



## **L'INFLUENZA E LA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE**

### **1. I vaccini antinfluenzali sono sicuri?**

I vaccini autorizzati per l'uso nell'uomo, inclusi quelli contro l'influenza, sono prodotti biologici sicuri, essendo sottoposti ad una serie di controlli accurati.

I controlli vengono effettuati durante la produzione (controlli di qualità e studi clinici), quindi prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio, per la verifica degli standard previsti dalle autorità internazionali (OMS e, per quanto riguarda l'Unione Europea, EMA – Agenzia Europea Valutazione Medicinali ) e nazionali.

Inoltre, per il monitoraggio della sicurezza dei vaccini e degli emoderivati l'AIFA cura l'attività di gestione tecnico/amministrativa dei Certificati di Controllo di stato (Batch Release) rilasciati dagli Official Medicines Control Laboratory (OMCL) del network (OCABR) Official Control Authority Batch Release e dei relativi casi di non conformità dei lotti sottoposti al controllo di stato.

Oltre alla sorveglianza **pre-marketing**, cioè quella che precede l'autorizzazione alla immissione in commercio ed il rilascio del lotto, i vaccini sono sottoposti anche a sorveglianza **post-marketing**.

Nella sorveglianza post-marketing, ogni anno si sottopongono a controllo i vaccini presenti al momento sul mercato, in modo tale da verificare che corrispondano ai requisiti di Farmacopea posseduti al momento del rilascio e si verificano e controllano le segnalazioni che pervengono relative a difetti di qualità, effetti collaterali, reazioni ed eventi avversi.

### **2. Cos'è un evento avverso al vaccino?**

Si intende per Evento avverso, una qualsiasi manifestazione indesiderata che può presentarsi durante un trattamento con un prodotto farmaceutico o la somministrazione di un vaccino **che non ha necessariamente una relazione causale** con questi.

### **3. Cos'è una reazione avversa al vaccino?**

Si intende per Reazione avversa, la reazione, nociva e non intenzionale, ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche.

Una reazione avversa a un farmaco o a un vaccino, diversamente da un evento avverso, è **caratterizzata dal sospetto di relazione causale** tra il farmaco o vaccino e l'evento, l'esistenza di tale relazione deve essere poi valutata sulla base di una serie di elementi che comprendono la relazione temporale, presenza/assenza di cause alternative, plausibilità biologica, precedenti evidenze etc.

### **4. Gli studi (trial) clinici identificano tutti i possibili effetti collaterali o reazioni avverse?**

No, gli studi clinici possono evidenziare solo gli eventi più frequenti. Infatti gli studi clinici solitamente sono effettuati su un numero limitato di soggetti e pertanto non possono evidenziare eventi rari, che invece possono essere evidenziati e valutati soltanto quando il vaccino è utilizzato in maniera massiva.

Inoltre dal monitoraggio delle segnalazioni che si ricevono una volta che il prodotto è stato immesso in commercio e dalle informazioni che provengono da altre fonti (studi post-marketing, letteratura etc.) possono derivare informazioni di sicurezza più complete e specifiche anche per gruppi particolari di soggetti riceventi il vaccino.

## **5. Quali sono gli effetti indesiderati attesi dopo vaccinazione antinfluenzale?**

Alla vaccinazione antinfluenzale possono essere associati alcuni effetti indesiderati la loro frequenza dipende dal tipo di vaccino, da come viene somministrato e dall'età della persona vaccinata. I vaccini inattivati, somministrati per mezzo di iniezione intramuscolare, possono causare comunemente reazioni locali come dolenzia e arrossamento nel punto di iniezione e, meno spesso, febbre, dolori muscolari o articolari o mal di testa.

Questi sintomi generalmente sono modesti e non richiedono cure mediche, risolvendosi con trattamenti sintomatici (antipiretici, analgesici) nel giro di un paio di giorni. Febbre, dolori e mal di testa possono manifestarsi più frequentemente nei bambini e ragazzi rispetto alle persone anziane. Raramente i vaccini antinfluenzali a base di virus inattivati possono causare reazioni allergiche come orticaria, rapida tumefazione nel punto di inoculazione, asma o gravi manifestazioni allergiche sistemiche (generalizzate) dovute ad ipersensibilità nei confronti di determinati componenti del vaccino.

## **6. C'è il rischio di contrarre l'influenza dal vaccino stesso?**

I vaccini inattivati contengono il virus ucciso o parti di questo (antigeni di superficie emoagglutinina e neuroaminidasi, subunità virali) che non possono causare alcuna malattia. I vaccini a base di virus vivente (non usati in Italia) contengono l'elemento virale ma questo è stato attenuato per cui non è in grado di causare la malattia. In entrambi i casi, la somministrazione del vaccino può causare lievi effetti collaterali caratterizzati da una sintomatologia simile a quella dell'influenza, ma molto meno marcata.

