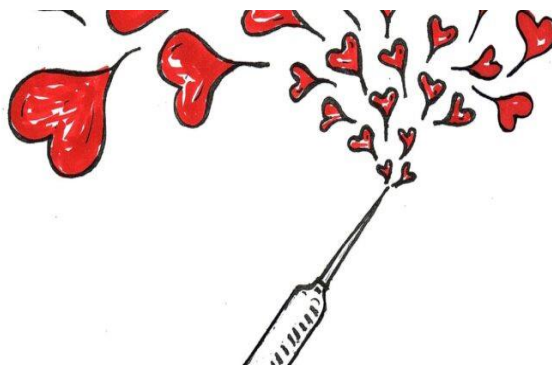


## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 8/2021

### Comunicato Sicurezza Farmaci Agosto 2021



*“Vaccinarsi è un atto di amore”  
(Papa Francesco)*

## SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI Note Informative AIFA-EMA

In questo numero comunicati relativi al COVID-19:

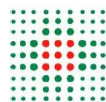


- EMA-Aggiornamento ECDC - EMA su COVID-19
- EMA valuta l'uso di RoActemra in pazienti adulti ricoverati in ospedale con COVID-19 grave
- Dopo reazioni avverse gravi a carico della sfera coagulativa con prima dose Vaxzevria possibile richiamo con vaccino a m-RNA anche negli ultra sessantenni
- Aumento della capacità produttiva dei vaccini anti-COVID-19 Comirnaty (BioNTech/Pfizer) e Spikevax (Moderna)

### Altri Comunicati:



- Sei mesi al lancio del sistema informativo sulle sperimentazioni cliniche (CTIS)



## COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (Agosto 2021)



### 1 Aggiornamento EMA - ECDC su COVID-19 - La vaccinazione completa è essenziale per proteggere contro la forma grave di COVID-19, anche quella provocata dalla variante Delta. (04/08/2021)

Con la crescente circolazione della variante Delta del SARS-CoV-2 nei paesi UE/SEE, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) incoraggiano fortemente coloro che sono ammissibili alla vaccinazione ma non sono ancora stati vaccinati ad intraprendere e completare senza indugio il programma di vaccinazione raccomandato per COVID-19.

La vaccinazione completa con uno qualsiasi dei vaccini approvati nell'UE/SEE offre un elevato livello di protezione contro la forma grave della malattia e il rischio di morte dovuti al SARS-CoV-2, comprese le varianti, come la Delta. Il livello massimo di protezione è raggiunto dopo che è trascorso un periodo di tempo sufficiente (da sette a quattordici giorni) dal giorno dell'ultima dose di vaccino.

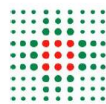
La vaccinazione è importante anche per proteggere coloro che sono maggiormente a rischio di sviluppare la forma grave della malattia e di essere ricoverati in ospedale, e permette di ridurre la diffusione del virus e prevenire l'emergere di nuove varianti che destano preoccupazione.

Mike Catchpole, direttore scientifico dell'ECDC, ha dichiarato: "Sebbene i vaccini disponibili siano altamente efficaci nel proteggere le persone dalla forma severa di COVID-19, fino a quando non si saranno immunizzate percentuali maggiori della popolazione, il rischio non sarà alle spalle. Stiamo assistendo a un aumento dei casi di COVID-19 in tutta l'UE/SEE e i vaccini rimangono la migliore opzione disponibile per evitare un numero maggiore di progressioni a malattia grave e morti".

Mentre le campagne di vaccinazione accelerano in tutta l'UE/SEE, in alcuni casi può essere consigliabile ridurre l'intervallo tra la prima e la seconda dose, entro i limiti autorizzati, in particolare per le persone a rischio di COVID-19 grave che non hanno completato il programma di vaccinazione raccomandato.

