemente maggiore nel sesso femminile;
- la maggior parte dei casi si è verificata dopo la 1<sup>a</sup> dose (6,2 casi ogni 1.000.000 di dosi somministrate) e più raramente dopo la 2<sup>a</sup> dose (2,9 casi ogni 1.000.000 di dosi); dopo la 3<sup>a</sup> dose, il tasso di segnalazione di paralisi facciale periferica è di circa 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate;
- in circa il 70% dei casi, l'esito riportato è risoluzione completa o miglioramento del deficit.

## 4. Shock anafilattico

- non sono state osservate significative variazioni del tasso di segnalazione dei casi di shock anafilattico con un tasso stabile a 3 casi ogni 1.000.000 dosi.

### *Le vaccinazioni in età pediatrica (fascia di età 5-11 anni)*

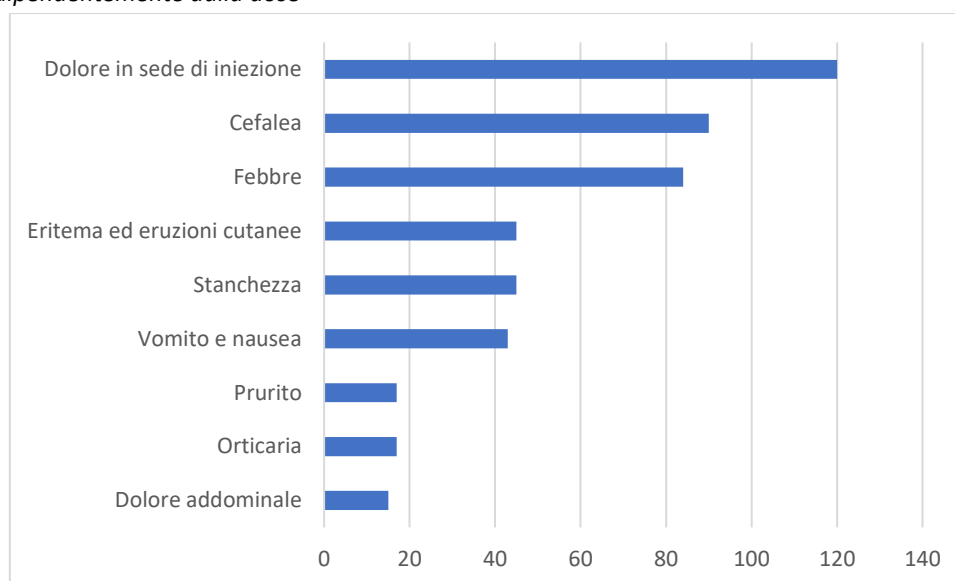
L'unico vaccino attualmente autorizzato per la vaccinazione dei bambini di età compresa fra 5 e 11 anni in Italia è Comirnaty. A tale scopo, viene utilizzato un dosaggio pari a 1/3 della dose dell'adulto e il ciclo primario consiste in 2 dosi somministrate a distanza di almeno 3 settimane. Al momento, non è raccomandata la somministrazione di una dose booster in questa fascia di età.

Al 26/06/2022 risultano inserite complessivamente 471 segnalazioni per il vaccino Comirnaty nella fascia di età 5-11 anni (circa lo 0,5% delle segnalazioni totali), con un tasso di segnalazione di circa 18 casi ogni 100.000 dosi (95% CI: 16-22), in assenza di una particolare distribuzione per sesso. Il 95% circa di queste segnalazioni è attribuito alla 1<sup>a</sup> dose e il 5% circa alla 2<sup>a</sup>.

In linea con il precedente Rapporto, la maggior parte dei casi è stata inserita come non grave (88% circa). Circa il 12% dei casi è stato definito come grave, prevalentemente in termini di “altra condizione clinicamente rilevante”. L’esito “risoluzione completa della reazione avversa” è stato riportato in circa il 61% dei casi e “miglioramento” in circa il 19% dei casi. Non sono presenti segnalazioni di decesso in questa fascia di età.

Gli eventi avversi più frequentemente segnalati per il vaccino Comirnaty, indipendentemente dalla gravità e dal nesso di causalità, sono stati dolore in sede di iniezione, cefalea, febbre e stanchezza (Figura 11).

**Figura 11** – Distribuzione per termine preferito delle segnalazioni pediatriche dopo vaccino Comirnaty, indipendentemente dalla dose

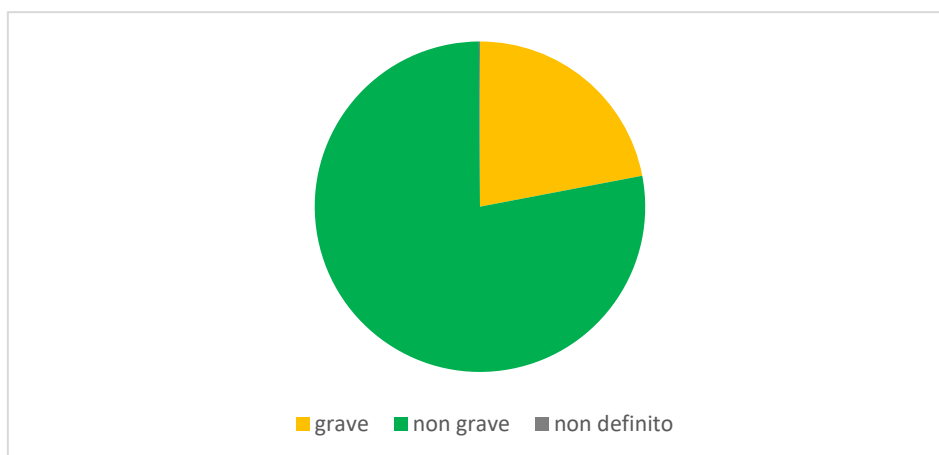


Circa 1,8 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate nei bambini di età compresa fra 5 e 11 anni è risultata grave correlabile. L’evento grave correlabile più frequentemente segnalato è lo svenimento, prevalentemente nell’immediatezza della vaccinazione, che si è presentato in 0,5 casi ogni 100.000 dosi somministrate. Fra gli altri eventi avversi gravi correlabili più segnalati, i più frequenti sono la cefalea intensa e l’iperpiressia (entrambi con un tasso di segnalazione di 0,4 casi ogni 100.000).

