

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA



Regione Emilia-Romagna

# LA VACCINOVIGILANZA NAZIONALE E REGIONALE

*Laura Marzi e Mauro Melis*  
Centro Regionale di Farmacovigilanza

**NOVITÀ SCIENTIFICHE E SFIDE COMUNICATIVE  
IN AMBITO VACCINALE**

---

**18 OTTOBRE 2017**

**AUDITORIUM VIALE ALDO MORO 18, BOLOGNA**

# LA VACCINOVIGILANZA

---

Per vaccinovigilanza si intende l'insieme delle attività relative alla **raccolta, valutazione, analisi e comunicazione** degli eventi avversi che si verificano in seguito ad immunizzazione (***Adverse Event Following Immunization*** o AEFI).



*Any untoward medical occurrence which follows immunization and which does not necessarily have a causal relationship with the usage of the vaccine. The adverse event may be any unfavourable or unintended sign, abnormal laboratory finding, symptom or disease.*



# **Adverse event following immunization (AEFI)**

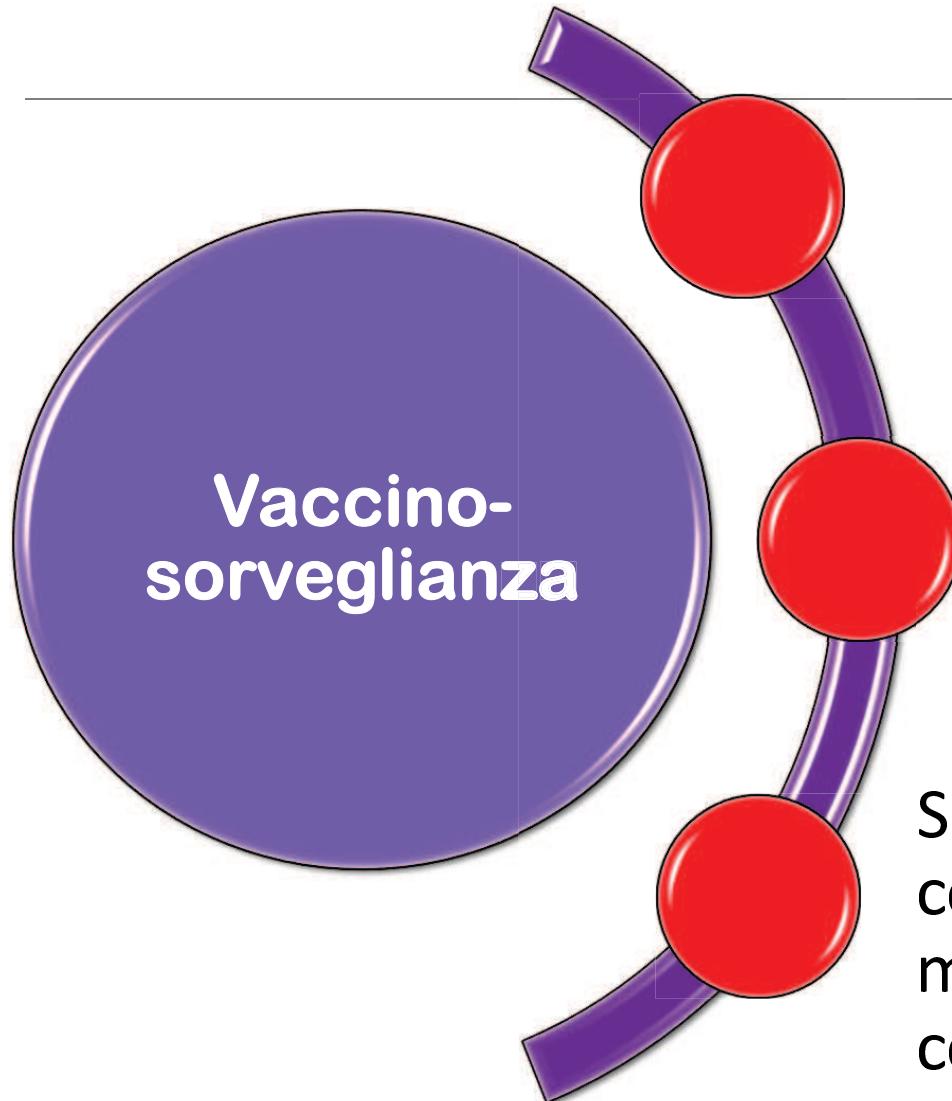
## **CARATTERISTICHE**

---

- Legati alla tipologia del vaccino
- Difetti di qualità del vaccino
- Errori di conservazione, somministrazione, dose del vaccino
- Riconducibili allo stress da vaccinazione
- Eventi casuali (relazione solo temporale con la vaccinazione)

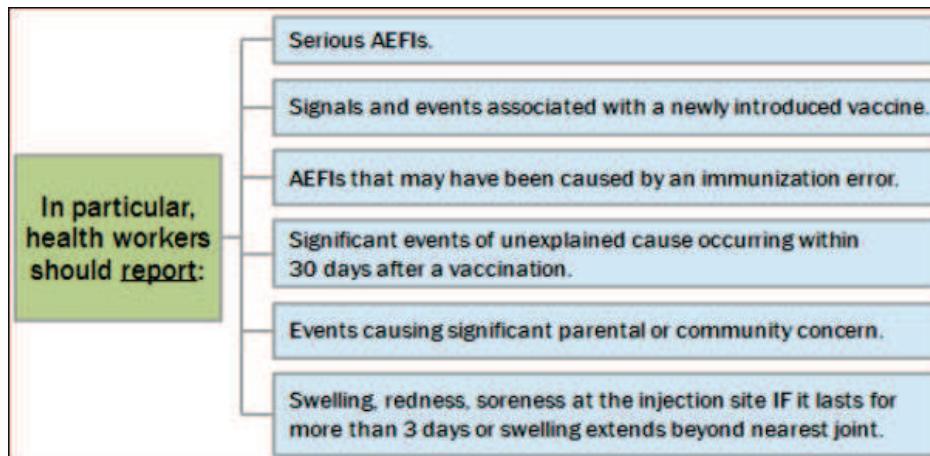


# LE PUCULIARITÀ DELLA VACCINAZIONE

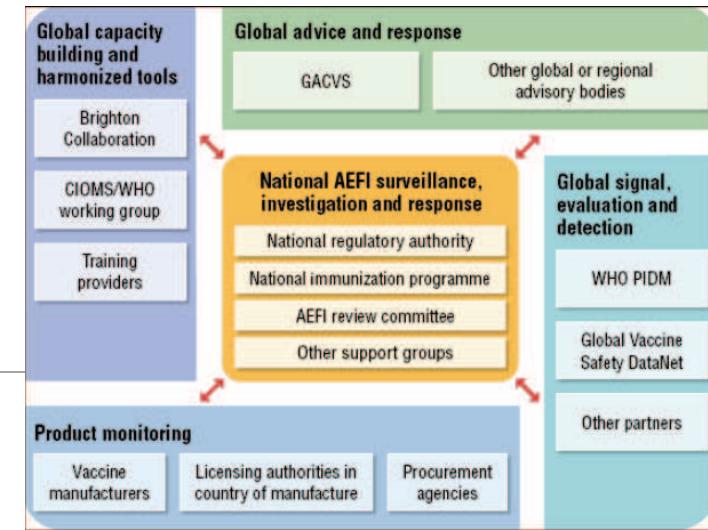


# GLI OBIETTIVI DELLA VACCINOVIGILANZA

- Identificare gli eventi avversi non noti e/o rari
- Identificare cambiamenti di frequenza degli eventi avversi noti
- Individuare fattori di rischio per l'insorgenza di specifiche reazioni
- Riconoscere associazioni causali tra vaccino ed evento avverso
- Quantificare i rischi
- Adottare le opportune misure di minimizzazione dei rischi



# LA GESTIONE DELLA VACCINOVIGILANZA



- ❖ La gestione della vaccinovigilanza coinvolge diversi attori e in particolare i **servizi di prevenzione e di sanità pubblica**.
- ❖ Le attività di farmacovigilanza non vengono svolte solo a livello nazionale ma si estendono anche alla Rete europea ***Eudravigilance*** e a quella mondiale dell'**Oms**.
- ❖ La possibilità di analizzare i dati provenienti da molti Paesi in tutto il mondo aumenta le dimensioni delle popolazioni studiate e permette tempestivamente di evidenziare anche eventi molto rari.
- ❖ Il sistema di vaccinovigilanza italiano è uno tra i migliori in Europa infatti, secondo l'**Oms**, tra i Paesi a maggior tasso di segnalazione **l'Italia** risulta quella con la più **alta qualità delle informazioni raccolte**.

