Ministero della Salute

IL MINISTRO

Ministero della Salute
LEG
0004731-P-09/10/2025
C.1.b/2011/191
747455665

Le trasmetto, ai sensi dell'art.1, comma 3-bis, del decreto-legge n.73 del 7 giugno 2017, convertito con modificazioni nella legge 31 luglio 2017, n.119, le relazioni "Rapporto Vaccini" riferite agli anni dal 2020 al 2023, trasmesse dall'Agenzia Italiana del Farmaco in data 27.06.2025 e in data 01.07.2025, che ho contestualmente inviato all'On.le Presidente del Senato della Repubblica.

Le relazioni di cui sopra sono trasmesse in formato elettronico, come da indicazioni del Dipartimento per i Rapporti con il Parlamento della Presidenza del Consiglio dei Ministri.

Cordiali saluti.

Orazio Schillaci

Onorevole Lorenzo Fontana

Presidente della Camera dei Deputati

ROMA

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Rapporto Vaccini 2022

la sorveglianza postmarketing in Italia dei vaccini non-COVID-19

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Rapporto Vaccini 2022

la sorveglianza postmarketing in Italia dei vaccini non-COVID-19

A cura di

AIFA - Ufficio Gestione Segnali
Laura Sottosanti
Alessandra Chillà
Maria Colamonico
Teresa Cortellino
Valentina Di Giovanni
Giulia Gritti
Simona Potenza
Roberta Ranalli
Valeria Saccomandi

ISS – Centro Nazionale Ricerca e Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci
Francesca Menniti-Ippolito
Stefania Spila Alegiani
Roberto Da Cas

IFA - Settore Information Communication Technology (ICT)
Laura Rapone
Maurizio Trapanese

Esperti esterni

Annalisa Capuano - *Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"*
Ugo Moretti - *Università degli Studi di Verona*
Marco Tuccori - *Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana*
Concetta Rafaniello - *Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"*

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

1. INTRODUZIONE 5

2. SCOPO DEL RAPPORTO 9

3. METODOLOGIA DI ANALISI DEI DATI 13

4. PARTE GENERALE 17

4.1. Interpretazione dei dati di Farmacovigilanza 19

4.2. La valutazione della relazione causale tra un evento avverso e la somministrazione di un vaccino 21

4.3. Il sistema di Farmacovigilanza 23

4.3.1. Come e dove sono raccolte le segnalazioni 23

4.3.2. Come sono gestite e valutate le segnalazioni 25

4.3.3. Quali azioni regolatorie possono essere intraprese dalle autorità regolatorie 26

4.3.4. Perché è importante segnalare 27

5. ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DELL'ANNO 2022 29

5.1. Descrizione generale 31

5.2. Descrizione per tipologia di vaccino 41

5.2.1 Vaccini esavalenti 43

5.2.2 Vaccini tri- e tetravalenti 46

5.2.3 Vaccini anti-pneumococcici 53

5.2.4 Vaccini anti-meningococcici 57

5.2.5 Vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e varicella 63

5.2.6 Vaccini anti-papillomavirus umano (HPV) 67

5.2.7 Vaccini contro epatite A e contro epatite B 70

5.2.8 Vaccini contro il rotavirus 73

5.2.9 Altri vaccini 76

5.2.10 Vaccini anti-influenzale stagionale 2022/2023 81

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

APPENDICE 1 - Aggiornamento dati relativi al 2021 87

APPENDICE 2 - Progetti di Farmacovigilanza attiva finanziati da AIFA e in corso durante il 2022 93

APPENDICE 3 - Elenco delle pubblicazioni edite nel 2022 97

APPENDICE 4 - Glossario 105

APPENDICE 5 - Gruppo di lavoro sull'analisi dei segnali dei vaccini (GLASV) 113

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Introduzione

Rapporto
Vaccini
2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

La Farmacovigilanza è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come la scienza e l'insieme delle attività finalizzate all'identificazione, alla valutazione, alla comprensione e alla prevenzione degli effetti indesiderati o di qualsiasi altro problema correlato all'uso dei medicinali, al fine di assicurarne un utilizzo i cui i benefici siano maggiori dei rischi. Questa attività inizia nelle fasi sperimentali ed è continua per tutto il ciclo di vita del medicinale. Attraverso la Farmacovigilanza, i professionisti della salute si dedicano ogni giorno non solo ad assicurare le cure ma anche a proteggere i pazienti da eventuali effetti indesiderati che possono manifestarsi.

La Vaccinovigilanza rappresenta una parte molto importante e specifica delle attività di Farmacovigilanza e si dedica esclusivamente allo studio dei vaccini.

I vaccini sono una delle principali risorse in termini di salute pubblica e individuale, per il loro rilevante impatto non solo sulla prevenzione di numerose malattie infettive, ma anche sullo stato di salute generale della popolazione con particolare riguardo ai soggetti più fragili (bambini, anziani, malati cronici, etc.). A maggior ragione, la sorveglianza degli eventi avversi che si possono osservare dopo la vaccinazione è particolarmente rigorosa.

Nel corso del tempo, i vaccini hanno contribuito alla notevole riduzione della morbosità e della mortalità, soprattutto di soggetti fragili, e alla riduzione della diffusione (fino all'eradicazione, come nel caso del vaiolo) di malattie infettive trasmissibili potenzialmente letali o invalidanti, con conseguente marcata riduzione dei costi umani, economici e sociali.

Il processo di sorveglianza dei medicinali, vaccini inclusi, è particolarmente efficiente quando è il risultato di una collaborazione consapevole tra tutti i soggetti coinvolti nell'erogazione delle cure, dal cittadino all'operatore sanitario fino alle istituzioni della salute nonché a chi si occupa di comunicazione. Per questo, una informazione chiara, corretta e trasparente, oltre a essere una responsabilità sanitaria pubblica, è particolarmente importante per il successo della sorveglianza di tutti i medicinali e per la promozione di un loro uso razionale, sicuro ed efficace.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Scopo del rapporto

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Il presente Rapporto ha lo scopo di informare i cittadini e gli operatori sanitari in merito alle sospette reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction* - ADR) successive alla vaccinazione che sono state registrate nell'anno 2022 nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), gestita dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Gli autori del Rapporto si sono impegnati affinché le informazioni fossero presentate con la massima accuratezza e trasparenza e con commenti mirati a favorirne la comprensione.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Metodologia di analisi dei dati

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Il Rapporto Vaccini 2022 descrive le attività di Vaccinovigilanza condotte nel 2022 in Italia dall'AIFA in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e con il Gruppo di Lavoro per la Vaccinovigilanza, con il coinvolgimento del Ministero della Salute, dei Centri Regionali della Farmacovigilanza e degli Uffici di Prevenzione delle Regioni.

Per questo Rapporto sono state prese in considerazione tutte le sospette ADR a vaccini registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) nel periodo compreso tra il 01/01/2022 e il 31/12/2022, con l'eccezione delle segnalazioni relative ai vaccini anti-COVID-19, già descritte e valutate per il 2022 in un Rapporto dedicato[1].

In coerenza con i Rapporti precedenti, sono stati esclusi anche i casi descritti nella letteratura medico-scientifica e le segnalazioni della categoria ATC J07AX (altri vaccini batterici) riferite ai lisati batterici.

Una situazione particolare è rappresentata dai vaccini anti-influenzali, per i quali sono state prese in considerazione tutte le segnalazioni relative alla campagna vaccinale della stagione 2022-2023 registrate nella RNF nel periodo compreso tra il 01/08/2022 e il 30/04/2023.

Grazie ai dati relativi al numero di dosi di vaccino somministrate nel 2022 (forniti dalla Direzione Generale Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute in collaborazione con le Regioni) è stato possibile calcolare i tassi di segnalazione per 100.000 dosi somministrate. In analogia con il precedente Rapporto, il tasso è calcolato sulla base della data di insorgenza degli eventi descritti nelle segnalazioni registrate nella RNF nell'anno 2022 rispetto al totale delle dosi somministrate in Italia nello stesso anno. I tassi di segnalazione permettono di confrontare i diversi vaccini fra di loro ed evidenziare eventuali differenze che non dipendono dal numero di dosi somministrate.

1 Per informazioni si rimanda alla sezione Vaccini COVID-19 del sito dell'AIFA (https://www.aifa.gov.it/vaccini-covid-19) e ai Rapporti sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19, pubblicati periodicamente (https://www.aifa.gov.it/rapporti-su-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19)

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Parte Generale

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

4.1. INTERPRETAZIONE DEI DATI DI FARMACOVIGILANZA

Il principale obiettivo della Farmacovigilanza, o Vaccinovigilanza nel caso specifico dei vaccini, è quello di capire se un determinato evento avverso verificatosi in uno o più pazienti è legato o meno all'assunzione di un farmaco o alla somministrazione di un vaccino avvenuta in precedenza. Nelle valutazioni di sicurezza l'attenzione maggiore è rivolta in particolare agli eventi che sono classificati come gravi, cioè quelli che hanno avuto conseguenze importanti per il paziente, come il decesso, il pericolo di vita, il ricovero in ospedale o il prolungamento dell'ospedalizzazione, l'invalidità grave o permanente, i difetti congeniti o qualsiasi altra condizione clinicamente rilevante, ma anche a quegli eventi che non sono mai stati osservati prima o che sono stati osservati raramente in seguito alla vaccinazione.

Nell'interpretazione dei dati di Farmacovigilanza bisogna innanzitutto considerare che quanto raccolto con il sistema della segnalazione spontanea corrisponde alle segnalazioni di sospette ADR. Ogni operatore sanitario e ogni cittadino è infatti chiamato a segnalare alle autorità sanitarie tutti gli eventi avversi che osserva durante le attività quotidiane e che sospetta possano essere causati da un medicinale, vaccini inclusi. Non è necessaria, dunque, la certezza assoluta della relazione di causalità (ovvero relazione causa-effetto) fra l'evento avverso e il medicinale (o vaccino) per effettuare la segnalazione. Il solo sospetto è sufficiente per procedere alla segnalazione spontanea, poiché l'obiettivo è quello di fornire nel più rapido tempo possibile un segnale di potenziale rischio che necessita di ulteriori approfondimenti. Per tale motivo si parla di segnalazione di "sospetta" reazione avversa, ben sapendo che il sospetto non è certezza. Le autorità regolatorie hanno poi il compito di valutare se tale rischio è correlato al trattamento.

Nel caso specifico dei vaccini, si parla di "eventi avversi dopo immunizzazione" (AEFI - *Adverse Event Following Immunization*) ovvero di qualsiasi evento sfavorevole di natura medica che viene osservato dopo la vaccinazione e che non necessariamente presenta una relazione di causa-effetto con essa, ma richiede ulteriori approfondimenti da parte delle autorità regolatorie. L'associazione "temporale" tra una vaccinazione e l'evento che si verifica dopo di essa è un criterio importante, ma non sufficiente, per stabilire che quell'evento sia causato dalla vaccinazione. È infatti necessario escludere che possano essere intervenute altre

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

condizioni (es. malattie concomitanti o terapie con altri farmaci o assunzione di alimenti) e considerare allo stesso tempo le informazioni disponibili sulla frequenza con la quale quell'evento si manifesta nella popolazione generale, indipendentemente dalla vaccinazione (es. dati ISTAT o di letteratura). Queste informazioni non sempre sono disponibili o complete.

Il sistema è tanto più efficiente quanto migliore è la qualità delle informazioni che i cittadini e gli operatori sanitari trasmettono alle istituzioni. Segnalazioni incomplete o che mancano di dati essenziali non permettono di capire se il vaccino o il farmaco possa aver causato l'evento avverso segnalato o se quell'evento si sia verificato semplicemente per caso nelle ore o nei giorni successivi alla vaccinazione o all'assunzione del farmaco.

Durante il processo di valutazione viene anche considerato che probabilmente non tutti gli eventi sono segnalati (sottosegnalazione) così come, al contrario, ve ne possono essere alcuni segnalati oltremisura. Quest'ultima situazione spesso si verifica quando il vaccino o il farmaco è oggetto di attenzione mediatica. Per tale ragione la numerosità delle segnalazioni, elevata o bassa, è solo uno dei parametri che viene considerato in un processo di analisi dei segnali. In genere, la grandissima maggioranza di queste segnalazioni riguarda eventi di lieve entità (ad esempio un gonfiore passeggero in corrispondenza del sito di somministrazione).

È comunque importante sottolineare che le segnalazioni sono soltanto uno degli elementi considerati dalle autorità regolatorie nella valutazione della sicurezza di un medicinale. Qualsiasi segnale generato dalla valutazione dei dati contenuti nelle segnalazioni è successivamente approfondito prendendo in considerazione le informazioni provenienti da ulteriori fonti, fra cui i dati epidemiologici della malattia, i risultati delle sperimentazioni cliniche e non-cliniche, gli studi farmacoepidemiologici, la letteratura scientifica pubblicata, i dati contenuti nei dossier regolatori di Farmacovigilanza che le aziende farmaceutiche sono tenute a presentare con regolarità alle autorità regolatorie (come ad esempio i *Periodic Safety Update Report - PSUR* o i *Risk Management Plan - RMP*), così come lo scambio di informazioni tra autorità regolatorie europee ed extra europee. Se dalla valutazione di questi dati dovesse emergere una potenziale correlazione tra l'evento avverso e il medicinale, ma le evidenze a supporto non sono ancora sufficientemente robuste a confermarla, possono essere richiesti specifici studi di ricerca denominati PASS (*Post Authorisation Safety Studies*).

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Solo la valutazione di tutti i dati disponibili permette di trarre conclusioni fondate sulla correlazione tra un evento e un medicinale e sui relativi benefici e rischi del medicinale stesso.

4.2. LA VALUTAZIONE DELLA RELAZIONE CAUSALE TRA UN EVENTO AVVERSO E LA SOMMINISTRAZIONE DI UN VACCINO

Quando si osserva un evento avverso in un paziente che ha ricevuto un vaccino è sempre opportuno chiedersi se quest'ultimo possa essere in qualche modo responsabile, del tutto o in parte, dell'evento osservato. Tuttavia, stabilire questa responsabilità, che in linguaggio tecnico si chiama nesso di causalità, relazione causale o relazione causa-effetto, non è affatto semplice. La valutazione della relazione causale tra un evento avverso e la somministrazione di un vaccino, è una procedura alquanto complessa, che valuta il caso sia da un punto di vista clinico che farmacologico, in relazione anche ai dati disponibili dalla letteratura scientifica e da altre fonti attendibili. Non è sufficiente, infatti, che l'evento si verifichi dopo la vaccinazione ma devono essere considerate anche altre possibilità.

In primo luogo, il tempo che trascorre tra la vaccinazione e i primi sintomi dell'evento deve essere adeguato da un punto di vista "biologico". Per fare un esempio pratico, se tre giorni dopo la somministrazione di un vaccino a un paziente viene diagnosticato un tumore, è inverosimile che il vaccino abbia delle responsabilità, perché il tumore richiede un tempo "biologico" molto più lungo per svilupparsi ed essere identificato nelle analisi. Allo stesso modo, una reazione allergica avuta un anno dopo la vaccinazione non è imputabile al vaccino perché le reazioni allergiche si possono manifestare al massimo dopo qualche giorno o settimana dalla vaccinazione stessa. Sebbene questi esempi siano semplici da comprendere, purtroppo nella maggior parte dei casi si devono valutare eventi avversi complessi e inattesi (cioè mai descritti prima) per i quali non si conosce la distanza temporale "biologica" entro la quale il vaccino potrebbe essere ragionevolmente ritenuto la causa.

In secondo luogo, la vaccinazione non è quasi mai l'unica causa possibile perché altro può essere successo prima dell'evento. Ad esempio, spesso vaccini diversi possono essere

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

somministrati contemporaneamente e quindi diviene difficile stabilire quale, tra i vaccini somministrati, sia l'eventuale responsabile di un evento avverso che si dovesse verificare nei giorni successivi. Bisogna inoltre escludere altre cause, come le malattie del soggetto vaccinato e i farmaci che assume. Ad esempio, se un soggetto con malattia cardiovascolare viene vaccinato e nel mese successivo ha un ictus, la malattia cardiovascolare sarà una causa più probabile dell'ictus rispetto al vaccino.

In terzo luogo, spesso le segnalazioni non riportano informazioni fondamentali per definire la responsabilità di un vaccino nel causare un evento. Da quanto abbiamo detto sopra ad esempio, se la segnalazione non riporta il tempo trascorso tra la vaccinazione e l'evento, il valutatore non sarà mai in grado di stabilire se la somministrazione del vaccino abbia o meno un ruolo nel causare l'evento stesso. Inoltre, ogni segnalazione può descrivere più eventi e la responsabilità del vaccino può essere possibile per alcuni di essi e molto incerta per altri.

Da quanto abbiamo premesso, appare quindi molto chiaro che stabilire una correlazione tra la vaccinazione e un evento avverso è un processo complesso per il quale si deve sempre considerare un certo margine di incertezza. Tale incertezza rimane anche quando si utilizzano degli algoritmi che in qualche modo cercano di aiutare il giudizio del valutatore. In base a questi strumenti la responsabilità del vaccino nei confronti di un evento può essere:

- inclassificabile: mancano informazioni fondamentali per poter fare una valutazione (ad esempio quanto tempo è passato tra la vaccinazione e i primi sintomi dell'evento e soprattutto se il vaccino è stato somministrato prima che si verificasse l'evento o l'evento/patologia segnalata non è chiaramente definita);
- non correlabile: sulla base delle informazioni disponibili, è probabile che il vaccino NON sia la causa dell'evento avverso (altre cause sono più probabili, il tempo trascorso dopo la vaccinazione è troppo lungo o troppo breve perché si manifesti l'evento, oppure studi molto robusti hanno dimostrato che la relazione tra vaccino ed evento non esiste);
- indeterminato: le informazioni disponibili non consentono né di confermare la probabile correlazione con l'evento avverso né di escluderla con ragionevole certezza. È possibile

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

che il vaccino possa essere la causa dell'evento ma anche che non ne sia collegato. È importante sottolineare che molto spesso la responsabilità del vaccino rispetto all'evento avverso è indeterminata. Questo non vuol dire che la responsabilità non ci sia ma semplicemente che abbiamo bisogno di maggiori dati a supporto.

- correlabile: sulla base delle informazioni disponibili è probabile che il vaccino sia la causa dell'evento avverso. Questa situazione si verifica principalmente quando la correlazione tra vaccino ed evento è già riportata nel Foglio Illustrativo del vaccino stesso.

La valutazione del nesso di causalità su un singolo caso ha comunque un valore limitato e deve essere considerata nel contesto di tutte le altre segnalazioni e di tutti i dati disponibili. Infatti, le segnalazioni sono soltanto uno degli elementi presi in considerazione dalle autorità regolatorie nelle valutazioni di sicurezza di un vaccino. In sintesi, la valutazione del nesso di causalità sui singoli casi è certamente importante ma è solo il punto di partenza di valutazioni più complesse che tengono conto di numerose altre informazioni.

4.3. IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA

4.3.1. COME E DOVE SONO RACCOLTE LE SEGNALAZIONI

In Italia le segnalazioni di sospette ADR sono raccolte mediante la RNF gestita dall'AIFA. La RNF è un database dinamico che quotidianamente riversa il suo contenuto (segnalazioni di sospette ADR) in un altro database di raccolta di segnalazioni di sospette reazioni avverse ai medicinali a livello europeo, denominato EudraVigilance, gestito dall'Agenzia Europea dei Medicinali (*European Medicine Agency* – EMA). Il flusso dei dati tra i due database è bi-direzionale perché i dati "fluiscono" anche da EudraVigilance verso la RNF; il flusso di dati da e verso EudraVigilance, viene definito in inglese *re-routing* ed è un passaggio fondamentale per assicurare la completezza di entrambi i database, da un lato la RNF con il dato nazionale e dall'altro EudraVigilance con il dato internazionale.

Le segnalazioni di EudraVigilance sono poi riversate nel database VigiBase, che fa capo all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). In sostanza dopo pochi giorni

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

una qualsiasi segnalazione italiana di sospetta ADR è disponibile a tutte le autorità regolatorie internazionali.