## **7. Come vengono segnalate le reazioni avverse e gli eventi avversi a vaccinazione?**

In Italia la sorveglianza degli eventi avversi a seguito di vaccinazione è da anni parte integrante dei programmi per le vaccinazioni obbligatorie e raccomandate per bambini e adulti.

L'AIFA riceve le segnalazioni di eventi avversi a vaccino nel quadro del sistema generale di farmacovigilanza.

E' il medico che osserva, o a cui viene riferita la reazione avversa (il medico vaccinatore, il pediatra o il medico di medicina generale, a seconda dei casi) a notificare il caso alla Azienda Sanitaria Locale di appartenenza, tramite i referenti locali e regionali per la farmacovigilanza, l'informazione viene inserita nel database nazionale, utilizzando anche un sistema informatizzato appositamente predisposto allo scopo.

## **8. Cosa accade quando viene notificata una reazione o un evento avverso a vaccino?**

A livello nazionale, le notifiche individuali vengono esaminate per verificare la completezza e possibili errori. In alcuni casi, le segnalazioni devono essere validate attraverso la verifica di ulteriori dettagli.

Le segnalazioni vengono analizzate per valutare se gli eventi comunque attesi siano più frequenti di quanto ci si aspetta.

Se l'analisi indica un potenziale problema, vengono condotti ulteriori approfondimenti e vengono informate tutte le autorità nazionali ed internazionali interessate in modo da prendere le decisioni più appropriate per assicurare l'uso in sicurezza del vaccino.

## **9. Entro quanto tempo si verificano le reazioni avverse dopo somministrazione di vaccini antinfluenzali?**

Le reazioni locali si manifestano generalmente entro i primi giorni successivi alla vaccinazione.

Le reazioni sistemiche più frequenti (ad esempio malessere generale, febbre, mialgie) si manifestano generalmente entro 6-12 ore dalla somministrazione del vaccino ed hanno una durata di 1 o 2 giorni.

#### **10. Possono verificarsi reazioni gravi dopo somministrazione di vaccini antinfluenzali?**

Eventi gravi dopo somministrazione di vaccini antinfluenzali sono segnalati tutti gli anni (circa il 20-24% del totale delle segnalazioni) ma non è detto che ci sia una relazione causale con il vaccino, spesso si tratta di eventi temporalmente coincidenti con la vaccinazione.

Al momento non si dispone di evidenze in merito ad eventuali reazioni avverse gravi dopo somministrazione dei vaccini bloccati dal divieto d'uso.

#### **11. Quali sono le controindicazioni alla somministrazione del vaccino antinfluenzale?**

In caso di presenza di controindicazioni va effettuata un'accurata analisi rischio-beneficio per valutare l'opportunità della vaccinazione, soprattutto in caso di rischio di forme gravi e complicate di influenza.

Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a:

- Lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età). La vaccinazione della mamma e degli altri familiari è una possibile alternativa per proteggerli in maniera indiretta.
- Soggetti che abbiano manifestato reazioni di tipo anafilattico ad una precedente vaccinazione o ad uno dei componenti del vaccino.

Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una controindicazione temporanea alla vaccinazione, che va rimandata a guarigione avvenuta. Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barrè costituisce controindicazione alla vaccinazione.

#### **False controindicazioni**

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche
- Malattie acute di lieve entità
- Infezione da HIV e altre immunodeficienze congenite o acquisite.

La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale.

La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una adeguata risposta immune.

Una seconda dose di vaccino non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

#### **12. I bambini devono fare la vaccinazione antinfluenzale?**

Un bambino in buone condizioni di salute è in grado di reagire autonomamente o con il semplice supporto di terapie sintomatiche nei confronti del virus influenzale.

Tuttavia ci sono bambini per i quali la vaccinazione, non solo è utile come mezzo di prevenzione collettiva ma è necessaria ai fini di una protezione individuale, in quanto, in caso di malattie, potrebbero più facilmente andare incontro a complicanze.

Sono bambini affetti da:

- malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma persistente, la displasia broncopolmonare e la fibrosi cistica)
- malattie dell'apparato cardiocircolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite
- diabete mellito ed altre malattie metaboliche
- malattie renali con insufficienza renale
- malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- neoplasie
- malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
- patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici
- patologie associate ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neurologiche e neuromuscolari) bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale.

I vaccini antinfluenzali non vanno somministrati nei piccoli di età inferiore a 6 mesi; la vaccinazione della mamma e degli altri familiari, che ne hanno cura, è una possibile alternativa per proteggerli in maniera indiretta.

### **13. 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.

Sono ampiamente usati da molti anni nella produzione di vaccini ed hanno buoni livelli di sicurezza.