<http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/VideoVaccinovigilanza.asp>



Regione Emilia-Romagna

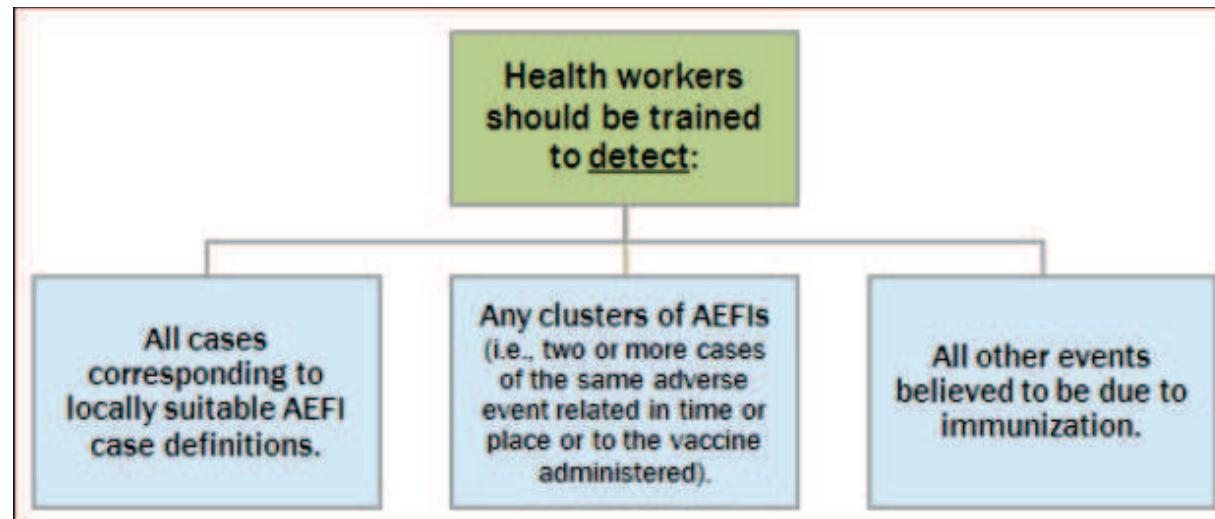
# VACCINOVIGILANZA SU COSA SI BASA

---

- ❖ La sorveglianza post-marketing degli eventi avversi a vaccini è **un'attività continua**, che si basa sulla valutazione dei dati di sicurezza man mano resi disponibili da diverse fonti tra loro complementari: **segnalazioni spontanee, studi clinici, studi epidemiologici, letteratura.**



# LA SEGNALAZIONE SPONTANEA DI SOSPETTO EVENTO AVVERSO

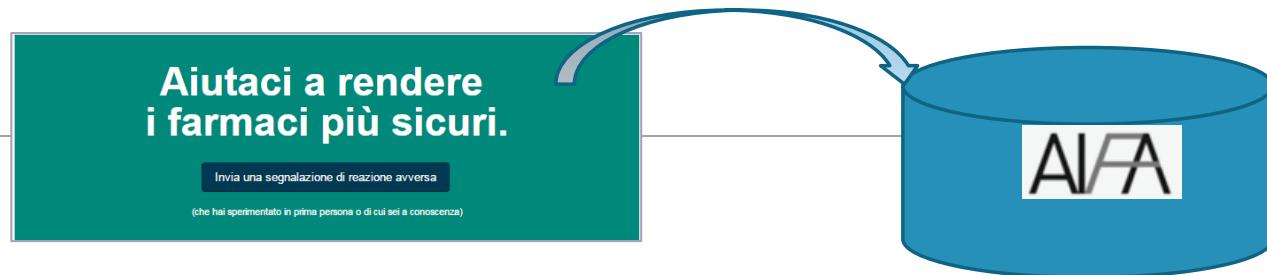


E' possibile effettuare una segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa secondo una delle seguenti modalità:

- direttamente online sul sito [www.vigifarmaco.it](http://www.vigifarmaco.it) seguendo la procedura guidata
- compilando la scheda (elettronica o cartacea) da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura sanitaria di appartenenza  
<http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

# VIGIFARMACO (1)

<https://www.vigifarmaco.it/>



- Applicazione web
- Consente la segnalazione (in modo semplice e guidato)
- Rapido ed efficiente controllo per la codifica (MedDRA) dell'evento avverso e validazione della scheda da parte del RAFV
- Primo monitoraggio dal parte del CRFV
- Invio della scheda nella RNF



# VIGIFARMACO (2)

**Segnalazione online** di sospetta reazione avversa da farmaci

Paziente	Reazione avversa	Farmaci	Dettagli aggiuntivi
			Antineprina
<b>Farmaco n° 1</b> <b>Guida alla compilazione</b>			
Ruolo *	<input checked="" type="radio"/> Sospetto <input type="radio"/> Concomitante		
Nome *	FLUAD®/FSIR 0.5ML	<input checked="" type="checkbox"/> usa testo libero	Non trovi il nome giusto? Usa il pulsante a fianco per inserire il termine che hai in mente senza essere vincolato a sceglierlo da un elenco predefinito.
Codice lotto	806625		Il codice lotto va indicato solo per i vaccini e i farmaci biologici
Scadenza lotto	16	/ Dicembre	/ 2016
Dose	0.5	millilitri	La scadenza del lotto va indicata solo per i vaccini e i farmaci biologici
Frequenza *	totale		
Zona somministrazione	Spalla sinistra		
Occorrenza del ciclo di vaccinazione	1^ dose		L'occorrenza nel ciclo di vaccinazione (prima dose, seconda dose, etc.) va indicata solo per i vaccini (al posto della frequenza)
Indicazione terapeutica	Vaccinazione antinfluenzale	<input checked="" type="checkbox"/> usa testo libero	Non trovi il nome giusto? Usa il pulsante a fianco per inserire il termine che hai in mente senza essere vincolato a sceglierlo da un elenco predefinito.
<b>Forma farmaceutica</b> <input type="text"/> Inserire forma farmaceutica... <b>Via di somministrazione</b> <input type="text"/> intramuscolare			
Data inizio	4	/ Novembre	/ 2016
Data fine	4	/ Novembre	/ 2016
Durata d'uso			Selezionare unità di misura...
Ora inizio	10	/ 30	L'ora di inizio va indicata solo per i vaccini
Reazione da	<input checked="" type="radio"/> nessuna informazione aggiuntiva <input type="radio"/> uso improprio <input type="radio"/> abuso <input type="radio"/> esposizione professionale <input type="radio"/> farmaco sospetto interagente <input type="radio"/> off-label <input type="radio"/> overdose		
I campi contrassegnati con asterisco (*) sono obbligatori. Innanzitutto è importante stabilire il ruolo che il trattamento farmacologico ha avuto nel determinare la reazione avversa. I trattamenti farmacologici sospetti sono quelli in cui il segnalatore crede ci sia una correlazione tra farmaco e reazione; i restanti vengono invece definiti concomitanti. Nel caso di un farmaco sospetto è importante riportare il nome commerciale del farmaco per consentire eventuali accertamenti legati alla produzione dello stesso (e permettere alle aziende farmaceutiche di assolvere i numerosi obblighi previsti dalla legge). Se si tratta di un medicinale equivalente oltre al nome del principio attivo deve essere indicato il nome dell'azienda farmaceutica. Opporzionalmente è possibile indicare la modalità di somministrazione del farmaco (dose, frequenza, via di somministrazione) e la durata della terapia (data di inizio e fine oppure durata del periodo). L'indicazione terapeutica (cioè il motivo per cui il farmaco è stato assunto) è invece importante poiché da essa potrebbe emergere che il problema osservato è in realtà un aspetto della			

# LA NORMATIVA EUROPEA

---

- Con l'entrata in vigore delle nuove normative in termini di farmacovigilanza:

Regolamento EU 1235/2010

Direttiva 2010/84/UE recepita DM 30 aprile 2015

si sono innescati dei processi che caratterizzano le procedure operative e le soluzioni tecniche per un efficace azione di farmacovigilanza