Il sistema italiano di Farmacovigilanza dà la possibilità di segnalare le sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini sia ai pazienti/cittadini che a tutti gli operatori sanitari, secondo le modalità previste dal DM 30 aprile 2015. Il Decreto, all'art. 22, definisce le tempistiche della segnalazione che, quando relativa a vaccini e a farmaci biologici, deve essere effettuata entro 36 ore, mentre il termine temporale per tutte le altre notifiche è di 2 giorni.

In termini pratici, operatori sanitari e/o cittadini possono effettuare la segnalazione seguendo due diverse modalità di compilazione e invio, potendo scegliere nello specifico tra modalità "cartacea" ed "elettronica".

La prima modalità prevede la compilazione del modello unico di segnalazione di sospetta ADR (che può essere scaricato direttamente dal sito web di AIFA https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse o richiesto, per esempio al farmacista e/o al medico di fiducia) che poi va recapitato via mail al Responsabile Locale di Farmacovigilanza (RLFV) della struttura sanitaria locale di pertinenza del segnalatore (es. ASL); sarà compito del RLFV provvedere all'inserimento della segnalazione nella RNF.

La seconda modalità, "elettronica", in adeguamento a quelle già poste in essere in altri sistemi nazionali europei di Farmacovigilanza, più immediata e priva di passaggi intermedi, dà la possibilità di segnalare direttamente online sul portale AIFA seguendo la procedura guidata https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/. Anche in caso di segnalazione online il RLFV della struttura di competenza provvede a validare la scheda affinché questa venga registrata definitivamente nella RNF.

Infine, la segnalazione di sospetta reazione avversa può anche essere comunicata al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta essere associato alla reazione avversa.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

4.3.2. COME SONO GESTITE E VALUTATE LE SEGNALAZIONI

La gestione delle segnalazioni di sospetta ADR è coordinata dai Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) che operano, in collaborazione con l'AIFA e la Regione di appartenenza, con il sostegno e il supporto dei RLFV delle Aziende Sanitarie Locali (ASL), degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCSS) e delle Aziende Ospedaliere e/o Universitarie, distribuite su tutto il territorio regionale.

Nello specifico, la gestione delle singole schede di segnalazione inserite nella RNF prevede in prima battuta la codifica e la verifica della qualità dei dati raccolti, prendendo in considerazione diversi parametri, tra cui la completezza, la correttezza e l'accuratezza delle informazioni, e successivamente la gestione del *follow-up*, ovvero l'acquisizione delle ulteriori informazioni necessarie per la valutazione scientifica dei casi.

Oltre alla valutazione sulla singola scheda, tutte le segnalazioni sono valutate cumulativamente e nell'eventualità in cui sia identificato un segnale di sicurezza, esso è approfondito prendendo in considerazione tutte le altre fonti di informazioni.

Solo la valutazione di tutti i dati disponibili permette infatti di trarre conclusioni fondate sulla correlazione di un evento a un medicinale e sui relativi benefici e rischi del medicinale stesso. Qualsiasi rischio va confrontato con l'efficacia che il vaccino ha nel prevenire la malattia, soprattutto quando la stessa malattia può essere causa di quell'evento, magari con una frequenza maggiore rispetto a quanto osservato per il vaccino.

Nell'eventualità in cui dalla valutazione a livello nazionale di tutti i dati disponibili dovessero emergere delle evidenze sufficientemente robuste da supportare un problema di sicurezza, le disposizioni normative in vigore prevedono il coinvolgimento dell'EMA e delle agenzie regolatorie di tutti gli altri Stati membri. Il problema di sicurezza è quindi sottoposto alla valutazione del PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), il comitato europeo dell'EMA responsabile per la valutazione e il monitoraggio della sicurezza dei medicinali per uso umano, costituito da rappresentanti di ogni Stato membro oltre che da esperti nominati direttamente dalla Commissione Europea (CE).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Le valutazioni del PRAC si concludono con Raccomandazioni che possono richiedere, dopo approvazione da parte di ulteriori comitati scientifici - CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use* – Comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA) o CMDh (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human* - Gruppo di Coordinamento per le procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate per i medicinali ad uso umano), a seconda della procedura di autorizzazione del medicinale -, l'adozione di specifiche azioni regolatorie o un monitoraggio di routine, qualora i dati non siano in grado di dimostrare una correlazione tra l'evento e il medicinale.

4.3.3. QUALI AZIONI REGOLATORIE POSSONO ESSERE INTRAPRESE DALLE AUTORITÀ REGOLATORIE

Le azioni regolatorie ai fini della protezione o promozione della salute pubblica sono intraprese in conformità al quadro regolatorio e sono basate su complesse e accurate valutazioni scientifiche. Il tipo di azione può variare a seconda della natura, della gravità e della frequenza dell'effetto indesiderato, della destinazione d'uso del medicinale, dei benefici ottenuti dal suo utilizzo rispetto ai rischi e della disponibilità di terapie alternative.

Le raccomandazioni del PRAC possono prevedere le seguenti alternative:

- la richiesta di presentazioni di ulteriori dati, come anche la conduzione di uno specifico studio di ricerca denominato PASS;
- la modifica delle condizioni di autorizzazione (modifica del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto - RCP - o del Foglio Illustrativo - FI - o del confezionamento) insieme alla divulgazione di specifiche informazioni di sicurezza tramite *direct healthcare professional communication* (DHPC) o Note Informative Importanti (NII) o Materiali educazionali o Comunicati Stampa, etc.;
- l'avvio di una rivalutazione esaustiva dell'intero profilo beneficio-rischio del medicinale (procedura di Referral);
- la conduzione di una ispezione di Farmacovigilanza;

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

- in extremis, la sospensione o revoca dell'autorizzazione alla commercializzazione nel caso in cui il rapporto beneficio-rischio non sia più considerato favorevole.

4.3.4. PERCHÉ È IMPORTANTE SEGNALARE

Le informazioni sul profilo di sicurezza di un qualsiasi medicinale, sia esso un farmaco o un vaccino, non sono mai esaustive al momento del rilascio dell'AIC. Infatti, sebbene gli studi clinici siano generalmente in grado di identificare gli effetti indesiderati più comuni e prevedibili, quelli rari così come quelli ritardati o che si manifestano dopo una lunga esposizione al medicinale possono essere identificati soltanto quando quest'ultimi vengono utilizzati da un numero maggiore di pazienti nella normale pratica clinica.

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazione per le attività di Farmacovigilanza, in quanto consentono, se rispettano gli standard di qualità descritti nella sezione precedente, di identificare precocemente potenziali segnali di sicurezza relativi all'uso di tutti i medicinali da sottoporre a successivi approfondimenti.

Tramite la segnalazione tutti possono contribuire ad aumentare le conoscenze sui medicinali al fine di migliorarne il profilo di sicurezza a beneficio di tutti i pazienti.

Il principale scopo della segnalazione è, infatti, quello di imparare dall'esperienza e condividerla in modo da attuare le necessarie azioni regolatorie volte alla minimizzazione del rischio.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Analisi delle segnalazioni dell'anno 2022

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

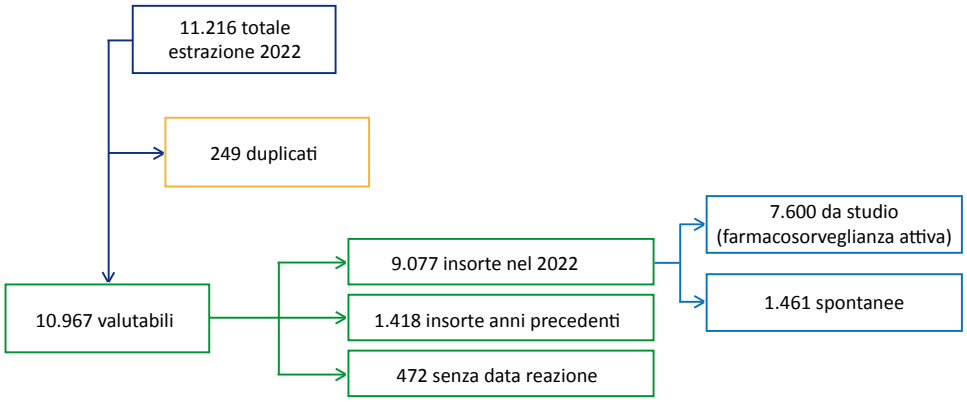
5.1. DESCRIZIONE GENERALE

Nel 2022, nella RNF sono state registrate complessivamente 11.216 segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini (vaccini anti-COVID19 esclusi), che corrispondono al 17,3% del totale delle segnalazioni (n. 64.764) registrate nello stesso anno per tutti i medicinali (farmaci e vaccini). Delle 11.216 segnalazioni, 249 sono state identificate come duplicati di casi già registrati in RNF; pertanto, il totale delle segnalazioni valutabili ai fini dell'analisi è pari a **10.967**. Rispetto all'anno precedente, nel quale erano state registrate 18.088 segnalazioni, corrispondenti a 18.060 segnalazioni valutabili (duplicati esclusi), si osserva una riduzione del 39%.

L'82,8% delle segnalazioni (n. 9.077) **è riferito** a sospette reazioni avverse che si sono verificate nel 2022, il 12,9% (n. 1.418) a reazioni verificatesi negli anni precedenti, di cui il 90,6% (n. 1.284) nel 2021. Nel restante 4,3% (n. 472) dei casi la data di insorgenza non è stata riportata.

La maggior parte delle segnalazioni con eventi occorsi nel 2022 proviene da progetti di Farmacovigilanza attiva (83,7%; n. 7.600), mentre il 16,1% (n. 1.461) da segnalazione spontanea. Nelle restanti segnalazioni (n. 16; 0,2%) non è stata definita la tipologia (Figura 1). Maggiori informazioni sui progetti di Farmacovigilanza attiva finanziati da AIFA e in corso durante il 2022 sono riportate nell'Appendice 2.

Figura 1. Flow chart relativo alla selezione delle segnalazioni registrate in RNF nel 2022



Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Con riferimento alle segnalazioni con eventi insorti nell'anno 2022, il **tasso di segnalazione è** stato pari a **47,8 per 100.000 dosi somministrate** (9.077 segnalazioni con eventi insorti nel 2022 / 19 milioni dosi somministrate nel 2022). Considerando solo le segnalazioni con almeno un evento grave, il valore del tasso di segnalazione si riduce a **2,8 per 100.000 dosi somministrate.**

Nella Tabella 1 è riportato il confronto 2022 *vs* 2021 del numero di segnalazioni e dei tassi di segnalazione per 100.000 dosi somministrate per tutti i vaccini e per ogni singola tipologia di vaccino per la quale è stata superata la soglia delle 50 segnalazioni nell'anno 2022. I tassi sono stati calcolati sia per il totale delle segnalazioni che per le segnalazioni con almeno un evento grave, e sempre prendendo in considerazione solo le segnalazioni con eventi insorti negli anni 2021 e 2022. Nella Tabella non è riportato il dettaglio per i vaccini anti-influenzali perché, come già precisato nel capitolo 3, per essi l'analisi è stata effettuata su tutte le segnalazioni relative alla campagna vaccinale della stagione 2022-2023 registrate nella RNF nel periodo compreso tra il 01/08/2022 e il 30/04/2023.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 1. Distribuzione del numero e dei tassi di segnalazione per 100.000 dosi somministrate per tipologia di vaccino

Tipologia di vaccino	Reazioni insorte nel 2021				Reazioni insorte nel 2022				Δ% 2022 vs 2021	
	Segnalazioni tutte		Segnalazioni con almeno un evento grave		Segnalazioni tutte		Segnalazioni con almeno un evento grave		Tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate	
	n.	Tasso	n.	Tasso	n.	Tasso	n.	Tasso	Segnal. tutte	Segnal. con almeno un evento grave
Tutti i vaccini	**15.978**	**78**	**950**	**4,6**	**9.077**	**47,8**	**533**	**2,8**	**-39%**	**-39%**
Antimeningococco C	1.027	641,3	72	33,7	482	341,4	20	14,2	-47%	-58%
Antimeningococco B	7.690	568,8	256	15,9	4.140	336,0	114	9,3	-41%	-42%
Anti-rotavirus (RV)	2.903	417,5	102	14,7	1.877	259,6	78	10,8	-38%	-36%
Esavalenti	4.995	429,1	166	10,1	2.650	234,1	92	8,1	-45%	-20%
Antipneumococcici	4.717	291,1	119	5,6	2.528	171,7	70	4,8	-41%	-14%
MPR-MPRV-V	2.256	226,6	334	27,8	1.193	114,8	169	16,3	-49%	-41%
Trivalente (DTaP,TDaP)	94	25,7	15	1,9	336	57,4	35	6,0	123%	216%
Antimeningococco $ACW_{135}Y$	609	46,5	80	5,1	417	51,0	51	6,2	10%	22%
Tetravalente (DTaP-IPV, TDaP-IPV)	123	13,7	25	1,8	81	8,6	14	1,5	-37%	-17%
Anti-papillomavirus (HPV)	130	13,3	26	1,5	79	6,8	18	1,5	-49%	0%
Herpes zoster	15	21,0	2	2,8	175	44,3	20	5,1	111%	81%

Nella lettura dei tassi di segnalazione occorre innanzitutto precisare che qualsiasi dato di Farmacovigilanza va interpretato considerando l'efficacia che il vaccino ha nel prevenire la malattia, soprattutto quando quest'ultima può comportare conseguenze cliniche di severità maggiore rispetto a quelle che si possono osservare con il vaccino.

Inoltre, considerando che la maggior parte delle segnalazioni proviene da progetti/studi di Farmacovigilanza attiva (83,7% delle segnalazioni totali), i tassi di segnalazione sono fortemente influenzati da queste segnalazioni e saranno ovviamente più alti per quelle tipologie di vaccini per i quali sono attivi specifici progetti.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

In generale, rispetto all'anno precedente si osserva un calo del 39% del tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate per tutti i vaccini (vaccini anti-influenzali esclusi).

Nel 2022, così come nell'anno precedente, i vaccini Antimeningococco C e Antimeningococco B hanno il tasso di segnalazione più alto, rispetto agli altri vaccini. Con riferimento alle sole segnalazioni con eventi gravi, il tasso di segnalazione più elevato si osserva per i vaccini MPR-MPRV-V e Antimeningococco C, anche se in misura notevolmente inferiore rispetto al 2021.

Rispetto all'anno precedente, si osserva un calo del tasso di segnalazione per tutte le tipologie di vaccini, ad esclusione del vaccino trivalente (DTaP, TDaP), per il quale si osserva un incremento rilevante, del vaccino anti-Herpes Zoster e del vaccino Antimeningococco $ACW_{135}Y$.

L'incremento del tasso di segnalazione per il vaccino trivalente (DTaP, TDaP) è da attribuire al progetto multiregionale "Sorveglianza degli eventi avversi dopo vaccinazione in gravidanza" sui vaccini antinfluenzali e anti-difto-tetano-pertosse in gravidanza, con la Regione Puglia come capofila e la Campania come regione aderente (vedi Appendice 2). Il maggior numero di segnalazioni per il vaccino trivalente (DTaP, TDaP) proviene infatti dalla Puglia. Probabilmente il progetto ha esercitato il cosiddetto effetto di traino su tutte le segnalazioni da vaccino trivalente, a prescindere dalla tipologia di paziente, visto che all'interno del progetto stesso erano previste specifiche attività di formazione e sensibilizzazione sugli operatori sanitari.

L'aumento delle segnalazioni per il vaccino anti-Herpes Zoster **è da ricollegare alla campagna di sensibilizzazione sull**'Herpes Zoster, il cui scopo principale era quello di aumentare la comprensione dell'impatto della malattia sulla vita delle persone promuovendone la prevenzione tramite la vaccinazione.

Relativamente al vaccino Antimeningococco $ACW_{135}Y$, a fronte di un calo delle segnalazioni si osserva un lieve aumento del tasso di segnalazione.

Maggiori dettagli sulle singole tipologie di vaccino sono descritti nel capitolo 5.2.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

L'andamento delle segnalazioni a livello regionale mostra una notevole disomogeneità (Tabella 2). Nel 2022 le Regioni con il più alto numero di segnalazioni, sia in termini di valore assoluto che di tasso di segnalazione per 100.000 abitanti (fonte ISTAT 2022), sono state: Friuli Venezia-Giulia, Piemonte, Puglia ed Emilia-Romagna, che complessivamente tengono conto del 76% delle segnalazioni.

Tabella 2. Distribuzione regionale del numero di segnalazioni e del tasso di segnalazione per 100.000 abitanti

Regioni	N. segnalazioni	Tasso segnalazione per 100.000 abitanti
Piemonte	3.540	83,2
Valle d'Aosta	1	0,8
Lombardia	500	5,0
P.A. Bolzano	24	4,5
P.A. Trento	13	2,4
Veneto	516	10,6
Friuli V. Giulia	1.859	155,6
Liguria	94	6,2
Emilia Romagna	1.107	25,0
Toscana	148	4,0
Umbria	14	1,6
Marche	304	20,4
Lazio	65	1,1
Abruzzo	110	8,6
Molise	12	4,1
Campania	622	11,1
Puglia	1.834	46,8
Basilicata	6	1,1
Calabria	57	3,1
Sicilia	96	2,0
Sardegna	16	1,0
Non indicato	29	
Totale	**10.967**	**18,6**
Nord	7.654	28,0
Centro	531	4,5
Sud e Isole	2.753	13,8

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Nelle fasce d'età fino a 17 anni la distribuzione delle segnalazioni rispetto al sesso dei vaccinati è pressoché sovrapponibile (52% nei maschi *vs* 48% nelle femmine), mentre negli adulti la percentuale di segnalazioni osservate nelle donne è quattro volte maggiore rispetto agli uomini (81% *vs* 19%). Questo andamento si mantiene, anche se in misura minore, nei soggetti over 65.

Tabella 3. Distribuzione per fascia d'età e sesso delle segnalazioni inserite nel 2022

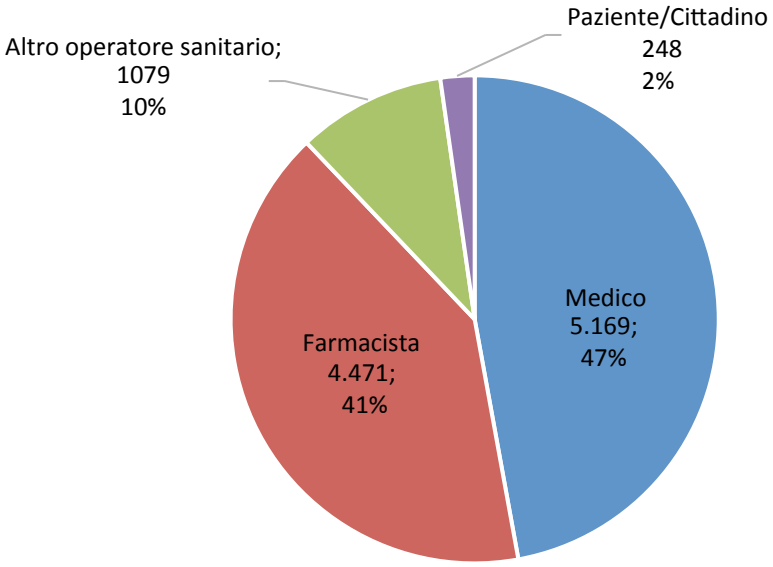
Fascia di età	Totale^		Maschi		Femmine	
	N.	%	N.	%	N.	%
<2 anni	9.198	88,0	4.775	92,7	4.423	83,5
2 - 11 anni	254	2,4	130	2,5	124	2,3
12 - 17 anni	105	1,0	50	1,0	55	1,0
18 - 64 anni	649	6,2	122	2,4	527	9,9
≥65 anni	247	2,4	76	1,5	171	3,2
Totale	**10.453**		**5.153**		**5.300**	

^ 514 segnalazioni senza informazioni su età e/o sesso

Complessivamente, la maggior parte delle segnalazioni sono state inviate da medici (47,1%), seguiti dai farmacisti (40,8%), dal personale sanitario non medico (9,8%) e dai cittadini/pazienti (2,3%). In particolar modo si osserva un consistente aumento delle segnalazioni da farmacista, che nell'anno precedente corrispondevano al 28,9% del totale mentre nel 2022 al 40,8% (Figura 2). Per quanto riguarda le segnalazioni dei farmacisti va sottolineato che queste includono i monitor che nei progetti di Farmacovigilanza attiva raccolgono le segnalazioni nei reparti ospedalieri e presso le farmacie ospedaliere. Come già osservato nel 2021, i dati portano a confermare il ruolo prevalente dei professionisti sanitari nella segnalazione delle sospette reazioni avverse da vaccini.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Figura 2. Distribuzione per tipologia di segnalatore



Durante il 2022 è entrato in vigore il nuovo formato standard internazionale *ISO Individual Case Safety Report (ICSR) ICH E2B(R3)* delle schede di segnalazione di sospette reazioni avverse, previsto dall'art.26(2)(a) del Regolamento di esecuzione (UE) n. 520/2012 e obbligatorio per tutti i paesi dell'Unione Europea (UE). Il nuovo formato ha modificato in modo importante la struttura dei dati raccolti con l'obiettivo di migliorarne la qualità e soprattutto di potenziarne le analisi. Le novità sono tante, tra queste, di particolare rilevanza ai fini della presentazione dei dati di questo Rapporto, si evidenzia che con il nuovo formato, il grado di gravità non è più a livello di caso ma di ogni singolo evento avverso descritto all'interno della segnalazione. Si ricorda che relativamente alla gravità, un evento avverso può essere classificato come tale se vi è stato un decesso, un pericolo di vita, una ospedalizzazione o prolungamento della stessa, una invalidità grave o permanente, delle anomalie congenite/difetti alla nascita o una qualsiasi altra condizione clinicamente rilevante. Inoltre, il segnalatore, a ogni evento avverso descritto all'interno della segnalazione, può associare più livelli di gravità. Quindi, sulla base del nuovo formato, una singola segnalazione può contenere più eventi avversi con diversi livelli di gravità.

