



Rapporto di farmacovigilanza

Le segnalazioni di reazioni avverse in Trentino

anno 2022

A cura del

Centro provinciale di farmacovigilanza, farmaco epidemiologia ed informazione sul farmaco

c/o Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari

via Degasperi 79, Trento

tel. 0461/904183 – 4118

email: farmacovigilanza@apss.tn.it

Marina Ferri

Luca Leonardi

luglio 2023

Introduzione

Il presente rapporto analizza tutte le segnalazioni di reazioni avverse inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza nell'anno 2022, **escluse quelle riferite a vaccini contro il COVID-19**.

Per visionare i rapporti di vaccinovigilanza sui **vaccini per il COVID-19**, relativi ai **primi due anni di campagna vaccinale**, si rimanda ai seguenti link:

- report Trentino: <https://www.apss.tn.it/Documenti-e-dati/Documenti-tecnici/Rapporto-vaccini-covid-19-anni-2021-22>
- report nazionale: <https://www.aifa.gov.it/rapporti-su-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

Come segnalare

Si ricorda che tutti gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare le reazioni avverse associate all'utilizzo dei farmaci e dei vaccini, comprese quelle derivanti da errori e da utilizzi impropri.

La segnalazione può essere effettuata utilizzando una delle seguenti modalità:

- 1) direttamente online sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>
- 2) compilando la scheda cartacea, disponibile su: <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse> ed inviandola con email al responsabile di Farmacovigilanza, a questo indirizzo: farmacovigilanza@apss.tn.it

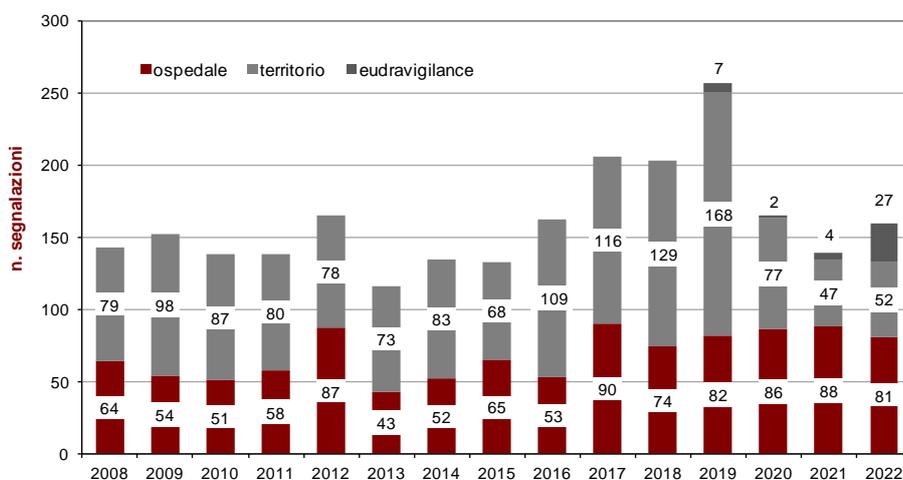
Andamento delle segnalazioni spontanee in Trentino per farmaci e vaccini (escluso COVID-19)

Nel 2022 le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini (esclusi i vaccini per il COVID-19) inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) hanno subito un lieve incremento rispetto all'anno precedente; tuttavia tale incremento è ascrivibile a segnalazioni provenienti dalla rete europea *EudraVigilance*, tramite la procedura di *re-routing*.

Si tratta quindi di schede inserite da Ditte farmaceutiche, spesso riferite a casi pubblicati in letteratura, non di segnalazioni spontanee di professionisti sanitari o cittadini.

Al netto di queste schede, nel 2022 il numero totale di segnalazioni è rimasto invariato rispetto all'anno precedente ed **ancora lontano dai valori pre-pandemia**.

Grafico 1 – Andamento delle segnalazioni in Trentino, per provenienza (ospedale e territorio)

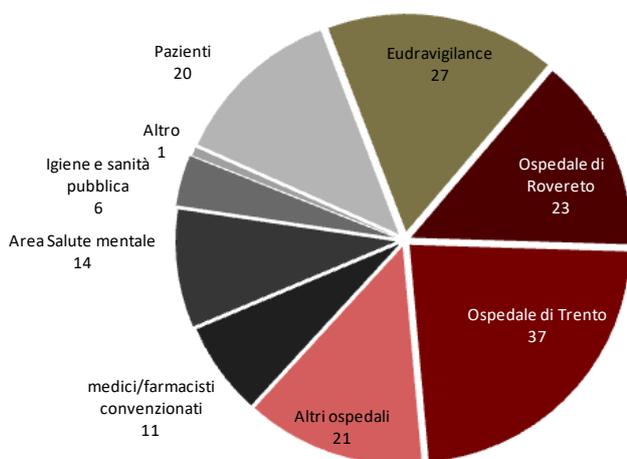


Le **160 segnalazioni** presenti nella RNF provengono in 81 casi da strutture ospedaliere (quasi due terzi del totale), mentre in 52 casi sono di provenienza "territoriale", vale a dire effettuate da sanitari operanti sul territorio o da cittadini. Ventisette segnalazioni provengono infine da *EudraVigilance*.

Le **segnalazioni ospedaliere sono in lieve calo rispetto all'anno precedente**, nonostante anche nel 2022 sia stato inserito nella scheda di budget di alcune Unità Operative un obiettivo specifico sulla farmacovigilanza.