- Tempestività della segnalazione:

- **36h** per la segnalazione
- **7gg** per l'inserimento in RNF
- **15gg e 90gg** per la trasmissione alla banca dati EudraVigilance dei casi “Non gravi” e “Gravi” rispettivamente



# QUANDO UNA REAZIONE AVVERSA È CONSIDERATA GRAVE

---

- ❖ Decesso
- ❖ Invalidità grave o permanente
- ❖ Anomalie congenite/deficit del neonato
- ❖ Ospedalizzazione o suo prolungamento
- ❖ Ha messo in pericolo di vita
- ❖ Altra condizione clinicamente rilevante
- ❖ Eventi collegati a lista *Important Medical Events* IME (EMA)

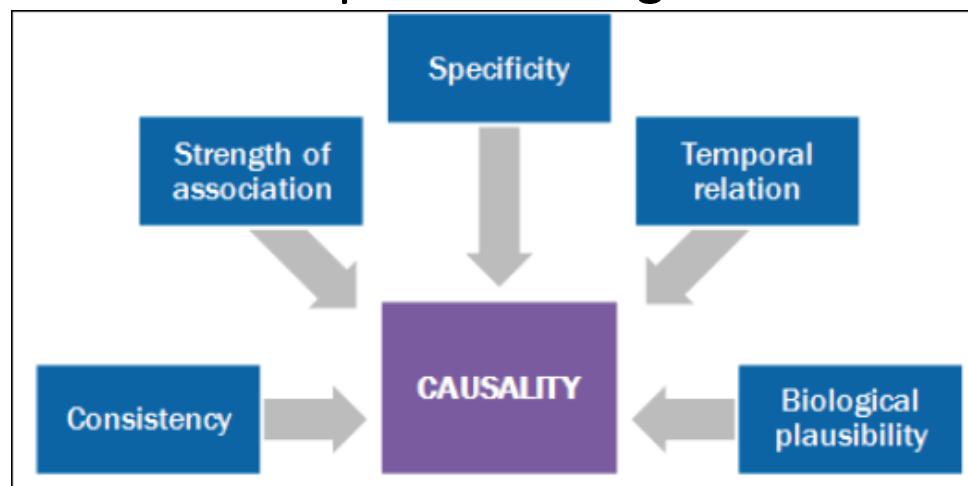


# CAUSALITY ASSESSMENT

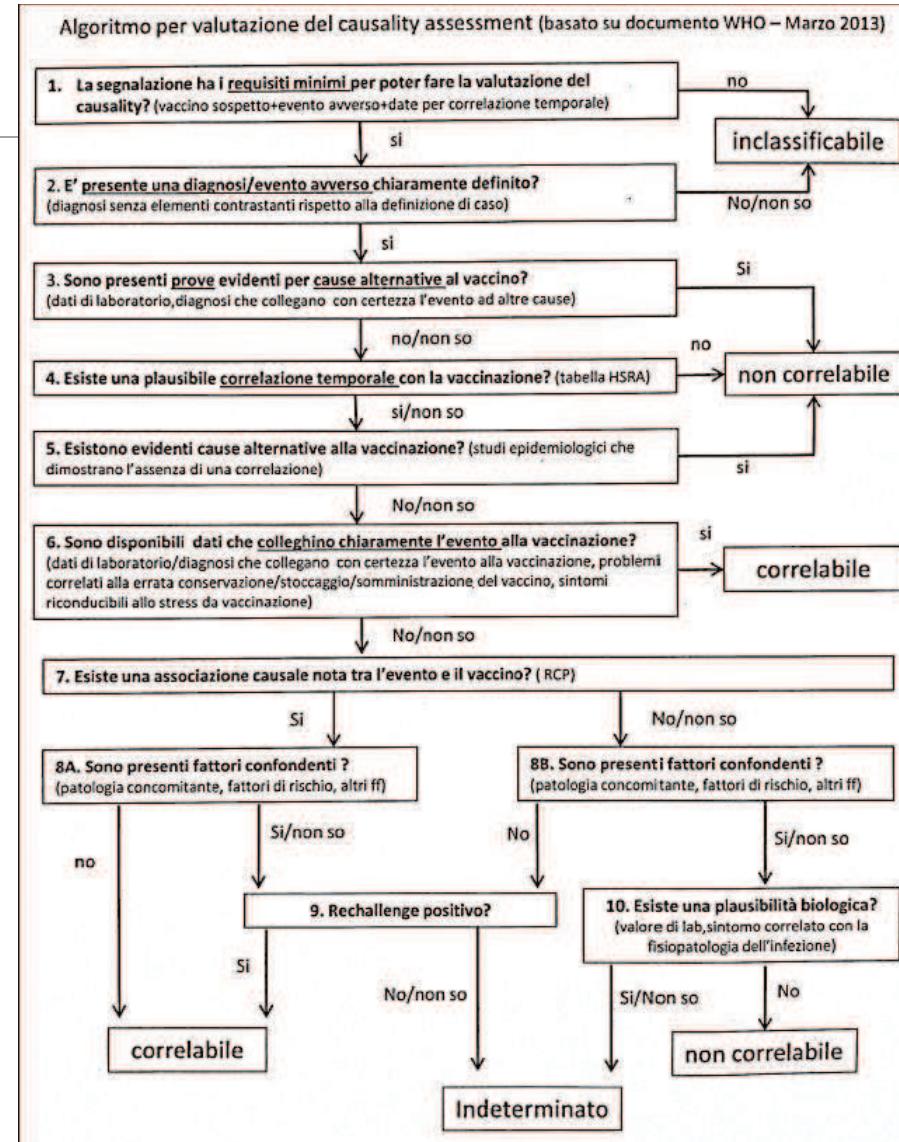
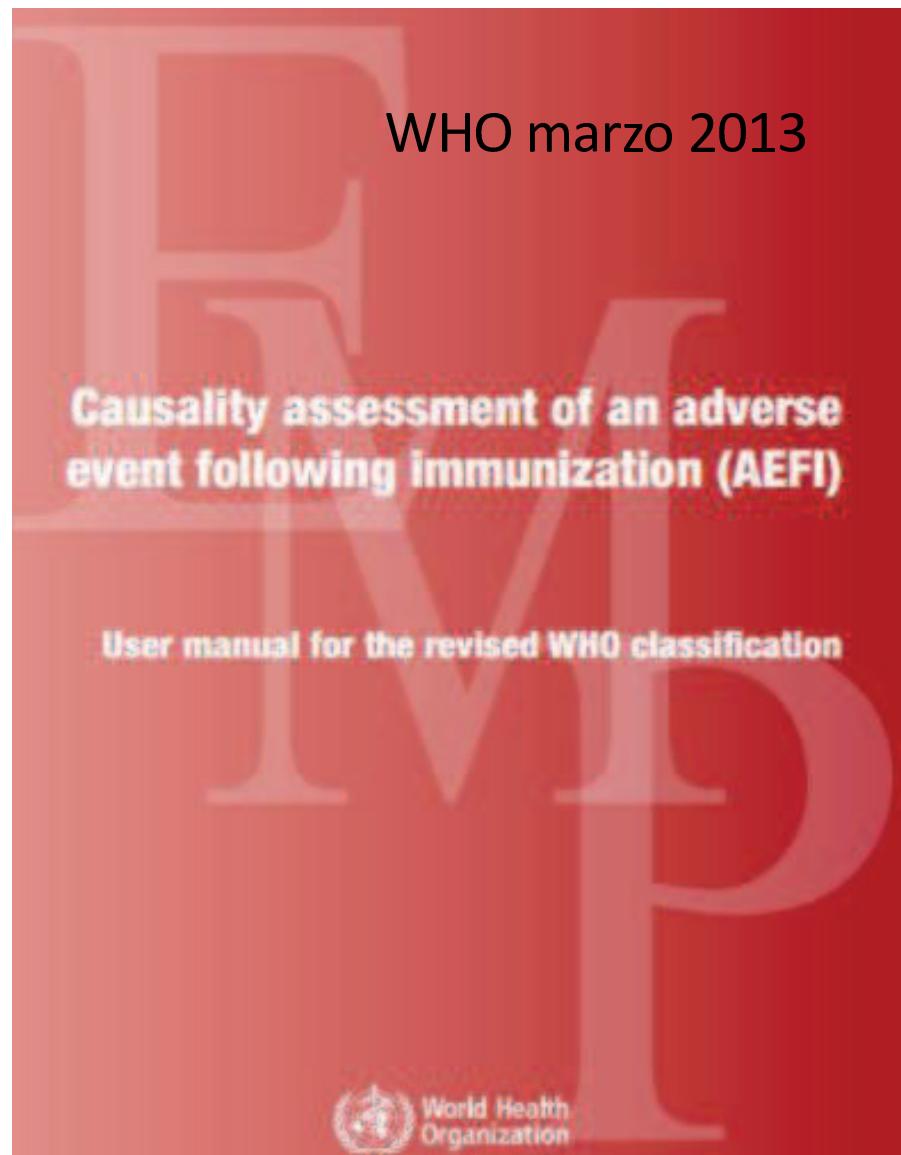
**Quanto è ragionevole pensare che un evento sia stato causato dal vaccino?**

