

Pandemia e vaccino. Le domande più frequenti

Le risposte del Ministero (16 novembre 2009)

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

I vaccini autorizzati per l'uso nell'uomo, inclusi quelli contro l'influenza, sono molto sicuri, essendo sottoposti ad una serie di controlli (trial clinici) prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio per la verifica degli standard previsti dalle autorità internazionali (OMS e, per quanto riguarda l'Unione Europea, EMEA - Agenzia Europea Valutazione Medicinali) e nazionali. In Italia, ogni lotto di vaccino viene sottoposto a controllo da parte dell'Istituto Superiore di Sanità.

Nello scorso mese di giugno 2009 l'OMS ha riunito esperti per valutare la sicurezza degli adiuvanti (sostanze che vengono aggiunte al principio attivo del vaccino per aumentarne l'efficacia): dallo studio si è visto che non ci sono motivi di preoccupazione per gli adiuvanti.

Anche l'EMEA ha ritenuto sicuro l'uso degli adiuvanti nei vaccini influenzali (parere del Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP del 24 e parere EMEA del 25 settembre 2009). Il 30 settembre 2009, la Commissione Europea ha autorizzato l'impiego dei vaccini pandemici, tra cui quello che sarà utilizzato in Italia. Come per altri vaccini, la sicurezza dei vaccini per il nuovo virus influenzale A(H1N1) sarà attentamente monitorata.

Cosa dice l'OMS sulla sicurezza del vaccino pandemico?

Leggi le domande e risposte dell'OMS sulla sicurezza del vaccino contro l'influenza AH1N1.

Questi gli argomenti affrontati:

- Sicurezza
- Controlli ed autorizzazioni
- Effetti collaterali
- Eventi avversi
- Rischi impropriamente associati ai vaccini.

Quali sono i pareri dell'EMEA e del Consiglio Superiore di Sanità sulla sicurezza del vaccino AH1N1?

Leggi i pareri dell'EMEA e del Consiglio Superiore di Sanità sulla sicurezza del vaccino pandemico.

Quando è partita la distribuzione del vaccino pandemico?

Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali sta mettendo in atto tutte le azioni necessarie per la disponibilità effettiva del vaccino contro il nuovo virus influenzale A(H1N1)v (vaccino pandemico). Nell'Ordinanza dell' 11 settembre 2009 era stabilito che le attività di vaccinazione, in base alla disponibilità del vaccino (e secondo la programmazione di produzione dell'industria farmaceutica con la quale il nostro Paese aveva stipulato contratti di prelazione per la acquisizione di vaccini pandemici fin dal 2005) iniziassero nel periodo 15 ottobre-15 novembre 2009.

Mano a mano che l'Azienda produttrice consegna i vaccini, questi vengono distribuiti dal Ministero a tutte le Regioni e Province Autonome; la distribuzione continuerà fino al raggiungimento del quantitativo definito in base al contratto stipulato. La strategia vaccinale delineata dall'Unità di crisi prevede la progressiva vaccinazione con vaccino pandemico di almeno il 40% della popolazione italiana.

I vaccini contro l'influenza pandemica proteggeranno anche dall'attacco di altri virus influenzali come quello dell'influenza stagionale?

I vaccini per la pandemia influenzale non forniscono protezione nei confronti di altri virus influenzali, così come i vaccini per l'influenza stagionale non proteggono nei confronti del nuovo virus AH1N1.

Considerato che il vaccino per l'influenza stagionale non contiene il ceppo pandemico, ne consegue che la popolazione (almeno i soggetti a rischio e quelli addetti a servizi essenziali) dovrebbe ricevere entrambi i vaccini. Non si esclude che in un futuro prossimo la situazione possa cambiare, con inclusione del nuovo ceppo pandemico nella composizione dei vaccini stagionali.

Che differenza c'è tra vaccino pandemico e vaccino stagionale?

La differenza sta nella composizione dei vaccini, che sono preparati con ceppi diversi.