### **14. A chi rivolgersi per effettuare la vaccinazione?**

Ogni Regione e Provincia Autonoma stabilisce le strutture deputate alla vaccinazione.

Oltre ai Servizi di vaccinazione dei Dipartimenti di Prevenzione delle ASL, partecipano alle attività di vaccinazione anche i Medici di Medicina Generale ed Pediatri di libera scelta.

### **15. Quali sono le modalità di somministrazione del vaccino?**

Il vaccino antinfluenzale va somministrato per via intramuscolare, preferibilmente a livello del muscolo deltoide (braccio) nei soggetti di età superiore ai 9 anni; nei bambini e nei lattanti la somministrazione va effettuata nella faccia antero-laterale della coscia (come per altri vaccini).

### **16. Se si è già avuta la malattia, si può essere vaccinati lo stesso?**

La vaccinazione avrà l'effetto di richiamare la memoria immunologica e si avrà un aumento della risposta provocata dalla stessa vaccinazione (effetto booster). La vaccinazione di un soggetto già immune per effetto della malattia "naturale" non comporta aumentato rischio di effetti collaterali.

### **17. I pazienti immunodepressi possono effettuare la vaccinazione?**

Il vaccino antinfluenzale stagionale, non contiene virus viventi, bensì soltanto gli antigeni di superficie del virus influenzale; quindi, anche nelle persone immunodepresse (per effetto di terapie

immunosoppressive o per effetto di altre patologie) la somministrazione del vaccino antinfluenzale è sicura; tra l'altro, 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 carente produzione di anticorpi e quelle con immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV tra i soggetti destinatari dell'offerta della vaccinazione.

### **18. I pazienti con malattie autoimmuni possono effettuare la vaccinazione?**

Nel caso delle malattie autoimmuni, che sono molte e molto diverse tra loro per origine e decorso, è bene che sia fatta una attenta valutazione caso per caso, 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.

### **19. Cos'è lo squalene e perché viene usato come adiuvante nei vaccini?**

In alcuni vaccini antinfluenzali disponibili in Italia è stato usato come adiuvante la sostanza MF59, che è un'emulsione di squalene in acqua.

Lo squalene è un grasso, precursore del colesterolo, sostanza naturale ben conosciuta, prodotta da tutti gli organismi superiori, inclusi gli esseri umani.

L'impiego di vaccino adiuvato con MF59 per l'influenza stagionale è stato autorizzato dall'Unione Europea sin dal 1997 e, da allora, ne sono state distribuite oltre 45 milioni di dosi.

La solidità dei dati sulla sicurezza e l'efficacia di MF59 è confermata da ampi studi di farmacovigilanza, effettuati nell'arco temporale tra il 1997 e il 2006, periodo durante il quale oltre molti milioni di individui hanno ricevuto vaccinazioni antinfluenzali stagionali con formulazioni vaccinali contenenti tale adiuvante.

Numerosi studi epidemiologici, nonché rilevazioni post-marketing del sistema di Farmacovigilanza italiano, che fa capo all'AIFA, non hanno evidenziato, riguardo alle reazioni avverse, differenze significative fra i vaccini antinfluenzali stagionali adiuvati con MF59 e quelli non adiuvati.

### **20. La vaccinazione antinfluenzale può causare malattie croniche?**

I dati attuali indicano che i vaccini, che siano per l'influenza stagionale, per quella pandemica o per qualunque altra influenza umana da nuovo virus non inducono nei vaccinati alcuna malattia cronica né ne aggravano il decorso quando queste sono preesistenti alla vaccinazione.

E' necessaria un'attenta valutazione per chiarire se eventi avversi (per evento avverso si intende un qualsiasi peggioramento dello stato di salute preesistente del soggetto vaccinato) che si verificano dopo una vaccinazione per l'influenza umana, siano in realtà causati dalla vaccinazione antinfluenzale eseguita o siano dovuti ad una pura coincidenza temporale.

Le campagne di vaccinazione pandemica (così come tutti i programmi di vaccinazione universale quali le vaccinazioni raccomandate o obbligatorie per l'infanzia) sono quindi accompagnate da programmi di farmacovigilanza.

### **21. La vaccinazione antinfluenzale può causare la sindrome di Guillain Barrè (GBS)?**

La sindrome di Guillain Barrè (GBS) è una malattia acuta immunomediata del sistema nervoso periferico che si manifesta con estrema debolezza muscolare fino alla paresi/paralisi.

La maggior parte delle persone colpite dalla sindrome di Guillain Barrè guarisce completamente ma in alcuni soggetti questa debolezza muscolare può perdurare e diventare cronica.

La sindrome di Guillain Barrè si può manifestare in seguito ad una vasta gamma di infezioni

naturali da batteri (esempio più frequente il *Campylobacter*) e virus, inclusi i virus influenzali umani; ogni anno, in seguito alle epidemie stagionali di influenza, si verificano casi di sindrome di Guillain Barrè in persone che hanno contratto l'influenza.