Il 93,5% delle segnalazioni ha riguardato esclusivamente eventi avversi non gravi e la restante percentuale (6,5%) almeno un evento avverso grave che nella maggior parte dei casi era riferito a una "condizione clinicamente rilevante" (Tabella 4).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 4. Distribuzione delle segnalazioni per criterio di gravità

Gravità	Totale	%
Non grave	10.259	93,5
Altra condizione clinicamente rilevante	484	4,4
Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	180	1,6
Invalidità grave o permanente	20	0,2
Pericolo di vita	17	0,2
Decesso	7	0,1
Totale	**10.967**	**100,0**

Il 78% degli eventi avversi si è completamente risolto senza sequele per il paziente, il 10% non riportava l'esito, l'8% un miglioramento, il 3% non ancora guarito e lo 0,7% la risoluzione con postumi. Va precisato che l'esito riportato nelle segnalazioni è in generale quello descritto dal segnalatore al momento dell'invio della segnalazione o, se disponibile, dell'eventuale follow-up. Questo spiega perché in alcune segnalazioni l'esito è "non disponibile" o "non ancora guarito".

Nei 7 casi fatali i vaccini indicati come sospetti erano in un caso il vaccino MPRV e in 6 il vaccino antinfluenzale (in 3 segnalazioni co-somministrato con il vaccino anti-COVID-19). Relativamente ai casi con il vaccino antinfluenzale, 4 erano riferiti alla campagna di vaccinazione antinfluenzale 2021-2022 e 2 a quella 2022-2023.

I 3 casi con il solo vaccino antinfluenzale, indicato come sospetto, hanno riguardato pazienti con età avanzata (età media 86,3, range 80-92 anni) con quadri clinici complessi e con polipatologie. Le informazioni disponibili non consentivano di confermare o escludere la responsabilità del vaccino.

I restanti 3 casi con il vaccino antinfluenzale co-somministrato con il vaccino anti-COVID-19 hanno riguardato sempre pazienti con quadri clinici complessi e con polipatologie, di 63, 80 e 92 anni. Per tutti questi casi la valutazione delle informazioni disponibili ha portato a concludere che non vi era alcuna correlazione con la vaccinazione.

Il caso con il vaccino MPRV ha riguardato un paziente di 2 anni affetto da polipatologie, il cui decesso, così come riportato anche nella relazione medico-legale, non è correlato alla vaccinazione ma alla condizione patologica pre-esistente.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Complessivamente nelle 10.967 segnalazioni sono stati riportati 21.279 eventi avversi codificati come *Preferred Term* (PT - Termine preferito che corrisponde alla descrizione di un evento secondo un livello di dettaglio ben preciso, secondo il dizionario della terminologia medica standardizzata MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*)). Nella Tabella 5 gli eventi avversi sono stati raggruppati per organo o apparato coinvolto (SOC - *System Organ Classification*) e per ognuno di essi è riportato il numero, la percentuale sul totale e la percentuale cumulativa. Il totale complessivo degli eventi raggruppati per SOC non corrisponde al totale degli eventi raggruppati per PT.) poiché se all'interno di una segnalazione sono riportati più eventi appartenenti alla stessa SOC, quest'ultima è conteggiata solo una volta quando il raggruppamento è effettuato per SOC.

Gli eventi maggiormente segnalati (circa il 90%) appartengono a cinque SOC, quali le alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (soprattutto febbre, reazioni locali in sede di iniezione e pianto), i disturbi psichiatrici (soprattutto irritabilità, nervosismo e irrequietezza), le alterazioni dell'apparato gastrointestinale (soprattutto diarrea, vomito e mal di pancia/dolore addominale), le alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo (soprattutto reazioni cutanee generalizzate, esantema morbilliforme e orticaria) e le alterazioni del sistema nervoso (soprattutto sonnolenza, cefalea e convulsioni febbrili).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 5. Distribuzione degli eventi per SOC

SOC	N° totale	%	% cum.
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	9.093	55,00	55,0
Disturbi psichiatrici	2.060	12,50	67,5
Patologie gastrointestinali	1.569	9,50	77,0
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	1.102	6,70	83,7
Patologie del sistema nervoso	998	6,00	89,7
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	416	2,50	92,2
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	334	2,00	94,2
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	200	1,20	95,4
Infezioni ed infestazioni	196	1,20	96,6
Patologie vascolari	154	0,90	97,5
Patologie del sistema emolinfopoietico	88	0,50	98,0
Patologie dell'occhio	51	0,30	98,3
Disturbi del sistema immunitario	47	0,30	98,6
Esami diagnostici	46	0,30	98,9
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	41	0,20	99,1
Patologie cardiache	36	0,20	99,3
Patologie dell'orecchio e del labirinto	26	0,20	99,5
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	24	0,10	99,6
Patologie renali e urinarie	9	0,10	99,7
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	9	0,10	99,8
Procedure mediche e chirurgiche	9	0,10	99,9
Patologie epatobiliari	4	0,00	99,9
Circostanze sociali	3	0,00	99,9
Patologie congenite, familiari e genetiche	3	0,00	99,9
Patologie endocrine	1	0,00	99,9
Totale	**16.519**		

Nel 2022, a livello europeo, sono stati sottoposti alla valutazione del PRAC due segnali di sicurezza riguardanti i vaccini. Nello specifico, un segnale ha riguardato il gonfiore esteso dell'arto dopo somministrazione del vaccino pneumococcico polisaccaridico (23 sierotipi) e si è concluso con la raccomandazione di aggiornare le informazioni sul prodotto. L'altro segnale ha riguardato la trombocitopenia immune dopo somministrazione del vaccino tetravalente anti Difterite/Tetano/Pertosse/Poliomelite e poiché i dati disponibili non

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

sono stati ritenuti sufficientemente supportivi non è stata raccomandata alcuna azione regolatoria se non il monitoraggio di routine. Maggiori dettagli sono forniti all'interno dei capitoli dedicati agli specifici vaccini.

In termini generali, la valutazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini non ha evidenziato nessun segnale con potenziale impatto negativo sul rapporto beneficio/rischio dei vaccini attualmente autorizzati.

5.2. DESCRIZIONE PER TIPOLOGIA DI VACCINO

Nella Tabella 6 le segnalazioni registrate nella RNF nell'anno 2022 sono distribuite per ogni singola tipologia di vaccino indicato come sospetto nelle segnalazioni.

Nello specifico, per ogni tipologia di vaccino è riportato il numero totale delle segnalazioni ricevute e la percentuale sul totale di quelle nelle quali il vaccino sospetto era co-somministrato insieme ad altri vaccini. Quest'ultimo dato è importante perché dà subito l'idea della presenza o meno di eventuali fattori confondenti che potrebbero rappresentare una spiegazione alternativa all'insorgenza degli eventi avversi descritti. I valori riportati nelle ultime colonne della Tabella 6 sono esclusivamente riferiti alle segnalazioni registrate sempre nel 2022 ma con eventi insorti nello stesso anno e riguardano nello specifico il numero di segnalazioni, la percentuale sul totale delle segnalazioni inserite nell'anno e la percentuale di quelle con almeno un evento grave.

Poiché una singola segnalazione può essere riferita a più vaccini sospetti, la somma delle segnalazioni per singola tipologia di vaccino è maggiore del numero complessivo delle segnalazioni registrate nella RNF nell'anno 2022.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 6. Distribuzione per tipologia di vaccino

Tipologia vaccino	Segnalazioni inserite 2022		Segnalazioni con eventi insorti nel 2022		
	N. Totale	% co-somministra-zione	N. Totale	% sul totale delle segnalazioni inserite 2022	% con almeno un evento grave
Esavalenti (DTP. Hib. IPV. HBV)	3.187	92,7	2.650	83,2	3,5
Pentavalenti (DTP. Hib. HBV)	1	100,0	-	-	-
Tetravalenti (DTaP- IPV, TDaP-IPV)	100	44,0	81	81,0	17,3
Trivalenti (DTaP, TDaP)	366	6,3	336	91,8	10,4
Bivalenti (DT)	5	60,0	5	100,0	-
Monovalenti tetanici	11	-	7	63,6	14,3
Monovalenti Haemophilus influenzae B	11	81,8	5	45,5	-
Monovalenti epatite B	16	31,3	7	43,8	14,3
Monovalenti epatite A	16	75,0	12	75,0	16,7
Epatite A + epatite B	2	-	2	100,0	-
Monovalenti IPV	2	50,0	1	50,0	-
Monovalenti OPV	2	50,0	-	-	-
MPR-MPRV-V	1.519	70,2	1.193	78,5	14,2
Anti-pneumococcici	3.050	96,7	2.528	82,9	2,8
Anti-meningococcici	6.068	26,9	5.024	82,8	3,7
HPV	112	25,0	79	70,5	22,8
Rotavirus	2.238	93,7	1.877	83,9	4,2
Tifo	9	22,2	7	77,8	42,9
Febbre gialla	6	16,7	5	83,3	40,0
Rabbia	2	-	2	100,0	50,0
Encefalite da zecche	14	14,3	11	78,6	18,2
Colera	4	-	4	100,0	-
Herpes zoster	184	10,9	175	95,1	11,4
Tubercolosi	1	-	1	100,0	.
Varicella	51	56,9	36	70,6	30,6
Vaiolo e Mpox	29	-	28	96,6	3,6

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Nei paragrafi successivi è presentato un approfondimento specifico per ogni singola tipologia di vaccino.

5.2.1 VACCINI ESAVALENTI

In sintesi:

N° di segnalazioni	**3.187**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	125 (3,9%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	2.650 (83,2%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	92 (3,5%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	234,1
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	8,1

I vaccini esavalenti sono indicati per la vaccinazione primaria e di richiamo (booster) di neonati e bambini a partire dalle 6 settimane di età contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite e malattie invasive causate dall'*Haemophilus influenzae* di tipo b. Il vaccino esavalente rientra tra i vaccini obbligatori previsti dalla Legge 119/2017.

Nel 2022 sono state registrate nella RNF 3.187 segnalazioni di sospetta reazione avversa a vaccini esavalenti, di cui 2.650 (83,2%) sono riferite ad eventi insorti nel 2022 e 537 (16,8%) negli anni precedenti.

In linea con l'andamento generale per tutte le segnalazioni, si nota una riduzione del 42% rispetto al 2021 (3.187 *vs* 5.547), nello specifico un decremento del 18% per le segnalazioni spontanee e del 45% per le segnalazioni da progetti di FV attiva. La riduzione più marcata per le segnalazioni da progetti di FV attiva è attesa perché la maggior parte delle segnalazioni in generale proviene dai progetti ed è probabilmente dovuta alla conclusione di alcuni di questi, a dimostrazione del fatto che la Farmacovigilanza è un'attività che necessita di continua stimolazione per mantenere costanti i risultati raggiunti.

Le segnalazioni con eventi insorti nel 2022 sono state 2.650, il 96,5% (n. 2.558) delle quali ha riguardato eventi considerati dai segnalatori come non gravi e il 3,5% (n. 92) come eventi

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

gravi. Il tasso di segnalazione è stato pari a 234,1 per 100.000 dosi somministrate, per tutte le segnalazioni, e a 8,1 per le segnalazioni con almeno un evento grave.

Relativamente alle rimanenti 537 segnalazioni, 350 (11,0%) di esse hanno riguardato eventi che si sono verificati negli anni precedenti, mentre per 187 (5,9%) non è stata riportata la data di insorgenza dell'evento.

Le segnalazioni sono state riferite essenzialmente a tre prodotti medicinali: Hexyon (n. 2.259, 71%), Infanrix Hexa (n. 540, 17%) e Vaxelis (n. 351, 11%). Il nome dello specifico prodotto medicinale non è stato riportato in 37 segnalazioni (1%). (Tabella 7)

Tabella 7. Vaccini esavalenti: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

	N.	% gravi	% maschi	% femmine	% co-somministrazione
Hexyon	2.259	2,5	52	48	94
Infanrix Hexa	540	5,2	53	47	92
Vaxelis	351	9,4	53	47	87
Senza nome commerciale	37	18,9	49	51	62
Totale	**3.187**	**3,9**	**52**	**48**	**93**

Le differenze osservate fra i tre vaccini dipendono principalmente dalla diversa esposizione, cioè da differenze nel numero di dosi somministrate dei diversi prodotti, ed è in linea con quanto già osservato negli anni precedenti.

Come atteso in base al calendario vaccinale, la maggior parte delle segnalazioni è relativa a bambini sotto i due anni (93%) e alla somministrazione contemporanea di esavalente e altri vaccini (93%, n. 2.955), in particolare il vaccino anti-pneumococco polisaccaridico coniugato (n. 2.875). In 188 segnalazioni (5,9%) non è stata riportata l'età o il sesso del paziente.

L'esavalente è stato riportato come unico vaccino sospetto in 232 segnalazioni (7%).

Complessivamente il 96,1% (n. 3.062) delle segnalazioni ha riguardato eventi avversi che sono stati considerati come non gravi dai segnalatori, mentre il 3,9% (n. 125) delle segnalazioni ha riguardato almeno un evento avverso considerato come grave.

La Tabella 8 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

(SOC). Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (55,2%), seguono le alterazioni dell'apparato gastrointestinale (14,4%) e i disturbi psichiatrici (14%).

Complessivamente queste SOC corrispondono all'83,6% di tutti gli eventi segnalati.

Tabella 8. Distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	2.533	55,2
Patologie gastrointestinali	659	14,4
Disturbi psichiatrici	642	14,0
Patologie del sistema nervoso	204	4,4
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	174	3,8
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	145	3,2
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	52	1,1
Infezioni ed infestazioni	48	1,0
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	43	0,9
Patologie vascolari	35	0,8
Patologie dell'occhio	11	0,2
Patologie del sistema emolinfopoietico	10	0,2
Esami diagnostici	10	0,2
Disturbi del sistema immunitario	6	0,1
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	6	0,1
Patologie cardiache	4	0,1
Patologie renali e urinarie	2	0,0
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	2	0,0
Patologie dell'orecchio e del labirinto	1	0,0
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0,0

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa da vaccino esavalente sono stati piressia/febbre, in particolar modo, seguita da irritabilità, diarrea, sonnolenza, irrequietezza, pianto inconsolabile, inappetenza, nervosismo, mal di pancia e dolore in sede di vaccinazione.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

5.2.2 VACCINI TRI- E TETRAVALENTI

I vaccini tri-valenti (Boostrix, Tribaccine, Triaxis) e tetra-valenti (Polioboostrix, Tetravac, PolioInfanrix, Triaxis Polio, Revaxis) sono indicati per l'immunizzazione contro difterite, tetano, pertosse (DTaP, TDaP) e antipolio (IPV). Nello specifico i vaccini tri-valenti sono indicati nella popolazione pediatrica a partire dai 4 anni di età, mentre i vaccini tetra-valenti, a seconda del tipo di prodotto medicinale, nei lattanti e bambini nella prima infanzia (Tetravac), o a partire dai 16 mesi (Polioinfanrix), o dai 3 anni di età (Polioboostrix e Triaxis) o in pazienti di età superiore a 6 anni (Reaxis). I vaccini contro difterite, tetano e pertosse e antipolio rientrano tra i vaccini obbligatori previsti dalla Legge 119/2017.

Nel 2022 sono state registrate nella RNF 466 segnalazioni di sospetta reazione avversa a seguito della somministrazione di vaccini tri- e tetravalenti contro difterite-tetano-pertosse, antipolio (Tabella 8). Il 21,5% (n. 100) delle segnalazioni ha riguardato i vaccini tetravalenti (DTaP-IPV, TDaP-IPV), mentre il 78,5% (n. 366) i vaccini trivalenti (DTaP, TDaP).

Il tasso di segnalazione per i vaccini tetravalenti nel 2022 si è ridotto in confronto a quello del 2021 (8,6 *vs* 13,7 reazioni insorte per 100.000 dosi somministrate), mentre il tasso di segnalazione per i vaccini trivalenti è raddoppiato (57,4 *vs* 25,7 reazioni insorte per 100.000 dosi somministrate). L'incremento del tasso di segnalazione per il vaccino trivalente è da attribuire al progetto multiregionale "Sorveglianza degli eventi avversi dopo vaccinazione in gravidanza" sui vaccini antinfluenzali e anti-difto-tetano-pertosse in gravidanza, con la Regione Puglia come capofila e la Campania come regione aderente (vedi Appendice 2). Il maggior numero di segnalazioni per il vaccino trivalente proviene infatti dalla Puglia. Probabilmente il progetto ha esercitato il cosiddetto effetto di traino su tutte le segnalazioni da vaccino trivalente, a prescindere dal tipo di paziente, visto che all'interno del progetto stesso erano previste specifiche attività di formazione e sensibilizzazione sugli operatori sanitari.

Di seguito è riportata la distribuzione delle segnalazioni relative alle due tipologie di vaccino in funzione della gravità, sesso e dell'eventuale co-somministrazione con altri medicinali.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 9. Vaccini tri- e tetravalenti: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

	N.	% gravi	% maschi	% femmine	% co-somministrazione
Tetravalente (DTaP-IPV, TDaP-IPV)	100	20,0	57	41	44
Trivalente (DTaP, TDaP)	366	9,6	6	93	6
Totale	**466**	**11,8**	**17**	**82**	**14**

Nelle sezioni successive viene analizzata in dettaglio ogni singola tipologia di vaccino.

Vaccini tetravalenti (DTaP-IPV, TDaP-IPV)

In sintesi:

N° di segnalazioni	**100**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	20 (20,0%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	81 (81%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	14 (17,3%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	8,6
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	1,5

Le segnalazioni per vaccino tetravalente registrate in RNF nel 2022 sono state 100, di cui 29 relative ai vaccini di richiamo Polioboostrix e Polioinfanrix, 52 (56,0%) al vaccino Tetravac e 17 (1,4%) al vaccino Triaxis polio, mentre in 2 non era specificato il nome del vaccino. Nel 56% delle segnalazioni il vaccino tetravalente era l'unico somministrato, mentre nel 22% era in combinazione con il vaccino tetravalente MPRV.

La quasi totalità delle segnalazioni si riferisce alla popolazione al di sotto dei 18 anni (97,1%), in particolare alla fascia di età tra 2 e 11 anni (n. 64, 66,7%; Tabella 10). In 4 segnalazioni non erano riportate l'età o il sesso del paziente.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 10. Vaccini tetravalenti: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022 per fascia d'età e sesso

Fascia d'età (anni)	n. segnalazioni (%)^		
	Femmine	Maschi	Totale
<2	2 (5,0)	3 (5,4)	5 (5,2)
2-11	28 (70,0)	36 (64,3)	64 (66,7)
12-17	8 (20,0)	17 (30,4)	25 (26,0)
≥18	2 (5,0)	-	2 (2,1)
Totale	**40 (100)**	**56 (100)**	**96 (100)**

^ 4 segnalazioni senza informazioni su età e/o sesso

L'80% delle segnalazioni (n. 80) ha riguardato eventi avversi non gravi. Le segnalazioni con almeno un evento avverso grave sono state 20 (20%), di cui 7 (7%) dopo somministrazione dei vaccini di richiamo Polioboostrix e Polioinfanrix, 7 (7%) dopo vaccinazione con Tetravac e 6 dopo somministrazione di Triaxis polio (6%).