- Il **vaccino stagionale** contiene antigeni analoghi al ceppo A/Brisbane/59/2007(H1N1), ceppo A/Brisbane/10/2007(H3N2) e ceppo B/Brisbane/60/2008; i vaccini influenzali stagionali esistono in forma non adiuvata e in forma adiuvata; negli adulti vaccinati in precedenza è sufficiente una sola dose di vaccino, mentre per i bambini mai vaccinati in precedenza sono necessarie due dosi di vaccino (Circolare del 23 luglio 2009). Il vaccino stagionale sarà offerto gratuitamente dal Servizio Sanitario Nazionale ai soggetti a rischio ed alle altre categorie indicate nella Circolare del 23 luglio 2009 e, come ogni anno, il vaccino antinfluenzale stagionale sarà in vendita anche presso le farmacie.
- Il **vaccino pandemico** è preparato con il nuovo ceppo pandemico AH1N1v [A/California/7/2009 (H1N1)v like strain (X-181)] e contiene un adiuvante; l'adiuvante utilizzato è il MF59 (inserito fin dal 1997 nella composizione di un vaccino influenzale stagionale di cui sono state somministrate più di 45 milioni di dosi). Il vaccino pandemico richiede la somministrazione di due dosi a distanza di tre settimane l'una dall'altra in persone di tutte le età. Il vaccino pandemico sarà offerto gratuitamente alle categorie di persone individuate dalle ordinanze ministeriali dell'11 e 30 settembre 2009 a partire dalla seconda metà del mese di novembre e non sarà in vendita nelle farmacie.

A quali categorie di persone è offerta la vaccinazione antinfluenzale per il nuovo virus AH1N1?

L'Ordinanza dell'11 settembre 2009 e quella del 30 settembre 2009 stabiliscono le categorie di persone cui sarà offerto il vaccino pandemico e l'ordine di priorità in base alle quali saranno vaccinate.

Servizi essenziali

- Persone ritenute essenziali per il mantenimento della continuità assistenziale e lavorativa: personale sanitario e socio-sanitario; personale delle forze di pubblica sicurezza e della protezione civile; personale del corpo nazionale dei vigili del fuoco del Ministero dell'interno; personale che assicura i servizi pubblici essenziali (vedere la legge legge 12 giugno 1990) secondo piani di continuità predisposti dai datori di lavoro interessati; donatori di sangue periodici.

Soggetti vulnerabili

- Persone a rischio, di età compresa tra 6 mesi e 65 anni

- donne al secondo o al terzo trimestre di gravidanza
- persone tra i 18 e 27 anni, non incluse nei precedenti punti.

Sono considerate a rischio le persone con:

- malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio, inclusa asma, displasia broncopolmonare, fibrosi cistica e BPCO;
- malattie dell'apparato cardiocircolatorio, comprese le cardiopatie congenite ed acquisite;
- diabete mellito e altre malattie metaboliche
- gravi epatopatie e cirrosi epatica;
- malattie renali con insufficienza renale;
- malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- neoplasie;
- malattie congenite ed acquisite che comportino carente produzione di anticorpi;
- immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;
- malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale;
- patologie associate ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie, ad esempio malattie neuromuscolari

obesità con Indice di massa corporea (BMI) > 30 e gravi patologie concomitanti. Inoltre la vaccinazione sarà offerta alle persone che, pur non essendo a rischio, sono a stretto contatto con i bambini fino a 6 mesi d'età e con altri soggetti che pur vulnerabili non possono ricevere il vaccino.

Ci sono controindicazioni alla somministrazione del vaccino pandemico?

In linea generale le controindicazioni alla somministrazione del vaccino pandemico sono le stesse del vaccino stagionale indicate nella Circolare del 23 luglio 2009: "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2009-2010". In caso di presenza di controindicazioni va effettuata una accurata analisi rischio-beneficio per valutare l'opportunità della vaccinazione, soprattutto in caso di rischio di forme gravi e complicate di influenza. Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a:

- lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età);
- soggetti che abbiano manifestato reazioni di tipo anafilattico ad una precedente vaccinazione o ad uno dei componenti del vaccino.

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

somministrazione di vaccino antinfluenzale.

Sono false controindicazioni:

- allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche;
- malattie acute di lieve entità;
- infezione da HIV ed altre immunodeficienze congenite o acquisite. La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale. La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una adeguata risposta immune. Una seconda dose di vaccino non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

Che cosa sono gli adiuvanti e perché alcuni vaccini pandemici contengono l'adiuvante ed altri no?