## Vaccino Spikevax (Moderna)

Complessivamente, sono state inserite 20.572 segnalazioni per il vaccino Spikevax, con un tasso di segnalazione di 60 casi ogni 100.000 dosi somministrate (95% CI: 59-61). Circa il 77,9% di queste segnalazioni è stato inserito come non grave e il 22% come grave (la gravità non è definita nello 0,1%), come riportato nella Figura 12.

**Figura 12** – Distribuzione delle segnalazioni dopo vaccino Spikevax in base alla gravità, indipendentemente dalla dose

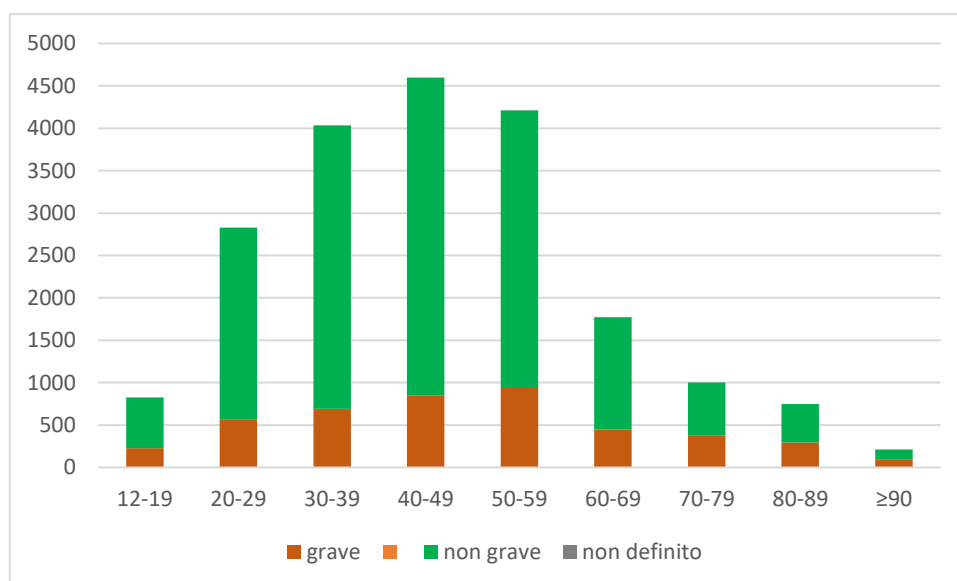


Anche per il vaccino Spikevax, il rapporto fra eventi avversi gravi e non gravi resta sostanzialmente invariato dopo 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> dose.

Il criterio di gravità maggiormente riportato è “grave – altra condizione clinicamente rilevante” (44% circa delle segnalazioni gravi), seguito da “grave – ospedalizzazione o prolungamento dell’ospedalizzazione” (30% circa delle segnalazioni gravi). Il 57% circa delle segnalazioni ha come esito risoluzione completa o miglioramento dell’evento avverso; in circa il 32% dei casi è riportato l’esito “non ancora guarito” al momento della segnalazione.

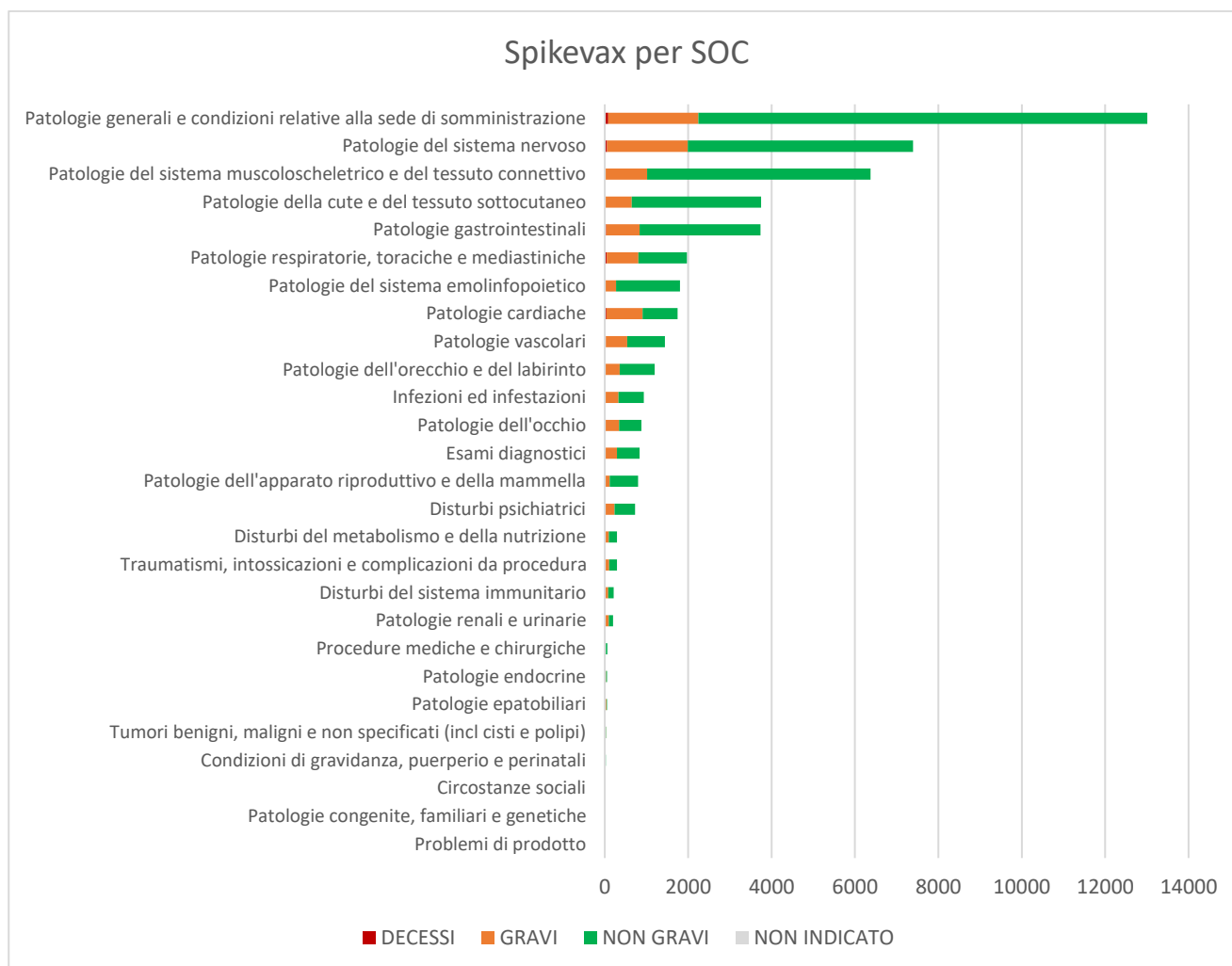
La maggior parte delle segnalazioni riguardano persone di età compresa fra 30 e 59 anni, senza sostanziali differenze nel rapporto fra gravi e non gravi. Le classi di età con il più basso numero di segnalazioni sono rappresentate da adolescenti e grandi anziani (Figura 13).