Nel complesso 81 segnalazioni (81% del totale) hanno riguardato eventi insorti nel 2022 (tasso di segnalazione di 8,6 per 100.000 dosi somministrate). L'82,7% (n. 67) di queste segnalazioni ha riguardato eventi avversi considerati dai segnalatori come non gravi e il 17,3% (n. 14) come gravi, con un tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate pari a 1,5.

La Tabella 11 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC). Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (36,5%), seguiti, anche se in misura minore dalle alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo (13,3%) e dalle alterazioni del sistema nervoso (12,2%). Complessivamente, queste SOC rappresentano il 76,3% di tutti gli eventi segnalati.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 11. Vaccini tetravalenti: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	66	36,5
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	24	13,3
Patologie del sistema nervoso	22	12,2
Patologie gastrointestinali	16	8,8
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	10	5,5
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	8	4,4
Patologie vascolari	7	3,9
Disturbi psichiatrici	6	3,3
Infezioni ed infestazioni	5	2,8
Patologie del sistema emolinfopoietico	4	2,2
Patologie dell'orecchio e del labirinto	3	1,7
Patologie dell'occhio	3	1,7
Patologie cardiache	2	1,1
Disturbi del sistema immunitario	2	1,1
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	2	1,1
Patologie renali e urinarie	1	0,6

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa da vaccino tetravalente sono stati piressia/febbre, cefalea, orticaria, dolore/reazione in sede di vaccinazione/iniezione, eruzione cutanea, rossore, diarrea. giramento di testa, nausea ed edema.

A livello europeo nell'anno 2022, relativamente ai vaccini tetravalenti anti Difterite/Tetano/Pertosse/Poliomelite, è stato valutato il segnale di trombocitopenia immune. (EPITT 19831). Il segnale è stato avviato dalla Danimarca (paese *Rapporteur* della procedura di autorizzazione del vaccino in questione) a seguito della identificazione di alcuni casi in Eudravigilance oltre che di alcuni *case reports* pubblicati in letteratura. Il segnale è stato confermato e sottoposto alla valutazione del PRAC dell'EMA che ha richiesto una revisione cumulativa di tutti i casi raccolti dal titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) nel proprio database aziendale e sono stati valutati tutti i dati disponibili. L'analisi approfondita di tutti i dati disponibili, così come l'analisi osservato/atteso (*observed/expected*) condotta direttamente dall'EMA sui dati di Inghilterra, Germania e Francia, non ha

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

supportato una correlazione tra il vaccino e la reazione avversa in questione. A conclusione della valutazione, il PRAC, nella seduta del 28 novembre - 1 dicembre 2022, ha ritenuto che non fosse necessaria alcuna azione regolatoria, ma che fosse sufficiente un monitoraggio di routine da parte del titolare dell'AIC.

Vaccini trivalenti (DTaP, TDaP)

In sintesi:

N° di segnalazioni	**366**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	35 (9,6%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	336 (91,8%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	35 (10,4%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	57,4
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	6,0

Nel 2022, per i vaccini trivalenti nella RNF sono state registrate 366 segnalazioni, di cui 35 con almeno un evento avverso grave (9,6%) e 331 con eventi avversi non gravi (90,4%). La quasi totalità (n. 325, 88,8%) delle segnalazioni registrate si riferiscono al vaccino Boostrix, maggiormente utilizzato per il richiamo nei bambini di età superiore a quattro anni, negli adolescenti e negli adulti. Il 6,3% delle segnalazioni sono state relative al vaccino Triaxis (n. 23), anche questo utilizzato nei bambini di età superiore a 4 anni, negli adolescenti e negli adulti, mentre per Infanrix (n. 3), indicato fra i 15 mesi e i 6 anni, e Tribaccine (n. 6) è stata registrata una percentuale decisamente inferiore. Il nome commerciale non è stato riportato nelle rimanenti 9 schede.

Circa il 96% delle segnalazioni ha riguardato pazienti di età adulta mentre il 1,7% (n. 6) la fascia pediatrica con età inferiore ai 2 anni. (Tabella 12).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 12. Vaccini trivalenti: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022 per fascia d'età e sesso

Fascia d'età (anni)	N. segnalazioni (%)^		
	Femmine	Maschi	Totale
<2	3 (0,9)	3 (17,6)	6 (1,7)
2-11	2 (0,6)	3 (17,6)	5 (1,4)
12-17	4 (1,2)	1 (5,9)	5 (1,4)
≥18	326 (97,3)	10 (58,8)	336 (95,5)
Totale	**335 (100)**	**17 (100)**	**352 (100)**

^ 14 segnalazioni senza informazioni su età e/o sesso

Nella quasi totalità delle segnalazioni (93,7%) il vaccino trivalente è stato l'unico somministrato.

Complessivamente, 336 segnalazioni hanno riguardato eventi insorti nel 2022 (91,8%), con un tasso di segnalazione di 57,4 ogni 100.000 dosi somministrate. L'89,6% (n. 301) delle segnalazioni con eventi insorti nel 2022 sono state definite come non gravi e il 10,4% (n. 35) delle segnalazioni ha riguardato almeno un evento grave con un tasso di segnalazione pari a 6,0 per 100.000 dosi somministrate. Le segnalazioni relative a eventi verificatisi negli anni precedenti sono state 29 (in una segnalazione non è stata indicata la data di reazione).

Oltre la metà (56,5%) degli eventi segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, seguono con una percentuale nettamente inferiore (8,2%) le alterazioni del sistema nervoso e quelle del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo" (7,8%). Queste SOC tengono conto di circa il 73% del totale degli eventi del vaccino trivalente (Tabella 13).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 13. Vaccini trivalenti: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	292	56,7
Patologie del sistema nervoso	42	8,2
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	40	7,8
Patologie gastrointestinali	24	4,7
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	21	4,1
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	21	4,1
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	12	2,3
Patologie del sistema emolinfopoietico	10	1,9
Esami diagnostici	9	1,7
Disturbi psichiatrici	9	1,7
Procedure mediche e chirurgiche	6	1,2
Patologie vascolari	6	1,2
Patologie cardiache	6	1,2
Infezioni ed infestazioni	4	0,8
Patologie dell'orecchio e del labirinto	4	0,8
Patologie dell'occhio	3	0,6
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	3	0,6
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0,2
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	1	0,2
Disturbi del sistema immunitario	1	0,2

I PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa sono stati dolore/reazione in sede di vaccinazione, febbre/piressia, cefalea, malessere, spossatezza, nausea e diarrea.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

5.2.3 VACCINI ANTI-PNEUMOCOCCICI

In sintesi:

N° di segnalazioni	**3.050**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	95 (3,1%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	2.528 (82,9%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	70 (2,8%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	171,7
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	4,8

I vaccini anti-pneumococcici si dividono in due tipologie: i vaccini polisaccaridici coniugati (Apexxnar/20-Valente, Prevenar 13/13-Valente, Vaxneuvance/15-Valente, Synflorix/10-Valente) e i vaccini polisaccaridici non coniugati (Pneumovax/23-Valente). Tutti i vaccini anti-pneumococcici sono indicati per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di patologie invasive, dell'infezione polmonare e dell'otite media acuta causate dallo *Streptococcus pneumoniae* in neonati, bambini, adolescenti e adulti, eccetto Apexxnar/20-Valente che è indicato solo per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di patologie invasive e polmoniti causate dallo *Streptococcus pneumoniae* in adulti di età pari o superiore a 18 anni. I vaccini anti-pneumococcici rientrano tra i vaccini a offerta attiva e gratuita da parte delle Regioni e Province autonome, ma senza obbligo vaccinale, come previsto dalla Legge 31 luglio 2017, n. 119.

Nel 2022, nella RNF sono state registrate complessivamente 3.050 segnalazioni di sospette reazioni avverse a tutti i vaccini anti-pneumococcici, l'82,9% (n. 2.528) delle quali ha riguardato eventi insorti nel 2022. Nel complesso si osserva un decremento in confronto al 2021 (3.050 *vs* 5.354).

Il 57,4% (n. 1.751) delle segnalazioni ha riguardato il vaccino anti-pneumococcico coniugato 10-valente, il 40,3% (n. 1.229) il vaccino anti-pneumococcico coniugato 13-valente, il 2,2% (n. 66) il vaccino polisaccaridico non coniugato 23-valente e 4 segnalazioni il vaccino polisaccaridico coniugato 20-valente; mentre non ci sono state segnalazioni in merito al vaccino 15-valente.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Di seguito è riportata la distribuzione delle segnalazioni relative alle due tipologie di vaccino in funzione della gravità, del sesso e dell'eventuale co-somministrazione con altri vaccini (Tabella 14).

Tabella 14. Vaccini anti-pneumococcici: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

		N.	% gravi	% maschi	% femmine	% co-somministrazione
Vaccino anti-pneumococcico coniugato	13-valente	1.229	1,1	50	50	99
	10-valente	1.751	4,1	53	47	98
	20-valente	4	-	25	75	50
Vaccino anti-pneumococcico non coniugato	23-valente	66	13,6	26	74	30
Totale		**3.050**	**3,1**	**51**	**49**	**97**

Circa il 97% di tutte le segnalazioni da vaccino anti-pneumococcico ha riguardato bambini sotto i 2 anni di età ed esse sono per la quasi totalità relative ai vaccini coniugati anti-pneumococcico 10-valente e 13-valente, con una maggiore frequenza nei maschi. Al contrario, le segnalazioni relative ai vaccini anti-pneumococcici negli adulti (2,8% del totale) sono più frequenti nelle femmine (Tabella 15). Le segnalazioni relative al vaccino anti-pneumococcico non coniugato 23-valente hanno riguardato prevalentemente la popolazione adulta (77%) e di sesso femminile (74%). Nel dettaglio, il 47% dei pazienti coinvolti aveva un'età uguale o superiore a 65 anni. La distribuzione per età riflette la diversa raccomandazione per le due tipologie di vaccini anti-pneumococcici nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale.

Tabella 15. Vaccini anti-pneumococcici: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022 per fascia d'età e sesso

Fascia d'età (anni)	N. segnalazioni (%)^		
	Femmine	Maschi	**Totale**
<2	1.338 (95,2)	1.426 (98,3)	**2.764 (96,8)**
2-11	4 (0,3)	6 (0,4)	**10 (0,4)**
≥18	63 (4,5)	18 (1,2)	**81 (2,8)**
Totale	**1.405 (100)**	**1.450 (100)**	**2.855 (100)**

^ 195 segnalazioni senza informazioni su età e/o sesso

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Le segnalazioni relative a eventi insorti nel 2022 sono state 2.528 (82,9%), di cui il 97,2% contenevano eventi definiti come non gravi e il 2,8% come gravi. Il tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate è stato pari a 171,7 per tutte le segnalazioni e a 4,8 per quelle riguardanti eventi gravi. Sette casi sono relativi a eventi insorti negli anni precedenti.

Vaccini coniugati

Il totale delle segnalazioni registrate nella RNF nel 2022 e relative ai vaccini pneumococcici coniugati è stato pari a 2.984, di cui il 92,2% ha riguardato bambini sotto i due anni di età e l'1,0% adulti (il restante 6,8% si riferisce ad altre classi di età o non riporta l'informazione). Come atteso in base al calendario vaccinale la quasi totalità delle segnalazioni (98,2%) è relativa alla somministrazione contemporanea con altri vaccini (principalmente esavalente e anti-rotavirus) in particolare nei bambini. Il 97,1% (n. 2.898) delle segnalazioni ha riguardato eventi avversi non gravi e il 2,9% (n. 86) gravi.

Le segnalazioni relative a eventi insorti nel 2022 sono state 2.469 (82,7%), di cui 2.407 (97,5%) riportavano eventi definiti come non gravi e 62 (2,5%) come gravi, con un tasso di segnalazione ogni 100.000 dosi somministrate pari a 167,7 per tutte le segnalazioni e 4,2 per quelle riguardanti eventi gravi. Il 10,7% delle segnalazioni (n. 320) era riferito a eventi insorti negli anni precedenti mentre in 195 segnalazioni (6,5%) non è stata riportata la data della reazione avversa.

Vaccini non coniugati

Complessivamente, nel 2022, nella RNF sono state registrate 66 segnalazioni a vaccino anti-pneumococcico non coniugato, di cui l'86,4% riferite a eventi definiti come non gravi (n. 57) e il 13,6% a eventi gravi (n. 9).

Le segnalazioni relative a eventi insorti nel 2022 sono state 59 (89,4%), di cui 51 (86,4%) definite come non gravi e 8 (13,6%) come gravi. Il tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate è stato pari a 22,5 per tutte le segnalazioni e a 3,1 per quelle con eventi gravi.

Sette casi riguardavano eventi insorti negli anni precedenti.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

La Tabella 16 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC) per tutti i vaccini anti-pneumococcici. Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (56,1%), seguono le alterazioni dell'apparato gastrointestinale (14,3%) e i disturbi psichiatrici (13,7%). Complessivamente queste SOC rappresentano l'84% di tutti gli eventi segnalati.

Tabella 16. Vaccini anti-pneumococcici: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	2.441	56,1
Patologie gastrointestinali	622	14,3
Disturbi psichiatrici	597	13,7
Patologie del sistema nervoso	187	4,3
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	160	3,7
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	134	3,1
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	54	1,2
Infezioni ed infestazioni	44	1,0
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	43	1,0
Patologie vascolari	35	0,8
Patologie del sistema emolinfopoietico	9	0,2
Patologie dell'occhio	8	0,2
Esami diagnostici	7	0,2
Disturbi del sistema immunitario	3	0,1
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	3	0,1
Patologie cardiache	2	0,0
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	2	0,0
Patologie dell'orecchio e del labirinto	2	0,0
Patologie renali e urinarie	1	0,0

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa sono stati piressia/febbre, in particolar modo, seguita da irritabilità, diarrea, sonnolenza, irrequietezza, pianto inconsolabile, inappetenza, dolore in sede di vaccinazione, mal di pancia e nervosismo.

A livello europeo nell'anno 2022, relativamente al vaccino pneumococcico 23-valente non coniugato è stato valutato il segnale di gonfiore esteso dell'arto in cui è stato somministrato il vaccino (EPITT n. 19768). Il segnale è stato avviato dai Paesi Bassi a seguito di alcuni casi di sospette reazioni avverse, di cui alcune gravi, seppur in minima percentuale, inserite nel

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

loro database nazionale di Farmacovigilanza. Come previsto dalle procedure regolatorie europee, il segnale è stato confermato dalla Germania (paese *Rapporteur* della procedura di autorizzazione del vaccino in questione) e quindi sottoposto alla valutazione del PRAC dell'EMA. È stata quindi effettuata una *review* cumulativa di tutti i casi raccolti dal titolare dell'AIC nel proprio database aziendale e sono stati valutati tutti i dati disponibili. Il 70% dei casi si era verificato dopo somministrazione del vaccino da solo, mentre il 30% in associazione con quello antinfluenzale. A conclusione della valutazione, il PRAC, nella seduta del 29 agosto - 1 settembre 2022, ha raccomandato di aggiornare le informazioni sul prodotto per inserire nella sezione 4.8 del RCP e nella rispettiva sezione del FI l'effetto indesiderato "Tumefazione estesa dell'arto vaccinato" con frequenza rara.

5.2.4 VACCINI ANTI-MENINGOCOCCICI

In sintesi:

N° di segnalazioni	6.068
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	246 (4,1%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	5.024 (82,8%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	184 (3,7%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	229,2
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	8,4

I vaccini anti-meningococcici (Men B, Men C, Men ACW$_{135}$Y) sono indicati per l'immunizzazione primaria contro l'infezione meningococcica invasiva causata dal sierotipo contenuto nel vaccino, in soggetti adulti e in bambini a partire dai 2 mesi di età (fascia d'età variabile a seconda del tipo di vaccino). I vaccini anti-meningococcici rientrano tra i vaccini a offerta attiva e gratuita, da parte delle Regioni e Province autonome, ma senza obbligo vaccinale, come previsto dalla Legge 31 luglio 2017, n. 119.

Nel 2022 sono state registrate nella RNF 6.068 segnalazioni di sospetta reazione avversa a vaccini anti-meningococcici. Nel complesso si nota una riduzione del 42% in confronto al 2021 (6.068 *vs* 10.379).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

L'81,4% (n. 4.939) delle segnalazioni riguarda il tipo B, il 10,3% il tipo C (n. 622) e l'8,1% (n. 492) il tipo $ACW_{135}Y$. In 15 segnalazioni (0,2%) erano co-somministrati i tipi B e $ACW_{135}Y$ e i tipi B e C.

Le sospette segnalazioni con almeno un evento avverso grave sono state 246 (4,1%). La percentuale di segnalazioni con eventi gravi differisce tra le diverse tipologie di vaccino, passando dal 3,2% del tipo B all'11,0% del tipo $ACW_{135}Y$. Nel 73,1% dei casi il vaccino contro il meningococco era l'unico somministrato e nel 16,0% in co-somministrazione con il vaccino tetravalente MPRV. (Tabella 17).

Tabella 17. Vaccini anti-meningococcici: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

Vaccino	N.	% gravi	% maschi	% femmine	% co-somministrazione
Anti-meningococco B	**4.939**	**3,2**	**51,8**	**48,0**	**11,8**
Bexsero	4.895	3,0	51,9	47,9	11,7
Trumenba	27	18,5	37,0	63,0	18,5
Senza nome commerciale	17	29,4	58,8	41,2	35,3
Anti-meningococco C	**622**	**5,6**	**53,9**	**46,1**	**97,7**
Menjugate	616	5,5	53,9	46,1	98,4
Senza nome commerciale	5	20,0	60,0	40,0	20,0
Meninvact	1	-	-	100,0	100,0
Anti-meningococco $ACW_{135}Y$	**492**	**11,0**	**53,9**	**46,1**	**90,2**
Nimenrix	400	10,3	53,8	46,3	92,5
Menquadfi	58	15,5	65,5	34,5	87,9
Menveo	34	11,8	35,3	64,7	67,6
Anti-meningococcici co-somministrati	**15**	**6,7**	**46,7**	**53,3**	**0,0**
Anti-meningococco B + $ACW_{135}Y$	6	16,7	50,0	50,0	-
Anti-meningococco B + C	9	-	44,4	55,6	-
Totale	**6.068**	**4,1**	**52,2**	**47,6**	**26,9**

Il 98,9% delle segnalazioni ha riguardato la fascia di età dei bambini fino a 11 anni di età e per lo 0,7% gli adulti, senza marcate differenze tra maschi e femmine. L'età e/o il sesso non sono state riportate in 246 segnalazioni (4,1%) (Tabella 18).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 18. Vaccini anti-meningococcici: distribuzione per fascia d'età e sesso delle segnalazioni inserite nel 2022

Fascia d'età (anni)	N. segnalazioni (%)^		
	Femmine	Maschi	Totale
<2	2.711 (97,8)	2.991 (98,1)	5.702 (97,9)
2-11	26 (0,9)	33 (1,1)	59 (1,0)
12-17	21 (0,8)	19 (0,6)	40 (0,7)
≥18	15 (0,5)	6 (0,2)	39 (0,7)
Totale	2.773 (100)	3.049 (100)	5.822 (100,0)

^ 246 segnalazioni senza informazioni su età e/o sesso

Sul totale delle segnalazioni inserite per i vaccini anti-meningococcici, 5.024 (82,8%) hanno riguardato eventi insorti nel 2022, con un tasso di segnalazione di 229,2 per 100.000 dosi somministrate, 819 (13,5%) eventi insorti negli anni precedenti e per 225 (3,7%) segnalazioni non era riportata la data della reazione avversa.