**La segnalazione degli eventi avversi non presuppone automaticamente una relazione causale con il vaccino somministrato.**

Ausilio alla successiva ricerca dei potenziali segnali di allarme



# LA SEGNALAZIONE - CAUSALITY ASSESSMENT



# Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione

[www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)

A cura del Gruppo di lavoro sull'analisi dei segnali dei vaccini

## INDICE GENERALE

Premessa	6
Materiale e Metodi	7
Elenco Eventi/reazioni trattati	8
1. Alte	9
2. Adem, Demielinizzazione, Encefalopatia, Encefalite	10
3. Anafilassi	15
4. Anemia emolitica	18
5. Atassia	21
6. Cellulite	23
7. Convulsioni febbrili e non febbrili	26
8. Fallimento vaccinale	29
9. GBS	33
10. Intussuscezione	37
11. Iperpiressia	40
12. Ipotonja-iporesponsività	42
13. Malattia viscerotropica	45
14. Neurite brachiale	48
15. Neurite ottica	50
16. Paralisi di Bell	52
17. Trombocitopenia	54
18. Vasculite	56
Eventi segnalati ma non correlabili ai vaccini	59
1. Autismo	60
2. SIDS	68

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Guida\\_valutazione\\_reazioni\\_avverse\\_osservabili\\_dopo\\_vaccinazione\\_2.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Guida_valutazione_reazioni_avverse_osservabili_dopo_vaccinazione_2.pdf)



Regione Emilia-Romagna

# GUIDA ALLA VALUTAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE OSSERVABILI DOPO VACCINAZIONE

---

Assieme alle linee guida, sono tese a migliorare la comparabilità dei dati tra trial clinici, nei sistemi di sorveglianza e nell'ambito degli studi clinici post-registrativi.

- **Definizione di caso:** Utili a definire i livelli di certezza diagnostica degli eventi avversi riportati in seguito a vaccinazione, in accordo con la definizione di caso adottata a livello internazionale (es. *Brighton Collaboration*)
- **Finestra temporale:** il periodo di tempo plausibile per l'insorgenza dell'evento osservato dopo vaccinazione (letteratura scientifica oppure da riassunto delle caratteristiche del prodotto)
- **Background di incidenza**
- Riferimenti bibliografici

## **2. Case definition for hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood (<2 years of age)**

### **Definizione di caso: Episodio Ipotonico – Iporesponsivo**

---

Level 1 of diagnostic certainty

The sudden onset of

Hypotonia (muscle limpness)

AND

Hyporesponsiveness (reduced responsiveness) or unresponsiveness

AND

Pallor or cyanosis

Level 2 of diagnostic certainty

The sudden onset of

Hyporesponsiveness (reduced responsiveness) or unresponsiveness

AND

Pallor or cyanosis

AND

Muscle tone unknown

OR

---

Hypotonia (muscle limpness)<sup>a</sup>

AND

Hyporesponsiveness (reduced responsiveness) or unresponsiveness<sup>a</sup>

AND

Skin colour unknown



# DEFINIZIONI DI CASO (1)



[www.brightoncollaboration.org](http://www.brightoncollaboration.org)

An independent global vaccine **safety research network** for healthcare professionals.

It is a non-profit partnership providing high-quality vaccine safety.

A globally acceptable, **common vocabulary** for adverse events following immunization (AEFIs) is needed to promote comparability of data.

Brighton Collaboration develops **standardized case definitions** and guidelines for data collection, analysis.



Regione Emilia-Romagna

# DEFINIZIONI DI CASO (2)

**Brighton** collaboration

WHO WE ARE WHAT WE DO RESOURCES NEWSLETTER DONATE

SETTING STANDARDS CLINICAL ASSESSMENT DATA SHARING CAPACITY BUILDING PUBLIC CONFIDENCE PROJECTS

AVAILABLE DEFINITIONS

THESE CASE DEFINITIONS ARE AVAILABLE FOR YOU

To download the documents, please click on the legend to the download page and asked to register with us.

Some case definitions are also available in French. If you are working on translating the other documents, if you have language, or if you would like to help translating documents, contact us.

Updated priority terms, disease concepts and case definitions in pregnancy can be downloaded here.

For up-to-date versions of unpublished documents, please contact us.

Bell's Palsy

WORLD'S LARGEST NETWORK OF VACCINE SAFETY EXPERTS

PRODUCTS AND SERVICES →

SIGN UP →

Vaccine

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)

Vaccine 29 (2011) 599–612

Contents lists available at ScienceDirect

ELSEVIER

Guillain–Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data<sup>a</sup>

J.J. Szczerba et al. / Vaccine 29 (2011) 599–612

604

2. Clinical case definitions: Guillain–Barré syndrome (GBS)<sup>b,4,5</sup>

Level 1 of diagnostic certainty

- Bilateral AND flaccid weakness of the limbs<sup>6,7,8</sup>
- AND
- Decreased or absent deep tendon reflexes in weak limbs<sup>9</sup>
- AND
- Monophasic illness pattern<sup>10</sup> AND interval between onset and nadir of weakness between 12 h and 28 days AND subsequent clinical plateau<sup>11</sup>
- AND
- Electrophysiologic findings consistent with GBS<sup>12</sup>
- AND
- Cytoalbuminologic dissociation (i.e., elevation of CSF protein level above laboratory normal value AND CSF total white cell count <50 cells/ $\mu$ l)<sup>13</sup>
- AND
- Absence of an identified alternative diagnosis for weakness (see Appendix A.3)<sup>13</sup>
- Level 2 of diagnostic certainty
- Bilateral AND flaccid weakness of the limbs<sup>6,7,8</sup>
- AND
- Decreased or absent deep tendon reflexes in weak limbs<sup>9</sup>

## ORIGINAL DEFINITIONS IN ENGLISH

- Abscess
- Anaphylaxis
- Cellulitis at injection site
- Chronic Fatigue
- Convulsion
- Crying, persistent
- Diarrhoea
- Eczema Vaccinatum
- Encephalitis, Myelitis and ADEM
- Fatigue
- Fever
- Generalized Vaccinia
- Guillain Barré Syndrome and Fisher

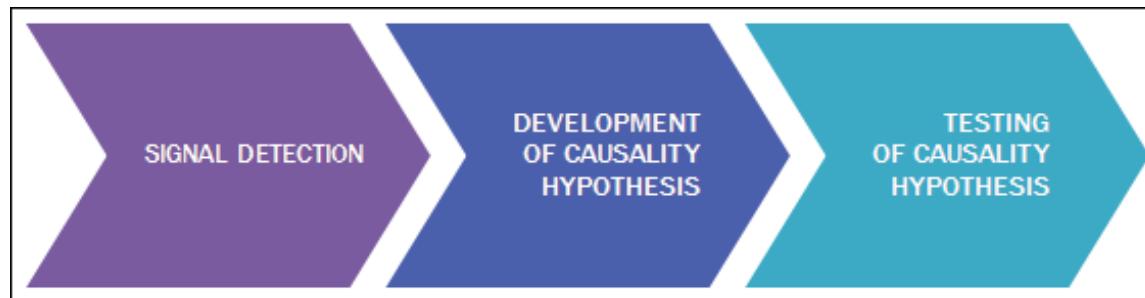
- AND
- Monophasic illness pattern<sup>10</sup> AND interval between onset and nadir of weakness between 12 h and 28 days AND subsequent clinical plateau<sup>11</sup>
  - AND
  - CSF total white cell count <50 cells/ $\mu$ l (with or without CSF protein elevation above laboratory normal value)<sup>13</sup>
  - OR
  - IF CSF not collected or results not available, electrophysiologic studies consistent with GBS<sup>12</sup>
  - AND
  - Absence of identified alternative diagnosis for weakness (see Appendix A.3)<sup>13</sup>.
- Level 3 of diagnostic certainty
- Bilateral AND flaccid weakness of the limbs<sup>6,7,8</sup>
  - AND
  - Monophasic illness pattern<sup>10</sup> AND interval between onset and nadir of weakness between 12 h and 28 days AND subsequent clinical plateau<sup>11</sup>
  - AND
  - Absence of an identified alternative diagnosis for weakness (see Appendix A.3)<sup>13</sup>.
  - Level 2 of diagnostic certainty
  - Bilateral AND flaccid weakness of the limbs<sup>6,7,8</sup>
  - AND
  - Decreased or absent deep tendon reflexes in weak limbs<sup>9</sup>

Regione Emilia-Romagna

# ANALISI DEI SEGNALI (1)

---

«Un'informazione proveniente da una o più fonti, [...] che lascia supporre l'esistenza di una nuova **associazione potenzialmente causale**, o di un **nuovo aspetto di un'associazione nota**, tra un intervento e un evento [...], ritenuta sufficientemente probabile da giustificare una verifica.»