**Figura 13** – Distribuzione delle segnalazioni dopo vaccino Spikevax per classe di età e gravità, indipendentemente dalla dose



Nella Figura 14 è riportata la distribuzione degli eventi avversi dopo vaccinazione con vaccino Spikevax in base alla classe sistemico-organica. Come già evidenziato nei precedenti Rapporti, la maggior parte delle sospette reazioni avverse al vaccino Spikevax rientra nelle patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione. Nella maggior parte dei casi si tratta di reazioni locali nel sito di somministrazione, febbre e stanchezza/astenia. Seguono in ordine di frequenza gli eventi avversi che rientrano nell'ambito delle patologie del sistema nervoso, soprattutto parestesie, cefalee e capogiri, delle patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo, prevalentemente artralgie o mialgie diffuse e dolori a livello di singole articolazioni, e delle patologie gastrointestinali, come nausea, vomito e diarrea.

**Figura 14** – Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino Spikevax in base alla classe sistemico-organica (SOC)



### Eventi avversi gravi correlabili a Spikevax

Circa 3,8 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate di Spikevax sono state classificate come gravi correlabili alla vaccinazione (7,9 ogni 100.000 prime dosi, 5,2 ogni 100.000 seconde dosi, 1,4 ogni 100.000 terze dosi e 1 ogni 100.000 quarte dosi). In base al criterio di gravità, il 60% delle reazioni gravi correlabili è stato inserito come “grave - altra condizione clinicamente rilevante”, il 28% come “grave - ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione” e il 6% come “grave - pericolo di vita”. La risoluzione completa della reazione avversa è riportata come esito nel 27% di queste segnalazioni e il miglioramento nel 31% circa.

Febbre alta, cefalea e astenia rappresentano gli eventi avversi gravi correlabili più comunemente segnalati (circa 1,2 casi ogni 100.000 dosi somministrate di Spikevax), seguiti da dolori articolari e muscolari e diarrea (1 caso ogni 100.000 dosi).

Il tasso di segnalazione dei casi di shock anafilattico è rimasto sostanzialmente invariato rispetto alla precedente valutazione riportata nel Rapporto annuale (2 casi/1.000.000 dosi).

Gli eventi avversi di speciale interesse per il vaccino Spikevax hanno una frequenza da rara a molto rara, con un tasso di segnalazione variabile a seconda delle classi di età:

1. Miocardite:

- il tasso di segnalazione complessivo dei casi di miocardite clinicamente definita dopo vaccinazione con Spikevax è sovrapponibile alla precedente valutazione e corrisponde a circa 4,4 casi ogni 1.000.000 di dosi somministrate, con una differenza significativa dopo 1<sup>a</sup> (4/1.000.000) e 2<sup>a</sup> dose (9,2/1.000.000); il tasso di segnalazione dopo 3<sup>a</sup> dose è rimasto invariato rispetto al precedente Rapporto (circa 0,5 casi ogni 1.000.000 di dosi somministrate);
- l'andamento per classe di età è sovrapponibile a quello del vaccino Comirnaty, con la maggior parte dei casi nel sesso maschile e nella classe di età compresa fra 12 e 29 anni (4,2 casi per 1.000.000 di prime dosi, 10 casi per 1.000.000 di seconde dosi);
- l'esito riportato per questi casi di miocardite è risoluzione completa o miglioramento in circa la metà dei casi, mentre la restante percentuale riporta l'esito non ancora guarito al momento della segnalazione; non sono segnalati decessi.

2. Pericardite:

- il tasso di segnalazione complessivo dei casi di pericardite clinicamente definita dopo vaccinazione con Spikevax è rimasto sostanzialmente invariato ed è di circa 5,6 casi ogni 1.000.000 di dosi somministrate, senza sostanziali differenze dopo 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> dose; il tasso di segnalazione dopo 3<sup>a</sup> dose è di circa 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate;
- la maggior parte dei casi riguarda soggetti di età più avanzata, compresa fra 30 e 60 anni, senza differenze nettamente apprezzabili fra maschi e femmine;
- circa il 49% dei casi riporta come esito la risoluzione completa o il miglioramento della sintomatologia; la restante percentuale di casi riporta prevalentemente l'esito non ancora guarito; non sono stati segnalati decessi nei casi classificabili come livello di certezza 1-4 secondo il Brighton Collaboration Group.

3. Paralisi periferica del nervo facciale:

- complessivamente sono stati riportati circa 0,5 casi di paralisi periferica del nervo facciale ogni 100.000 dosi somministrate di Spikevax, prevalentemente nelle classi di età comprese fra 40 e 60 anni, con un numero di casi lievemente maggiore nel sesso femminile;
- la maggior parte dei casi si è verificata dopo la 1<sup>a</sup> dose (0,5 casi ogni 100.000 dosi somministrate) e più raramente dopo la 2<sup>a</sup> dose e la 3<sup>a</sup> dose (0,1 casi ogni 100.000 dosi);
- in circa il 62% dei casi, l'esito riportato è risoluzione completa o miglioramento del deficit.