Gli adiuvanti sono sostanze che potenziano la risposta immunitaria ai vaccini e possono renderli più efficaci. Gli adiuvanti sono stati utilizzati per molti anni nella preparazione di diversi vaccini. I dati scientifici confermano la sicurezza degli adiuvanti utilizzati nella produzione dei vaccini pandemici antinfluenzali.

Alcuni vaccini per l'influenza stagionale sono prodotti specificamente per i soggetti di cui è nota la scarsa risposta immunitaria a causa di varie condizioni e che hanno quindi scarse difese immunitarie. Alcuni vaccini pandemici contengono un adiuvante per ridurre la quantità di antigene virale da utilizzare (un antigene è una sostanza in grado di stimolare la risposta immunitaria) e potere quindi avere da una parte risposte più efficienti, dall'altra produrre un maggiore numero di dosi di vaccino. Sono i produttori a decidere quando un vaccino deve essere formulato con o senza l'adiuvante. Gli adiuvanti utilizzati nei vaccini per l'influenza pandemica sono già stati autorizzati per l'utilizzo in altri vaccini (per esempio, vaccini contro l'epatite virale B, vaccini antinfluenzali stagionali o pandemici) ed hanno superato con successo studi clinici per la valutazione della loro sicurezza.

Cos'è lo squalene e perché viene usato come adiuvante nei vaccini?

Nel vaccino pandemico disponibile in Italia è stato usato come adiuvante la sostanza MF59, che è un'emulsione di squalene in acqua. Lo squalene è un grasso, precursore del colesterolo, sostanza naturale ben conosciuta, prodotta da tutti gli organismi superiori, inclusi gli esseri umani. L'impiego di vaccino adiuvato con MF59 per l'influenza stagionale è stato autorizzato dall'Unione Europea sin dal 1997 e, da allora, ne sono state distribuite circa 45 milioni di dosi.

La solidità dei dati sulla sicurezza e l'efficacia di MF59 è confermata da ampi studi di farmacovigilanza, effettuati

nell'arco temporale tra il 1997 e il 2006, periodo durante il quale molti milioni di individui hanno ricevuto vaccinazioni anti-influenzali stagionali con formulazioni vaccinali che contenevano tale adiuvante. Numerosi studi epidemiologici nonché rilevazioni post-marketing del sistema di Farmacovigilanza italiano che fa capo all'AIFA non hanno evidenziato differenze significative, per quanto riguarda le reazioni avverse, fra i vaccini antinfluenzali stagionali adiuvati con MF59 e quelli non adiuvati.

Si possono somministrare contemporaneamente il vaccino pandemico e quello per l'influenza stagionale?

Il vaccino inattivato dell'influenza pandemica può essere somministrato insieme ad altri vaccini iniettabili, a condizione però che i due vaccini vengano somministrati in siti di iniezione differenti.

Il vaccino dell'influenza stagionale e quello per influenza pandemica possono essere somministrati entrambi, contemporaneamente ovvero, nel caso in ciò non sia possibile, osservando un intervallo di 21 giorni (tre settimane) tra una somministrazione e l'altra.

Cosa può succedere se i vaccini vengono somministrati nello stesso braccio?

Esiste il rischio che l'organismo non risponda verso uno dei vaccini. Ecco perché sarebbe necessario che il medico vaccinatore, oltre agli altri dati, segnasse sulla scheda vaccinale anche il braccio in cui ha somministrato il vaccino.

A chi rivolgersi per ricevere il vaccino pandemico?

Le persone individuate nelle Ordinanze ministeriali dell'11 e del 30 settembre e del 20 ottobre 2009 come destinatarie dell'offerta del vaccino pandemico, perché adette a servizi essenziali di pubblica utilità (in primo luogo gli operatori sanitari) o perché a maggior rischio di forme gravi e complicate di influenza in ragione delle loro condizioni di salute preesistenti, possono rivolgersi ai Servizi di Vaccinazione delle ASL, solitamente presenti a livello di Dipartimento di Prevenzione o di Distretto sanitario, ovvero, nel caso in cui le Regioni e le Province Autonome abbiano stabilito di organizzare la vaccinazione pandemica in questo modo, anche ai loro medici di medicina generale o pediatri di libera scelta.