Il 3,7% (n. 184) delle segnalazioni con eventi avversi insorti nel 2022 ha riguardato almeno un evento grave (n. 184) e per esse è stato calcolato un tasso di segnalazione di 8,4 per 100.000 dosi somministrate.

Vaccino anti-meningococco B ricombinante DNA componente, adsorbito

Nel 2022 sono state registrate complessivamente 4.939 segnalazioni di sospetta reazione avversa per questa tipologia di vaccino, di cui 4.783 (96,8%) con eventi avversi non gravi e 156 gravi (3,2%). Come atteso in base al calendario vaccinale, il 90,9% (n. 4.682) delle segnalazioni ha riguardato bambini sotto i 2 anni.

Le segnalazioni relative a eventi insorti nel 2022 sono state 4.125 (83,5%), di cui 4.012 sono state definite come non gravi (97,3%) e 113 come gravi (2,7%), con un tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate pari a 334,8 per tutte le segnalazioni e a 9,2 per le segnalazioni con eventi gravi. I casi verificatisi negli anni precedenti sono stati 641 (13,0%), mentre per 173 (3,5%) non è stata riportata la data di insorgenza dell'evento.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Vaccino meningococcico C coniugato

Nel 2022 sono state registrate complessivamente 622 segnalazioni di sospetta reazione avversa per questa tipologia di vaccino, di cui 587 (94,4%) con eventi avversi non gravi e 35 gravi (5,6%). Il 94,1% (n. 585) delle segnalazioni ha riguardato la fascia di età dei bambini sotto i 2 anni, come atteso in base al calendario vaccinale, che prevede come principali destinatari di questa vaccinazione i bambini in tale classe d'età.

Le segnalazioni relative a eventi insorti nel 2022 sono state 473 (76,0%), di cui 453 (95,8%) con eventi definiti come non gravi e 20 come gravi (4,2%), con un tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate pari a 335 per tutte le segnalazioni e a 14,2 per le segnalazioni con eventi gravi. Centodiciannove casi (19,2%) si sono verificati negli anni precedenti e in 30 casi (4,8%) non è stata riportata la data di insorgenza della reazione.

Vaccino meningococcico $ACW_{135}Y$ coniugato

Nel 2022 sono state registrate complessivamente 492 segnalazioni di sospetta reazione avversa per questa tipologia di vaccino, di cui 438 (89,0%) con eventi avversi non gravi e 54 gravi (11,0%).

Le segnalazioni relative a eventi insorti nel 2022 sono state 411 (83,5%), 59 casi (12,0%) si sono verificati negli anni precedenti e per 22 (4,5%) non era riportata la data di insorgenza. Delle 411 segnalazioni con eventi insorti nel 2022, 361 (87,8%) hanno riguardato eventi non gravi e 50 (12,2%) almeno un evento grave. Il tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate è stato pari a 50,2 per tutte le segnalazioni e a 6,1 per le segnalazioni con almeno un evento grave.

Vaccini anti-meningococcici co-somministrati

Quindici segnalazioni hanno riguardato i vaccini anti-meningococcici co-somministrati: 6 i vaccini anti-meningococco B+$ACW_{135}Y$ e 9 i vaccini anti- meningococco B+C.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tra le 6 schede che riportano i vaccini anti-meningococco B+ACW$_{135}$Y, una ha riguardato un evento grave. Tre schede erano relative a pazienti di sesso maschile e 3 di sesso femminile. Quattro casi hanno riguardato pazienti con età inferiore ai 18 anni, un caso 22 anni e un altro caso 62 anni.

Le 9 schede con entrambi i vaccini anti- meningococco B+C riportavano eventi non gravi. Cinque schede erano riferite a pazienti di sesso maschile e 4 di sesso femminile. Tutti i casi segnalati avevano meno di 2 anni.

La Tabella 19 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC) per tutti i vaccini anti-meningococcici. Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (59,7%). Seguono i disturbi psichiatrici (14,5%) e, in minor misura, le alterazioni dell'apparato gastrointestinale (6,9%), le alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo (6,1%) e le alterazioni del sistema nervoso (5,8%). Complessivamente queste SOC rappresentano il 93% di tutti gli eventi segnalati.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 19. Vaccini anti-meningococcici: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	5.407	59,7
Disturbi psichiatrici	1.315	14,5
Patologie gastrointestinali	629	6,9
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	552	6,1
Patologie del sistema nervoso	523	5,8
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	203	2,2
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	119	1,3
Infezioni ed infestazioni	68	0,8
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	68	0,8
Patologie vascolari	65	0,7
Disturbi del sistema immunitario	23	0,3
Patologie del sistema emolinfopoietico	20	0,2
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	20	0,2
Patologie dell'occhio	10	0,1
Esami diagnostici	9	0,1
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	7	0,1
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	4	0,0
Patologie cardiache	4	0,0
Patologie dell'orecchio e del labirinto	4	0,0
Patologie renali e urinarie	3	0,0
Circostanze sociali	2	0,0
Patologie epatobiliari	2	0,0
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0,0

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa della tipologia di vaccino considerata sono stati piressia/febbre, in particolar modo, seguita da irritabilità, dolore/reazione in sede di vaccinazione/iniezione, sonnolenza, nervosismo, diarrea, pianto, esantema morbilliforme, vomito ed inappetenza.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

5.2.5 VACCINI CONTRO MORBILLO, PAROTITE, ROSOLIA E VARICELLA

In sintesi:

N° di segnalazioni	**1.519**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	229 (15,1%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	1.193 (78,5%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	169 (14,2%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	114,8
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	16,3

I vaccini indicati per l'immunizzazione attiva contro morbillo (M), parotite (P), rosolia (R) e varicella (V) sono disponibili in formulazioni tetravalenti (MPRV), trivalenti (MPR) o monovalenti (V). L'obbligatorietà di questa tipologia di vaccini, prevista ai sensi della Legge del 31 luglio 2017, n. 119, è soggetta a revisione ogni tre anni in base ai dati epidemiologici e alle coperture vaccinali raggiunte.

Nel 2022 sono state registrate nella RNF 1.519 segnalazioni relative a vaccini MPR, MPRV e V di cui il 78,5% (n. 1.193) delle schede ha riguardato eventi insorti nel 2022, con un tasso di segnalazione di 114,8 ogni 100.000 dosi somministrate, il 17,2% (n. 262) eventi insorti negli anni precedenti, mentre nel 4,2% (n. 64) non è stata riportata la data di insorgenza. Nel complesso si nota una riduzione del 41% in confronto al 2021 (1.519 *vs* 2.564).

L'89,7% delle segnalazioni ha riguardato il vaccino tetravalente MPRV (n. 1.362) e, in particolare, il prodotto medicinale Proquad (n. 1319), il 7,0% i trivalenti MPR (n. 107), l'1,9% i vaccini monovalenti contro la varicella (n. 29), mentre l'1,4% i trivalenti MPR in co-somministrazione con i vaccini contro la varicella (n. 22) (Tabella 20).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 20. Vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e varicella: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

	N.	% gravi	% maschi	% femmine	% co-somministrazione
M-M-RVAXPRO (MPR)	55	29,1	54,5	45,5	65,5
Priorix (MPR)	63	22,2	47,6	52,4	55,6
Altri MPR	11	36,4	72,7	27,3	27,3
Proquad (MPRV)	1.319	13,4	52,5	47,5	75,7
Priorix Tetra (MPRV)	26	34,6	57,7	42,3	26,9
Altri MPRV	17	11,8	41,2	58,8	5,9
Varivax (V)	36	41,7	63,9	36,1	61,1
Varilrix (V)	14	14,3	35,7	64,3	50,0
Altri varicella	1	100,0	-	100,0	-
Totale*	**1.519**	**15,1**	**52,2**	**47,7**	**71,6**

**Il totale non corrisponde alla somma perché alcune segnalazioni contenevano più di un vaccino*

Nel complesso non si osservano differenze significative di segnalazione tra maschi e femmine. Nel 4,3% delle segnalazioni l'età e/o il sesso non erano indicati (Tabella 21).

Tabella 21. Vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e varicella: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022 per fascia d'età e sesso

Fascia d'età (anni)	N. segnalazioni (%)		
	Femmine	Maschi	Totale
<2	633 (91,9)	704 (92,0)	**1.337 (92,0)**
2-11	42 (6,1)	56 (7,3)	**98 (6,7)**
12-17	2 (0,3)	3 (0,4)	**5 (0,3)**
≥18	12 (1,7)	2 (0,3)	**14 (1,0)**
Totale	**689 (100)**	**765 (100)**	**1.454 (100)**

^ 65 segnalazioni senza informazioni su età e/o sesso

La quasi totalità (95,4%) delle segnalazioni per MPRV o MPR+V si riferisce a bambini sotto i 12 anni, mentre il 20,8% delle segnalazioni per MPR ad adolescenti e adulti.

Sul totale di 1.193 segnalazioni con eventi insorti nel 2022, l'85,5% (n. 994) ha riguardato eventi non gravi e il 14,5% (n. 169) eventi gravi. Il tasso di segnalazione per le segnalazioni con almeno un evento grave è stato pari a 16,3 per 100.000 dosi somministrate.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

La Tabella 22 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC) per tutti i vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e varicella. Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (51,3%). Seguono le patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (21,8%) e, in minor misura, i disturbi psichiatrici (6,7%) e le patologie gastrointestinali (5,7%). Complessivamente queste SOC rappresentano circa l'86% di tutti gli eventi segnalati.

Tabella 22. Vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e varicella: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	1.261	51,3
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	536	21,8
Disturbi psichiatrici	164	6,7
Patologie gastrointestinali	139	5,7
Patologie del sistema nervoso	86	3,5
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	84	3,4
Infezioni ed infestazioni	51	2,1
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	35	1,4
Patologie del sistema emolinfopoietico	32	1,3
Patologie vascolari	18	0,7
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	15	0,6
Patologie dell'occhio	10	0,4
Patologie dell'orecchio e del labirinto	5	0,2
Esami diagnostici	5	0,2
Disturbi del sistema immunitario	4	0,2
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	3	0,1
Patologie renali e urinarie	3	0,1
Patologie cardiache	2	0,1
Circostanze sociali	1	0,0
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	1	0,0
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0,0

I PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa della tipologia di vaccino considerata sono stati febbre/piressia, esantema, iperpiressia, eruzione cutanea, diarrea, irritabilità, inappetenza e vomito.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Vaccini anti-MPR

Sul totale delle 129 segnalazioni registrate per i vaccini MPR, 86 schede (66,7%) hanno riguardato eventi insorti nel 2022, con un tasso di segnalazione pari a 60,3 per 100.000 dosi somministrate. Trentacinque schede (27,1%) si riferiscono ad anni precedenti e in 8 schede (6,2%) non è stata riportata la data di insorgenza. Il 26,4% delle segnalazioni (n. 34) ha riguardato eventi gravi e il 73,6% non gravi (n. 95).

Vaccini MPRV

Sul totale delle 1.362 segnalazioni registrate per i vaccini tetravalenti MPRV, 1.083 schede (79,5%) hanno riguardato eventi insorti nel 2022, con un tasso di segnalazione pari a 150,6 per 100.000 dosi somministrate. Duecentoventitre (16,4%) si riferiscono ad anni precedenti e in 56 schede (4,1%) non è stata riportata la data di insorgenza. Il 13,8 % delle segnalazioni (n. 188) ha riguardato eventi gravi e l'86,2% non gravi (n. 1.174).

È stato registrato un caso grave con esito fatale di un paziente di 2 anni, affetto da anemia microcitica con storia familiare di miocardiopatia che, dopo 14 giorni dalla vaccinazione, ha manifestato vomito, diarrea, sopore, acidosi ed ipoglicemia severa. Come riportato anche nella relazione medico-legale, il decesso non è correlato alla vaccinazione ma alla condizione patologica già esistente prima della vaccinazione stessa (polmonite diffusa bilaterale con insufficienza multiorgano terminale in soggetto affetto da cardiomiopatia ipertrofica ed alterazioni vascolari riferibili a sindrome di Marfan).

Vaccini monovalenti antivaricella

Le segnalazioni relative al monovalente anti-varicella, come unico vaccino sospetto, registrate nella RNF nel 2022 sono state pari a 29, di cui 24 schede (82,8%) riferite a eventi insorti nel 2022 e 5 (17,2%) ad anni precedenti.

Il 75,9 % (n. 22) delle segnalazioni ha riguardato eventi non gravi e il 24,1% (n. 7) almeno un evento grave.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Le segnalazioni riferite a eventi insorti nel 2022 sono state 24 (82,8%), con un tasso di segnalazione di 17,7 ogni 100.000 dosi somministrate. Non è possibile calcolare il tasso di segnalazione dei vaccini contro la varicella usati non in associazione a vaccino MPR, in quanto le dosi di vaccino della varicella utilizzate sono complessive (vaccino contro la varicella co-somministrato con vaccino MPR e da solo).

Vaccinazioni concomitanti monovalenti antivaricella e anti-MPR

Sono state inserite 22 segnalazioni riferite a vaccinazioni concomitanti anti-varicella e anti-MPR, di cui 11 relative ad eventi gravi. La totalità delle segnalazioni è riferita ad eventi insorti nel 2022.

5.2.6 VACCINI ANTI-PAPILLOMAVIRUS UMANO (HPV)

In sintesi:

N° di segnalazioni	**112**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	29 (25,9%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	79 (70,5%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	18 (22,8%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	6,8
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	1,5

I vaccini anti-HPV sono indicati per la prevenzione delle lesioni genitali precancerose e cancerose della cervice, della vulva, della vagina, dell'ano e dei condilomi genitali causati da vari sottotipi di HPV (6,11,16,18,31,33,45,52 e 58). Questi vaccini non rientrano tra quelli obbligatori previsti dalla Legge del 31 luglio 2017, n.119, ma sono raccomandati nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) e nei nuovi LEA.

Nel 2022 le segnalazioni riguardanti la vaccinazione anti-HPV sono state 112, di cui 83 con eventi non gravi (74,1%) e 29 (25,9%) con almeno un evento grave. Nella Tabella 23 è riportata la distribuzione per singolo prodotto medicinale. L'85,7% (n. 96) delle segnalazioni ha riguardato il vaccino 9-valente Gardasil-9 (rivolto contro 9 sierotipi di HPV), che corrisponde a quello maggiormente somministrato.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 23. Vaccini anti-HPV: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

Vaccino	N.	Età media	% gravi	% co-somministrazione
Gardasil 9	96	20,8	21,9	27,1
Gardasil	13	21,2	46,2	15,4
Cervarix	1	11,0	100,0	-
HPV2	1	12,0	100,0	-
HPV4	1	36,0	-	-
Totale	**112**	**20,8**	**25,9**	**25,0**

Come atteso, il maggior numero di segnalazioni si è osservato nella fascia di età per la quale è raccomandata la vaccinazione (12-17 anni), mentre il 12,2% riguardava gli adulti (≥ 18 anni). Relativamente ai soggetti di sesso maschile il numero complessivo di segnalazioni è stato pari a 29 (26,6%), di cui 22 riferite a soggetti con età inferiore ai 18 anni (75,9%) (Tabella 24).

Tabella 24. Vaccini anti-HPV: distribuzione per fascia d'età e sesso delle segnalazioni inserite nel 2022

	N. segnalazioni (%)^		
Fascia di età	Femmine	Maschi	Totale
2-11	16 (20,0)	2 (6,9)	**18 (16,5)**
12-17	28 (35,0)	20 (69,0)	**48 (44,0)**
≥18	36 (45,0)	7 (24,1)	**43 (12,2)**
Totale	**80 (100)**	**29 (100)**	**109 (100)**

^ 3 segnalazioni senza informazioni su età e/o sesso

Sul totale delle segnalazioni, 79 segnalazioni (70,5%) hanno riguardato eventi insorti nel 2022, con un tasso di segnalazione di 6,8 per 100.000 dosi somministrate, e 32 segnalazioni (28,8%) hanno riguardato eventi insorti negli anni precedenti. Solo in una scheda (0,9%) non è stata riportata la data di insorgenza dell'evento avverso. Il 62,1% (n. 18) delle segnalazioni insorte nel 2022 ha riguardato almeno un evento grave con un tasso di segnalazione di 1,5 per 100.000 dosi somministrate.

La Tabella 25 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC). Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

e condizioni relative alla sede di somministrazione (22,6%) e delle alterazioni del sistema nervoso (22,1%). Seguono, anche se in misura minore, le alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo (14,6%) e le alterazioni del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo (10,1%). Complessivamente, queste SOC rappresentano il 69,4% di tutti gli eventi segnalati

Tabella 25. Vaccini anti-HPV: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	45	22,6
Patologie del sistema nervoso	44	22,1
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	29	14,6
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	20	10,1
Patologie gastrointestinali	15	7,5
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	8	4,0
Patologie del sistema emolinfopoietico	7	3,5
Patologie dell'occhio	7	3,5
Patologie vascolari	4	2,0
Patologie cardiache	3	1,5
Patologie dell'orecchio e del labirinto	3	1,5
Infezioni ed infestazioni	3	1,5
Disturbi del sistema immunitario	3	1,5
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	3	1,5
Patologie renali e urinarie	2	1,0
Patologie endocrine	1	0,5
Patologie epatobiliari	1	0,5
Esami diagnostici	1	0,5

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa della tipologia di vaccino considerata sono stati cefalea, orticaria, febbre, vomito, iperpiressia, nausea, sincope, perdita di coscienza, eruzione cutanea e svenimento.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

5.2.7 VACCINI CONTRO EPATITE A E CONTRO EPATITE B

In sintesi:

N° di segnalazioni	**34**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	7 (20,6%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	21 (61,8%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	3 (14,3%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	7,5
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	1,1

I vaccini contro il virus dell'epatite sono indicati per l'immunizzazione attiva contro l'infezione da virus dell'epatite A e B, nei soggetti non immuni e considerati a rischio di esposizione al virus dell'epatite, negli adulti, bambini e neonati. Il vaccino per l'epatite B rientra tra i vaccini obbligatori previsti dalla Legge del 31 luglio 2017, n. 119, per i minori di età compresa tra zero e sedici anni e per i minori stranieri non accompagnati.

Nel 2022 nella RNF sono state registrate 34 segnalazioni di sospetta reazione avversa dopo somministrazione di vaccini anti-epatite, di cui 16 riferite a vaccini contro epatite A (12,5% con almeno un evento grave), 16 a vaccini contro epatite B (31,3% con almeno un evento grave) e 2 alla co-somministrazione dei vaccini contro epatite A e B (Tabella 26).

Vaqta (HAV) e Engerix B (HBV) sono stati i vaccini con più segnalazioni (rispettivamente con 12 e 13). Nel complesso si osserva una riduzione del 46% in confronto al 2021 (34 *vs* 63).

Il 20,6% delle segnalazioni ha riguardato almeno un evento avverso grave. Ventuno segnalazioni (61,8%) sono insorte nel 2022, con un tasso di 7,5 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate, di cui 3 (14,3%) con almeno un evento grave (tasso di segnalazione 1,1 ogni 100.000 dosi somministrate).

Di seguito è riportata la distribuzione delle segnalazioni relative alle due tipologie di vaccino in funzione della gravità, dell'età e dell'eventuale co-somministrazione con altri medicinali.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 26. Vaccini contro epatite A e epatite B: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

	N.	Età media	% gravi	% co-somministrazione
HAV	16	5 anni	12,5	75,0
HBV	16	28 anni	31,3	31,3
HAV+HBV	2	50 anni	-	-
Totale	**34**	**17 anni**	**20,6**	**50,0**

Il 54,5% delle segnalazioni relative ai vaccini contro l'epatite A o B ha riguardato bambini con età inferiore ai 12 anni, con una maggiore frequenza del sesso femminile (55,5%), mentre negli adulti non vi sono marcate differenze tra femmine e maschi (Tabella 27).

