

## **DOMANDE E RISPOSTE SULLA SICUREZZA DEL VACCINO**

### **INFLUENZALE PANDEMICO A(H1N1)**

**Aggiornate al 5.11.2009**

**1. Il vaccino per il nuovo virus influenzale A(H1N1) è sicuro?**

I vaccini autorizzati per l'uso umano, inclusi quelli contro l'influenza, sono sicuri, essendo sottoposti ad una serie di controlli clinici prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio per la verifica degli standard previsti dalle autorità internazionali (OMS – Organizzazione Mondiale della Sanità e, per quanto riguarda l'Unione Europea, EMEA – Agenzia Europea Valutazione Medicinali ) e nazionali (Ministero della Salute, ISS - Istituto Superiore di Sanità, AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco). Il 30 settembre 2009, la Commissione Europea ha autorizzato l'impiego dei vaccini pandemici, tra cui quello utilizzato in Italia. Come per tutti i vaccini, la sicurezza dei preparati per il nuovo virus influenzale A(H1N1) sarà continuamente monitorata.

**2. Che cosa sono gli adiuvanti che si utilizzano nella composizione dei vaccini?**

Gli adiuvanti sono sostanze che vengono aggiunte al principio attivo del vaccino per potenziare l'efficacia della risposta immunitaria. Gli adiuvanti sono usati nella produzione di molti vaccini ed hanno dimostrato adeguati livelli di sicurezza. L'adiuvante MF59 contenuto nel vaccino influenzale pandemico A(H1N1) attualmente in uso in Italia (Focetria), è già stato usato per la composizione di un altro vaccino influenzale stagionale utilizzato in Italia e altri 25 paesi dal 1997, somministrato in più di 45 milioni di dosi in soggetti anziani. Attualmente, da quanto si evince dall'Ordinanza del 30 settembre 2009 e da fonti EMEA, tale adiuvante è ritenuto sicuro anche in bambini e giovani adulti.

**3. Lo squalene contenuto nel vaccino influenzale pandemico A(H1N1) è sicuro ?**

Lo squalene è un metabolita del colesterolo sintetizzato nel fegato e presente anche in alcuni alimenti. Quello utilizzato dall'industria farmaceutica viene purificato dopo estrazione dal fegato di pesce. Lo squalene con l'aggiunta di sostanze stabilizzanti (polisorbato 80 e sorbitantriolateo) costituisce l'adiuvante di tipo emulsione olio in acqua contenuto nel vaccino pandemico in uso; esso ha la funzione di potenziare la risposta immunitaria. La sicurezza dello squalene somministrato nei vaccini è stata ufficialmente dichiarata dal Global Advisory Committee on Vaccine Safety dell'OMS nel Giugno 2006, in risposta a infondati timori che tale sostanza avesse causato la sindrome della guerra del Golfo nei soldati americani vaccinati contro l'antrace. E' stato accertato che nessuno dei vaccini somministrati ai militari americani conteneva squalene. Inoltre, anticorpi anti-squalene possono essere naturalmente presenti in alcuni soggetti non vaccinati, o essere prodotti dopo somministrazione di squalene: essi comunque non hanno un significato patologico e, sulla base dei dati disponibili, non sono associati a reazioni avverse a vaccini, né all'insorgenza di malattie autoimmuni.

#### 4. Il conservante mercuriale del vaccino può essere dannoso per la salute ?

Il flacone multidose del vaccino contiene un composto organico a base di mercurio denominato thimerosal o sodioetilmercuriotiosalicilato, aggiunto per evitare la contaminazione del preparato durante l'uso. Tale conservante, usato da molti anni nella preparazione di molti vaccini inattivati, colliri, soluzioni per uso topico e dentifrici, non contiene metilmercurio, forma che invece può avere effetti tossici se si accumula nell'organismo. La sicurezza della forma di mercurio contenuta nel vaccino, l'etilmercurio, è stata confermata da vari studi, che hanno dimostrato l'assenza di tossicità nei bambini, negli adulti e nelle donne gravide esposte attraverso le vaccinazioni. Poiché il thimerosal può essere causa di ipersensibilità ritardata (dermatite da contatto) in soggetti sensibilizzati, ad essi è preferibile somministrare il vaccino monodose in caso di positività dimostrata con test allergologici.