## ANALISI SEGNALI (2)

---

Si basa sulla **valutazione qualitativa caso per caso e quantitativa** con tecniche di data-mining per arrivare a una **valutazione statistica del rischio (PRR = *Proportional Reporting Ratio*)**

- Il rilevamento del segnale va inteso come un **primo passo** nell'analisi di una possibile associazione tra il farmaco/vaccino sospetto e l'evento avverso
- Qualora confermati, i segnali potrebbero richiedere una serie di misure regolatorie che possono andare dall'aggiornamento delle informazioni di sicurezza di un prodotto al ritiro effettivo di esso dal mercato.

## ANALISI SEGNALI (3)

**La forza di un segnale si basa su:**

- Forza quantitativa di un'associazione  
(n. casi, PRR)
- Consistenza dei dati
- Plausibilità biologica
- Qualità dei dati
- Parametri sperimentali



# ESEMPI DI MISURE REGOLATORIE MESSE IN ATTO (1) CASO FLUAD

## AIFA dispone il divieto di utilizzo per due lotti del vaccino antinfluenzale FLUAD

A seguito delle segnalazioni di quattro eventi avversi gravi o fatali, verificatisi in concomitanza temporale con la somministrazione di dosi provenienti dai due lotti 142701 e 143301 del vaccino antinfluenzale FLUAD della Novartis Vaccines and Diagnostics s.r.l., in attesa di disporre degli elementi necessari, tra i quali l'esito degli accertamenti sui campioni già prelevati, per valutare un eventuale nesso di causalità con la somministrazione delle dosi dei del vaccino, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha disposto, a titolo esclusivamente cautelativo, il divieto di utilizzo di tali lotti.

L'AIFA invita i pazienti che abbiano in casa confezioni del vaccino FLUAD a verificare sulla confezione il numero di lotto e, se corrispondente a uno di quelli per i quali è stato disposto il divieto di utilizzo, a contattare il medico per la valutazione di un'alternativa di terapia. L'AIFA specifica inoltre che i tre eventi addebitati sono relativi alle dosi dei due lotti del vaccino.

**"Pillole dal Mondo" è un servizio realizzato dall'Ufficio Stampa dell'AIFA.**

3 December 2014  
EMA/739/14/2/2014  
Press Office

## No evidence that Fluad vaccine caused deaths in Italy EMA Committee review reassures Member States over safety of flu vaccine

The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) of the European Medicines Agency (EMA) has concluded that there is no evidence that Fluad, a flu vaccine manufactured by Novartis, has caused serious events including deaths in Italy. These reports led the Italian Medicines Agency (AIFA) to suspend the use of two batches of Fluad as a precautionary measure on 27 November 2014.

Fluad is used in older people (65 years of age and older), especially in those who have a number of illnesses at the same time and are at an increased risk of health complications. After the review of the cases reported, the PRAC concluded that there was no evidence for a causal relation between the reported fatal events and the administration of Fluad.

## Vaccino Fluad: favorevole esito finale analisi ISS. AIFA annuncia sblocco lotti

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) comunicano che le analisi di laboratorio effettuate sui vaccini antinfluenzali, appartenenti ai lotti recentemente oggetto di divieto di utilizzo da parte dell'AIFA (numeri 143301 e 142701), hanno evidenziato risultati conformi ai parametri attesi.

L'ISS e l'AIFA avevano già comunicato lo scorso 1 dicembre l'esito favorevole dei primi test effettuati, quello sul contenuto di emagglutinina, sul contenuto di endotoxine e il saggio di sterilità, mentre erano ancora in corso il saggio di tossicità anomala secondo Farmacopea Europea e il saggio di sterilità.

Anche questi ultimi due test sono stati completati ed hanno avuto esito favorevole, confermando la sicurezza del vaccino. L'AIFA pertanto provvederà a rimuovere il divieto di utilizzo dei lotti su indicati.



23/12/2014

# ESEMPI DI MISURE REGOLATORIE MESSE IN ATTO (2)

Comunicato n° 27

16 marzo 2006



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

## UFFICIO STAMPA

### Ritirato dal commercio vaccino anti morbillo-parotite-rosolia Morupar

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha disposto, in via cautelativa, il ritiro dal commercio del vaccino trivalente "Morupar" impiegato per la profilassi di morbillo, parotite e rosolia.

Tale provvedimento si è reso necessario in seguito ad attenta revisione dei dati di farmacovigilanza, disposta dall'Aifa, che ha evidenziato un maggior numero di reazioni avverse immediate di tipo allergico conseguenti a somministrazione del Morupar rispetto a quanto registrato a seguito dell'impiego degli altri due analoghi vaccini in commercio in Italia (MMR II e Priorix).

Pur essendo rare le reazioni gravi, che rientrano comunque nel range previsto dall'OMS e descritto in letteratura scientifica, l'Agenzia Italiana del Farmaco considerata la disponibilità di specialità medicinali analoghe dotate di un maggior profilo di sicurezza ha ritenuto, a tutela della salute dei cittadini, di disporre il provvedimento di ritiro dal commercio.

# ESEMPI DI MISURE REGOLATORIE MESSE IN ATTO (3)

## COMUNICAZIONI CALO TITOLO ANTICORPALE

### NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

15 04 2014

Oggetto: Declino del titolo anticorpale dopo vaccinazione con Mencevax ACWY

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

GlaxoSmithKline (GSK) Vaccini desidera informarLa circa i dati clinici disponibili sulla persistenza degli anticorpi di Mencevax ACWY™.

#### Riepilogo

- Le evidenze degli studi disponibili dimostrano un declino del titolo anticorpale successivamente alla vaccinazione con Mencevax ACWY™ entro uno - due anni dalla vaccinazione
- Deve essere valutata, prima di quanto attualmente raccomandato, la ri-vaccinazione dei soggetti che rimangono ad alto rischio di esposizione a *Neisseria meningitidis*
- Quando viene considerata la ri-vaccinazione entro i 2 anni successivi alla somministrazione della precedente dose di Mencevax ACWY™, sono raccomandati i vaccini coniugati

La rilevanza clinica del declino dei titoli anticorpali è sconosciuta e i dati suggeriscono che la rivaccinazione può essere appropriata per gli individui che rimangono ad elevato rischio di esposizione alla *Neisseria meningitidis*. L'utilizzo di vaccini coniugati è raccomandato quando la rivaccinazione avviene nei due anni successivi alla somministrazione della precedente dose di Mencevax ACWY. Il rischio di una risposta inferiore all'atteso preclude l'utilizzo di vaccini polisaccaridici non coniugati in questo periodo temporale.