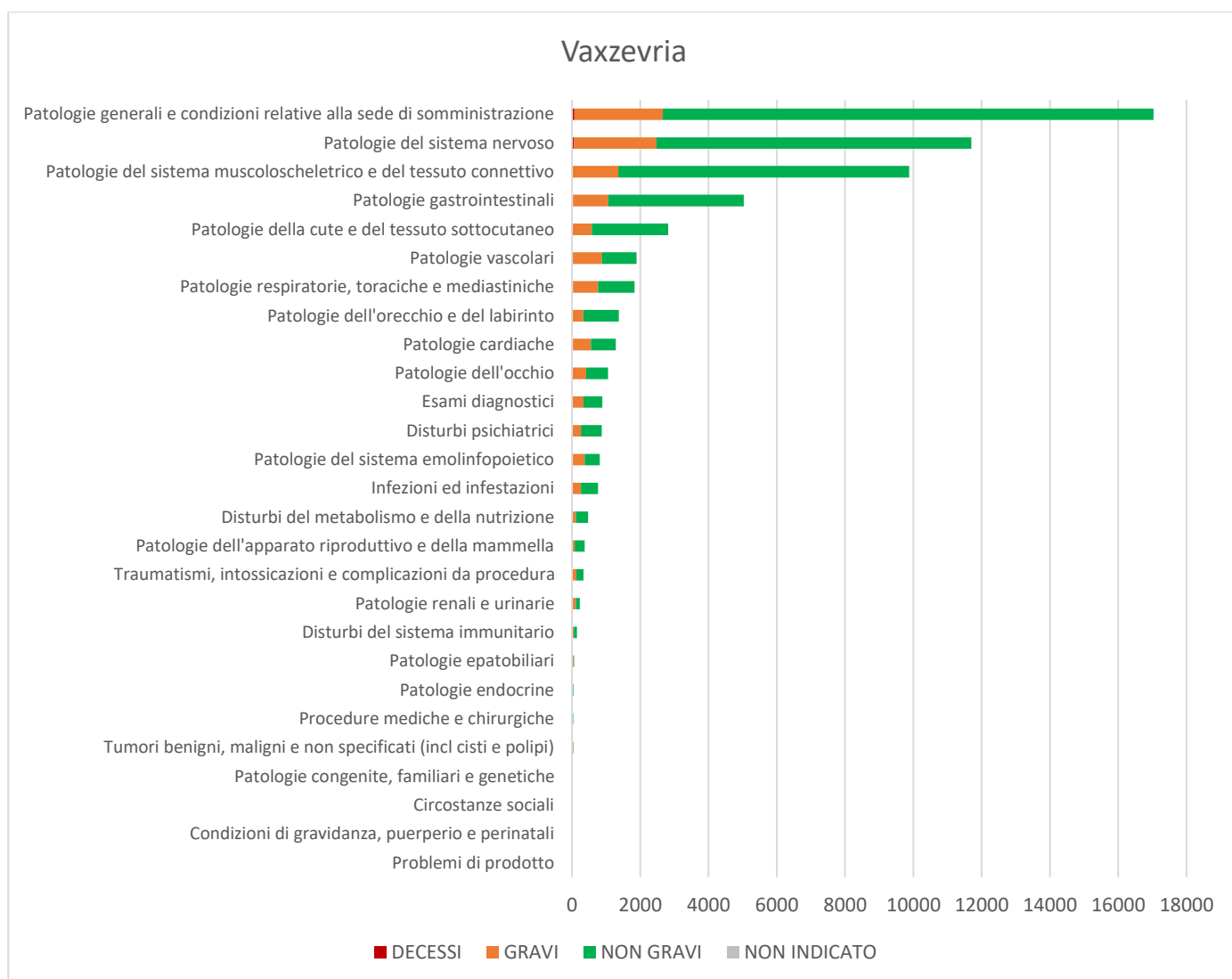
Per entrambi i vaccini a mRNA, prosegue il monitoraggio degli altri eventi avversi di speciale interesse evidenziati nella lista prioritaria definita dal Brighton Collaboration Group/SPEAC ma, al momento, per alcuni di essi non risultano segnalazioni o il numero di segnalazioni è molto limitato e i pochi casi segnalati presentano numerosi elementi confondenti, soprattutto caratterizzati da un tempo di insorgenza molto ampio dopo vaccinazione in presenza di altre possibili cause per l'evento segnalato.

## Vaccino Vaxzevria (AstraZeneca)

Considerata la progressiva riduzione delle dosi somministrate nel tempo, la distribuzione dei sospetti eventi avversi successivi a vaccinazione con il vaccino Vaxzevria non ha subito sostanziali modificazioni rispetto a quella riportata nei precedenti Rapporti, dal momento che sono state inserite nel trimestre circa 172 segnalazioni riferite perlopiù a somministrazioni avvenute nei mesi precedenti e inserite in ritardo.

Complessivamente, sono state inserite 24.002 segnalazioni per il vaccino Vaxzevria, con un tasso di segnalazione di 197 casi ogni 100.000 dosi somministrate. Circa il 79,5% delle segnalazioni al vaccino Vaxzevria è stata inserita come non grave e il 20,4% come grave (nello 0,1% dei casi la gravità non è definita), con una distribuzione per tipologia di evento di tali reazioni gravi che non si discosta significativamente da quella riportata nella Figura 15.

**Figura 15** – Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino Vaxzevria in base alla classe sistemico-organica (SOC)



Le sospette reazioni avverse più segnalate rientrano nella classe organo-sistemica delle patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione e sono caratterizzate soprattutto da febbre, reazioni locali nel sito di inoculazione e stanchezza/astenia (Figura 16). Meno frequenti sono le patologie del sistema nervoso, rappresentate prevalentemente da cefalea o sonnolenza e dalle



patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo, per la maggior parte riportate come dolori muscoloscheletrici, spesso in associazione fra loro e con l'aumento della temperatura. Meno frequenti sono i disturbi gastrointestinali con nausea, vomito o diarrea e le patologie della cute e del sottocutaneo con eritema o reazioni di tipo orticaria.

#### *Eventi avversi gravi correlabili a Vaxzevria*

Sono state osservate circa 14 segnalazioni di eventi avversi gravi correlabili ogni 100.000 dosi somministrate di Vaxzevria. I più comuni sono l'iperpiressia, con un tasso di segnalazione di circa 5 casi ogni 100.000 dosi somministrate, seguita dalla cefalea, con un tasso di segnalazione di quasi 5 casi ogni 100.000 dosi somministrate, e febbre, con un tasso di 3 casi ogni 100.000 dosi somministrate. Relativamente frequenti sono reazioni vegetative, nausea e vomito, con un tasso di circa 3 casi ogni 100.000 dosi somministrate, seguiti da reazioni locali, brividi, dolori articolari e muscolari e astenia (poco più di 2 casi ogni 100.000 dosi somministrate).

Rispetto al precedente Rapporto, non sono state inserite nuove segnalazioni di sindrome di Guillain-Barrè e trombosi associata a trombocitopenia (VITT), a fronte di un numero limitato di dosi somministrate, per cui i tassi di segnalazione di entrambi gli eventi di speciale interesse restano sostanzialmente invariati.

