

COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 1/2021

Comunicato Sicurezza Farmaci Gennaio 2021



“Le verità scientifiche non si decidono a maggioranza”
Galileo Galilei

SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Note Informative AIFA-EMA

In questo numero comunicati relativi al COVID-19:



- EMA raccomanda l'autorizzazione nell'UE di COVID-19 Vaccine Moderna
- Dose extra dai flaconcini del vaccino anti-COVID-19 Comirnaty
- EMA riceve la domanda di AIC subordinata a condizioni per il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca (12/01/2021); EMA raccomanda l'autorizzazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nell'UE (29/01/2021)

- **Chiarimento EMA sull'intervallo di somministrazione di Comirnaty**
- **Primo aggiornamento EMA sulla sicurezza di Comirnaty**



Altri Comunicati:

- **Nota Informativa Importante su Ulipristal acetato 5 mg (Esmya)**

COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (GENNAIO 2021)



- **EMA raccomanda l'autorizzazione nell'UE di COVID-19 Vaccine Moderna (06/01/2021)**

L'EMA ha raccomandato il rilascio dell'AIC subordinata a condizioni per COVID-19 Vaccine Moderna per la prevenzione della malattia da COVID-19 nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni. Si tratta del secondo vaccino COVID-19 a cui l'EMA ha raccomandato il rilascio di una AIC.

Efficacia e sicurezza

Uno studio clinico di dimensioni molto ampie ha dimostrato che COVID-19 Vaccine Moderna è efficace nella prevenzione di COVID-19. Lo studio ha coinvolto un totale di circa 30.000 persone, metà delle quali ha ricevuto il vaccino, mentre l'altra metà ha ricevuto un placebo. L'efficacia è stata calcolata su circa 28.000 persone di età compresa tra 18 e 94 anni, che non presentavano segni di precedente infezione.

Lo studio ha mostrato che il numero dei casi sintomatici di COVID-19 si è ridotto del 94,1% nei soggetti che avevano ricevuto il vaccino. Ciò significa che il vaccino ha dimostrato di essere efficace al 94,1% nello studio.

COVID-19 Vaccine Moderna è somministrato come ciclo di **due iniezioni, nel muscolo della parte superiore del braccio, a distanza di 28 giorni l'una dall'altra**. Gli effetti indesiderati di COVID-19 Vaccine Moderna osservati più frequentemente sono stati in genere di entità lieve o moderata e si sono risolti entro pochi giorni dalla vaccinazione. I più comuni sono dolore e gonfiore nel sito di iniezione, stanchezza, brividi, febbre, gonfiore o dolorabilità dei linfonodi delle ascelle, mal di testa, dolore ai muscoli e alle articolazioni, nausea e vomito. La sicurezza e l'efficacia del vaccino continueranno ad essere monitorate durante l'utilizzo in tutti gli Stati membri, attraverso il sistema di farmacovigilanza dell'UE nonché gli ulteriori studi condotti dall'azienda e dalle autorità europee.

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine Moderna predispone l'organismo a difendersi contro COVID-19. Contiene una molecola denominata mRNA che porta con sé le istruzioni per produrre la proteina spike. Si tratta di una proteina presente sulla superficie del virus SARS-CoV-2 e di cui il virus si serve per penetrare all'interno delle cellule umane. Una volta iniettato il vaccino, le cellule dell'organismo umano leggeranno le istruzioni dell'mRNA e produrranno temporaneamente la proteina spike. Il sistema immunitario della persona vaccinata

U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale e Ricerca Clinica

riconoscerà questa proteina come estranea e risponderà producendo le proprie difese naturali, ossia gli anticorpi e le cellule T.

Qualora, in un momento successivo, la persona vaccinata dovesse entrare in contatto con il SARS-CoV2, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo.

L'mRNA del vaccino non rimane nell'organismo, ma si degrada poco dopo la vaccinazione.

Poiché per COVID-19 Vaccine Moderna è stato raccomandato il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del vaccino continuerà a fornire i risultati dello studio principale, che è in corso, per i prossimi 2 anni.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-raccomanda-l-autorizzazione-nell-ue-di-covid-19-vaccine-moderna>

- **Dose extra dai flaconcini del vaccino anti-COVID-19 Comirnaty (08/01/2021)**

L'EMA ha raccomandato l'aggiornamento delle informazioni su Comirnaty, per specificare che **ogni flaconcino contiene 6 dosi di vaccino**.

Per prelevare sei dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi a basso volume morto. Il volume morto dell'insieme siringa-ago a basso volume morto non deve superare i 35 microlitri. Se si utilizzano siringhe e aghi standard, la quantità di vaccino potrebbe non essere sufficiente per ricavare una sesta dose dal flaconcino.