Tabella 27. Vaccini contro epatite A e epatite B: distribuzione per fascia d'età e sesso delle segnalazioni inserite nel 2022

Fascia d'età (anni)	N. segnalazioni (%)^		
	Femmine	Maschi	Totale
<2	9 (50,0)	5 (33,3)	**14 (42,4)**
2-11	1 (5,6)	3 (20,0)	**4 (12,1)**
12-17	1 (5,6)	1 (6,7)	**2 (6,1)**
≥18	7 (38,9)	6 (40,0)	**13 (39,4)**
Totale	**18 (100)**	**15 (100)**	**33 (100)**

^ 1 segnalazione senza informazione su età

La Tabella 28 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC). Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (33,9%); seguono, con una percentuale inferiore le patologie del sistema nervoso (16,9%), le patologie gastrointestinali (13,6%) e le alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo (10,2%). Queste quattro SOC tengono conto del 75% di tutti gli eventi segnalati.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 28. Vaccini contro epatite A e epatite B: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	20	33,9
Patologie del sistema nervoso	10	16,9
Patologie gastrointestinali	8	13,6
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	6	10,2
Infezioni ed infestazioni	5	8,5
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	3	5,1
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	2	3,4
Patologie dell'orecchio e del labirinto	2	3,4
Patologie vascolari	1	1,7
Patologie epatobiliari	1	1,7
Patologie del sistema emolinfopoietico	1	1,7

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa della tipologia di vaccino considerata sono stati piressia/febbre, in particolar modo, seguita da vomito, nausea, diarrea, brividi, fastidio fisico, prurito, orticaria, rinite e febbricola.

Monovalenti anti-epatite A (HAV)

Sul totale delle 16 segnalazioni registrate in RNF per i vaccini anti-epatite A, 12 schede (75,0%) hanno riguardato eventi insorti nel 2022 e 4 ad eventi insorti nel 2021 (25,0%). Tra le segnalazioni con eventi insorti nel 2022, l'83,3% ha riguardato eventi non gravi (n. 10) mentre 2 eventi sono gravi.

Monovalenti anti-epatite B (HBV)

Nel 2022 sono state registrate 16 segnalazioni a vaccino monovalente HBV, 11 delle quali con eventi non gravi (68,8%) e 5 con almeno un evento grave (31,2%). In 11 (68,8%) segnalazioni l'HBV era l'unico vaccino somministrato.

Sette segnalazioni hanno riguardato eventi insorti nell'anno in esame (6 con eventi non gravi e 1 con eventi gravi) e nella quasi totalità dei casi (n. 6) esse erano relative a soggetti con età fino a 16 anni (adempimento agli obblighi di legge).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

5.2.8 VACCINI CONTRO IL ROTAVIRUS

In sintesi:

N° di segnalazioni	**2.238**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave	95 (4,2%)
N° (%) segnalazioni con eventi insorti nel 2022	1.877 (83,9%)
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave insorto nel 2022	78 (4,2%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi insorti 2022)	259,6
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (con eventi gravi insorti 2022)	10,8

I vaccini anti-rotavirus (Rotarix e RotaTeq) sono utilizzati per la prevenzione della gastroenterite (diarrea e vomito) causata da infezioni da rotavirus e sono indicati nella popolazione pediatrica (fino alla ventiquattresima settimana di età il Rotarix e fino alla trentaduesima settimana di età il RotaTeq). Il vaccino anti-rotavirus rientra tra i vaccini raccomandati dalla Legge 119/2017.

Complessivamente nel 2022 sono state registrate nella RNF 2.238 segnalazioni (95 con almeno un evento grave, 4,2%), di cui 1.877 (83,9%) riferite ad eventi insorti nel 2022 con un tasso di segnalazione di 259,6 per 100 000 dosi somministrate. Il 16,1% (n. 361) ha riguardato eventi insorti in anni precedenti.

In linea con l'andamento generale per le altre tipologie di vaccino, nel 2022 le segnalazioni totali sono diminuite di circa il 30% rispetto al 2021 (2.238 *vs* 3197). Il calo si riduce al 19% per le sole segnalazioni con eventi gravi (95 *vs* 120).

Il 57% delle segnalazioni (n. 1.277) sono relative a Rotarix (2,8% con eventi gravi), il 42% (n. 936) a Rotateq (5,8% con eventi gravi) e nelle rimanenti 25 non è stato riportato il nome del medicinale sospetto ma il nome del principio attivo (16,0% con eventi gravi) (Tabella 29).

Tabella 29. Vaccini contro il rotavirus: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

Vaccino	N.	% gravi	% co-somministrazione
Rotarix	1.277	2,8	**95,0**
Rotateq	936	5,8	**92,4**
Non definito	25	16,0	**76,0**
Totale	**2.238**	**4,2**	**93,7**

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

In linea con le indicazioni terapeutiche di entrambi i vaccini, non sono riportate segnalazioni in bambini di età superiore a un anno (in 93 segnalazioni non è riportata l'informazione sull'età), né specifiche differenze di sesso: 1.101 (49,0%) segnalazioni hanno riguardato soggetti di sesso femminile e 1.137 (51,0%) di sesso maschile.

Il vaccino contro il rotavirus risulta essere l'unico somministrato in 141 casi (6,3%), mentre in 1.548 segnalazioni (69,8%) è stato co-somministrato con altri vaccini così come previsto dal calendario vaccinale.

La Tabella 30 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC). Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (49,7%), seguiti, anche se in misura minore dalle alterazioni gastrointestinali (22,6%) e dai disturbi psichiatrici (13,7%). Complessivamente, queste SOC rappresentano l'86% di tutti gli eventi segnalati.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 30. Vaccini contro il rotavirus: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	1.641	49,7
Patologie gastrointestinali	746	22,6
Disturbi psichiatrici	453	13,7
Patologie del sistema nervoso	157	4,8
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	108	3,3
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	73	2,2
Infezioni ed infestazioni	27	0,8
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	21	0,6
Patologie vascolari	21	0,6
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	21	0,6
Esami diagnostici	9	0,3
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	8	0,2
Patologie cardiache	4	0,1
Patologie del sistema emolinfopoietico	3	0,1
Disturbi del sistema immunitario	3	0,1
Patologie dell'occhio	3	0,1
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	2	0,1
Patologie renali e urinarie	1	0,0
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	1	0,0
Circostanze sociali	1	0,0
Patologie epatobiliari	1	0,0
Patologie dell'orecchio e del labirinto	1	0,0

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa della tipologia di vaccino considerata sono stati piressia/febbre, in particolar modo, seguita da irritabilità, diarrea, mal di pancia/dolore addominale, sonnolenza, pianto inconsolabile, irrequietezza, vomito, inappetenza e nervosismo.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

5.2.9 ALTRI VACCINI

Nella Tabella 31 **è riportato il numero delle segnalazioni registrate in RNF nel 2022 per gli altri vaccini autorizzati e commercializzati in Italia non presentati nei precedenti paragrafi.**

Tabella 31. Altri vaccini: distribuzione delle segnalazioni inserite nel 2022

Vaccini	Totale	% Gravi	% co-somministrazione
Herpes zoster	184	10,9	10,9
Vaiolo	29	3,4	-
Encefalite	14	14,3	14,3
HiB	11	-	81,4
Tetanici	11	27,3	-
Tifoideo	9	33,3	22,2
Febbre Gialla	6	50,0	16,7
Difto-tetanici	5	-	-
Anti-polio	4	50,0	50,0
Colera	5	-	-
Anti-rabbici	2	50,0	-

Vaccini anti-Herpes zoster

I vaccini anti-herpes zoster sono indicati per la prevenzione dell'infezione da herpes zoster ("zoster" o fuoco di S. Antonio) e della nevralgia post-erpetica (post-herpes neuralgia, PHN) associata all'herpes zoster in soggetti adulti di età pari o superiore a 50 anni e anche per soggetti di età superiore a 18 anni ad aumentato rischio di infezione da herpes zoster.

Nel 2022 sono state riportate 184 segnalazioni ai vaccini anti-herpes zoster, di cui 20 con almeno un evento grave (10,9%), in netto aumento rispetto alle 22 riportate nel 2021.

Nel 10,9% delle segnalazioni il vaccino contro l'herpes zoster è stato co-somministrato, in particolare con i vaccini anti-pneumococcici. La maggior parte delle segnalazioni sono riferite al vaccino vivo attenuato (87,5%; n. 161) e il 12,5% (n. 23) al vaccino inattivato. Le segnalazioni si riferiscono a soggetti di età compresa fra i 26 e i 90 anni.

La Tabella 32 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SOC). Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

condizioni relative alla sede di somministrazione (34,1%), seguiti, anche se in misura minore, dalle alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo (17,3%), dalle alterazioni del sistema nervoso (11,9%) e dalle alterazioni del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo (11,4%). Complessivamente, queste SOC rappresentano il 74,7% di tutti gli eventi segnalati.

Tabella 32. Vaccini anti-Herpes zoster: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	120	34,1
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	61	17,3
Patologie del sistema nervoso	42	11,9
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	40	11,4
Infezioni ed infestazioni	22	6,3
Patologie gastrointestinali	17	4,8
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	9	2,6
Patologie del sistema emolinfopoietico	8	2,3
Patologie vascolari	6	1,7
Patologie dell'occhio	4	1,1
Disturbi del sistema immunitario	4	1,1
Patologie cardiache	4	1,1
Patologie dell'orecchio e del labirinto	4	1,1
Disturbi psichiatrici	3	0,9
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	3	0,9
Esami diagnostici	2	0,6
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	1	0,3
Circostanze sociali	1	0,3
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	1	0,3

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa della tipologia di vaccino considerata sono stati febbre, in particolar modo, seguita da dolore/reazione in sede di iniezione, irritabilità, cefalea, artralgia, astenia, nausea, dolore localizzato, herpes zoster e dolore.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Vaccini contro il vaiolo e Mpox (vaiolo delle scimmie)

Il vaccino Imvanex è indicato per la prevenzione del vaiolo, del vaiolo delle scimmie e della malattia da virus vaccinico negli adulti. Con la circolare del Ministero della Salute emanata ad agosto del 2022, è stata autorizzata la temporanea distribuzione del vaccino Jynneos contro il vaiolo delle scimmie indicato nella profilassi pre-esposizione a partire dai 18 anni di età.

Per tale vaccino sono state riportate 29 segnalazioni, di cui una con eventi gravi (3,4%), tutte riferite a persone di sesso maschile con età compresa tra 25 e 59 anni. In circa il 60% dei casi l'evento ha avuto un miglioramento o una risoluzione completa.

Vaccini contro l'encefalite da zecche

Il vaccino è indicato per l'immunizzazione attiva (profilassi) contro l'encefalite da zecca (TBE).

Complessivamente sono state riportate 14 segnalazioni a vaccini contro l'encefalite da zecche, di cui 12 contenenti eventi non gravi (85,7%) e 2 con almeno un evento grave (14,3%). Rispetto al 2021, nel 2022 si ha un lieve aumento del numero di segnalazioni (14 *vs* 11), ma si evidenzia una riduzione della percentuale delle segnalazioni con almeno un evento grave (14,3% *vs* 36,0%). L'85,7% (n. 12) delle segnalazioni ha riguardato soggetti di età superiore a 17 anni, senza particolari differenze tra maschi e femmine. In un caso il vaccino per l'encefalite era stato somministrato con il vaccino difterite-tetano-pertosse e in un caso con il vaccino per HPV.

Vaccini anti-Haemophilus Influenzae di tipo B

Il vaccino è indicato per l'immunizzazione contro le malattie invasive causate da Haemophilus influenzae di tipo B (meningite, sepsi, cellulite, artrite, epiglottite, polmonite, osteomielite) a partire dai due mesi di età. Rientrano tra i vaccini obbligatori previsti dalla Legge 31 luglio 2017, n. 119.

Nel 2022 sono state riportate 11 segnalazioni a vaccini Hib, due delle quali (18,2%) in soggetti di età inferiore a un anno. In 10 casi (90,1%) il vaccino sospetto è stato Hiberix e solo in un

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

caso Acthib. Tutte le segnalazioni hanno riguardato eventi non gravi. Rispetto al 2021, nel 2022 si ha una lieve riduzione del numero di segnalazioni (11 *vs* 14, -21%).

Vaccini difto-tetanici e tetanici

I vaccini antitetano sono indicati per l'immunizzazione attiva primaria contro il tetano nei bambini e negli adulti, mentre i vaccini bivalenti per la vaccinazione combinata contro la difterite e il tetano negli adulti e nei bambini di oltre 7 anni di età. Entrambi rientrano tra i vaccini obbligatori previsti dalla Legge 31 luglio 2017, n. 119.

Sono state riportate 5 segnalazioni dopo vaccinazione bivalente difto-tetanica, in 4 casi è stato indicato come vaccino sospetto il prodotto Diftetall. Tutte le segnalazioni di sospetta reazione avversa a vaccini bivalenti per difterite e tetano (DT) hanno riguardato eventi non gravi e soggetti adulti di età compresa tra 40 e 86 anni, ad eccezione di una insorta in un ragazzo di 12 anni. Rispetto al 2021 (9 segnalazioni totali), nel 2022 il numero di segnalazioni è risultato inferiore del 44%. Per quanto riguarda la vaccinazione contro il tetano, nel 2022 sono state riportate 11 segnalazioni, di cui 7 (63,6%) con eventi insorti nell'anno. In tre casi (27,3%) la reazione riportata era classificata grave, in un caso era riportata la "risoluzione completa" e nei rimanenti due la reazione era "non risolta". Nel 2022 si evidenzia una discreta riduzione del numero di segnalazioni rispetto al 2021, passato da 25 a 11 (-56%).

Il vaccino per il quale sono state registrate nella RNF più segnalazioni è stato l'Imovax Tetano (n. 7) seguito da Anatetall (n. 3). In cinque casi (45,5%) le segnalazioni si riferivano a ragazzi di età inferiore ai 18 anni.

Vaccini contro la febbre tifoide

Questi vaccini sono indicati per l'immunizzazione attiva contro la febbre tifoide causata da Salmonella enterica *serovar S. typhi*, in adulti o in bambini di età ≥2 anni.

Complessivamente nel 2022 sono state riportate 9 segnalazioni da vaccini tifoidi (una insorta nel 2019), con un incremento dell'89% rispetto al 2021 (9 *vs* 1). In cinque casi la

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

segnalazione era riferita al sesso femminile e, nel complesso, l'età era compresa 21 e 44 anni. Tre segnalazioni (33,3%) sono state classificate come gravi, in due casi con "miglioramento" e in uno con "risoluzione completa".

Vaccini contro febbre gialla

Il vaccino è indicato per l'immunizzazione primaria contro la febbre gialla in soggetti adulti e bambini in speciali circostanze, in viaggio, di passaggio attraverso o che vivono in un'area, dove esiste un rischio attuale o periodico di trasmissione della febbre gialla, o in Paesi che richiedono un Certificato Internazionale di Vaccinazione per l'ingresso, o che manipolano materiali potenzialmente infettanti (ad es. personale di laboratorio).

Nel 2022 sono state riportate 6 segnalazioni contro la febbre gialla (una insorta nel 2021), in persone (4 uomini e 2 donne) di età compresa tra 23 e 55 anni. Rispetto al 2021, si evidenzia un incremento del numero di segnalazioni dell'83% (6 *vs* 1). La metà delle segnalazioni (n. 3) hanno riguardato eventi gravi, il cui esito è stato "non risolto" in un caso, "risolto con postumi" in un secondo caso e "miglioramento" nel terzo.

Vaccini anti-poliomielitici

Il vaccino è indicato per la prevenzione attiva contro la poliomielite nei lattanti, nei bambini e negli adulti e per i successivi richiami. Rientrano tra i vaccini obbligatori previsti dalla Legge 31 luglio 2017, n. 119.

Nel 2022 sono state registrate due segnalazioni ai vaccini anti-poliomielitici monovalenti orali (OPV) e due segnalazioni a monovalenti inattivati (IPV). Solo una segnalazione a monovalente IPV si riferiva a un evento non grave insorto nel 2022 in un ragazzo di 15 anni, le altre tre segnalazioni erano insorte nel 2020, 2001 e 1977. Il numero di segnalazioni del 2022 è comparabile con quello del 2021 (4 *vs* 3).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Vaccini per il colera

I vaccini sono indicati per l'immunizzazione attiva contro la malattia causata dal *Vibrio cholerae* sierogruppo O1 in adulti e bambini di età pari o superiore a 2 anni.

Nel 2022 sono state riportate 4 segnalazioni ai vaccini per il colera, che riguardavano tre donne e un uomo con età compresa tra 21 e 66 anni. Tutte le segnalazioni hanno riguardato eventi non gravi, con esito "risoluzione completa" in tre casi e "risoluzione con postumi" in uno.

Vaccini anti-rabbici

Il vaccino è indicato per l'immunizzazione attiva contro la rabbia in soggetti di tutte le età.

Sono state registrate due segnalazioni ai vaccini anti-rabbici, di cui una grave con esito "non risolto" in una bambina di 9 anni proveniente dalla Provincia Autonoma di Bolzano. Il dato del 2022 è in linea con quello del 2021 (2 segnalazioni in entrambi gli anni).

5.2.10 VACCINI ANTI-INFLUENZALE STAGIONALE 2022/2023

In sintesi:

N° segnalazioni riferite alla stagione 2022-2023	**196**
N° (%) segnalazioni con almeno un evento grave riferite alla stagione 2022-2023	43 (21,9%)
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (eventi - stagione 2022-2023)	2,3
Tasso di segnalazione per 100mila dosi (eventi gravi - stagione 2022-2023)	0,2

I vaccini antinfluenzali conferiscono un'immunizzazione attiva nei confronti dei ceppi dei virus influenzali A e B. Sono raccomandati per tutti i soggetti con un maggior rischio di complicazioni associate. I principali destinatari della vaccinazione antinfluenzale stagionale sono le persone di età pari o superiore a 65 anni, le persone di tutte le età (>6 mesi) con alcune patologie di base che aumentano il rischio di complicanze in corso di influenza, nonché gli operatori sanitari.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Per l'analisi di questo capitolo, diversamente da tutti gli altri vaccini, sono state considerate le segnalazioni di sospette reazioni avverse relative alla campagna di vaccinazione antinfluenzale 2022/2023 registrate in RNF tra il 01/08/2022 e il 30/04/2023, e le rispettive dosi somministrate comunicate dal Ministero della Salute[2].

Le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sulla composizione dei vaccini, per l'emisfero settentrionale, contro i virus influenzali sono rese disponibili nel mese di febbraio di ogni anno per la stagione successiva. Per la stagione 2022/2023, l'OMS ha indicato la seguente composizione del vaccino per l'emisfero settentrionale:

Vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo

- A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09-like virus
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria)
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata)

Vaccini ottenuti su colture cellulari o ricombinanti

- A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09-like virus
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria)
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata)

Nel caso dei vaccini trivalenti, l'OMS raccomanda l'inserimento del ceppo B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria), in aggiunta ai due ceppi di tipo A sopramenzionati[3].

Sulla base delle indicazioni fornite dall'OMS, sono stati autorizzati in Italia per la stagione 2022-2023, con Determina del 31 agosto 2022, 7 vaccini antinfluenzali, di cui 4 con procedura decentrata/mutuo riconoscimento[4] e 3 con procedura centralizzata[5] (i prodotti medicinali e le tipologie di vaccino sono indicati nella Tabella 33).

2 https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto

3 https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2022&codLeg=87997&parte=1%20&serie=null

4 https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1754982/Det_AIFA_652-2022.pdf;

5 https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1754982/Vaccini_antinfluenzali_2022-2023_centralizzati.pdf

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 33. Vaccini antinfluenzali autorizzati in Italia per la stagione 2022-2023

Nome vaccino	Tipologia	
EflUelda	tetravalente	split
Fluad Tetra	tetravalente	adiuvato
Fluarix Tetra	tetravalente	split
Flucelvax Tetra	tetravalente	subunità
Fluenz Tetra	tetravalente	vivo attenuato
Influvac S Tetra	tetravalente	subunità
Vaxigrip Tetra	tetravalente	split

Nel periodo della campagna vaccinale sono state somministrate circa 8,4 milioni di dosi, con una copertura inferiore rispetto alla stagione precedente, nella quale erano state somministrate 12 milioni di dosi. Complessivamente, nel periodo considerato, sono state inserite 207 segnalazioni, di cui 196 riferite alla stagione influenzale 2022-2023, equivalenti a un tasso di segnalazione di 2,3 per 100.000 dosi somministrate. Rispetto all'anno precedente si osserva una riduzione del tasso di segnalazione pari al 53%.

Nella Tabella 34 è riportata la distribuzione per età, sesso e gravità delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a vaccini antinfluenzali della stagione 2022-2023.