Numerose Regioni hanno attivato Numeri Verdi per l'informazione del pubblico sia sulla pandemia che sulle modalità di prenotazione ed accesso alla vaccinazione pandemica.

Quali sono le modalità di somministrazione del vaccino pandemico?

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

Quante dosi di vaccino sono necessarie?

In base ad un recente parere dell'EMA e del Gruppo Consultivo di Esperti sulle Vaccinazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (SAGE - Strategic Advisory Groups of Experts on Immunization), la somministrazione di una sola dose di vaccino pandemico per adulti e ragazzi al di sopra dei 10 anni di età è sufficiente per ottenere la protezione.

Il SAGE, a questo proposito, raccomanda l'opportunità di somministrare almeno una dose di vaccino al maggior numero possibile di bambini, se le Autorità nazionali hanno stabilito di includerli fin da subito nell'offerta vaccinale.

Anche il CHMP dell'EMA ha espresso recentemente un parere in linea con questa posizione, con conseguente aggiornamento delle Schede tecniche (Summary of Product Characteristics) dei vaccini pandemici: in base a tale aggiornamento, una seconda dose di vaccino pandemico deve essere somministrata soltanto ai bambini di età compresa tra 6 mesi (si ricorda che al di sotto dei sei mesi il vaccino non è indicato) e 9 anni.

Pertanto, sentiti i pareri dell'AIFA e del Consiglio Superiore di Sanità, l'Unità di Crisi del Ministero ha stabilito che in questa fase la somministrazione della seconda dose di vaccino pandemico vada effettuata solo nei bambini tra sei mesi e 9 anni, mentre tra 10 e 64 anni è sufficiente una sola dose di vaccino.

Le donne in gravidanza possono fare la vaccinazione pandemica?

L'Ordinanza dell'11 settembre 2009 "Misure urgenti in materia di profilassi vaccinale dell'Influenza pandemica A/H1N1", e la Circolare ministeriale dedicata alla prevenzione ed al controllo dell'influenza stagionale che viene emanata annualmente, raccomandano la vaccinazione antinfluenzale alle donne che si trovano nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.

In aggiunta a tali categorie, da quanto viene disposto nell'Ordinanza dal 30 settembre 2009, la vaccinazione è consigliata a donne che hanno partorito da meno di 6 mesi, o in loro assenza a donne che assistono il bambino in maniera continuativa.

I vaccini antinfluenzali sono a base di virus uccisi o di subunità e non comportano quindi, in nessuna fase della

gravidanza, rischi connessi all'impiego di vaccini a base di virus viventi attenuati. Tuttavia nel primo trimestre di gravidanza, in assenza di condizioni mediche predisponenti che rendano imperativa la vaccinazione antinfluenzale, questa deve essere subordinata ad una attenta valutazione del rapporto rischio beneficio da parte del medico curante.

Se si è già avuta la malattia, si può essere vaccinati lo stesso?

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

I bambini devono fare la vaccinazione pandemica?

Un bambino in buone condizioni di salute è in grado di reagire autonomamente o con il semplice supporto di terapie sintomatiche nei confronti del virus influenzale. Ci sono bambini per i quali la vaccinazione, non solo è utile come mezzo di prevenzione collettiva ma è necessaria ai fini di una protezione individuale, in quanto, in caso di malattie, potrebbero più facilmente andare incontro a complicanze. Sono bambini affetti da:

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

Inoltre, l'Ordinanza del 30 settembre, anche sulla base del parere del Consiglio Superiore di Sanità del 15 settembre 2009, indica specificamente tra i destinatari del-

l'offerta del vaccino pandemico i bambini fino a 24 mesi nati gravemente pretermine; quelli di età superiore a 6 mesi che frequentano l'asilo nido ed i minori che vivono in comunità o istituzionalizzati.

Quanto tempo deve passare tra la vaccinazione pandemica e le altre vaccinazioni previste per i bambini in base al calendario vaccinale?