## **22. Il vaccino antinfluenzale può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini?**

Il vaccino inattivato dell'influenza può essere somministrato insieme ad altri vaccini iniettabili, a condizione però che i due vaccini vengano somministrati in siti di iniezione differenti e, comunque, è bene chiedere informazioni al proprio medico curante o al medico vaccinatore.

## **23. Per chi è necessaria la vaccinazione antinfluenzale?**

Il vaccino antinfluenzale è indicato per tutti i soggetti che desiderano evitare la malattia influenzale e che non abbiano specifiche controindicazioni.

Tuttavia, in accordo con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento degli obiettivi specifici del programma di immunizzazione contro l'influenza, tale vaccinazione viene offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti che per le loro condizioni personali corrano un maggior rischio di andare incontro a complicanze nel caso contraggano l'influenza.

Sulla base della Circolare del Ministero della Salute "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2011-2012", la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata per:

- Soggetti di età pari o superiore a 65 anni
- Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti fino a 65 anni affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza:
  - malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma persistente, la displasia broncopolmonare e la fibrosi cistica e la broncopatia cronico-ostruttiva-BPCO)
  - malattie dell'apparato cardiocircolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite
  - diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusa l'obesità con BMI  $\geq 30$  e gravi patologie concomitanti)
  - insufficienza renale cronica
  - malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
  - tumori
  - malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci da HIV
  - malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
  - patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici
  - patologie associate ad aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari)
  - epatopatie croniche
- Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale
- Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano nel secondo e nel terzo trimestre di gravidanza
- Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti
- Medici e personale sanitario di assistenza
- Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio
- Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori
  - Forze di polizia

- Vigili del fuoco
- Altre categorie socialmente utili potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie.  
Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività.
- Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:
  - allevatori
  - addetti all'attività di allevamento
  - addetti al trasporto di animali vivi
  - macellatori e vaccinatori
  - veterinari pubblici e libero-professionisti

#### **24. E' sicuro il vaccino antinfluenzale in gravidanza?**

La Circolare del Ministero della Salute, emanata annualmente e dedicata alla prevenzione ed al controllo dell'influenza raccomanda la vaccinazione antinfluenzale alle donne che si trovano nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.

I vaccini antinfluenzali sono a base di virus uccisi o di subunità e non comportano quindi, in nessuna fase della gravidanza, i rischi connessi all'impiego di vaccini a base di virus viventi attenuati.

Tuttavia nel primo trimestre di gravidanza, in assenza di condizioni mediche predisponenti che rendano imperativa la vaccinazione antinfluenzale, questa deve essere subordinata ad una attenta valutazione del rapporto rischio beneficio da parte del medico curante.

#### **25. Si può allattare dopo essere stati vaccinati contro l'influenza?**

La vaccinazione antinfluenzale non è controindicata nelle donne che allattano e l'allattamento non interferisce sfavorevolmente sulla risposta immunitaria.

#### **26. Quando vaccinarsi?**

Il periodo destinato alla conduzione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale è, per la nostra situazione climatica e per l'andamento temporale mostrato dalle epidemie influenzali in Italia, quello autunnale, a partire dalla **metà di ottobre** fino a **fine dicembre**.

Occorre sottolineare che la protezione indotta dal vaccino comincia due settimane dopo l'inoculazione e perdura per un periodo di sei-otto mesi, poi tende a declinare. Per tale motivo, e perché possono cambiare i ceppi in circolazione, è necessario sottoporsi a vaccinazione antinfluenzale all'inizio di ogni nuova stagione influenzale.

#### **27. La vaccinazione è gratuita?**

La vaccinazione è offerta gratuitamente alle seguenti categorie a rischio, individuate nella Circolare emanata annualmente dal Ministero della Salute:

- Soggetti di età pari o superiore a 65 anni

- Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti affetti da:
  - malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma persistente, la displasia broncopolmonare e la fibrosi cistica)
  - malattie dell'apparato cardiocircolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite
  - diabete mellito ed altre malattie metaboliche
  - malattie renali con insufficienza renale
  - malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
  - tumori 3.
  - malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
  - malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
  - patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici
  - patologie associate ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari)
- Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale
- Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano nel secondo e nel terzo trimestre di gravidanza
- Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti
- Medici e personale sanitario di assistenza
- Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio
- Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori E' facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a determinate categorie
- Personale che, per motivi occupazionali, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:
  - allevatori
  - addetti all'attività di allevamento
  - addetti al trasporto di animali vivi
  - macellatori e vaccinatori;
  - veterinari pubblici e libero-professionisti