Tabella 34. Vaccini antinfluenzali stagionali: distribuzione per età, sesso e gravità delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, stagione influenzale 2022-2023

Fascia d'età (anni)	Femmine N. (%)	Maschi N. (%)	Sesso non indicato N. (%)	N. totale (%)	% Segnalazioni con almeno un evento grave
<18	15 (13,3)	18 (22,0)	-	33 (16,8)	0
18-64	49 (43,4)	24 (29,3)	-	73 (37,2)	9,6
≥65	46 (40,7)	37 (45,1)	-	84 (42,9)	42,9
Età non nota	3 (2,7)	3 (3,7)	1 (100,0)	7 (3,6)	0
Totale	**113 (100)**	**82 (100)**	**1 (100)**	**196 (100)**	**21,9**

Il 43% delle segnalazioni ha riguardato la popolazione degli over 65, seguita dalla fascia di età compresa tra 18 e 64 anni, mentre il 16,8% ha interessato soggetti con età inferiore ai 18 anni. Nel complesso, circa il 58% delle segnalazioni ha riguardato soggetti di sesso femminile, il 42% di sesso maschile e in 1 caso il sesso non era riportato.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Il 78,1% (n. 153) delle segnalazioni ha riguardato eventi non gravi e il 21,9% (n. 43) segnalazioni con almeno un evento grave. Il 39% delle segnalazioni con almeno un evento grave riporta come esito al momento della segnalazione la risoluzione completa, mentre il 33% un miglioramento.

Nel periodo della campagna di vaccinazione antinfluenzale 2022-2023, in totale, sono stati segnalati 4 casi con esito fatale dopo la somministrazione del vaccino antinfluenzale: 2 casi, come già descritto nel capitolo 5.1, sono stati comunicati nell'anno 2022 e 2 casi nei primi 4 mesi dell'anno 2023. In solo un caso il vaccino antinfluenzale era co-somministrato con il vaccino anti-COVID-19. In tutti i casi le segnalazioni erano riferite a persone anziane (età media 83,4 anni, range 79-88 anni) con quadri clinici complessi con polipatologie. In un caso mancavano informazioni fondamentali per la valutazione, un caso è stato valutato come non correlabile e i restanti due casi sono stati definiti come indeterminati, ovvero le informazioni disponibili non consentivano di confermare o escludere la responsabilità del vaccino.

Nel corso della stagione 2022-2023 è stato osservato un incremento nel numero di segnalazioni con eventi gravi, che passano dal 12,6% nella stagione 2021-2022 al 21,9% nella stagione 2022-2023, a fronte di una marcata riduzione del tasso di segnalazione complessivo (2,3 nella stagione 2022-2023 *vs* 4,9 nella stagione 2021-2022). Questo dato è in linea con quanto si osserva in caso di riduzione del tasso di segnalazione complessivo, in generale associato a una maggiore attenzione a segnalare gli eventi gravi. Prendendo in considerazione solo le segnalazioni con almeno un evento grave (n. 43), Il tasso di segnalazione è stato pari a 0,2 per 100.000 dosi somministrate.

La Tabella 35 mostra la suddivisione degli eventi segnalati sulla base dell'apparato coinvolto (SSOC). Gli eventi maggiormente segnalati appartengono alla SOC delle alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (26,6%), seguiti, anche se in misura minore dalle alterazioni del sistema nervoso (14,8%), dalle alterazioni respiratorie, toraciche e mediastiniche (10,4%), dalle alterazioni del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo (9,5%) e dalle alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo (9,2%). Complessivamente, queste SOC rappresentano il 70,4% di tutti gli eventi segnalati.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 35. Vaccini antinfluenzali stagionali: distribuzione degli eventi per SOC

SOC	Totale	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	90	26,6
Patologie del sistema nervoso	50	14,8
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	35	10,4
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	32	9,5
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	31	9,2
Patologie gastrointestinali	28	8,3
Infezioni ed infestazioni	13	3,8
Patologie vascolari	9	2,7
Esami diagnostici	8	2,4
Patologie dell'occhio	7	2,1
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	7	2,1
Disturbi psichiatrici	6	1,8
Patologie del sistema emolinfopoietico	5	1,5
Patologie cardiache	5	1,5
Procedure mediche e chirurgiche	4	1,2
Patologie dell'orecchio e del labirinto	3	0,9
Disturbi del sistema immunitario	3	0,9
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	1	0,3
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	1	0,3

I 10 PT riportati con maggiore frequenza nelle segnalazioni di sospetta reazione avversa della tipologia di vaccino considerata sono stati piressia/febbre, in particolar modo, seguita da nausea, cefalea, dispnea, diarrea, dolore in sede di iniezione, astenia, mialgia, vomito e tosse.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Appendice 1

Aggiornamento dati relativi al 2021

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Nel precedente "Rapporto Vaccini 2021: la sorveglianza post-marketing in Italia", l'analisi delle sospette reazioni avverse è stata effettuata per data di insorgenza, considerando tutte le segnalazioni inserite al 31/12/2021 e descrivendo l'andamento e le caratteristiche delle stesse.

La data di estrazione dei dati è stata scelta per rispondere all'esigenza della tempestività della pubblicazione del Rapporto e della consistenza con gli altri dati resi disponibili da AIFA. Il criterio della "data di insorgenza" è stato invece applicato al fine di rapportare le reazioni osservate nel 2021 al numero di dosi effettivamente somministrate nell'anno e, quindi, di stimare i tassi di segnalazione.

Il principale vantaggio di questa metodologia è quello di fornire una fotografia delle reazioni avverse rispetto all'esposizione reale ai vaccini e di evitare di sovrastimare i dati, non prendendo in esame le segnalazioni riferite a eventi insorti negli anni precedenti e, pertanto, non riconducibili ai vaccini somministrati nell'anno. Di contro, il limite maggiore è quello di non considerare le segnalazioni che sono notificate in ritardo, ovvero inserite dopo il 31 dicembre e riferite a eventi avversi che si sono verificati nell'anno in esame.

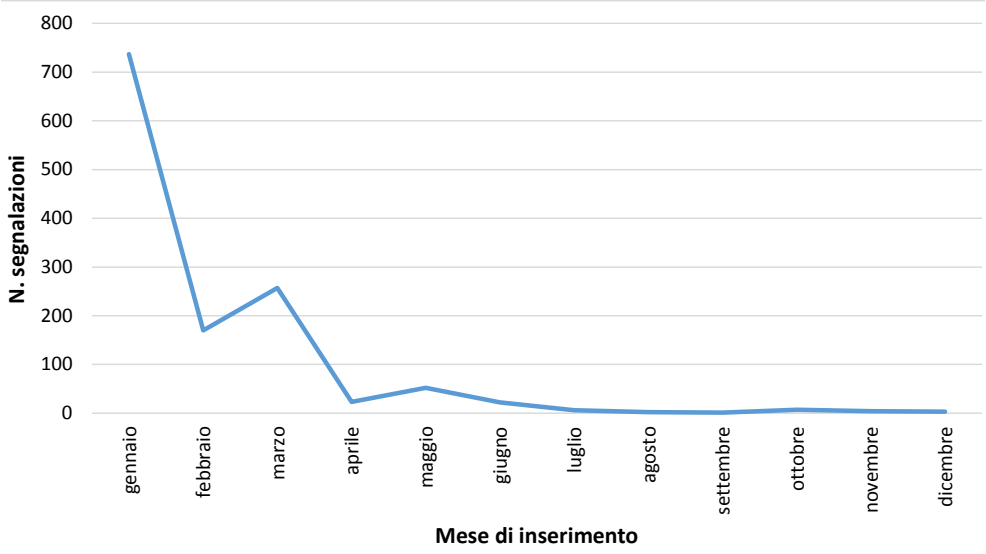
Al fine di non tralasciare questa informazione e di valutare il reale impatto di tale ritardo, sono state analizzate tutte le segnalazioni inserite fra il 01/01/2022 e il 31/12/2022, riferite a reazioni avverse insorte nel 2021.

Andamento delle segnalazioni

Complessivamente, nel 2022 sono state inserite 1.420 segnalazioni riferite ad anni precedenti, per 470 delle quali non è stato possibile risalire alla data di reazione. Le segnalazioni riferite al 2021 sono 1.284, che si vanno a sommare alle 15.978 insorte nel 2021 e già riportate nel Rapporto vaccini 2021. Tra queste segnalazioni inserite in ritardo, 202 (15,7%) sono spontanee, 1.081 (84,2%) da studio non interventistico e 1 (0,1%) classificata come altro. Il 91% delle segnalazioni in ritardo sono state inserite nei primi 3 mesi del 2021 (Figura 1). Tra le 1.164 segnalazioni inserite in ritardo nel primo trimestre 2022, 926 segnalazioni (79,6%) sono relative a reazioni avverse insorte nell'ultimo trimestre del 2021.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Figura 1. Andamento mensile delle segnalazioni relative al 2021 inserite nel 2022



Gravità ed esito

La maggior parte delle segnalazioni inserite in ritardo riporta eventi avversi non gravi (91,5%), con valori simili allo scorso anno. La distribuzione degli eventi per gravità è riportata nella Tabella 1. Complessivamente, il 91,4% degli eventi è stato considerato non grave e l'81,9% ha avuto come esito una risoluzione completa della reazione avversa e il 6,1% un miglioramento.

Tabella 1. Distribuzione per gravità degli eventi riportati nelle segnalazioni insorte nel 2021 e inserite nel 2022

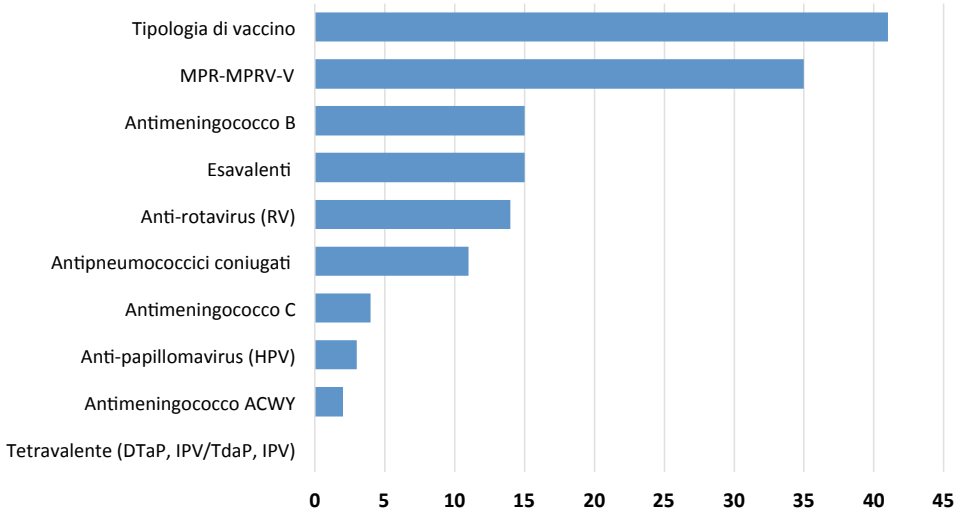
Gravità	Totale	%
Non grave	1.174	91,4%
Grave - Altra condizione clinicamente rilevante	82	6,4%
Grave - Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	22	1,7%
Grave - Decesso	3	0,2%
Grave - Invalidità grave o permanente	2	0,2%
Grave - Pericolo di vita	1	0,1%
Totale	1.284	100,0%

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Relativamente ai 3 casi fatali si specifica che gli eventi sono insorti nell'anno 2021 ma in due casi il decesso è avvenuto nell'anno 2022.

La distribuzione per tipologia di vaccino delle segnalazioni insorte nel 2021 e inserite nel 2022 con almeno un evento grave è riportata nella Figura 2.

Figura 2. Distribuzione per tipologia di vaccino delle segnalazioni con almeno una reazione grave insorte nel 2021 e inserite nel 2022



In base ai valori osservati di tutte le segnalazioni insorte nel 2021, sia inserite nel 2021 che nel 2022, sono stati ricalcolati i tassi di segnalazione per 100.000 dosi somministrate, sia nel complesso che per quelle con almeno un evento grave (Tabella 2).

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Tabella 2. Tassi di segnalazioni per 100.000 dosi somministrate

Tasso di segnalazione per 100.000 dosi somministrate				
Tipologia di vaccino	**Totali - Rapporto Vaccini 2021**	**Totali - Aggiornamento 2022**	**Gravi - Rapporto Vaccini 2021**	**Gravi Aggiornamento 2022**
Tutti i vaccini	78,0	84,3	4,6	5,2
Esavalenti	429,1	456,2	14,3	15,5
Tetravalente (DTaP-IPV, TDaP-IPV)	13,7	14,7	2,8	3,0
Trivalente (DTaP, TDaP)	25,7	33,1	4,1	4,1
Antipneumococcici coniugati	291,1	309,7	7,3	8,2
Anti-rotavirus (RV)	417,5	455,7	14,7	16,8
Antimeningococco B	568,8	613,8	18,9	21,5
Antimeningococco C	641,3	713,8	45,0	51,8
Antimeningococco $ACW_{135}Y$	46,4	50,4	6,1	6,3
MPR-MPRV-V	226,6	249,8	33,5	37,7
Anti-papillomavirus (HPV)	13,3	15,6	2,7	3,1

L'aumento del numero delle segnalazioni totali rapportato al numero di dosi somministrate (rimasto costante rispetto ai calcoli del rapporto vaccini 2021) implica un aumento del tasso complessivo di segnalazione per dosi somministrate di circa 6,0 punti, mentre il tasso complessivo di segnalazione per dosi somministrate delle segnalazioni con almeno un evento grave aumenta di circa 0,6 punti, con incrementi quasi nulli (0-0,2 punti) per i vaccini trivalenti, tetravalenti e antimeningococco $ACW_{135}Y$, e superiori ai 4,0 punti per i vaccini MPR-MPRV-V e antimeningococco C.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Appendice 2

Progetti di Farmacovigilanza attiva finanziati da AIFA e in corso durante il 2022

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

I progetti di Farmacovigilanza attiva prevedono specifiche attività svolte all'interno di sistemi organizzati di raccolta dati e hanno l'obiettivo di approfondire ulteriormente il profilo beneficio-rischio dei medicinali dopo la commercializzazione.

Con particolare riferimento al periodo del presente Rapporto, si segnalano come attivi nel 2022 i seguenti progetti di Farmacovigilanza sui vaccini, promossi e finanziati dall'AIFA nell'ambito dell'Accordo Stato-Regioni sancito in data 30 marzo 2017:

"Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione anti-meningococco B": progetto di dimensione regionale finanziato alla Regione Puglia, il cui obiettivo è effettuare un'attività di sorveglianza attiva nella raccolta delle segnalazioni di sospetta reazione avversa nella popolazione pediatrica che riceve il vaccino anti-meningococco B (Bexsero). Metodologicamente il progetto prevede la consegna di un diario vaccinale e l'effettuazione di interviste telefoniche, a 7 giorni dalla vaccinazione, per la rilevazione di eventuali eventi avversi.

- **"Promozione delle attività di Vaccinovigilanza nell'ASL Caserta":** progetto finanziato alla Regione Campania, che ha l'obiettivo di costituire, a livello dei Centri Vaccinali dell'ASL di Caserta, una rete di operatori sanitari (medici, infermieri) formati, sensibilizzati e motivati sulla Vaccinovigilanza, in grado di riconoscere e segnalare le sospette reazioni avverse associate all'utilizzo dei vaccini. Metodologicamente sono previste attività di carattere formativo nonché l'arruolamento di personale di supporto agli operatori sanitari per l'identificazione delle sospette reazioni avverse e la compilazione della relativa scheda di segnalazione.
- "**Sorveglianza degli eventi avversi dopo vaccinazione in gravidanza**": progetto di dimensione multiregionale con la Regione Puglia (capofila) e la Campania come regione aderente, il cui obiettivo è quello di acquisire dati di efficacia (*effectiveness*) e di sicurezza dei vaccini antinfluenzali e anti-difto-tetano-pertosse in gravidanza tramite la compilazione di un diario vaccinale e l'effettuazione di interviste telefoniche di follow-up per la raccolta di segnalazioni di eventi avversi. Il progetto prevede, inoltre, la realizzazione di attività di formazione e sensibilizzazione degli operatori del percorso nascita sui temi della sicurezza e sorveglianza degli eventi avversi in ambito vaccinale.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

- "**VigifarmacoVax: sorveglianza sulle reazioni avverse da vaccini**": progetto di dimensione multiregionale, con la Regione Veneto come capofila e la partecipazione di n. 11 regioni italiane (Abruzzo, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, Piemonte, Toscana). Si tratta di una sorveglianza attiva dei bambini soggetti a vaccinazione nei primi due anni di vita, con l'obiettivo primario di aumentare il coinvolgimento dei genitori nella Vaccinovigilanza. Lo studio prevede che ai genitori venga richiesto, tramite SMS, di fornire indicazioni su eventuali eventi avversi insorti dopo la vaccinazione. L'utilizzo di una piattaforma informatica (denominata VigifarmacoVax) consente la gestione semi-automatizzata sia degli SMS inviati ai genitori sia delle successive risposte e relative informazioni raccolte.

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Appendice 3

Elenco delle pubblicazioni edite nel 2022

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Per identificare gli articoli pubblicati da autori/gruppi italiani nel corso dell'anno 2022 è stata condotta una ricerca su Pubmed ed Embase, identificando gli studi che hanno valutato la sicurezza, l'efficacia, le politiche sanitarie e l'impatto economico delle vaccinazioni. Sono state escluse le review, gli editoriali e gli studi su vaccini non autorizzati o su vaccini terapeutici.

Sono stati identificati 35 articoli, circa il 45% del totale ha riguardato la vaccinazione antinfluenzale, il 12% la vaccinazione anti-epatite B e antipneumococcica, segue la vaccinazione anti HPV e quella anti-meningococco B. Sedici articoli sono relativi a studi descrittivi, nove a studi osservazionali, cinque a revisioni sistematiche, quattro a sorveglianze attive e un RCT. L'elenco completo delle pubblicazioni selezionate è riportato di seguito.

1. Balsamo C, Del Bono C, Pagano G, Valastro V. Ghizzi C, Lombardi F. Pediatric Adverse Drug Reactions: An Observational Cohort Study After Health Care Workers' Training. JPPT 2022, 27(4): 324–329.

2. Barchitta M, Maugeri A, Vinci R, Agodi A. The Inverse Relationship between Influenza Vaccination and Antimicrobial Resistance: An Ecological Analysis of Italian Data. Vaccines 2022, 10(4), 554.

3. Bianchi S, Gori M, Fappani C, Ciceri G, Canuti M, Colzani D, Dura M, Terraneo M, Lamberti A, Baggieri M, Senatore S, Faccini M, Magurano F, Tanzi E, Amendola A. Characterization of Vaccine Breakthrough Cases during Measles Outbreaks in Milan and Surrounding Areas, Italy, 2017-2021.Viruses. 2022 May 17;14(5):1068.

4. Bianchi FP, Stefanizzi P, Cuscianna E, Di Lorenzo A, Martinelli A, Tafuri S. Effectiveness of on-site influenza vaccination strategy in Italian healthcare workers: a systematic review and statistical analysis. Expert Rev Vaccines. 2023 Jan-Dec;22(1):17-24.

5. Brillo E, Ciampoletti M, Tosto V, Buonomo E. Exploring Tdap and influenza vaccine uptake and its determinants in pregnancy: a cross-sectional study. Ann Ig. 2022 Jul-Aug;34(4):358-374.

6. Calabrò GE, Boccalini S, Panatto D, Rizzo C, Di Pietro ML, Abreha FM, Ajelli M, Amicizia D, Bechini A, Giacchetta I, Lai PL, Merler S, Primieri C, Trentini F, Violi S, Bonanni P, de Waure

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

C. The New Quadrivalent Adjuvanted Influenza Vaccine for the Italian Elderly: A Health Technology Assessment.Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 31;19(7):4166.

7. Cantarutti A, Barbieri E, Didonè F, Scamarcia A, Giaquinto C, Corrao G. Influenza Vaccination Effectiveness in Paediatric 'Healthy' Patients: A Population-Based Study in Italy. Vaccines 2022, 10(4), 582.