**Toscana** (in particolare nella valle dell'Arno) circola un ceppo C particolarmente aggressivo (ST-11).

**Emilia Romagna** è previsto un richiamo a 13 anni, per garantire la copertura agli adolescenti.



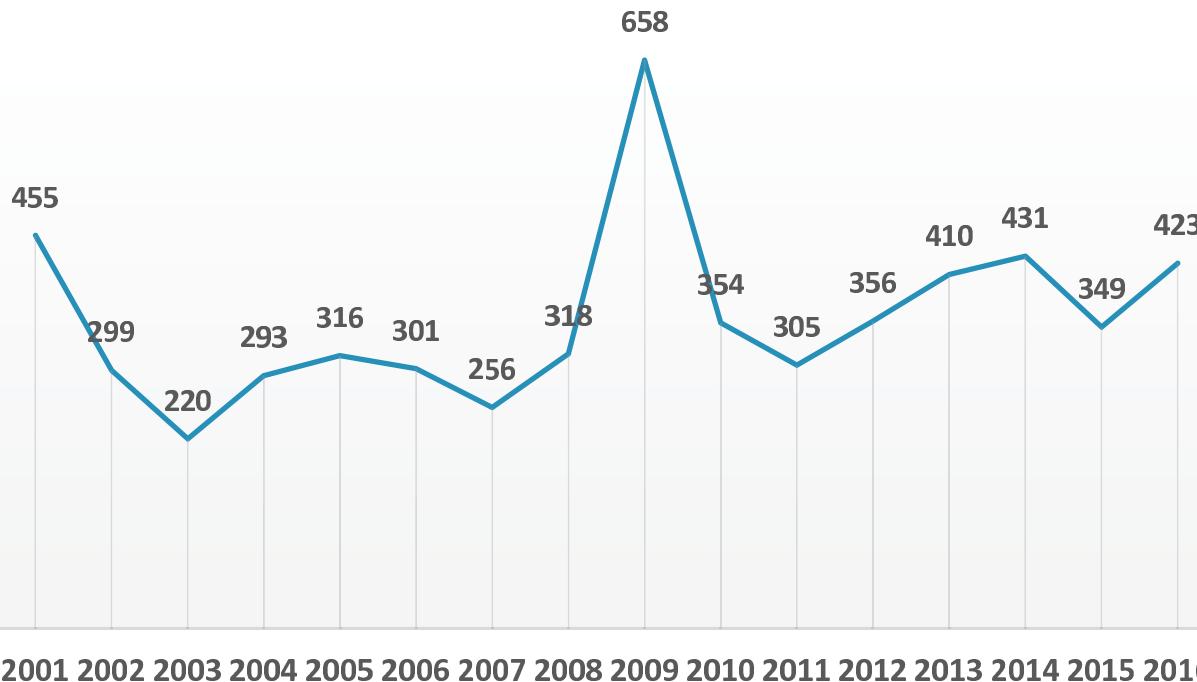
# SCHEDE DI SEGNALAZIONE AEFI RACCOLTE IN RNF

## DATI EMILIA-ROMAGNA ANNI 2014-2015-2016

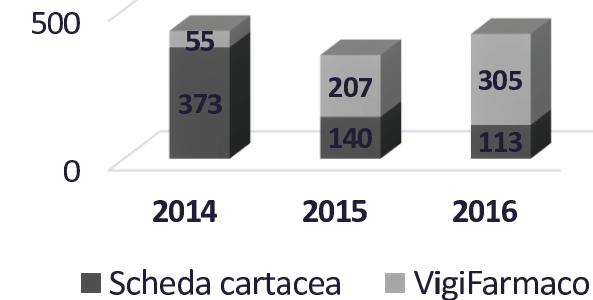


Anno inserimento	Grave n. (%)	Non grave n. (%)	Non disponibile n. (%)	Totale
2014	87 (20)	338 (79)	3 (1)	428
2015	49 (14)	296 (85)	2 (1)	347
2016	76 (18)	339 (81)	3 (1)	418

Trend temporale



Modalità di segnalazione



Regione Emilia-Romagna

# AEFI SEGNALATI IN RNF

## DATI EMILIA-ROMAGNA ANNI 2014-2015-2016 (1)

AEFI pT MedDra	N. AEFI	%	% cum.
Piressia	387	13,4	13,4
Eritema in sede di iniezione	137	4,8	18,2
Dolore in sede di vaccinazione	137	4,8	23,0
Iperpiressia	96	3,3	26,3
Eritema	82	2,8	29,1
Reazione locale	82	2,8	32,0
Tumefazione in sede di vaccinazione	71	2,5	34,4
Orticaria	64	2,2	36,7
Dolore	62	2,2	38,8
Dolore agli arti	59	2,0	40,9
Prurito	54	1,9	42,7
Pianto	52	1,8	44,5
Cefalea	51	1,8	46,3
Vomito	44	1,5	49,5
Appetito ridotto	43	1,5	51,0
Irrequietezza	42	1,5	52,5
Edema	40	1,4	53,9
Eruzione cutanea	37	1,3	56,5
Artralgia	36	1,3	57,7
Edema in sede di vaccinazione	32	1,1	58,9
Malessere	31	1,1	59,9
Tumefazione periferica	31	1,1	61,0
Rossore	28	1,0	62,0
Diarrea	27	0,9	62,9
Sonnolenza	27	0,9	63,9
Astenia	27	0,9	64,8
Nausea	25	0,9	65,7



# AEFI SEGNALATI IN RNF

## DATI EMILIA-ROMAGNA ANNI 2014-2015-2016 (2)

AEFI segnalati relativi a pazienti nella fascia d'età 0-18 anni  
Analisi schede gravi, correlabili (secondo algoritmo OMS)

Vaccino	AEFI - PT MedDra
DTPa + Hib + IPV+Ep B	Apnea, Appetito ridotto, Eritema, Faringite, Infezione auricolare, Iperpiressia, Ipotonia, Irritabilità , Pianto, Piressia, Convulsione febbrale, Eruzione cutanea, Paralisi dello sguardo, Vomito, Cianosi, Diarrea, Discinesia, Dispnea, Feci mucose, Perdita di coscienza
DTPa+IPV (pediatrico)	Crisi convulsiva tonico-clonica generalizzata, Eritema, Perdita di coscienza, Dispnea, Dolore toracico, Ipertonia, Reazione anafilattica
HPV quadrivalente	Alterazione dell'attenzione, Eritema, Mialgia, Piressia, Prurito, Stanchezza
HPV quadrivalente	Astenia, Dolore dorsale
Influenza subunità	Broncospasmo
Meningo coniugato quadrivalente	Convulsione febbrale, Eritema, Eruzione cutanea, Piressia, Pre-sincope
Meningo polisaccaridico quadrivalente	Disfonia, Frequenza cardiaca ridotta, Ipotensione
Meningococco B	Compromissione del movimento in sede di vaccinazione, Dolore in sede di vaccinazione, Orticaria
Meningococco C coniugato	Appetito ridotto, Convulsione febbrale, Eruzione cutanea, Iperpiressia, Irritabilità, Orticaria, Pianto, Piressia, Sonnolenza, Vomito, Edema periferico, Eritema multiforme
MPR	Convulsione febbrale, Dispnea, Dolore toracico, Ematoma, Emicrania, Eritema, Eruzione cutanea, Incontinenza urinaria, Iperpiressia, Ipertonia, Irritabilità post vaccinazione, Pallore, Pianto, Piressia, Prurito, Reazione anafilattica, Sonnolenza, Sopore, Cianosi
Pneumococco 13 valente	Apnea, Eritema, Faringite, Infezione auricolare, Iperpiressia, Ipotonia, Irritabilità , Pianto, Piressia, Convulsione febbrale, Paralisi dello sguardo, Cianosi, Diarrea, Discinesia, Dispnea, Dolore in sede di vaccinazione, Eritema in sede di iniezione, Eruzione cutanea generalizzata, Feci mucose, Ipertonia, Pallore, Perdita di coscienza, Tumefazione in sede di vaccinazione, Vomito



# **AEFI SEGNALATI IN RNF DATI EMILIA-ROMAGNA ANNI 2014-2015-2016 (3)**

AEFI segnalati relativi a pazienti > 18 anni

Analisi schede gravi, correlabili (secondo algoritmo OMS)

---

Vaccino	AEFI - PT MedDra
Influenza subunità	Cefalea, Influenza, Malessere, Vomito, Diarrea, Dolore, Iperpiressia
Influenza adiuvato (MF59)	Orticaria
Pneumococco 23 valente	Calore in sede di vaccinazione, Dolore in sede di vaccinazione, Eritema in sede di iniezione, Iperpiressia, Tumefazione in sede di iniezione, Linfedema
Pneumococco 13 valente	Linfedema
Tetano	Cervicobrachialgia, Neurite brachiale, Paralisi del VII nervo cranico



# **AEFI SEGNALATI IN RNF**

## **DATI EMILIA-ROMAGNA ANNI 2014-2015-2016 (3)**

---

**Alcuni AEFI segnalati valutati come NON CORRELABILI alla vaccinazione**

Disturbo dello spettro autistico

Diabete mellito di tipo 1

Aborto

Allergia alimentare

Artrite reumatoide

Infezione stafilococcica

- Presenza di elementi concomitanti e potenzialmente implicati nell'insorgenza dell'evento,
- Eventi segnalati con molto ritardo rispetto al periodo in cui sono stati osservati,
- Generalmente riportati non da operatori sanitari,
- Le relazioni cliniche richieste dal CRFV/Servizio di Prevenzione per l'approfondimento dei casi (quando rese disponibili) non supportavano l'ipotesi di correlazione causale,
- Le evidenze disponibili non supportano l'ipotesi di una correlazione causale con la vaccinazione.