#### *Jcovden (ex-COVID-19 Vaccino Janssen)*

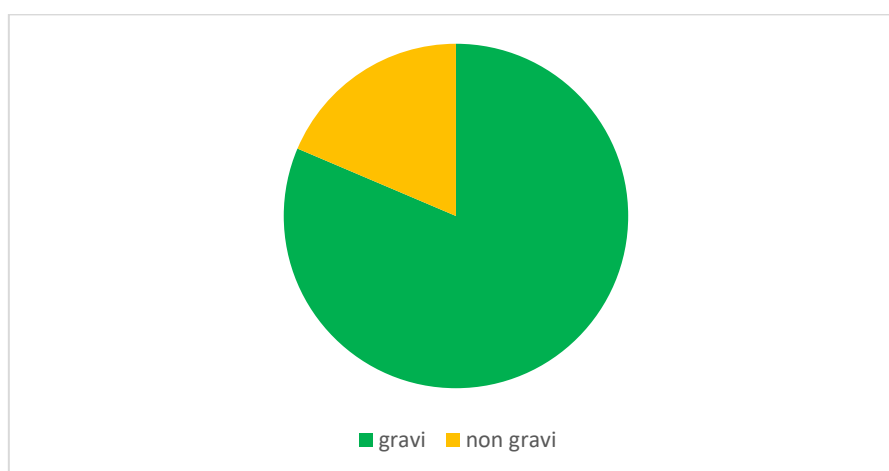
Nell'ultimo trimestre, risultano somministrate circa 7.059 dosi di vaccino Jcovden e sono state inserite 21 nuove segnalazioni di evento avverso (11 non gravi e 10 gravi), tutte insorte entro dicembre 2021. Considerata la limitata esposizione a questo vaccino e l'esiguo numero delle segnalazioni osservati nel trimestre 26/03/2022 – 26/06/2022, i tassi di segnalazione e la distribuzione per tipologia dei sospetti eventi avversi è sovrapponibile ai precedenti Rapporti.

## Nuvaxovid

Complessivamente, sono state inserite in RNF 134 segnalazioni di evento avverso dopo somministrazione del vaccino Nuvaxovid, di cui 77 dopo prima dose, 40 dopo seconda dose e 17 in attesa di informazioni relative al numero di dose. A fronte della bassa esposizione (42.197 dosi somministrate), il tasso di segnalazione di 318/100.000 dosi [CI: 264-372] è da considerarsi scarsamente attendibile.

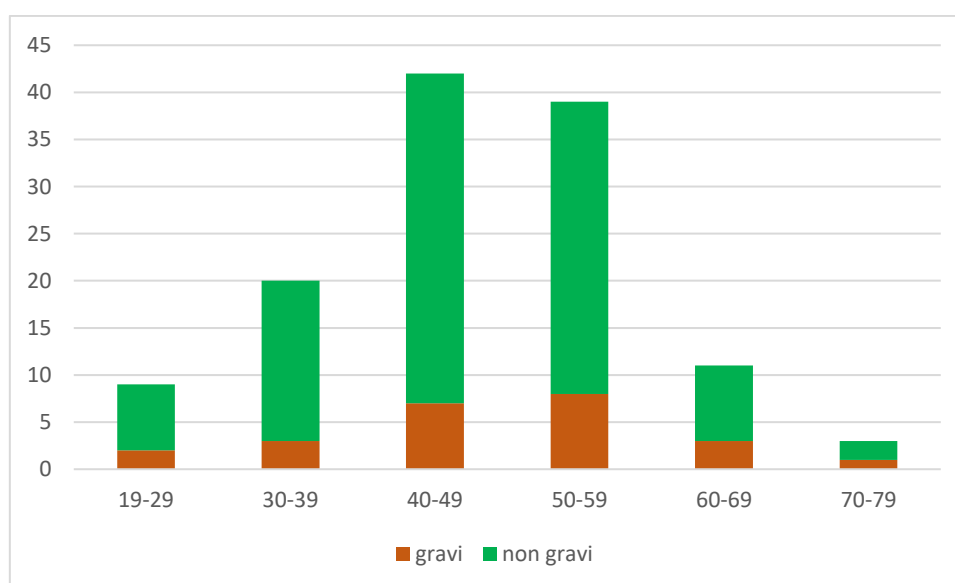
La maggior parte di queste segnalazioni (81,4%) sono state inserite come non gravi e una minor percentuale (18,6%) come gravi (la gravità non è definita nello 0,1%), come riportato nella Figura 16.

**Figura 16** – Distribuzione delle segnalazioni dopo vaccino Nuvaxovid in base alla gravità, indipendentemente dalla dose



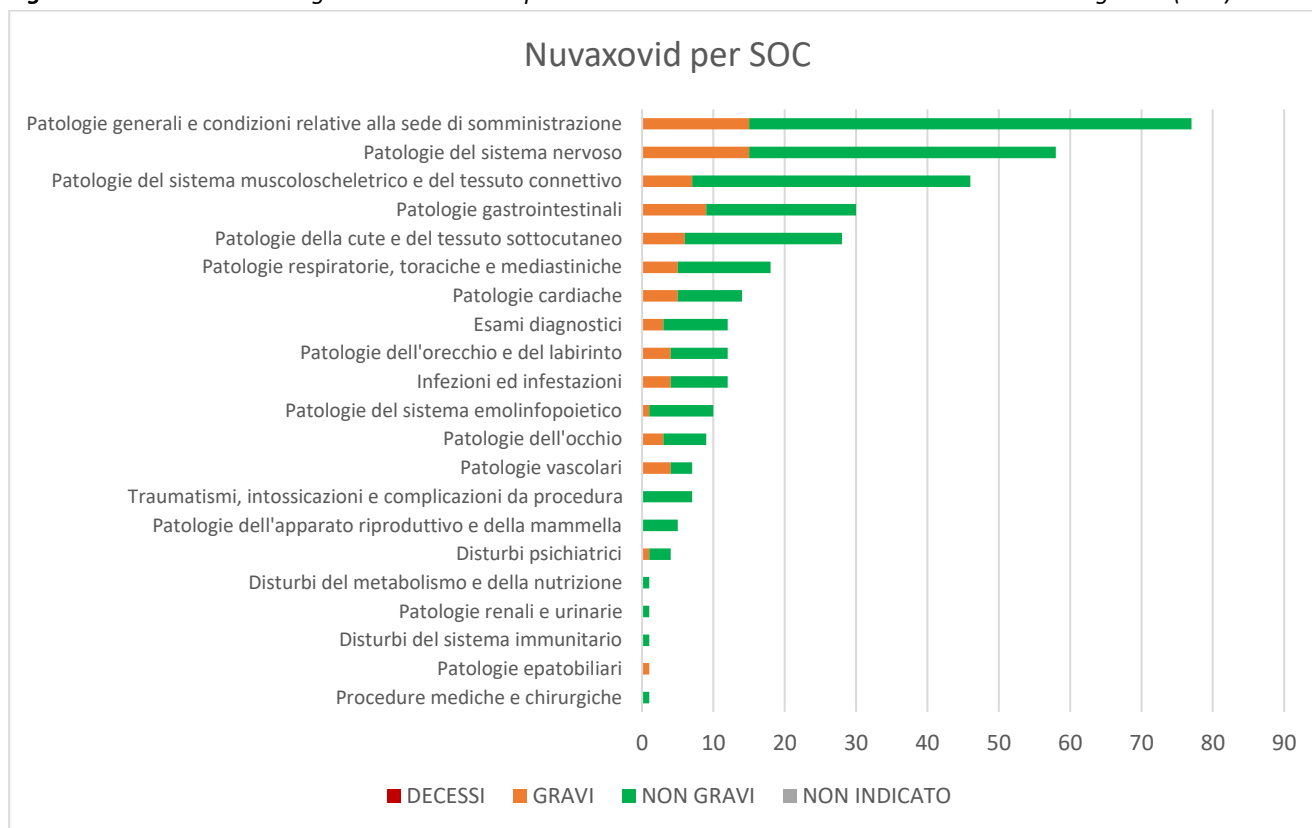
La maggior parte delle segnalazioni riguardano persone di età compresa fra 40 e 59 anni, senza sostanziali differenze nel rapporto fra gravi e non gravi.