#### **Le infezioni nelle persone vaccinate non significano che i vaccini non funzionino**

Sebbene l'efficacia di tutti i vaccini anti-COVID-19 autorizzati nell'UE/SEE sia molto elevata, nessun vaccino è efficace al 100%. Ciò significa che ci si attende un numero limitato di infezioni da SARS-CoV-2 tra le persone che hanno completato il programma di vaccinazione raccomandato (ossia le "infezioni intercorrenti"). Tuttavia, in caso di infezione, i vaccini sono in grado di prevenire in larga misura la forma grave della malattia e ridurre notevolmente il numero di ricoveri in ospedale a causa di COVID-19.



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

Fergus Sweeney, direttore Studi clinici e produzione dell'EMA ha dichiarato: "Questi vaccini anti-COVID-19 sono molto efficaci. Tuttavia, finché il virus continuerà a circolare, assisteremo al manifestarsi di infezioni intercorrenti nelle persone vaccinate.

"Ciò non significa che i vaccini non stiano funzionando. Le persone vaccinate godono di una protezione decisamente migliore contro la forma grave di COVID-19 rispetto alle persone non vaccinate, e dovremmo tutti sforzarci di completare il ciclo di vaccinazione al più presto".

L'EMA e l'ECDC raccomandano a tutti i cittadini ammissibili di completare il ciclo di vaccinazione contro COVID-19. Fino a quando non saranno pienamente vaccinate molte più persone e considerando che il SARS-CoV-2 si sta ancora diffondendo, è necessario che tutti rispettino le normative nazionali e continuino ad adottare misure quali l'uso di mascherine e il rispetto del distanziamento sociale, anche coloro che hanno ricevuto la vaccinazione completa.

L'EMA e l'ECDC continuano a collaborare strettamente con altri organismi dell'UE e con le agenzie nazionali, per raccogliere, produrre e condividere i dati scientifici più solidi per aiutare gli Stati membri a proteggere la salute pubblica tenendo conto del loro contesto nazionale

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-ecdc-ema-su-covid-19>

## 2 EMA valuta l'uso di RoActemra in pazienti adulti ricoverati in ospedale con COVID-19 grave (16/08/2021)

L'EMA ha avviato la valutazione dell'antinfiammatorio RoActemra (tocilizumab) per estenderne l'uso al trattamento di pazienti adulti ricoverati in ospedale con COVID-19 grave che stanno già ricevendo un trattamento a base di corticosteroidi e che necessitano di ossigeno supplementare o ventilazione meccanica.

RoActemra è considerato un potenziale trattamento per COVID-19 alla luce della sua capacità di bloccare l'azione dell'interleuchina-6, una sostanza prodotta dal sistema immunitario dell'organismo in risposta all'infiammazione, che svolge un ruolo importante nella malattia da coronavirus 19.

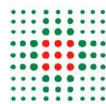
<https://www.aifa.gov.it/-/ema-valuta-l-uso-di-roactemra-in-pazienti-adulti-ricoverati-in-ospedale-con-covid-19-grave>

## 3 Aumento della capacità produttiva dei vaccini anti-COVID-19 Comirnaty (BioNTech/Pfizer) e Spikevax (Moderna)

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha messo in atto raccomandazioni che contribuiranno all'aumento della capacità produttiva e della fornitura dei vaccini anti-COVID-19 nell'Unione Europea.

### Siti produttivi aggiuntivi e aumento della capacità produttiva per Comirnaty

Il CHMP ha approvato un sito produttivo aggiuntivo per Comirnaty, il vaccino anti-COVID-19 sviluppato dalle aziende BioNTech e Pfizer. Lo stabilimento localizzato a Saint Remy sur Avre, Francia, è gestito dalla azienda Delpharm e produrrà il vaccino nella sua formulazione finale. Il sito permetterà di fornire approssimativamente fino a 51 milioni di dosi in più nel 2021.



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

L'EMA ha anche approvato una nuova linea produttiva presso lo stabilimento della azienda BioNTech situato a Marburg, Germania che consentirà l'aumento della capacità produttiva del principio attivo di approssimativamente 410 milioni di dosi nel 2021.

