

Bologna, 11 agosto 2021

OGGETTO: comunicazione in merito a segnalazione su indagini per vaccinazione per COVID-19

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato, da dicembre 2020, l'impiego dei vaccini COVID-19 sul territorio nazionale recependo le raccomandazioni dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), che ha la responsabilità di valutare l'intero percorso autorizzativo dei farmaci (e quindi dei vaccini) immessi in commercio nell'Unione Europea, per lo sviluppo dei quali sono richiesti alle Ditte produttrici i dati di esito della sperimentazione clinica, in termini di sicurezza ed efficacia, oltre che preliminari e stringenti controlli di qualità della produzione.

La valutazione scientifica che precede la commercializzazione del vaccino è regolata da rigidi criteri metodologici e l'autorizzazione da parte delle autorità regolatorie è rilasciata solo se gli esiti degli studi dimostrano, su un ampio e rappresentativo campione di casi, che i benefici superano significativamente i rischi all'utilizzo.

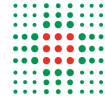
Alla commercializzazione segue la fase di farmacovigilanza, che coinvolge in modo particolare i professionisti sanitari, e che consente il monitoraggio delle reazioni avverse che si manifestano nella popolazione generale; il sistema di monitoraggio deve essere inteso come parte integrante della valutazione scientifica, quale strumento di verifica e di conferma dell'incidenza minima dei rischi correlati all'utilizzo del vaccino. I dati di esito della farmacovigilanza sono costantemente tracciati sul sito AIFA alla pagina <https://www.aifa.gov.it/>.

La buona pratica clinica prevede che la somministrazione di un vaccino sia preceduta da un'accurata anamnesi per la valutazione delle condizioni di salute di ogni singolo paziente e per escludere la presenza di controindicazioni al vaccino stesso.

Occorre tuttavia prestare la massima attenzione nella prescrizione di indagini diagnostiche prevaccinali non mirate: al di fuori di programmi di screening ben definiti, gli esami rivolti ad identificare una "predisposizione" a reazioni avverse, senza correlazione a quadri clinici specifici inducono una cascata di dannose conseguenze (falsi positivi e falsi negativi; sovra- e sotto-trattamento). Questo criterio generale di appropriatezza clinica trova una particolare indicazione nel caso di campagne di vaccinazione come quella in atto contro la diffusione del Covid19, nella quale è fondamentale la copertura tempestiva della gran parte della popolazione per contrastare efficacemente la circolazione virale e lo sviluppo delle varianti.

Per quanto riguarda lo specifico degli accertamenti pre-vaccinale anti-covid19, è utile ricordare che:

- L'infezione da SARS-CoV-2, pregressa o in atto, non costituisce controindicazione né espone ad effetti collaterali aumentati al vaccino.
Tutti i trial registrativi delle vaccinazioni attualmente approvate in Italia hanno confermato un profilo di sicurezza paragonabile tra chi ha avuto una pregressa infezione da SARS-CoV2 e la popolazione naive [1-4]. Anche gli studi "real life" hanno confermato questo dato nelle persone che hanno già contratto il COVID-19, documentando l'assenza di reazioni gravi dopo la vaccinazione con un profilo di reattogenicità locale lievemente diverso, ma complessivamente ben tollerato e di breve durata [5,6]. La malattia pregressa, in forma sintomatica o asintomatica, seppur documentata dalla presenza di anticorpi ematici, non esclude una successiva reinfezione.
- Le patologie pregresse che controindicano la vaccinazione in modo assoluto sono esclusivamente: anafilassi ad eccipienti contenuti nel vaccino e insorgenza di effetti collaterali gravi dopo la 1° dose.



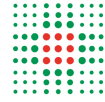
- In caso di patologie autoimmuni e di immunodeficienza (primitiva o secondaria) il vaccino è fortemente consigliato poiché l'infezione espone ad un elevato rischio di malattia grave [7]. Le più recenti evidenze scientifiche confermano peraltro che la sicurezza delle vaccinazioni anti-COVID-19 nei pazienti affetti da patologie autoimmuni sia paragonabile alla popolazione generale [8].
- Al momento attuale le evidenze scientifiche non hanno identificato parametri ematochimici che controindichino la vaccinazione. Numerosi gruppi di esperti internazionali, vista l'immunopatogenesi della VITT (Vaccine Induced Thrombotic Thrombocitopenia), confermano come i pazienti con nota trombofilia o con precedenti trombosi non siano esposti ad un rischio aumentato di complicanze rare dopo vaccinazione a vettore anti-SARS-CoV2 [9–12].
- L'alterazione della tipizzazione linfocitaria, al contrario, può rappresentare un rinforzo alla raccomandazione della vaccinazione.

Pierluigi Viale
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna
UO Malattie Infettive
IRCCS Policlinico di S. Orsola – Bologna

Lorenzo Roti
Direttore Sanitario
AUSL Bologna

Bibliografia:

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383: 2603–2615.
2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384: 403–416.
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397: 99–111.
4. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384: 2187–2201.
5. d'Arminio Monforte A, Tavelli A, Perrone PM, Za A, Razzini K, Tomasoni D, et al. Association between previous infection with SARS CoV-2 and the risk of self-reported symptoms after mRNA BNT162b2 vaccination: Data from 3,078 health care workers. *EClinicalMedicine.* 2021;36: 100914.
6. Raw RK, Kelly C, Rees J, Wroe C, Chadwick DR. Previous COVID-19 infection but not Long-COVID is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. doi:10.1101/2021.04.15.21252192
7. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Mazzi V, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on patients with systemic rheumatic diseases. *Lancet Rheumatol.* 2021. doi:10.1016/S2665-9913(21)00243-5
8. Boekel L, Kummer LY, van Dam KPJ, Hooijberg F, van Kempen Z, Vogelzang EH, et al. Adverse events after first COVID-19 vaccination in patients with autoimmune diseases. *Lancet Rheumatol.* 2021;3: e542–e545.
9. Oldenburg J, Klamroth R, Langer F, Albisetti M, von Auer C, Ay C, et al. Diagnosis and Management of Vaccine-Related Thrombosis following AstraZeneca COVID-19 Vaccination: Guidance Statement from the



GTH. *Hamostaseologie*. 2021;41: 184–189.

10. [No title]. [cited 6 Aug 2021]. Available: <https://b-s-h.org.uk/media/19537/letter-to-mhra-from-expert-haematology-group-endorsed-by-thrombosis-uk-1300-8th-april-2021.pdf>
11. Guidance produced from the Expert Haematology Panel (EHP) focussed on syndrome of Thrombosis and Thrombocytopenia occurring after coronavirus Vaccination. [cited 6 Aug 2021]. Available: <https://b-s-h.org.uk/about-us/news/guidance-produced-by-the-expert-haematology-panel-ehp-focussed-on-vaccine-induced-thrombosis-and-thrombocytopenia-vitt/>
12. Website. Available: <https://www.isth.org/news/559981/>