**Figura 17** – Distribuzione delle segnalazioni dopo vaccino Nuvaxovid per classe di età e gravità, indipendentemente dalla dose



Nella Figura 18 è riportata la distribuzione degli eventi avversi dopo vaccinazione con vaccino Nuvaxovid in base alla classe sistemico-organica.

**Figura 18** – Distribuzione degli eventi avversi dopo vaccino Nuvaxovid in base alla classe sistemico-organica (SOC)



Il maggior numero di sospette reazioni avverse al vaccino Nuvaxovid rientra nelle patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, soprattutto reazioni locali nel sito di somministrazione e febbre. Seguono in ordine di frequenza gli eventi avversi che rientrano nell’ambito delle patologie del sistema nervoso, soprattutto cefalea, delle patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo, prevalentemente artralgie o mialgie diffuse e delle patologie gastrointestinali, come nausea e diarrea.

Complessivamente, sono 6 le segnalazioni gravi correlabili a Nuvaxovid: 4 casi riportano iperpiressia con sintomi associati (cefalea, dolori diffusi), 1 caso riporta dolori articolari e muscolari diffusi e 1 caso riporta sincope e arrossamento del volto poco dopo la somministrazione del vaccino.

## Considerazioni generali sui dati

Nella Tabella 5 è riassunto l'andamento dei principali parametri al 26/12/2021 (Rapporto annuale), al 26/03/2022 e al 26/06/2022 (successivi Rapporti trimestrali). Per i periodi precedenti si rimanda alla relativa sezione dei Rapporti finora pubblicati (<https://www.aifa.gov.it/rapporti-su-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>), a partire dal Rapporto #4.