# ONLINE I DATI SULLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A FARMACI/VACCINI (1)

Comunicato n. 548

19 luglio 2017



## AIFA: online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse dei medicinali

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende da oggi disponibile sul [portale istituzionale](#) un sistema di accesso online ai dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali (ADR) registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), il database per la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette ADR.

Il [sistema RAM](#) (report Reazioni Avverse dei Medicinali) consente di accedere ai dati relativi alle segnalazioni registrate a partire dal 2002, organizzati per anno di inserimento nella RNF e aggiornati con cadenza trimestrale.

*"Con la pubblicazione e l'aggiornamento sul sito istituzionale dei dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, AIFA, compie una scelta ispirata alla trasparenza, spingendosi oltre gli obblighi imposti nello specifico dalla legge, proprio perché l'obiettivo quotidiano del nostro lavoro è garantire e agire sempre nell'interesse esclusivo dei cittadini"* afferma il Direttore Generale, Mario Melazzini.

La ricerca può essere effettuata per :  
nome commerciale/ nome del p.a.  
I risultati visualizzati in cinque schermate:

1. N. di segnalazioni nella RNF per anno
2. N. e % di segnalazioni per livello di gravità
3. N. e % di segnalazioni per sesso e fascia di età
4. N. e % di reazioni avverse aggregate per apparato o organo interessato (SOC – System Organ Classification);
5. N. e % di reazioni avverse aggregate in maniera più dettagliata (PT - Preferred Term).

<http://www.aifa.gov.it/content/online-i-dati-sulle-segnalazioni-di-sospette-reazioni-avverse-registerate-nella-rete-nazional>



Regione Emilia-Romagna

# ONLINE I DATI SULLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A FARMACI/VACCINI (2)

## Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile al pubblico un sistema di accesso online ai dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali (ADR) registrate nella Rete Nazionale di **Farmacovigilanza** (RNF), il database per la raccolta, gestione e analisi delle segnalazioni di sospette ADR.

Il sistema RAM (Report Reazioni Avverse dei Medicinali) consente di accedere ai dati relativi alle segnalazioni registrate a partire dal 2002, organizzati per anno di inserimento nella RNF e aggiornati con cadenza trimestrale.

La ricerca può essere effettuata:

- per nome commerciale del medicinale indicato come sospetto nella segnalazione;
- per nome del **principio attivo** o delle associazioni di principi attivi indicati come sospetti nella segnalazione (in questo modo il sistema sommerà tutte le segnalazioni relative a medicinali contenenti quel o quei principi attivi).

I risultati della ricerca sono visualizzati in cinque schermate:

1. la prima fornisce il numero totale di segnalazioni registrate nella RNF suddivise per anno;

Nelle successive schermate va selezionato l'anno dal menu a tendina in alto a destra:

2. la seconda schermata fornisce il numero e la percentuale di segnalazioni per livello di gravità;
3. la terza il numero e la percentuale di segnalazioni per sesso e fascia di età dei soggetti che hanno manifestato la/e reazione/i avversa/e;
4. la quarta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate per apparato o organo interessato (SOC – System Organ Classification);
5. la quinta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate in maniera più dettagliata (PT - Preferred Term).

Il totale delle reazioni avverse può essere uguale o maggior al totale delle segnalazioni in quanto all'interno di ciascuna segnalazione è possibile descrivere una o più reazioni avverse.

L'AIFA ricorda che le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di **farmacovigilanza**, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

Per questo l'AIFA incoraggia gli operatori sanitari e i pazienti a comunicare qualsiasi sospetta reazione avversa tramite le modalità descritte sul sito dell'Agenzia.

Oltre alle segnalazioni spontanee, le informazioni sui rischi associati ai medicinali si possono acquisire da ulteriori fonti, come studi clinici ed epidemiologici, dalla letteratura scientifica pubblicata dai rapporti inviati dalle aziende farmaceutiche. Solo approfondite valutazioni scientifiche di tutti i dati disponibili consentono di trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale.

Attualmente il sistema risulta accessibile tramite PC, Mac o Laptop.

Per informazioni: [informazione@itafadin@aifa.gov.it](mailto:informazione@itafadin@aifa.gov.it)

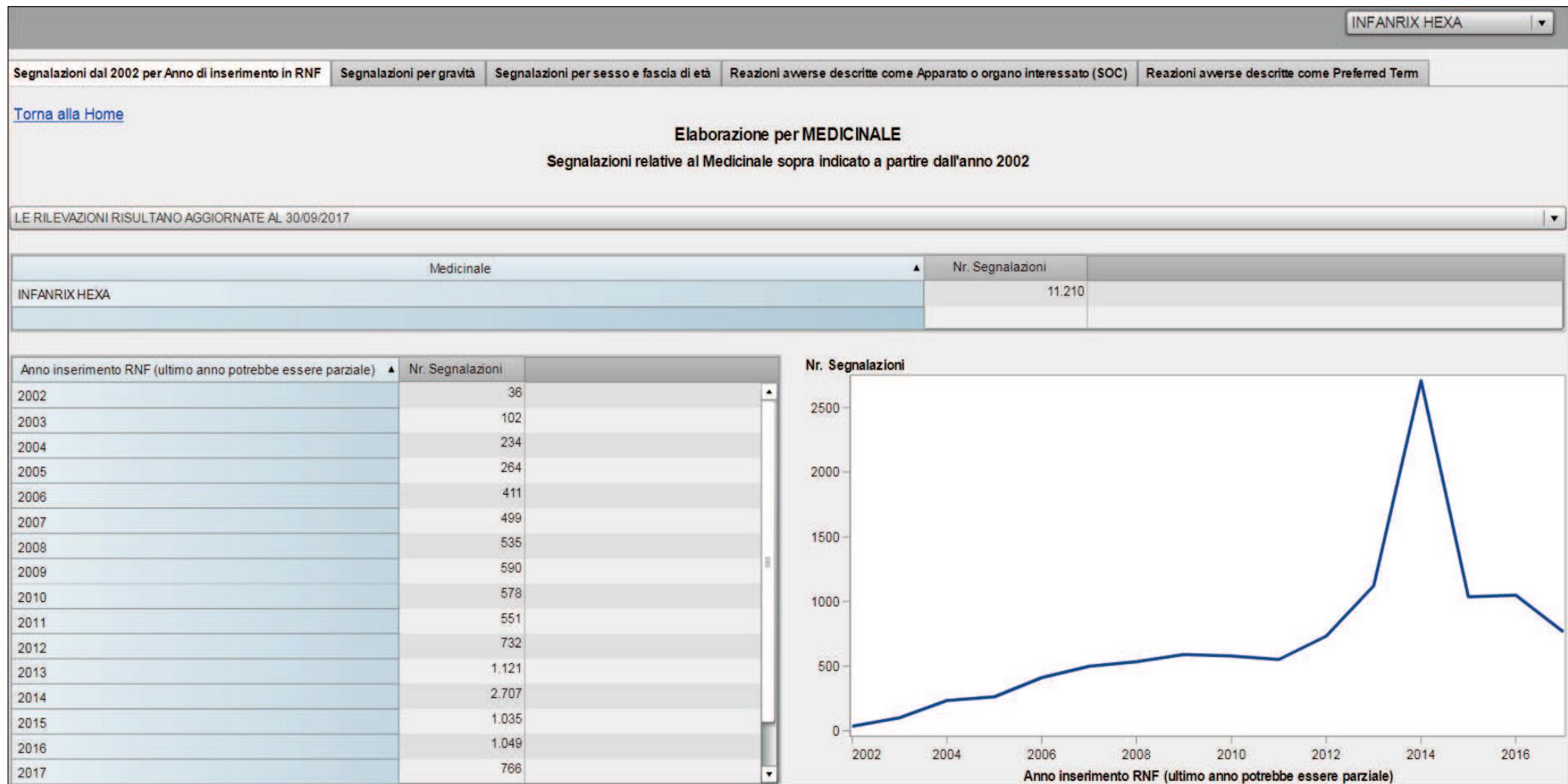
[Accedi al sistema RAM](#)

Data aggiornamento luglio 2017

The screenshot shows the AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) website. At the top, there is a dark blue header with the AIFA logo and the text "Agenzia Italiana del Farmaco". Below the header, there is a navigation bar with links for "AIFA", "Attività", "Pillole dal Mondo", and "Cittadino". The "Cittadino" link is highlighted with a yellow background and an orange user icon. The main content area has a light blue background and contains text about the RAM system, followed by a large red arrow pointing downwards towards the "Accedi al sistema RAM" link.