#### **Sito produttivo aggiuntivo per Spikevax**

Il CHMP ha anche approvato un sito produttivo aggiuntivo per Spikevax, il vaccino anti-COVID-19 sviluppato dalla azienda Moderna. Lo stabilimento localizzato a Bloomington, Indiana, Stati Uniti, è gestito dalla azienda Catalent e produrrà il vaccino nella sua formulazione finale.

In aggiunta al nuovo sito produttivo per questo vaccino, il CHMP ha anche approvato siti alternativi responsabili per i controlli/esami dei lotti prodotti e per il confezionamento del vaccino prodotto nello stabilimento gestito dalla azienda Catalent.

Il 30 luglio 2021, il CHMP ha approvato l'aumento della capacità produttiva del principio attivo presso due siti negli Stati Uniti (Moderna TX, Inc., Norwood, Massachusetts e Lonza Biologics, Inc., Portsmouth, New Hampshire).

Nell'insieme, ci si aspetta che questi cambiamenti consentiranno la produzione di 40 milioni di dosi in più di Spikevax destinate a rifornire il mercato dell'Unione Europea nel periodo settembre-dicembre 2021.

Queste raccomandazioni non richiedono che venga rilasciata la decisione della Commissione Europea e quindi i siti possono diventare operativi da subito.

L'EMA è in continuo dialogo con i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei vaccini anti-COVID-19 che cercano di potenziare la loro capacità produttiva per rifornire di vaccini l'Unione Europea. L'EMA fornisce supporto con linee guida e pareri sui dati necessari per facilitare e rendere più rapide le procedure per aggiungere nuovi siti o aumentare la capacità produttiva dei siti esistenti al fine di assicurare vaccini anti-COVID-19 di alta qualità.

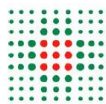
<https://www.aifa.gov.it/-/aumento-della-capacit%C3%A0-produttiva-dei-vaccini-anti-covid-19-comirnaty-biontech/pfizer-e-spikevax-moderna->

## **4 Dopo reazioni avverse gravi a carico della sfera coagulativa con prima dose Vaxzevria possibile richiamo con vaccino a m-RNA anche negli ultra sessantenni**

A seguito di richieste pervenute da parte di alcune Regioni relativamente agli interventi da adottare a seguito della comparsa di una reazione avversa (ADR) grave dopo la prima dose di un vaccino anti COVID-19, l'AIFA, acquisito il parere della propria Commissione Tecnico-Scientifica, precisa che non è possibile fornire raccomandazioni generali a fronte dell'eterogeneità delle casistiche che necessitano di specifica valutazione clinica.

Tuttavia, analogamente a quanto già deciso per i soggetti di età <60 anni, applicando il principio di massima precauzione, l'Agenzia specifica che, nei soggetti che abbiano presentato reazioni avverse gravi di tipo trombotico o comunque a carico della sfera coagulativa dopo somministrazione di Vaxzevria, si può procedere al richiamo con un vaccino a m-RNA.

Per le altre casistiche di ADR, si ritiene che, in assenza di dati derivanti da studi ad hoc, non sia possibile



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

esprimere raccomandazioni di carattere generale che prescindano dall'esame delle specifiche ADR e dalla valutazione clinica dei singoli casi.

<https://www.aifa.gov.it/-/dopo-reazioni-avverse-gravi-a-carico-della-sfera-coagulativa-con-prima-dose-vaxzevria-possibile-richiamo-con-vaccino-a-m-rna-anche-negli-ultra-sessantenni>

## **ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA**

*Sei mesi al lancio del sistema informativo sulle sperimentazioni cliniche (CTIS). (02/08/2021)*

[La Commissione europea ha confermato che il 31 gennaio 2022 sarà la data di entrata in vigore del regolamento sulle sperimentazioni cliniche e del sistema informativo sulle sperimentazioni cliniche \(CTIS\).](#)

Come stabilito nel regolamento sulle sperimentazioni cliniche, l'entrata in applicazione dello stesso è stabilita mediante la pubblicazione di un avviso nella [Gazzetta ufficiale dell'Unione europea](#), a conferma che il portale e la banca dati UE sulle sperimentazioni cliniche, uno dei principali risultati tangibili del regolamento nonché componenti essenziali del CTIS, hanno raggiunto la piena funzionalità. L'applicazione del regolamento e il lancio del CTIS avverranno sei mesi dopo la pubblicazione dell'avviso.