**Tabella 5 – Dati riassuntivi**

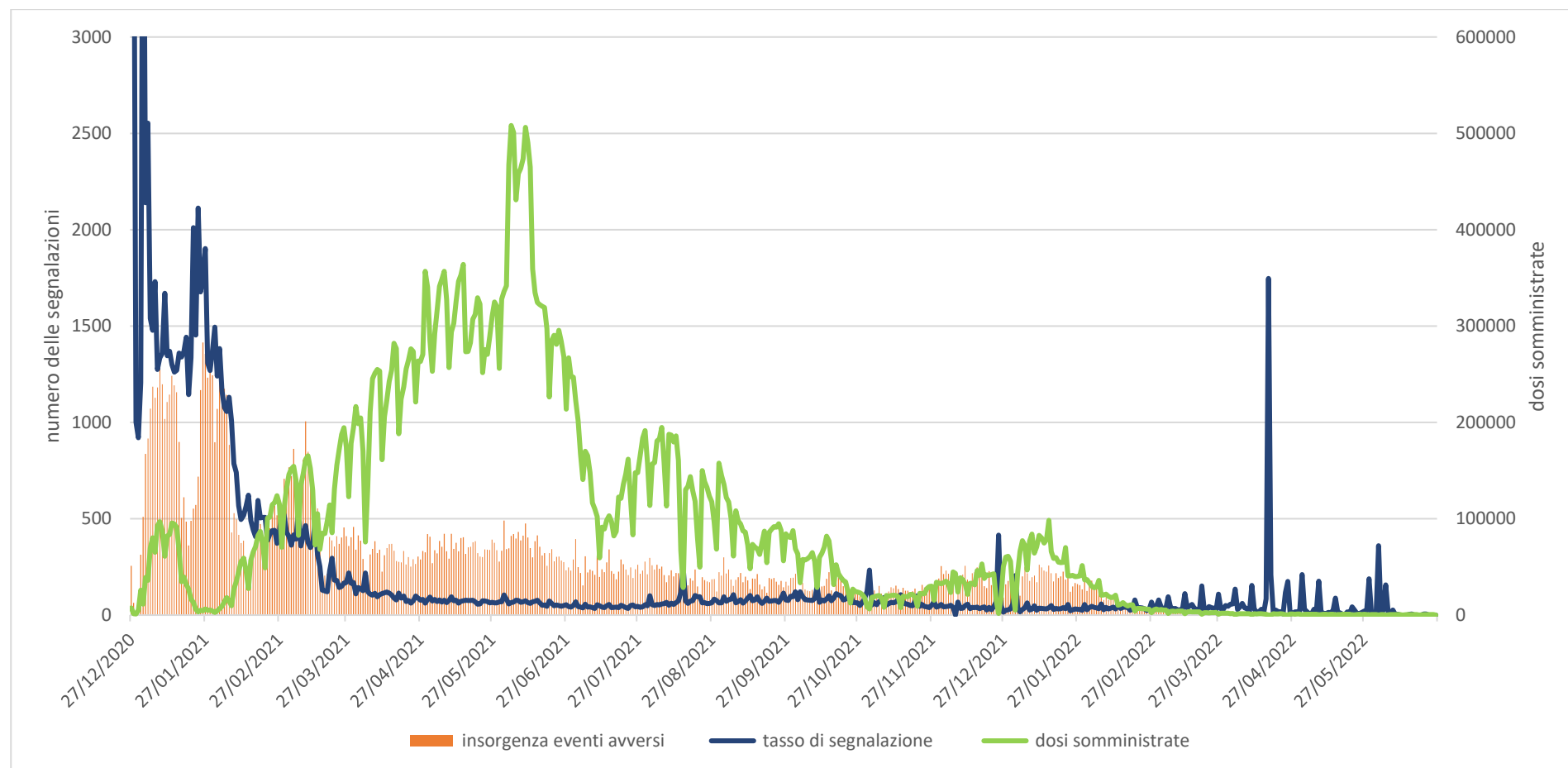
	Rapporto annuale al 26/12/2021	Rapporto #11 1° trimestre 2022 al 26/03/2022	Rapporto #12 2° trimestre 2022 al 26/06/2022
dosi somministrate	108.530.987	135.842.259	138.199.076
segnalazioni eventi avversi	117.920	134.361	137.899
segnalazioni nel periodo	117.920	16.441	3.538
tasso di segnalazione	109	99	100
tasso di segnalazione per sesso maschile	65	61	61
tasso di segnalazione per sesso femminile	148	134	135
tasso di segnalazione 1 <sup>a</sup> dose	163	171	173
tasso di segnalazione 2 <sup>a</sup> dose	81	76	82
tasso di segnalazione 3 <sup>a</sup> dose	22	29	30
tasso di segnalazione 4 <sup>a</sup> dose	-	-	5
tasso di segnalazione reazioni gravi	18	18	18
tasso di segnalazione gravi per sesso maschile	13	13	14
tasso di segnalazione gravi per sesso femminile	21	21	22
tasso di segnalazione reazioni gravi senza casi con criterio " clinicamente rilevante "	8,6	8,9	9,0
tasso di segnalazioni decessi	0,70	0,65	0,66
<i>Fonte della segnalazione</i>			
Medico	35,6%	34,2%	34,4%
Farmacista	16,7%	15,6%	15,4%
Altro operatore sanitario	12,8%	12,1%	12,0%
Paziente/cittadino	34,5%	37,6%	37,8%
Avvocato	0,2%	0,2%	0,2%
Forze Armate	0,2%	0,3%	0,2%
<b>Comirnaty</b>			
tasso di segnalazione	107	101	101
tasso di segnalazione 1 <sup>a</sup> dose	143	149	151
tasso di segnalazione 2 <sup>a</sup> dose	92	87	91
tasso di segnalazione 3 <sup>a</sup> dose	26	33	33
tasso di segnalazione 4 <sup>a</sup> dose	-	-	5
tasso di segnalazione reazioni gravi	15	16	17
<b>Spikevax</b>			
tasso di segnalazione	64	58	60
tasso di segnalazione 1 <sup>a</sup> dose	113	143	146
tasso di segnalazione 2 <sup>a</sup> dose	68	57	71
tasso di segnalazione 3 <sup>a</sup> dose	17	26	27

	Rapporto annuale al 26/12/2021	Rapporto #11 1° trimestre 2022 al 26/03/2022	Rapporto #12 2° trimestre 2022 al 26/06/2022
tasso di segnalazione 4 <sup>a</sup> dose	-	-	7
tasso di segnalazione reazioni gravi	12	12	13
<b>Vaxzevria</b>			
tasso di segnalazione	192	196	197
tasso di segnalazione 1 <sup>a</sup> dose	329	335	337
tasso di segnalazione 2 <sup>a</sup> dose	34	35	35
tasso di segnalazione reazioni gravi	38	40	40
<b>Jcovden</b>			
tasso di segnalazione	105	115	116
tasso di segnalazione reazioni gravi	28	33	34
<b>Nuvaxovid</b>			
tasso di segnalazione	-	170	318
tasso di segnalazione reazioni gravi	-	33	59

I valori dei tassi di segnalazioni sono stabili o presentano oscillazioni minime. L'unico tasso di segnalazione in crescita è rappresentato dal dato di Nuvaxovid, comunque influenzato dal recente utilizzo e dal numero limitato di dosi somministrate.

Nella Figura 19 è descritto l'andamento delle segnalazioni, dei tassi e delle dosi nel tempo. Il picco dei tassi è stato registrato all'inizio della campagna vaccinale, per raggiungere un valore minimo a dicembre 2021, poi mantenuto nel tempo. Al diminuire delle dosi somministrate anche un numero ridotto di segnalazioni può determinare un innalzamento puntuale dei tassi, questo spiega alcuni picchi moderati che si osservano nell'ultima parte del grafico.

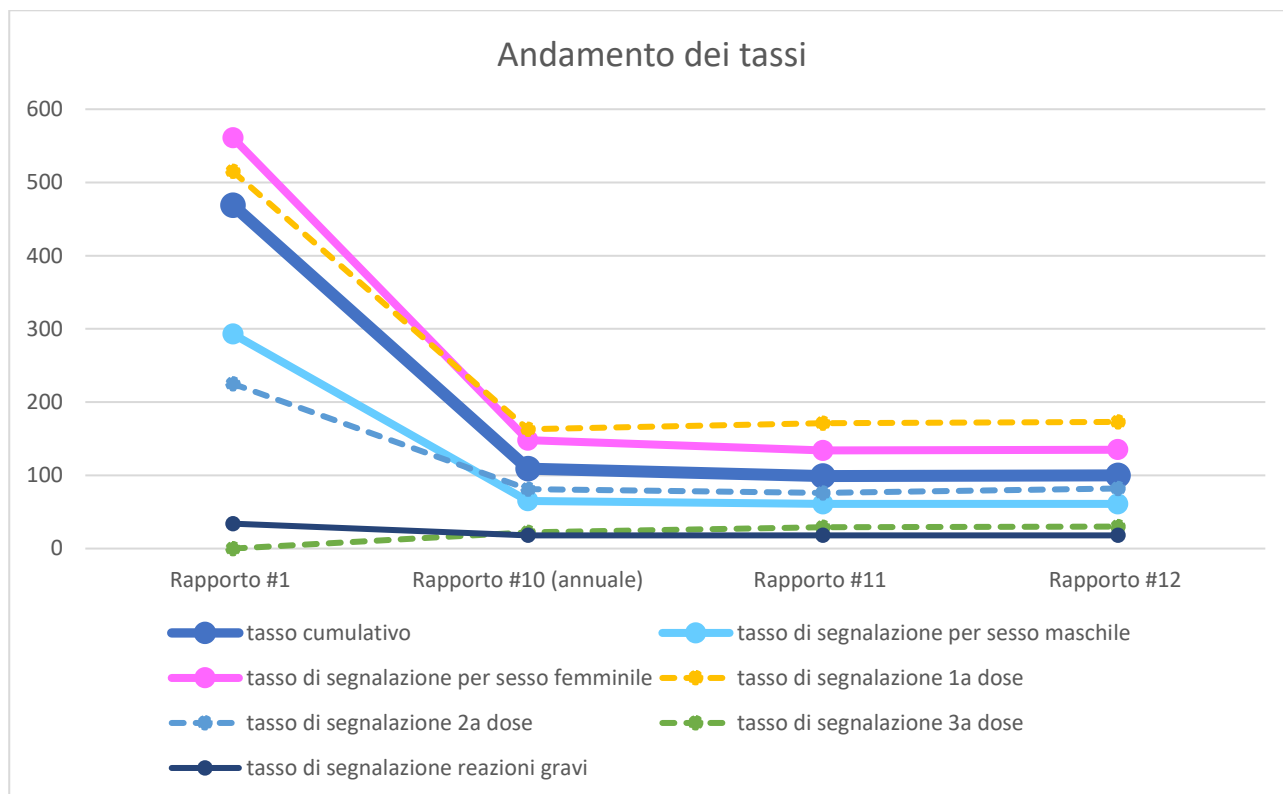
**Figura 19** – Andamento delle segnalazioni, tassi e dosi nel tempo