Tra la somministrazione del vaccino pandemico e la somministrazione di altri vaccini, compresi quelli inclusi nel calendario di vaccinazione per l'infanzia, è opportuno fare trascorrere un periodo di 21 giorni (tre settimane). Un intervallo di tre settimane è indicato anche per la somministrazione del vaccino antinfluenzale stagionale, nel caso in cui non sia possibile effettuare contemporaneamente (in una sede corporea diversa e con diversa siringa) i due vaccini; nel caso di vaccinazione antinfluenzale stagionale e pandemica nella stessa persona, inoltre, è opportuno che venga utilizzato un vaccino stagionale non adiuvato, essendo quello pandemico adiuvato.

I pazienti immunodepressi possono effettuare la vaccinazione?

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

I pazienti con malattie autoimmuni possono effettuare la vaccinazione?

Nel caso delle malattie autoimmuni, che sono molteplici e diverse tra loro per origine e decorso, non esistono dati specifici relativi alla tollerabilità dei vaccini pandemici; l'assenza di tali dati non rende quindi la vaccinazione consigliabile, salvo una attenta valutazione, caso per caso, da parte dello specialista che segue il paziente. È possibile, in questi casi, ricorrere a profilassi alternative quali la vaccinazione dei contatti familiari, l'uso degli antivirali in caso di necessità, e una attenta profilassi di tipo comportamentale.

C'è il rischio di contrarre l'influenza dal vaccino stesso?

I vaccini inattivati contengono il virus ucciso o parti di questo (antigeni di superficie emoaagglutinina e neuroaminidasi, subunità virali) che non possono causare alcuna malattia. I vaccini a base di virus vivente (non usati in Italia) contengono l'elemento virale ma questo è stato attenuato per cui non è in grado di causare la malattia. In entrambe i casi, la somministrazione del vaccino può causare lievi effetti collaterali con sintomatologia simil-influenzale (febbre, dolori muscolari o articolari) ma i sintomi associati talvolta alla vaccinazione sono generalmente molto meno marcati della "vera" influenza e di durata molto più breve.

Fonte: www.ministerosalute.it/faqGenerale.jsp?id=131&area=influenzaA

Le risposte del CHMP (25 settembre 2009)

Il Comitato per i Medicinali ad Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali ha espresso parere positivo, raccomandando che a due vaccini contro l'influenza pandemica sia concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio. Questo significa che, quando la Commissione europea avrà concesso le autorizzazioni all'immissione in commercio sulla base di tale parere, questi vaccini saranno autorizzati all'uso in tutta Europa al fine di proteggere contro l'infezione dovuta all'attuale virus pandemico e di favorire il controllo della diffusione della pandemia.

Che cosa è l'"influenza suina" pandemica?

L'epidemia dell'influenza suina è iniziata in aprile 2009 in Messico e a giugno 2009 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha ufficialmente dichiarato lo stato di "pandemia (H1N1) 2009". Una pandemia è un'epidemia di influenza dovuta a un nuovo ceppo di virus influenzale che si diffonde facilmente da persona a persona. È diversa dalla normale influenza "stagionale" perché il ceppo è nuovo e quindi la maggior parte delle persone non ha alcuna protezione (immunità) contro di esso. Una mancanza di immunità nella popolazione significa che il virus può diffondersi ampiamente.

Quali vaccini sono stati raccomandati dal CHMP per l'autorizzazione all'immissione in commercio?

Il CHMP ha raccomandato che due vaccini siano autorizzati:

- Focetria, prodotto da Novartis Vaccines and Diagnostics Srl;
- Pandemrix, prodotto da GlaxoSmithKline Biologicals SA.

Entrambi i vaccini sono stati sviluppati utilizzando l'approccio vaccino "mock-up". Questo approccio è esclusivo per i vaccini pandemici. I vaccini mock-up contro l'influenza pandemica sono stati preparati prima della pandemia, utilizzando un ceppo virale diverso, cioè prima che si conoscesse l'attuale ceppo virale responsabile della pandemia in corso. I vaccini hanno utilizzato un ceppo virale influenzale H5N1, poiché questo è un ceppo influenzale in grado potenzialmente di provocare una pandemia e al quale nessun individuo è mai stato esposto. Dopo l'inizio dell'attuale pandemia e una volta identificato il virus A(H1N1)v, i produttori hanno convertito i vaccini mock-up nei vaccini pandemici finali, sostituendo il ceppo virale H5N1 con quello H1N1.