Se dal vaccino rimasto nel flaconcino dopo la quinta dose non è possibile prelevare una dose completa (0,3 mL), il flaconcino e il suo contenuto devono essere smaltiti. Non si devono cumulare le dosi avanzate da più flaconcini per ricavare una dose completa, e il vaccino non utilizzato deve essere eliminato 6 ore dopo la diluizione.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/dose-extra-dai-flaconcini-del-vaccino-anti-covid-19-comirnaty>

- **EMA riceve la domanda di AIC subordinata a condizioni per il vaccino COVID-19 Vaccine AstraZeneca (12/01/2021); EMA raccomanda l'autorizzazione di COVID-19 Vaccine AstraZeneca nell'UE (29/01/2021)**

12/01/2021:

L'EMA ha ricevuto la domanda di AIC subordinata a condizioni per il vaccino anti-COVID-19 sviluppato da AstraZeneca e dall'Università di Oxford.

29/01/2021:

L'EMA ha raccomandato il rilascio di un'AIC subordinata a condizioni per COVID-19 Vaccine AstraZeneca per la prevenzione della malattia da COVID-19 nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni. Si tratta del terzo vaccino anti-COVID-19 a cui l'Agenzia ha raccomandato il rilascio di una AIC.

U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale e Ricerca Clinica

I risultati congiunti di 4 studi clinici condotti nel Regno Unito, in Brasile e in Sudafrica hanno dimostrato che COVID-19 Vaccine AstraZeneca era sicuro ed efficace nella prevenzione di COVID-19 in soggetti a partire dai 18 anni. Questi studi hanno coinvolto complessivamente circa 24.000 persone, metà delle quali ha ricevuto il vaccino, mentre l'altra metà ha ricevuto un'iniezione di controllo. La sicurezza del vaccino è stata dimostrata in tutti e quattro gli studi. Tuttavia, l'Agenzia ha calcolato l'efficacia del vaccino sulla base dei risultati dello studio COV002 (condotto nel Regno Unito) e dello studio COV003 (condotto in Brasile). Gli altri due studi presentavano meno di 6 casi di COVID-19 ciascuno, e questo dato non è stato sufficiente per misurare l'effetto preventivo del vaccino. Inoltre, poiché il vaccino deve essere somministrato in due dosi standard e la seconda dose deve essere somministrata dalle 4 alle 12 settimane dopo la prima, l'Agenzia si è concentrata sui risultati che riguardavano persone che avevano ricevuto questo regime di somministrazione standard.

È emerso che il numero di casi sintomatici di COVID-19 si è ridotto del 59,5 % nei soggetti a cui era stato somministrato il vaccino (64 su 5.258 presentavano COVID-19 con sintomi), rispetto a quelli che avevano ricevuto l'iniezione di controllo (154 su 5.210 presentavano COVID-19 con sintomi). Ciò significa che **negli studi clinici il vaccino ha dimostrato di essere efficace al 60% circa**.

La maggior parte dei partecipanti agli studi in questione aveva tra i 18 e i 55 anni di età. Non sono ancora disponibili dati sufficienti relativi a partecipanti oltre i 55 anni di età per stabilire il grado di efficacia del vaccino in questa popolazione. Tuttavia, ci si aspetta la protezione, essendo stata osservata una risposta immunitaria in questa fascia di età.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è somministrato come ciclo di due iniezioni nel braccio, a distanza di 4-12 settimane l'una dall'altra. Gli effetti indesiderati osservati più frequentemente a sono stati in genere di entità lieve o moderata e si sono risolti entro alcuni giorni dalla vaccinazione. Gli effetti indesiderati più comuni sono dolore e dolorabilità nel sito di iniezione, mal di testa, stanchezza, dolori muscolari, sensazione generale di malessere, brividi, febbre, dolore alle articolazioni e nausea. La sicurezza e l'efficacia del vaccino continueranno ad essere monitorate durante l'utilizzo in tutti gli Stati membri, attraverso il sistema di farmacovigilanza dell'UE e gli ulteriori studi condotti dall'azienda e dalle autorità europee.

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine AstraZeneca è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato in modo da contenere il gene responsabile della produzione della proteina spike del SARS-CoV-2. L'adenovirus di per sé non è in grado di replicarsi e non provoca la malattia. Una volta iniettato, il vaccino provvede a diffondere il gene del SARS-CoV-2 nelle cellule dell'organismo. A quel punto, le cellule utilizzano il gene per produrre la proteina spike. Il sistema immunitario della persona vaccinata riconoscerà questa proteina come estranea e risponderà producendo le proprie difese naturali. Qualora, in un momento successivo, la persona vaccinata dovesse entrare in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo.

Una volta rilasciata l'AIC subordinata a condizioni, AstraZeneca dovrà fornire ulteriori dati dagli studi in corso entro termini predefiniti per confermare che i benefici continuano a superare i rischi.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-raccomanda-l-autorizzazione-di-covid-19-vaccine-astrazeneca-nell-ue>

- **Chiarimento EMA sull'intervallo di somministrazione di Comirnaty (28/01/2021)**

Il comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA ha aggiornato le informazioni sul prodotto per il vaccino anti-COVID-19 Comirnaty, chiarendo la propria posizione riguardo all'intervallo fra la prima e la seconda dose. **Si raccomanda la somministrazione della seconda dose a distanza di 3 settimane dalla prima.** In precedenza, l'intervallo previsto era "di almeno 21 giorni".