#### 5. Quali sono gli effetti collaterali del vaccino ?

Le reazioni più frequentemente riportate sono di tipo locale, in particolare il dolore in sede di iniezione, e sistemico, come cefalea, mialgia, malessere, brividi, nausea. Poiché i dati disponibili sulla sicurezza sono ancora limitati, l'AIFA ha predisposto un piano di farmacovigilanza per il monitoraggio della sicurezza del vaccino pandemico e dei farmaci antivirali, secondo le indicazioni dell'EMA. Il piano comprende una facilitazione nella notifica di sospetta reazione avversa (vedi domanda n.11), un rapida acquisizione dei denominatori (dosi somministrate), e la stesura di rapporti mensili di sicurezza.

#### 6. Qual è il rischio di presentare una reazione grave a vaccino ?

Per tutti i vaccini, gli eventi avversi rari (1/1000-1/10.000) e molto rari (<1/10.000), talvolta gravi, insorti in correlazione temporale con la vaccinazione vengono segnalati solo dopo la somministrazione di milioni di dosi, durante la sorveglianza post-marketing che si effettua per tutti i preparati di nuova introduzione. Per tale motivo, anche per il vaccino pandemico si raccomanda di segnalare tempestivamente ogni possibile evento avverso inatteso, grave, o di particolare interesse es. di tipo neurologico. La Farmacovigilanza effettuerà quindi la valutazione dei casi e la correlazione causale con la vaccinazione, per rilevare ogni possibile segnale di allarme. Circa il rischio di presentare una sindrome di Guillain Barrè post-vaccinica, va ricordato che tale evento si può raramente osservare dopo qualsiasi vaccinazione, e che l'eccesso di casi verificatisi negli Stati Uniti nel 1976, durante una campagna di vaccinazione antiinfluenzale suina, all'epoca sospesa, suggerisce l'importanza della sorveglianza continua degli eventi avversi, ma non desta particolari preoccupazioni in relazione al tipo di vaccino pandemico correntemente in uso.

#### 7. Quali sono le controindicazioni alla somministrazione del vaccino pandemico?

In linea generale le controindicazioni sono le stesse del vaccino influenzale stagionale indicate nella Circolare del 23 luglio 2009. In sintesi, il vaccino antinfluenzale pandemico non deve essere somministrato a soggetti che abbiano manifestato gravi reazioni ad una precedente vaccinazione antiinfluenzale o ad uno dei componenti del vaccino, in particolare shock anafilattico da proteine dell'uovo, neomicina e kanamicina, presenti in tracce nel preparato. Il vaccino può invece essere somministrato a soggetti che tollerano l'assunzione di uovo anche in caso di test allergologici positivi, e a soggetti con ipersensibilità ritardata (da contatto) da neomicina e kanamicina per uso topico. Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barrè costituisce motivo di precauzione riguardo alla somministrazione di vaccino antinfluenzale; se tale patologia è insorta entro 6 settimane da una precedente vaccinazione, il vaccino antinfluenzale pandemico è controindicato.

8. Un soggetto allergico al lattice può ricevere il vaccino ?

Il vaccino attualmente in uso su tutto il territorio nazionale non contiene componenti in lattice a contatto con la preparazione iniettabile. Solo il tappo della siringa della confezione monodose è in gomma naturale.

9. I pazienti con malattie autoimmuni possono effettuare la vaccinazione ?

Sulla base delle indicazioni ministeriali, per le malattie autoimmuni non esistono dati sufficienti relativi alla tollerabilità dei vaccini pandemici; pertanto la vaccinazione non è consigliabile, salvo una diversa valutazione rischio/beneficio da parte dello specialista che segue il paziente. E' possibile, in questi casi, ricorrere a profilassi alternative quali la vaccinazione dei contatti familiari, l'uso degli antivirali in caso di necessità, e una attenta profilassi di tipo comportamentale.