8. D'Avino A, Aloi G, Argo G, Bozza L, Canale P, Carlomagno F, Carpino A, Castaldo E, Castiglione O, Chianese P, Cioffi L, Coppola G, Costigliola C, D'Onofrio A, de Franchis R, De Giovanni M, De Magistris T, De Prosperis A, Ercolini P, Esposito A, Federico A, Gasparini N, Granata M, Iasevoli S, Losco R, Maiello R, Russo S, Sassi R, Vascone A, Vallefuoco G. Family Pediatrician and Public Health collaboration, an alliance to increase vaccination coverage: an experience with MenB vaccination in Italy. Ann Ig. 2022 Jul-Aug;34(4):415-420.

9. Di Lorenzo ., Berardi P, Martinelli A, Bianchi FP, Tafuri S, Stefanizzi P. Real-Life Safety Profile of the 9-Valent HPV Vaccine Based on Data from the Puglia Region of Southern Italy. Vaccines 2022, 10(3), 419.

10. Di Lorenzo A, Martinelli A, Bianchi FP, Scazzi FL, Diella G, Tafuri S, Stefanizzi P. The safety of pneumococcal vaccines at the time of sequential schedule: data from surveillance of adverse events following 13-valent conjugated pneumococcal and 23-valent polysaccharidic pneumococcal vaccines in newborns and the elderly, in Puglia (Italy), 2013-2020. Ann Ig. 2023 Jul-Aug;35(4):459-467.

11. Domnich A, de Waure C. Comparative effectiveness of adjuvanted versus high-dose seasonal influenza vaccines for older adults: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2022 Sep;122:855-863.

12. Domnich A, Panatto D, Pariani E, Napoli C, Chironna M, Manini I, Rizzo C, Orsi A, Icardi G; IT-BIVE-HOSP Network Study Group. Relative effectiveness of the adjuvanted vs non-adjuvanted seasonal influenza vaccines against severe laboratory-confirmed influenza among hospitalized Italian older adults. Int J Infect Dis. 2022 Dec;125:164-169.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

13. Esposito S, Nauta J, Lapini G, Montomoli E, van de Witte S. Efficacy and safety of a quadrivalent influenza vaccine in children aged 6-35 months: A global, multiseasonal, controlled, randomized Phase III study. Vaccine. 2022 Apr 20;40(18):2626-2634.

14. Fallucca A, Immordino P, Riggio L, Casuccio A, Vitale F, Restivo V. Acceptability of HPV Vaccination in Young Students by Exploring Health Belief Model and Health Literacy. Vaccines 2022, 10(7), 998.

15. Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, Minden K, Uziel Y, Toplak N, Maritsi D, van den Berg L, Berbers GAM, Bruijning P, Egert Y, Normand C, Bijl M, Foster HE, Koné-Paut I, Wouters C, Ravelli A, Elkayam O, Wulffraat NM, Heijstek MW. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):35-47.

16. La Torre G, Marte M, Imeshtari V, Colaprico C, Ricci E, Shaholli D, Barletta VI, Serruto P, Gaeta A, Antonelli G. Susceptibility towards Chickenpox, Measles and Rubella among Healthcare Workers at a Teaching Hospital in Rome. Vaccines 2022, 10(10), 1573.

17. Lapi F, Domnich A, Marconi E, Rossi A, Cricelli C. Adjuvanted versus non-adjuvanted standard-dose influenza vaccines in preventing all-cause hospitalizations in the elderly: a cohort study with nested case-control analyses over 18 influenza seasons. Expert Rev Vaccines. 2022 Nov;21(11):1647-1653.

18. Lastrucci V, Puglia M, Pacifici M, Buscemi P, Sica M, Alderotti G, Belli G, Berti E, Rusconi F, Voller F. Delayed Start of Routine Vaccination in Preterm and Small-for-Gestational-Age Infants: An Area-Based Cohort Study from the Tuscany Region, Italy. Vaccines 2022, 10(9), 1414.

19. Lecce M, Perrone PM, Castaldi S. Tdap Booster Vaccination for Adults: Real-World Adherence to Current Recommendations in Italy and Evaluation of Two Alternative Strategies. Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 29;19(7):4066.

20. Mannocci A, Pellacchia A, Millevolte R, Chiavarini M, de Waure C. Quadrivalent Vaccines for the Immunization of Adults against Influenza: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Int J Environ Res Public Health. 2022 Aug 1;19(15):9425.

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

21. Marra A, Donzelli A, Florescu C, Rauzino A, Mattei A, Sbarbati MM, Fiasca F, Stefanati A, Gabutti G. Active surveillance of adverse events after immunization (AEFI) from the Local Health Unitof Ferrara, Italy. J Prev Med Hyg. 2022 Jul 31;63(2):E208-E212.

22. Minozzi S, Lytras T, Gianola S, Gonzalez-Lorenzo M, Castellini G, Galli C, Cereda D, Bonovas S, Pariani E, Moja L. Comparative efficacy and safety of vaccines to prevent seasonal influenza: A systematic review and network meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022 Mar 25;46:101331.

23. Murdaca G, Noberasco G, Olobardi D, Ogliastro M, Sibilio R, Sambuceti G, Balzano R, Sticchi L, Icardi G, Orsi A. Systemic sclerosis and vaccinations: a three-year register-based cohort study about vaccination rate and uptake from Liguria referral center, northwest Italy. Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2025732.

24. Napolitano F, Miraglia Del Giudice G, Pelullo CP, Di Giuseppe G, Pavia M. Do Pediatricians and Nurses Recommend Vaccines for Preterm Infants? A Survey in Italy. J Pediatr. 2022 Jul;246:64-70.e2.

25. Pizzini S, Vicentini M, Fassone R, Fiasca F, Mattei A, Venier V, Venesia R, Morato P. Knowledge of, and attitudes towards, adult vaccination among General Practitioners in Piedmont, Italy: results from a cross-sectional study. Ann Ig. 2022 Nov-Dec;34(6):603-618.

26. Polistena B, Icardi G, Orsi A, Spandonaro F, Di Virgilio R, d'Angela D. Cost-Effectiveness of Vaccination with the 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in the Italian Adult Population. Vaccines 2022, 10(12), 2032.

27. Rahmani A, Montecucco A, Kusznir Vitturi B, Debarbieri N, Dini G, Durando P. Long-Term Effectiveness of Hepatitis B Vaccination in the Protection of Healthcare Students in Highly Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines 2022, 10(11), 1841.

28. Riccò M, Vezzosi L, Marchesi F. Vaccinating Front-Line Healthcare Workers: Results of a Pre-Pandemic Cross-Sectional Study from North-Eastern Italy on First Responders. Vaccines 2022, 10(9), 1492.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

29. Sartorelli P, Occhialini F, Miceli R, Pietronigro A, Bianciardi L, Salini C, Messina G. The seroprevalence of the hepatitis B virus in Italian medical students after 3 decades since the introduction of universal vaccination FMI. Int J Occup Med Environ Health. 2022 Feb 15;35(1):75-80.

30. Stefanizzi P, Bianchi FP, Martinelli A, Di Lorenzo A, De Petro P, Graziano G, Lattanzio S, Diella G, Stella P, Ancona D, Tafuri S. Safety profile of MenB-FHBp vaccine among adolescents: data from surveillance of Adverse Events Following Immunization in Puglia (Italy), 2018-2020. Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2041359.

31. Stefanizzi P, Bianchi FP, Spinelli G, Amoruso F, Ancona D, Stella P, Tafuri S. Postmarketing surveillance of adverse events following meningococcal B vaccination: data from Apulia Region, 2014-19. Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):1-6.

32. Stroffolini T, Morisco F, Ferrigno L, Pontillo G, Iantosca G, Cossiga V, Crateri S, Tosti ME, The Seieva Collaborating Group. Effectiveness of Hepatitis B Vaccination Campaign in Italy: Towards the Control of HBV Infection for the First Time in a European Country. Viruses. 2022 Jan 26;14(2):245.

33. Suitner C, Casara BGS, Maggi S, Baldo V. An Independent Study to Compare Compliance, Attitudes, Knowledge, and Sources of Knowledge about Pneumococcal Vaccinations among an Italian Sample of Older Adults. Vaccines 2022, 10(4), 490.

34. Villani L, D'Ambrosio F, Ricciardi R, de Waure C, Calabrò GE. Seasonal influenza in children: Costs for the health system and society in Europe. Influenza Other Respir Viruses. 2022 Sep;16(5):820-831.

35. Wennekes MD, Eilers R, Caputo A, Gagneux-Brunon A, Gavioli R, Nicoli F, Vokó Z, Timen A; VITAL Consortium. Focus group study on perceptions and information needs regarding vaccines targeting the older population: a cross-country comparison in four European countries. Geroscience 2023 Apr;45(2):871-887

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Appendice 4

Glossario

Rapporto
Vaccini
2022

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

ADR: "*Adverse drug reaction*" o "Reazione avversa a farmaco", effetto nocivo e non voluto conseguente non solo all'uso autorizzato di un medicinale alle normali condizioni di impiego, ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni autorizzate, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale.

AEFI: "*Adverse Events Following Immunization*" o "Eventi Avversi Dopo Immunizzazione", qualsiasi evento medico sfavorevole che segue l'immunizzazione e che non ha necessariamente una relazione causale con l'uso del vaccino.

AIC: "Autorizzazione all'Immissione in Commercio" rilasciata dalle autorità regolatorie a seguito di una valutazione scientifica dei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale.

AIFA: "Agenzia Italiana del Farmaco" istituita dall'articolo 48, comma 2, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326.

CLASSIFICAZIONE ATC: "*Anatomical Therapeutic Chemical classification system*" o "Sistema di Classificazione Anatomico, Terapeutico e Chimico", sistema di classificazione internazionale, gestito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che classifica i principi attivi dei farmaci a seconda dell'organo o apparato sul quale agiscono e delle loro proprietà chimiche, farmacologiche e terapeutiche.

CMDh: "*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human*" o "Gruppo di coordinamento per le procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate per i medicinali ad uso umano", responsabile della valutazione e del coordinamento delle questioni relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano in due o più Stati membri in conformità con le procedure di Mutuo Riconoscimento o Decentrate.

CHMP: "*Committee for Medicinal Products for Human Use*" o "Comitato per i medicinali per uso umano" dell'EMA, responsabile della preparazione dei pareri su questioni riguardanti i medicinali per uso umano sulla base della valutazione scientifica condotta dai comitati e gruppi di lavoro dell'EMA.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

CRFV: "Centro Regionale di Farmacovigilanza", struttura riconosciuta dalla Regione di appartenenza parte integrante del sistema nazionale di Farmacovigilanza facente capo all'AIFA.

DHPC: "*Direct healthcare-professional communication*"**,** lettera inviata agli operatori sanitari da un titolare di AIC di un medicinale o da un'autorità regolatoria, contenente importanti informazioni di sicurezza su un determinato medicinale.

EFFETTO INDESIDERATO: qualsiasi effetto non desiderato legato all'azione farmacologica di un medicinale.

EMA: "*European Medicines Agency*" o "Agenzia Europea per i Medicinali" istituita con regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario.

EUDRAVIGILANCE: database europeo di raccolta delle segnalazioni di sospette reazioni avverse.

EVENTO AVVERSO: qualsiasi episodio sfavorevole che si verifica dopo la somministrazione di un medicinale, ma che non è necessariamente causato dall'assunzione del medicinale stesso.

FARMACOVIGILANZA: scienza e attività relative all'individuazione, valutazione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato alla sicurezza dei medicinali.

FI: "Foglio Illustrativo", documento dinamico che fornisce informazioni destinate ai pazienti e che accompagna il medicinale.

MedDRA: "*Medical Dictionary for Regulatory Activities*", dizionario internazionale di terminologia medica clinicamente validato, utilizzato dalle autorità regolatorie e dalle industrie biofarmaceutiche nelle varie fasi di sviluppo di un farmaco, dalla fase pre-marketing alle attività di post-marketing, per l'inserimento, la valutazione e la presentazione dei dati sulla sicurezza di un medicinale nonché per classificare le reazioni avverse. Il MedDRA ha una struttura gerarchica organizzata in 5 livelli; il livello più alto o più ampio è la *System*

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Organ Class (SOC), ulteriormente suddiviso in *High-Level Group Terms* (HLGT), *High-Level Terms* (HLT), *Preferred Terms* (PT) e infine nel più granulare *Lowest Level Terms* (LLT). Inoltre, il dizionario MedDRA include le *Standardized MedDRA Queries* (SMQs) che sono raggruppamenti di termini riferiti a una condizione medica definita o a un'area di interesse.

MEDICINALE: ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica.

NESSO DI CAUSALITÀ: stima del rapporto causa-effetto tra l'evento segnalato e l'assunzione di un medicinale prendendo in considerazione vari fattori: l'intervallo temporale tra la somministrazione del medicinale e la sospetta reazione, la plausibilità biologica, la presenza dell'evento nelle informazioni riportate nel Foglio Illustrativo (FI) o Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), la frequenza dell'evento nella popolazione generale, la presenza di altre condizioni cliniche o terapie farmacologiche che possano determinare o concorrere all'insorgenza della reazione e le evidenze della letteratura scientifica.

PASS: "*Post-Authorisation Safety Studies*" o "Studi di Sicurezza post-autorizzativi" condotti allo scopo di identificare, caratterizzare o quantificare un rischio di un medicinale, confermarne il suo profilo di sicurezza o misurare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio.

PSUR: "*Periodic Safety Update Report*" o "Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza" di un medicinale, valutazione periodica del rapporto beneficio-rischio di un medicinale che fornisce un'analisi di sicurezza ed efficacia durante l'intero ciclo di vita di un medicinale.

PRAC: "*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*" o "Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza" incaricato di valutare tutti gli aspetti della gestione del rischio dei medicinali per uso umano tra cui individuazione, valutazione, minimizzazione e comunicazione del rischio di reazioni avverse, disegno e valutazione degli studi PASS, audit di Farmacovigilanza.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

PT: "*Preferred Term*" o "Termine Preferito" del dizionario MedDRA che descrive un sintomo, un segno, una diagnosi di malattia, un'indicazione terapeutica, un'indagine, una procedura chirurgica o medica o una caratteristica della storia medica, sociale o familiare di un paziente.

PROCEDURA DI "REFERRAL" o "DEFERIMENTO": procedura di rivalutazione scientifica di un particolare medicinale o di una classe di medicinali condotta dall'EMA a seguito di richiesta da parte della Commissione Europea o di uno Stato membro o del Titolare dell'AIC di quel determinato medicinale. I "deferimenti" sono utilizzati per risolvere questioni particolari, quali problemi di qualità, efficacia o sicurezza di un medicinale o disaccordi tra gli Stati membri.

PAESE RAPPORTEUR: Stato membro responsabile della valutazione di una procedura regolatoria.

RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO: valutazione degli effetti terapeutici positivi del medicinale rispetto ai rischi connessi alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia del medicinale.

RCP: "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto", documento dinamico che fornisce informazioni sul medicinale agli operatori sanitari (medici, farmacisti, infermieri).

REAZIONE AVVERSA GRAVE: reazione avversa che provoca il decesso di un individuo, ne mette in pericolo la vita, ne richiede o prolunga il ricovero ospedaliero, provoca invalidità grave o permanente o comporta un'anomalia congenita e/o un difetto alla nascita.

REAZIONE AVVERSA INATTESA: reazione avversa di cui non sono previsti la natura, la gravità o l'esito nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

REROUTING: funzione di trasmissione dei dati di tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) verso Eudravigilance (EV) e viceversa.

RLFV: "Responsabili Locali di Farmacovigilanza" che, attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, operano nelle diverse regioni italiane per assicurare il continuo monitoraggio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci garantendo la sicurezza dei medicinali in commercio.

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

RMP: "*Risk Management Plan*" o "Piano di gestione del rischio", documento dinamico, aggiornato durante tutto il ciclo di vita dei medicinali, che descrive le attività necessarie per identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi dei medicinali.

RNF: "Rete Nazionale di Farmacovigilanza", database italiano di raccolta delle segnalazioni di sospette reazioni avverse.

SEGNALE DI SICUREZZA: informazioni provenienti da una o più fonti che suggeriscono una nuova associazione potenzialmente causale o un nuovo aspetto di un'associazione nota tra un medicinale e un evento e che si ritengono sufficienti per giustificare un approfondimento regolatorio.

SOC: "*System Organ Class*" o "Classe Sistemico Organica", primo livello del dizionario MedDRA che raggruppa i termini medici per cause (eziologia, p. es. infezioni e infestazioni), organo o apparato interessato (sede di manifestazione, p. es. patologie gastrointestinali) e scopo (p. es. procedure mediche e chirurgiche).

SOTTOSEGNALAZIONE O UNDERREPORTING: principale limite dei sistemi di segnalazione spontanea delle reazioni avverse ai medicinali, caratterizzato da ridotto numero di segnalazioni spontanee rispetto agli eventi osservati per scarsa sensibilità alla segnalazione.

STUDI FARMACOEPIDEMIOLOGICI: studi che valutano l'efficacia e la sicurezza dei farmaci nella pratica clinica.

TASSO DI SEGNALAZIONE: rapporto fra il numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse ad un medicinale ed il numero di dosi somministrate in un determinato periodo di tempo. Il valore è riportato come numero di segnalazioni che si osservano ogni 100.000 dosi somministrate, in maniera tale da ottenere una misura standardizzata e confrontabile.

VIGIBASE: database dell'Organizzazione Mondiale della Sanità di raccolta delle segnalazioni di sospette reazioni avverse.

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Appendice 5

Gruppo di lavoro sull'analisi dei segnali dei vaccini (GLASV)

Rapporto Vaccini 2022

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Regione	Responsabile CRFV	Collaboratori del CRFV che partecipano al GLASV	Referente gruppo di lavoro indicato dalla Prevenzione
ABRUZZO	Ilenia Senesi	Francesca Sanità, Ilaria Di Cesare	Patrizia Marani Toro
BASILICATA	Maria Rosaria Puzo		Massimo Mancini
CALABRIA	Brunella Piro	Daniele Palazzo, Luana Lizzi, Francesco Gaudio	Sandro Giuffrida
CAMPANIA	Annalisa Capuano	Concita Rafaniello	Francesca Futura Bernardi
EMILIA ROMAGNA	Ester Sapigni	Anna Maria Potenza, Antonio Romio, Nazanin Mogheiseh, Maria Giulia Gatti e Gianluigi Belloli	Giulio Matteo
FRIULI VENEZIA GIULIA	Paola Rossi	Sarah Samez	Cristina Zappetti
LAZIO	Lorella Lombardozzi	Nadia Mores	Maria Gabriella Calenda
LIGURIA	Maria Caterina Merlano		Elisabetta Costa
LOMBARDIA	Olivia Leoni		Giuseppe Monaco
MARCHE	Antea Maria Pia Mangano	Margherita Lalli	Augusto Liverani
MOLISE	Claudio Russo		Michele Colitti
PA BOLZANO	Ugo Moretti		Ciro Onza
PA TRENTO	Marina Ferri	Luca Leonardi	Veronica Canal
PIEMONTE	Guendalina Brunitto	Eleonora Marrazzo, Elisabetta Geninatti	Lorenza Ferrara
PUGLIA	Domenica Ancona	Federica Di Pierro	Pasquale Stefanizzi
SARDEGNA	Maria Erminia Stochino		
SICILIA	Edoardo Spina	Claudia Minore	Franco Belbruno
TOSCANA	Maria Parrilli	Marco Tuccori	
UMBRIA	Giampaolo Bucaneve	Rosalba Elisabetta Rocchi	Simona Foresi
VALLE D'AOSTA	Jacopo Luboz	Ilaria Russo, Enza Agostino	Salvatore Bongiorno
VENETO	Ugo Moretti	Laura Gonella	Giovanna Zanoni
MINSAL	Andrea Siddu		
ISS	Francesca Menniti Ippolito, Stefania Spila Alegiani, Letizia Sampaolo, Arianna Annunziata, Roberto Da Cas		
AIFA (Ufficio Gestione Segnali)	Laura Sottosanti, Alessandra Chillà, Maria Colamonico, Teresa Cortellino, Valentina Di Giovanni, Maria Galiulo, Giulia Gritti, Simona Potenza, Roberta Ranalli, Valeria, Saccomandi, Enrico Sbandi, Ermelinda Viola		

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN**

Camera dei Deputati ARRIVO 09 ottobre 2025 Prot: 2025/0001663/TN