Nell'RCP, infatti, si indica che i partecipanti, i cui dati sono stati usati per calcolare l'efficacia, hanno ricevuto la seconda dose da 19 a 42 giorni dopo la prima. È stata aggiunta una frase che spiega che al 93,1% di tali partecipanti la seconda dose è stata somministrata a distanza di 19-23 giorni dalla prima.

Al momento non esistono dati clinici relativi all'efficacia del vaccino quando somministrato a intervalli diversi rispetto a quelli usati nella sperimentazione clinica.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/chiarimento-ema-sull-intervallo-di-somministrazione-di-comirnaty>

- **Primo aggiornamento EMA sulla sicurezza di Comirnaty (29/01/2021)**

L'EMA ha pubblicato il primo aggiornamento sulla sicurezza del vaccino per il COVID-19 Comirnaty. I dati raccolti nelle campagne di vaccinazione sull'uso di Comirnaty sono coerenti con l'attuale profilo di sicurezza e non sono stati identificati nuovi effetti indesiderati. L'aggiornamento include la valutazione, da parte del Comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA, dei decessi segnalati dopo la vaccinazione con Comirnaty, compresi quelli avvenuti in persone fragili e anziane. Il PRAC ha effettuato un'analisi dei casi e ha tenuto conto della presenza di altre condizioni cliniche e del tasso di mortalità per i corrispondenti gruppi di età nella popolazione generale. Il PRAC ha concluso che i dati non mostrano una correlazione con la vaccinazione con Comirnaty e che i casi non costituiscono una problematica di sicurezza. Ulteriori segnalazioni continueranno ad essere attentamente monitorate.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/pubblicato-il-primo-aggiornamento-sulla-sicurezza-del-vaccino-covid-19>

ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA



- **Nota Informativa Importante su Ulipristal acetato 5 mg (Esmya) (29/01/2021)**

Nuove restrizioni d'uso delle indicazioni nei fibromi uterini di ulipristal acetato 5 mg a causa del rischio di grave danno epatico.



U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale e Ricerca Clinica

- Sono emersi casi di grave danno epatico (compresi quelli che necessitano di trapianto di fegato) conseguenti all'uso di ulipristal acetato 5 mg per il trattamento dei sintomi da moderati a gravi dei fibromi uterini.
- **Ulipristal acetato 5 mg deve essere ora impiegato solo per il trattamento intermittente dei sintomi da moderati a gravi dei fibromi uterini, nelle donne che non hanno raggiunto la menopausa, e quando l'embolizzazione dei fibromi uterini o il trattamento chirurgico non risultano appropriati, o non abbiano funzionato.**
- Il medico deve discutere con le pazienti i rischi e i benefici delle alternative terapeutiche disponibili di modo che esse possano prendere una decisione più consapevole.
- Le pazienti devono essere informate sui possibili segni e sintomi di danno epatico e che, all'insorgenza di tali sintomi, devono interrompere il trattamento e contattare immediatamente il proprio medico. **Le pazienti devono anche essere informate in merito alla necessità di eseguire i test di controllo della funzionalità epatica prima, durante e dopo i cicli di trattamento.**

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-ulipristal-acetato-5-mg-esmya->

U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale e Ricerca Clinica

Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, assistenti sanitari, ecc.) l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci e vaccini, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Con il recepimento della nuova normativa Europea (Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata **aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR)**, quale **effetto nocivo e non voluto** conseguente a:

- uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- errori terapeutici;
- usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- sovradosaggio;
- uso improprio;
- abuso del medicinale ;
- esposizione per motivi professionali.

Si precisa, inoltre, che il fallimento terapeutico è considerato reazione avversa, pertanto deve essere segnalato.

Si ricorda che la scheda per le segnalazioni di reazioni avverse da farmaci/vaccini è scaricabile al seguente link <http://www.ausl.fe.it/azienda/dipartimenti/farmaceutico/farmacovigilanza-1>

Le schede compilate dovranno essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza dell' Azienda Sanitaria di appartenenza (farmacovigilanza@ausl.fe.it).

E' inoltre possibile effettuare la segnalazione online utilizzando il portale web di AIFA <https://www.vigifarmaco.it/>

Il sistema prevede l'uso di moduli diversi per operatori sanitari e cittadini.

La segnalazione da parte dell'utente può avvenire con o senza registrazione:

- l'utente registrato avrà i moduli precompilati con i propri dati personali: negli accessi futuri gli basterà loggarsi inserendo Username e Password ottenuti con la registrazione.
- l'utente non registrato potrà comunque inviare una segnalazione attraverso il pulsante "Invia una segnalazione di reazione avversa".

Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda sanitaria di appartenenza in modo che il sistema possa inviare la segnalazione direttamente al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda.

Cordialmente,

Dott.ssa Sofia Castellani

Responsabile di Farmacovigilanza AUSL Ferrara

Tel: 0532/235945 E-mail: farmacovigilanza@ausl.fe.it