Il numero limitato di segnalazioni inserite nel periodo in analisi e il ridotto numero di dosi somministrate rendono l'andamento dei tassi, della tipologia dei segnalatori e la distribuzione per sesso sovrapponibili al periodo precedente.

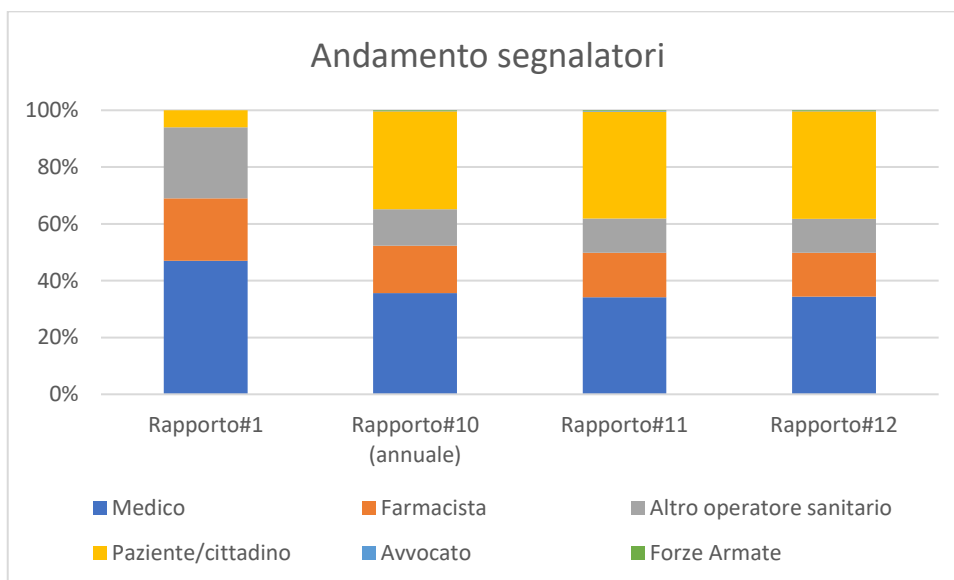
Nella Figura 20 è indicato l'andamento nel tempo dei tassi di segnalazione per sesso, numero di dose, gravità ed eventi fatali. Si conferma, come anticipato, l'andamento già osservato nei Rapporti precedenti.

**Figura 20** – Andamento nel tempo dei tassi di segnalazione per sesso, numero di dose, gravità ed eventi fatali



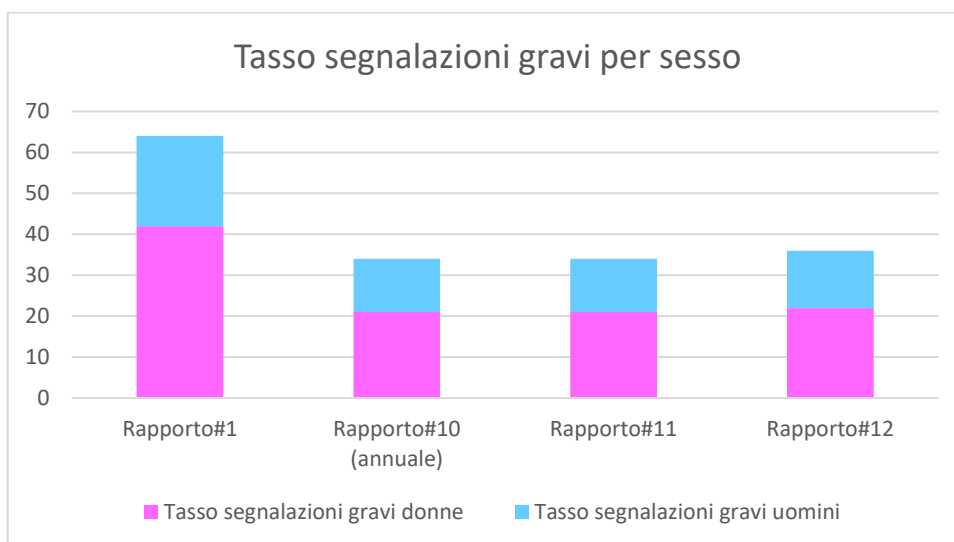
Nella Figura 21 è riportato l'andamento per tipologia di segnalatore. L'andamento è assolutamente sovrapponibile al precedente Rapporto, con il maggior numero di segnalazioni proveniente da paziente e da medici.

**Figura 21** – Andamento tipologia di segnalatori nel tempo



Nella Figura 22 è indicato il rapporto tra le segnalazioni per sesso, che conferma quanto osservato nel precedente Rapporto (1:1,6).

**Figura 22** – Andamento dei tassi di segnalazioni delle reazioni gravi per sesso





### **Come segnalare una sospetta reazione avversa?**

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