# ONLINE I DATI SULLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A FARMACI/VACCINI (3)

Esempio ricerca per: INFANRIX HEXA®



# PROGETTI DI SORVEGLIANZA ATTIVA ESPERIENZA IN EMILIA-ROMAGNA (1)

## Diario vaccinale per la sorveglianza degli eventi avversi delle vaccinazioni

### Diario vaccinale per la sorveglianza degli eventi avversi delle vaccinazioni

Altre eventi avversi non compresi tra le voci precedenti (descrivere in dettaglio l'evento, indicando data e ora di inizio e durata)

Sintesi dei sintomi avvistati dopo l'ambito vaccinale:			
Inizio del vaccinato	data di nascita	domicilio	tempo
VACCINO	dose	tempo	durata
VACCINO	dose	tempo	durata
VACCINO	dose	tempo	durata
Altri riferimenti medico - Iferenzi			

Dopo la vaccinazione il bambino ha manifestato :

**NESSUN EVENTO AVVERSO**

**REAZIONE LOCALE (in sede di iniezione)**

ARTO DESTRO				ARTO SINISTRO			
<input type="checkbox"/> dolore al/a pressione	inizio il (data) ora	durata (ore / giorni)	<input type="checkbox"/> dolore alla pressione	inizio il (data) ora	durata (ore / giorni)	<input type="checkbox"/> dolore al/a pressione	<input type="checkbox"/> dolore al/a pressione
<input type="checkbox"/> gonfiorre	inizio il (data) ora	durata (ore / giorni)	<input type="checkbox"/> gonfiorre	inizio il (data) ora	durata (ore / giorni)	<input type="checkbox"/> gonfiorre	<input type="checkbox"/> gonfiorre
<input type="checkbox"/> edema:			<input type="checkbox"/> edema:			<input type="checkbox"/> edema:	<input type="checkbox"/> edema:
<input type="checkbox"/> fino a 5 cm			<input type="checkbox"/> fino a 5 cm			<input type="checkbox"/> fino a 5 cm	<input type="checkbox"/> altro mezzo arm
<input type="checkbox"/> rosore:	inizio il (data) ora	durata (ore / giorni)	<input type="checkbox"/> rosore:	inizio il (data) ora	durata (ore / giorni)	<input type="checkbox"/> rosore:	<input type="checkbox"/> altro mezzo arm
<input type="checkbox"/> edema:	<input type="checkbox"/> Sm - media entro		<input type="checkbox"/> Sm - media entro			<input type="checkbox"/> Sm - media entro	<input type="checkbox"/> altro mezzo arm
<input type="checkbox"/> fino a 5 cm			<input type="checkbox"/> fino a 5 cm			<input type="checkbox"/> fino a 5 cm	<input type="checkbox"/> altro mezzo arm
<input type="checkbox"/> altre manifestazioni locali   descrivere in dettaglio l'evento, indicando data e ora di inizio, durata e sede							

REAZIONI GENERALI			
<input type="checkbox"/> febbre (seguire la temperatura)..... °C	inizio il (data).....	durata (ore / giorni).....	<input type="checkbox"/> febbre (seguire la temperatura)..... °C
<input type="checkbox"/> agitazione/intolleranza	inizio il (data).....	durata (ore / giorni).....	<input type="checkbox"/> agitazione/intolleranza
<input type="checkbox"/> sonnolenza, scarsa risposta agli stimoli	inizio il (data).....	durata (ore / giorni).....	<input type="checkbox"/> sonnolenza, scarsa risposta agli stimoli
<input type="checkbox"/> piatto gastrico (che dura più di 3 ore)	inizio il (data).....	durata (ore / giorni).....	<input type="checkbox"/> piatto gastrico (che dura più di 3 ore)
associato a diarrea (se sì inserire con spazio)			

Altre eventi avversi non compresi tra le voci precedenti (descrivere in dettaglio l'evento, indicando data e ora di inizio e durata)

**Il bambino in seguito a questi eventi è stato visitato?**

no

sì, dal medico/pediatra o da:

sì, da altro specialista (indicare quale)

In caso di riconoscenza di eventi inattesi, ne discongliate, aggiungere la documentazione clinica fornita dal medico

**Il bambino ha assunto o sta assumendo farmaci in seguito a queste eventi?**

no

sì

Quali?

**Adesso l'evento avverso è?**

simile

migliorato

peggiorato

**Note:**

Data di compilazione:

**DATI DELL'OPERATORE SANITARIO:**

Cognome \_\_\_\_\_  
Nome \_\_\_\_\_  
Indirizzo e telefono \_\_\_\_\_  
Indirizzo e-mail \_\_\_\_\_  
 Infermiere

Medico

infermiere e medico

**CONSERVARE IL DIARIO VACCINALE E RICONSEGNARLO COMPIUTO ALL'AMBULATORIO VACCINAZIONI OPPURE INVALARLO:**

- Via fax al numero \_\_\_\_\_
- Come allegato e-mail all'indirizzo \_\_\_\_\_

## PROGETTI DI SORVEGLIANZA ATTIVA ESPERIENZA IN EMILIA-ROMAGNA (2)

### Segnalazione via SMS

- ✓ La piattaforma riceve gli SMS inviati dai genitori
- ✓ Classifica gli SMS come «rilevante» o «non non rilevante» sulla base di:
  - ✓ Riconoscimento di termini nella lista IME (Important Medical Event)
  - ✓ Riconoscimento di termini specifici (es. ospedale, ricovero, grave, ecc.)
  - ✓ La piattaforma invia una e-mail ogni settimana agli operatori con il numero di SMS ricevuti e in attesa di validazione
- ✓ L'operatore del Centro si collega alla piattaforma per la validazione degli SMS
- ✓ Ogni SMS va classificato come:
  - ✓ Sospetta ADR rilevante
  - ✓ Sospetta ADR non rilevante
  - ✓ Non ADR
- ✓ Per le Sospette ADR rilevanti un pulsante collega alla segnalazione via Vigifarmaco

### Segnalazione via SMS

Oper. San.

Previo consenso

Piattaforma web

Rete Nazionale di FV

Invio SMS

Vigifarmaco

AEFI rilevanti

Piattaforma web

Validazione operatore sanitario

## ALCUNI LINK DI INTERESSE

---

- <http://www.farmacovigilanza.eu/>
- <http://vaccine-safety-training.org/overview-and-outcomes-1.html>
- <https://brightoncollaboration.org/public/what-we-do/setting-standards/case-definitions/>
- <https://brightoncollaboration.org/public/resources/abc-tool/confirm-diagnosis.html>
- <https://eudravigilance.ema.europa.eu> (LISTA IME)
- <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>
- <http://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/6mishome.htm> (Parents' Guide to Childhood Immunizations)
- [www.drugcite.com](http://www.drugcite.com)
- [www.mhra.gov.uk \(DAPS\)](http://www.mhra.gov.uk (DAPS))
- <http://www.aifa.gov.it/content/online-i-dati-sulle-segnalazioni-disospette-reazioni-avverse-registrate-nella-rete-nazional>



**Grazie per l'attenzione!**

[Laura.Marzi@regione.emilia-romagna.it](mailto:Laura.Marzi@regione.emilia-romagna.it)

[Mauro.Melis@Regione.Emilia-Romagna.it](mailto:Mauro.Melis@Regione.Emilia-Romagna.it)