Il regolamento sulle sperimentazioni cliniche mira ad armonizzare i processi di presentazione, valutazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche in tutta l'UE. Il CTIS consentirà di razionalizzare tali processi, garantendo all'UE di continuare ad attrarre la ricerca clinica.

Il sistema informativo fungerà da punto di accesso unico per la presentazione, l'autorizzazione e la supervisione delle domande di sperimentazione clinica nell'UE e nei paesi dello Spazio economico europeo (SEE), ossia Islanda, Liechtenstein e Norvegia. Attualmente, gli sponsor devono presentare le domande di sperimentazione clinica separatamente alle autorità nazionali competenti e ai comitati etici di ciascun paese per ottenere l'approvazione regolatoria e condurre la sperimentazione clinica. Grazie al CTIS, gli sponsor potranno richiedere l'autorizzazione della sperimentazione clinica in un massimo di 30 paesi SEE a partire da un'unica domanda. Inoltre, il sistema informativo sulle sperimentazioni cliniche favorirà, assieme ad altri strumenti informatici dell'EMA, la valutazione coordinata delle relazioni sulla sicurezza nel contesto delle sperimentazioni cliniche e contribuirà pertanto a comprendere i benefici e i rischi dei medicinali che dovrebbero essere messi in commercio o che sono già commercializzati nell'Unione.

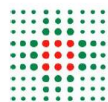
Il sistema agevolerà l'arruolamento dei partecipanti alle sperimentazioni, consentendo a sponsor e ricercatori di estendere facilmente le sperimentazioni ad altri paesi del SEE, e sosterrà la collaborazione transfrontaliera finalizzata a ottenere risultati migliori e una efficace condivisione delle conoscenze.

Il sistema prevede un sito web pubblico contenente le informazioni dettagliate e gli esiti di tutte le sperimentazioni cliniche condotte nell'UE, migliorando in tal modo la trasparenza e l'accesso alle informazioni per i pazienti, gli operatori sanitari e altre parti interessate.

### **Periodo di transizione triennale**

Il regolamento sulle sperimentazioni cliniche prevede un periodo di transizione di tre anni. Gli Stati membri utilizzeranno il CTIS subito dopo il lancio. Per un anno, fino al 31 gennaio 2023, i richiedenti potranno ancora scegliere se presentare la domanda di avvio di una sperimentazione clinica secondo l'attuale sistema (direttiva sulla sperimentazione clinica) oppure secondo il regolamento sulle sperimentazioni cliniche. A partire dal 31 gennaio 2023, la presentazione ai sensi del regolamento diventerà obbligatoria e, entro il 31 gennaio 2025, tutte le sperimentazioni in corso approvate secondo l'attuale direttiva dovranno passare al nuovo regolamento e al CTIS.

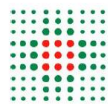
Mentre l'autorizzazione e la sorveglianza delle sperimentazioni cliniche restano di competenza degli Stati membri, l'EMA si occuperà della gestione del sistema. L'Agenzia europea ha messo a punto un ampio



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

programma di formazione per aiutare gli sponsor delle sperimentazioni cliniche, le autorità nazionali competenti e i comitati etici a prepararsi all'utilizzo del CTIS.

Il catalogo della formazione è composto da diversi moduli che coprono l'intero ciclo di vita della presentazione, autorizzazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche. I moduli sono disponibili sulla [pagina web del programma di formazione sul CTIS](#) presente sul sito web dell'EMA. La pagina web del programma di formazione sul CTIS sarà progressivamente aggiornata man mano che si renderanno disponibili ulteriori materiali formativi. L'EMA ha anche pubblicato un [manuale per lo sponsor](#) che fornisce agli sponsor delle sperimentazioni cliniche le informazioni di cui hanno bisogno per prepararsi e utilizzare il CTIS.



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](mailto: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](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)