

La vaccinovigilanza

DOTT.SSA ANNA MARRA

Cos' è un vaccino?

Un vaccino è:

- **Prodotto costituito da una piccolissima quantità di microrganismi (virus o batteri) uccisi o attenuati o da una parte di essi, progettato in modo da stimolare nel corpo la naturale reazione immunitaria.**
- **Fa sviluppare una specifica resistenza alle Infezioni**

VACCINAZIONI

EFFETTI INDESIDERATI

Anche se i vaccini in uso sono in genere caratterizzati da una buona tollerabilità, non si può escludere in assoluto che la somministrazione dei vaccini in alcuni rari casi sia seguita da effetti indesiderati

Questi si possono manifestare a breve termine dalla introduzione (REAZIONI) del vaccino, oppure a distanza (COMPLICANZE)

VACCINAZIONI

REAZIONI

REAZIONI LOCALI

Dolore, tumefazione, indurimento nella sede di iniezione. Sono reazioni generalmente lievi, dovute a costituenti dell'agente vaccinante o a qualche componente aggiunto nella preparazione del vaccino

REAZIONI GENERALI

Sono differenti da un vaccino all'altro e spesso diversamente associate

Sono: febbre, malessere, irritabilità, esantema
E' eccezionale lo shock anafilattico

VACCINAZIONI

COMPLICANZE

Sono spesso dovute non alle caratteristiche intrinseche del vaccino, ma a particolari situazioni di alterata reattività del soggetto vaccinato. Le più gravi riguardano il sistema nervoso e sono le convulsioni, le encefalopatie e le paralisi

L'insorgenza di manifestazioni cliniche dopo la vaccinazione non deve indurre alla conclusione affrettata che il vaccino sia stato la causa. Il rapporto causa-effetto va valutato attentamente

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

Le controindicazioni alle vaccinazioni sono molto limitate

Possono essere temporanee o permanenti

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

MALATTIE ACUTE FEBBRILI

Rimandare la vaccinazione almeno di due settimane in caso di malattie acute in atto

Nel caso di infezioni non febbrili e lievi delle vie aeree superiori (rinite, faringite) non esistono, in genere, controindicazioni, ed il bambino può essere ugualmente sottoposto alla vaccinazione

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

MALATTIE NEUROPSICHIATRICHE

I bambini con malattie neurologiche e psichiatriche possono essere sottoposti a vaccinazione

Non rappresenta controindicazione una anamnesi familiare positiva per convulsioni o ritardo mentale

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

IMMUNODEFICIT PRIMITIVI

Tutti i vaccini costituiti da virus vivi attenuati (vaccino antipolio orale, vaccino contro il morbillo, la rosolia, la parotite) sono controindicati se il bambino è affetto da malattie congenite delle difese immunitarie

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

IMMUNODEFICIT SECONDARI

Terapia immunosoppressiva

Tutti i vaccini costituiti da virus vivi attenuati (vaccino antipolio orale, vaccino contro il morbillo, la rosolia, la parotite) sono controindicati in caso di leucemie e linfomi (almeno durante il trattamento chemioterapico e radioterapico). Il vaccino contro la varicella, per l'elevato grado di morbosità dell'infezione nelle malattie onco-ematologiche può essere usato con molta cautela e dietro consiglio dello specialista pediatra

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

IMMUNODEFICIT SECONDARI

Infezione da HIV

Nei bambini HIV positivi sia asintomatici che sintomatici vanno praticate le vaccinazioni con DTP,IPV, HBV, Hib, MPR; sono raccomandati il vaccino anti-pneumococcico dopo i 2 anni e l'antinfluenzale ogni anno a partite da 6 mesi; è controindicato il vaccino antitubercolare

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

IMMUNODEFICIT SECONDARI

Terapie cortisoniche

La terapia con cortisonici topici (dermatologici o inalatori) anche se di lunga durata non controindica le vaccinazioni

La terapia con cortisone per via sistemica controindica la somministrazione di vaccini vivi in relazione alla dose di steroidi E' bene attendere qualche giorno prima di somministrare i vaccini

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

ALLERGIE

Unica controindicazione è una storia di anafilassi o di reazioni sistemiche importanti a precedenti dosi di vaccino

VACCINAZIONI

PRECAUZIONI e CONTROINDICAZIONI

GRAVIDANZA

In gravidanza non devono essere somministrati i vaccini costituiti da virus vivi attenuati (vaccino antipolio orale, vaccino contro il morbillo, la rosolia, la parotite) poiché i microrganismi che si replicano nell'organismo materno possono attraversare la placenta e raggiungere il feto

CONTROINDICAZIONI FALSE

- affezioni minori come le infezioni delle prime vie respiratorie con temperatura inferiore a 38.5° C;

allergie tranne i casi descritti precedentemente;

dermatite atopica e altre manifestazioni eczematose o infezioni cutanee localizzate;

terapia con antibiotici sia orali che iniettivi o cortisonici per uso locale;

diabete insulino-dipendente;

malattie croniche del cuore, polmone, fegato e reni;

convulsioni febbrili e non sia a livello familiare che personale;

malattie neurologiche non evolutive;

prematurità e immaturità;

malnutrizione;

allattamento al seno.