I vaccini mock-up sono stati specificamente studiati per simulare i vaccini finali in due modi:

- nel modo in cui il vaccino è "costruito": i metodi utilizzati per preparare il virus, così come la composizione del vaccino;
- nel modo in cui il vaccino è utilizzato, in persone che non hanno mai avuto una protezione contro il virus.

Grazie a questo le informazioni derivate da questi studi sui vaccini mock-up possono essere utilizzate per "estrapolare" (predire) la sicurezza e l'effetto protettivo dei vaccini finali.

Quali sono le raccomandazioni del Comitato (CHMP)?

Il Comitato raccomanda una schedula vaccinale di due dosi, a intervallo di tre settimane, per gli adulti, incluse le donne in gravidanza, e per i bambini dai sei mesi di età.

Il Comitato conviene che le raccomandazioni sul dosaggio potranno cambiare quando ulteriori dati provenienti dagli studi clinici saranno disponibili.

I dettagli sulle raccomandazioni del Comitato sono disponibili nelle informazioni sul prodotto, che descrivono come può essere utilizzato il vaccino e i dati che supportano le raccomandazioni¹.

Sulla base di queste informazioni i governi di ogni Stato Membro dell'UE svilupperanno le loro strategie di vaccinazione.

1. Vedere i precedenti press release e Domande&risposte sul sito web dell'EMA:
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/60258209en.pdf>
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/62290809en.pdf>
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pandemicinfluenza/60132109en.pdf>

Quali dati ha valutato il CHMP per fare la sua raccomandazione?

La raccomandazione del CHMP è basata su due serie di dati.

- I dati che erano stati esaminati al tempo dell'autorizzazione dei vaccini mock-up originari.

Questi comprendono studi riguardanti la qualità, la sicurezza e l'effetto immunologico dei vaccini mock-up con il ceppo virale H5N1. Questi dati includono i risultati di studi effettuati su più di 6000 persone, inclusi adulti, anziani e bambini.

- I dati riguardanti il cambiamento del ceppo virale H5N1 in H1N1. Questi dati riguardano i metodi usati per produrre e studiare il vaccino finale.

Sono attualmente in corso studi clinici con i vaccini contenenti il ceppo pandemico H1N1 sia negli adulti che nei bambini e il CHMP valuterà immediatamente questi dati appena saranno resi disponibili. Comunque, il Comitato ha già valutato alcuni risultati preliminari dei primi studi con i vaccini H1N1.

Considerando la disponibilità di dati limitati, il Comitato ha utilizzato anche dati pubblicati in letteratura e informazioni provenienti dai centri di controllo delle malattie sulla diffusione e gravità dell'attuale pandemia. Ha inoltre formulato considerazioni, basandosi sulla conoscenza scientifica proveniente da molti anni di esperienza con i vaccini per l'influenza stagionale.

Per la raccomandazione nei bambini, il CHMP ha estrapolato i dati ottenuti utilizzando i vaccini mock-up H5N1, su bambini di varie fasce d'età, sino ad arrivare ad una raccomandazione finale per i vaccini pandemici nei confronti dei bambini di tutte le età.

Per la raccomandazione nelle donne in gravidanza, il Comitato ha osservato che per i vaccini si prevede che essi determinino una risposta immunitaria simile sia nelle donne in gravidanza, che nelle donne non gravide. Ci sono comunque pochi dati sulla sicurezza dei vaccini in gravidanza, ma anni di esperienza con la vaccinazione delle donne in gravidanza con il vaccino per l'influenza stagionale non hanno sollevato preoccupazioni specifiche. In aggiunta, dati che derivano da studi sugli animali trattati con vaccini mock-up e con gli "adiuvanti" (le sostanze usate nei vaccini per amplificare la risposta immunitaria), non hanno mostrato alcun effetto sfavorevole. Il CHMP ha concluso che i vaccini possono essere utilizzati in gravidanza, secondo le raccomandazioni ufficiali.

Gli adiuvanti sono largamente usati nei vaccini, in quanto consentono di utilizzare meno materiale virale per ogni dose di vaccino. Gli adiuvanti usati in Focetria e Pandemrix sono composti oleosi.

Come per tutte le sostanze usate in medicina, questi adiuvanti sono stati a lungo studiati prima di essere stati considerati appropriati per l'uso nei vaccini.