10. I pazienti immunodepressi possono effettuare la vaccinazione ?

Il vaccino antinfluenzale pandemico, come quello stagionale, non contiene virus vivi ma soltanto gli antigeni di superficie del virus influenzale; pertanto la somministrazione è sicura anche in soggetti con immunodepressione (per effetto di terapie immunosoppressive o per altre patologie). Inoltre, sia la circolare dedicata alla prevenzione dell'influenza stagionale, sia le ordinanze relative alla vaccinazione pandemica, indicano espressamente le persone con malattie congenite ed acquisite, che comportino carenza di produzione di anticorpi, e quelle con immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV, tra i soggetti destinatari dell'offerta della vaccinazione.

11. Cosa si deve fare in caso di sospetta reazione avversa alla vaccinazione ?

E' fondamentale segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse da vaccino pandemico, per poter aggiornare le conoscenze sulla sua sicurezza nelle condizioni di uso routinario.

E' raccomandata in particolare la segnalazione di tutti gli eventi gravi, gravi e inattesi e tutti gli eventi definiti di particolare interesse (neuriti, convulsioni, anafilassi, encefaliti, vasculiti, sindrome Guillain-Barré, paralisi di Bell, patologie demielinizzanti e fallimenti vaccinali). Tutto il personale sanitario, anche non medico, può effettuare la segnalazione.

Per agevolare la procedura di notifica di evento avverso da parte del personale sanitario regionale, è possibile compilare e inviare la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa on-line, collegandosi al sito [www.pandemiaveneto.org](http://www.pandemiaveneto.org), predisposto dal Servizio Farmaceutico della Regione Veneto. Ad ogni sede vaccinale regionale, comprese le aziende ospedaliere, sono state assegnate le credenziali di accesso (nome utente e password) per gli operatori sanitari, che potranno essere comunicate su richiesta contattando l'Unità Operativa di Farmacologia Medica (Dott.ssa Anita Conforti tel. 045 8124245, Dott.ssa Sibilla Sopri tel. 045 8124904, e-mail: [infopandemia@.sfm.univr.it](mailto:infopandemia@.sfm.univr.it) ).

12. Dove è possibile richiedere consulenza per i casi di sospetta reazione avversa grave, inattesa, o di particolare interesse ?

Per il personale sanitario della Regione Veneto è attivo il Programma Regionale di Consulenza Prevaccinale e Sorveglianza degli eventi avversi a vaccinazione "Canale Verde", con sede presso il Servizio di Immunologia Clinica del Policlinico G.B. Rossi (Fax 045 8126455, e-mail: [canale.verde@azosp.vr.it](mailto:canale.verde@azosp.vr.it)). Dal Canale Verde è possibile ottenere indicazioni sulla gestione dell'evento avverso, gli accertamenti diagnostici da eseguire e la procedura in caso di future vaccinazioni.

13. Le sospette reazioni avverse da farmaci antivirali devono essere segnalate?

E' estremamente importante segnalare le sospette reazioni avverse associate a oseltamivir (Tamiflu) e zanamivir (Relenza). Nella prima schermata del sito [www.pandemiaveneto.org](http://www.pandemiaveneto.org), cliccando su "scheda unica di segnalazione per farmaci e vaccini", è possibile scaricare la scheda di segnalazione per i farmaci. Una volta compilata, la scheda va inviata all'Unità di Farmacologia Medica ( fax. 045 8124876).

La scheda può essere usata per segnalare le reazioni avverse a qualsiasi altro farmaco.

A cura di Giovanna Zanoni, Fabiola Micheletti

Fonti: siti web di EMEA, OMS, Ministero della Salute, AIFA, ISS, Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni – IV edizione 2008, curata dal NIV (Network Italiano dei Servizi di Vaccinazione)