Vaccinovigilanza: obiettivi

- ✓ L'identificazione di reazioni avverse non note e/o rare;
- ✓ L'identificazione di cambiamenti di frequenza di reazioni avverse note;
- ✓ L'identificazione di fattori di rischio per l'insorgenza di specifiche reazioni;
- ✓ Il riconoscimento di associazioni causali;
- ✓ La quantificazione dei rischi;
- ✓ L'adozione di misure di minimizzazione dei rischi;
- ✓ La comunicazione agli operatori sanitari e ai cittadini.

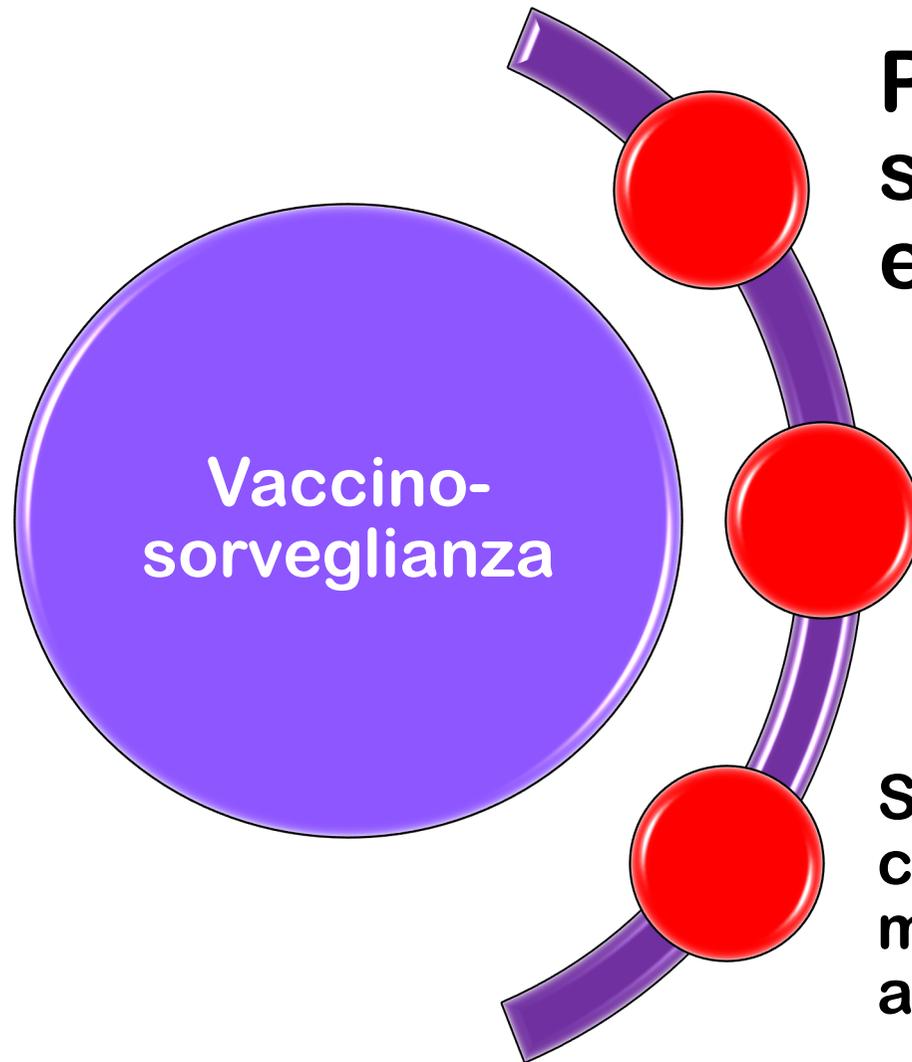
Vaccinovigilanza

Adverse event following immunization (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.

Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance

Vaccinovigilanza



**Persone sane,
soprattutto in
età pediatrica**

**Ampie popolazioni, o
gruppi di soggetti
malati ad alto rischio di
complicanze**

**Sono prodotti biologici
complessi (antigeni multipli,
microorganismi vivi,
adiuvanti e conservanti)**

Vaccinovigilanza

...

The age at the time of immunization may coincide with the emergence of certain age-related diseases (e.g. neurodevelopmental disorders).