Che cosa accadrà in futuro?

I pareri positivi del CHMP vengono trasmessi alla Commissione Europea per il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Il CHMP continuerà a valutare tutte le ulteriori evidenze che saranno generate dalle sperimentazioni cliniche che le aziende produttrici stanno portando avanti e fornirà gli aggiornamenti sulle informazioni del prodotto, quando necessario.

Non appena i vaccini verranno utilizzati in tutta l'UE, le aziende produttrici inizieranno gli studi supplementari che si sono impegnate a svolgere. Gli studi supplementari includono studi tesi ad esaminare la sicurezza dei vaccini, che seguiranno attentamente circa 9000 persone appena vaccinate per confermare che la sicurezza dei vaccini H1N1 sia come prevista. Sono anche state predisposte misure da attuare per facilitare la "tracciabilità" dei singoli vaccini, in modo che gli eventuali effetti collaterali riportati possano essere chiaramente attribuiti ad un unico vaccino, lotto, e alla persona che lo ha ricevuto. In tutta Europa le aziende che producono i vaccini stanno lavorando a stretto contatto con le Autorità sanitarie degli Stati Membri, per far sì che tutte queste misure siano messe in atto.

L'EMA fornirà gli aggiornamenti non appena si renderanno disponibili nuove informazioni.

Domande e risposte sulla revisione del CHMP delle raccomandazioni sull'uso dei vaccini pandemici H1N1 (23 ottobre 2009)

Il CHMP dell'EMA ha analizzato i dati preliminari di studi clinici sui tre vaccini pandemici autorizzati. Il CHMP ha concluso che le raccomandazioni adottate in settembre, ossia che i tre vaccini debbano essere preferibilmente utilizzati in due dosi a tre settimane almeno di distanza, sono tuttora valide. Comunque, per Pandemrix e per Focetria, i dati limitati attualmente disponibili indicano che una dose potrebbe essere sufficiente negli adulti.

Quali vaccini pandemici sono stati rivalutati?

Il CHMP ha rivalutato i tre vaccini che avevano ricevuto un'autorizzazione dalla Commissione Europea² valida in tutti i Paesi Membri dell'UE, per la protezione dall'infezione data dal virus responsabile dell'attuale pandemia (H1N1) 2009:

- Celvapan, della Baxter AG;
- Focetria, della Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.;
- Pandemrix, della GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Poiché i vaccini rappresentano degli elementi chiave per il controllo dell'impatto della pandemia, la quale sta emergendo nuovamente con l'arrivo ora della stagione fredda nell'Emisfero Nord, gli Stati Membri stanno iniziando la vaccinazione, secondo le loro strategie nazionali.

Perché sono state fatte nuove valutazioni per questi vaccini?

Al momento dell'autorizzazione al commercio dei vaccini pandemici concessa a settembre 2009, la raccomandazione del CHMP era che i vaccini pandemici H1N1 fossero usati con due dosi somministrate a tre settimane almeno di distanza. Questa raccomandazione derivava dai dati presentati come parte dell'autorizzazione dei vaccini: tutti e tre i vaccini sono stati autorizzati in base al concetto di un vaccino "mock-up", autorizzato prima di una pandemia utilizzando dati relativi ad un altro ceppo del virus influenzale (il ceppo H5N1, anche conosciuto come "influenza aviaria"). Questi vaccini H5N1 furono autorizzati con una schedula a due dosi.

In settembre, il CHMP era già a conoscenza che per Pandemrix erano disponibili dati preliminari che suggerivano che una dose potesse essere sufficiente negli adulti.

Poiché erano disponibili solo dati limitati sull'uso in studi clinici dei vaccini H1N1, il CHMP ha richiesto ai produttori dei vaccini di fornire i dati provenienti dai loro studi clinici in corso con l'H1N1 appena questi fossero stati disponibili. Tutti e tre i produttori dei vaccini ora hanno fornito al CHMP i primi risultati dei loro studi clinici negli adulti.

Quali dati ha analizzato il CHMP?

I dati forniti provengono da studi clinici che stanno esaminando l'immunogenicità dei vaccini. Questa è la capacità dei vaccini di determinare una risposta del sistema immunitario, la difesa naturale dell'organismo, che permetterà alla persona vaccinata di contrastare l'infezione virale da H1N1.

Il CHMP ha analizzato i valori dell'immunogenicità di soggetti vaccinati raggiunti dopo tre settimane dalla prima somministrazione del vaccino. Questi studi possono aiutare a fornire informazioni su quanto possa essere efficace una singola dose di vaccino nella protezione contro l'influenza pandemica.

Quali sono le raccomandazioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che i dati finora forniti sono ancora limitati e non consentono al Comitato stesso di raccomandare un uso diffuso della schedula vaccinale a dose

2. Questi criteri sono descritti nella "Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines (CPMP/BWP/214/96)" e sono basati su test di laboratorio di sieroconversione (quando il siero del paziente contiene più anticorpi dopo la vaccinazione rispetto a prima) e sui livelli sierici di anticorpi verso H1N1.

singola. Esaminando ogni singolo vaccino in particolare, il CHMP ha dichiarato quanto segue:

- per Pandemrix, i dati aggiuntivi con il vaccino H1N1 confermano le raccomandazioni fatte in settembre. Il vaccino deve essere preferibilmente utilizzato secondo la scheda a due dosi, ma una dose singola potrebbe essere sufficiente negli adulti di età compresa tra i 18 ed i 60 anni. I risultati di immunogenicità in adulti sani mostrano che una dose di Pandemrix porta verso un appropriato livello di protezione, in accordo a tutti i criteri stabiliti per i vaccini pandemici². Può essere preso in considerazione l'uso della stessa scheda a una dose negli adolescenti e nei bambini (al di sopra dei 10 anni di età);
- per Focetria, i dati sono sufficienti per concludere che il vaccino deve essere usato secondo la scheda a due dosi, ma una dose singola potrebbe essere sufficiente negli adulti di età compresa tra i 18 ed i 60 anni. Nuovamente, questo è basato sui valori dell'immunogenicità in adulti sani dopo tre settimane dalla vaccinazione, che soddisfano tutti i criteri del CHMP. Può essere preso in considerazione l'uso della stessa scheda a una dose negli adolescenti e nei bambini (al di sopra dei 9 anni di età);
- per Celvapan, mentre il CHMP attende ulteriori dati, la scheda rimane al dosaggio con due dosi, ad un intervallo di tre settimane, per tutte le classi di età.

Il CHMP osserva che:

- allo stato attuale, mentre gli studi clinici con i vaccini mock-up H5N1 includevano in ampio numero di soggetti, il numero degli adulti o degli anziani che hanno

ricevuto il vaccino H1N1 nelle attuali sperimentazioni è ancora limitato.

- L'affidabilità a lungo termine dei risultati preliminari non è finora stabilita. Sperimentazioni in corso stanno analizzando la persistenza della risposta immunitaria dopo una singola dose di vaccino. Questi studi aiuteranno a capire quanto a lungo i livelli di anticorpi contro H1N1 dopo la somministrazione di una singola dose rimangono abbastanza alti al fine di contrastare l'influenza pandemica.
- Dagli studi clinici sono ancora attesi maggiori dati, e il CHMP li analizzerà appena saranno disponibili. Da ciò in futuro potrebbe risultare una modifica del dosaggio raccomandato.

Ove disponibili, i produttori hanno anche fornito al CHMP i risultati preliminari sulla sicurezza provenienti da studi clinici, registrando gli effetti collaterali che si sono manifestati nei soggetti vaccinati con i vaccini pandemici. Il CHMP ha analizzato questi dati e ha concluso che essi confermano il profilo di sicurezza dei vaccini, come previsto con i vaccini mock-up.

Cosa succederà in seguito?

Le opinioni del CHMP sul dosaggio della scheda per Pandemrix e Focetria sono in fase di trasmissione alla Commissione Europea per la concessione di una variazione dell'autorizzazione.

Le attuali raccomandazioni per tutti i vaccini pandemici sono accessibili sul sito web dell'EMA.

L'EMA fornirà gli aggiornamenti e le nuove informazioni che si renderanno disponibili. **bif**

Fonte: www.agenziafarmaco.it/allegati/faq_comunicato_h1n1250909.pdf
www.agenziafarmaco.it/allegati/faq_vaccini231009.pdf