Due to the low acceptance of risks, intensive investigation of serious AEFIs, even if rare, is necessary .

Non-serious AEFIs also should be carefully monitored because they may signal a potentially larger problem with the vaccine or immunization, or have an impact on the acceptability of immunization in general.

...

“Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance” CIOMS WHO

Vaccinovigilanza

Consideration of dechallenge and rechallenge differs for vaccines compared with other medicinal products. Vaccines are frequently administered only once or with long intervals, and serious AEFIs often prevent further vaccine administration; hence rechallenge information is only rarely available.

...

Vaccines are often administered concomitantly with other vaccines, making causal attribution to a specific vaccine difficult.

...

“Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance” CIOMS WHO

Vaccinovigilanza

La sorveglianza post-marketing degli eventi avversi a vaccini è 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.

I dati vengono forniti in modo aggregato indipendentemente dalla valutazione del nesso di causalità.

L'obiettivo principale delle segnalazioni spontanee è quello di generare **segnali** che dovranno poi essere valutati ed eventualmente approfonditi.

La descrizione degli eventi segnalati non presuppone automaticamente una relazione causale con il vaccino somministrato.

- A livello nazionale le segnalazioni spontanee da reazioni avverse a vaccini sono passate da 836 nel 2001 a 2449 nel 2010.
- Fra i fattori che hanno contribuito a questo aumento sicuramente vi sono il maggior numero di vaccini somministrati, l'aumento della popolazione interessata ma anche l'unificazione del flusso di segnalazione e una maggiore sensibilità da parte degli operatori.

Vaccinovigilanza



Vaccinovigilanza: Gravità e Rilevanza

Quando una reazione avversa è grave

- ❖ Decesso
- ❖ Invalidità grave o permanente
- ❖ Anomalie congenite/deficit del neonato
- ❖ Ospedalizzazione o prolungamento
- ❖ Ha messo in pericolo di vita
- ❖ Altra condizione clinicamente rilevante

Definizioni di caso



An independent global vaccine safety research network for health care 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.

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

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)^a

AND

Hyporesponsiveness (reduced responsiveness) or unresponsiveness^a

AND

Skin colour unknown

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

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

Level 3 of diagnostic certainty

The sudden onset of

Hyporesponsiveness (reduced responsiveness) or unresponsiveness

AND

Pallor or cyanosis

AND

Normal muscle tone

OR

Hypotonia (muscle limpness)

AND

Pallor or cyanosis

AND

Level of responsiveness unknown

^a This combination of signs forming level 2 of diagnostic certainty is similar to level 2 of diagnostic certainty for atonic seizures as defined by The Brighton Collaboration [22]. Of note, atonic seizures are generally very brief and the post-ictal state is not one of un- or hypo-responsiveness. It is left to the assessors' discretion whether the episode will be recorded as "HHE level 3" or "seizure level 2", depending on the overall presentation of the case.

Possibili cause di eventi/reazioni avverse alle vaccinazioni (secondo OMS)

- ❖ da errore programmatico (*errori nella somministrazione*)
- ❖ indotte da vaccino (*dovuti alla preparazione vaccinale*)
- ❖ precipitate da vaccino (*per fattori predisponenti*)
- ❖ da eventi coincidenti (*semplice correlazione temporale*)
- ❖ sconosciute

Livelli di attribuzione causale e criteri: algoritmo OMS per i vaccini

Certa/Molto probabile	Un evento clinico con una relazione temporale plausibile con la somministrazione del vaccino e che non può essere spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
Probabile	Un evento clinico con una relazione temporale ragionevole con la somministrazione del vaccino, che è improbabile che possa essere spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
Possibile	Un evento clinico con una relazione temporale ragionevole con la somministrazione del vaccino, ma che potrebbe essere anche spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
Improbabile	Un evento clinico per il quale la relazione temporale con la somministrazione del vaccino rende una connessione causale improbabile, e che potrebbe anche essere spiegato plausibilmente da malattie sottostanti o farmaci concomitanti.
Non correlato	Un evento clinico con una relazione temporale non compatibile con la somministrazione del vaccino, e che potrebbe anche essere spiegato da malattie sottostanti o farmaci concomitanti.
Non classificabile	Un evento clinico con informazioni insufficienti per la valutazione e l'identificazione della causa.

Analisi segnali

“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

- **Collaborazione dei CRFV con AIFA sulla valutazione qualitativa caso per caso e quantitativa con tecniche di data-mining per arrivare ad una valutazione statistica del rischio (PRR = Proportional Reporting Ratio);**
- **Il rilevamento del segnale va infatti inteso come un primo passo nell'analisi di una possibile associazione tra un farmaco 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.**



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 (MMRII 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.