Provenienza delle segnalazioni e tipologia di segnalatore

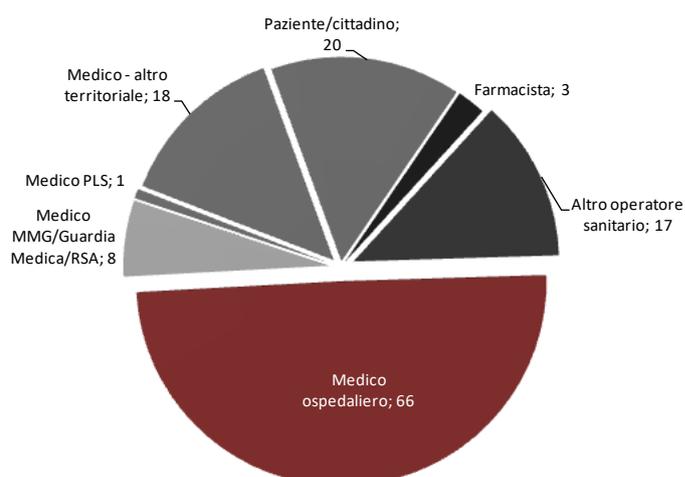
Grafico 2 - Segnalazioni ospedaliere (in rosso) e territoriali (in grigio) per struttura



Il 74% delle **segnalazioni ospedaliere** proviene dai presidi ospedalieri di Trento e Rovereto (60/81); Le unità operative che hanno effettuato il maggior numero di segnalazioni sono le UU.OO. di Radiologia Diagnostica di Rovereto (N=13), l'U.O. di Medicina dell'ospedale di Cles (N=8), l'U.O. di Medicina dell'ospedale di Borgo Valsugana (N=5), l'U.O. di Oncologia di Trento (N=5), l'U.O. di Reumatologia di Trento (N=5).

Le segnalazioni del **territorio** provengono per la maggior parte dai **cittadini**, che hanno effettuato 20 segnalazioni (erano state 13 nel 2021), dalle strutture afferenti all'**Area Salute Mentale** (N=14), in particolare dal Servizio Dipendenze, dai **medici e farmacisti convenzionati** e dai **Servizi di Igiene pubblica e Servizi vaccinali**.

Grafico 3 - Segnalazioni per tipo di segnalatore



Circa il 60% delle segnalazioni (93/160) sono state effettuate da **medici**, per la maggior parte ospedalieri (66/93).

Le segnalazioni effettuate da professionisti sanitari provengono complessivamente da **75 diversi segnalatori**.

Gravità delle reazioni avverse

Secondo i criteri stabiliti dalle Linee guida sulle buone pratiche di farmacovigilanza (Guideline on good pharmacovigilance practices - GVP) approvate dall’Agenzia europea dei medicinali (EMA) nel luglio del 2017, una reazione è definita “grave” se ha provocato il decesso, messo in pericolo la vita del paziente, provocato o prolungato l’ospedalizzazione, causato un’invaldità permanente, oppure anomalie congenite o deficit nel neonato (a seguito dell’assunzione del farmaco da parte della madre o del padre). Nella definizione di reazione “grave” rientrano inoltre tutti gli eventi clinici inseriti nella lista degli “eventi clinicamente rilevanti” (Important Medical Events – IME), predisposta ed aggiornata dall’Agenzia europea.

Nel 2022, il **34% delle reazioni è stato classificato come “grave”**; in particolare, in 28 casi la reazione avversa ha provocato o prolungato l’ospedalizzazione ed in 8 casi ha messo in pericolo la vita del paziente. In 16 casi la reazione rientrava nell’elenco degli IME (Tabella 1). È stato inoltre segnalato **1 decesso**.

Tabella 1. Classificazione della gravità delle segnalazioni (2015 – 2022)

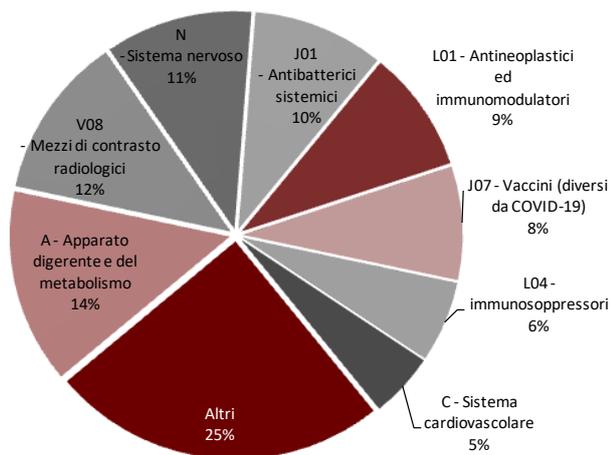
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Non gravi	86	120	138	149	207	123	97	105
Gravi	40 (30%)	32 (20%)	56 (27%)	51 (25%)	49 (19%)	32 (21%)	42 (30%)	55 (34%)
Decesso	1	2	5	2	3	0	2	1
Ospedalizzazione	25	14	26	27	28	22	29	28
Pericolo vita	3	7	5	7	0	4	1	8
Invaldità	1	0	3	2	2	0	3	2
IME	10	9	17	12	16	6	7	16
Anomalie/deficit neonato	0	0	0	1	0	0	0	0
N.D.	7	10	12	3	1	0	0	0

Medicinali oggetto delle segnalazioni

Nel 2022, tra i principi attivi segnalati come “farmaci sospetti” al primo posto si trovano i **farmaci dell’apparato gastrointestinale e del metabolismo (ATC = A)**; la maggior parte delle segnalazioni deriva da uno studio di farmacovigilanza sull’uso *off label* di misoprostolo nell’interruzione volontaria della gravidanza. Sono pervenute 5 segnalazioni sui farmaci antidiabetici compresi nella Nota 100 (sitagliptin, linagliptin, canagliflozin, empagliflozin, dulaglutide).

Per quanto riguarda i **mezzi di contrasto radiologici**, nella maggior parte dei casi il principio attivo sospetto era **iopromide**, un mezzo di contrasto contenente iodio (12 segnalazioni), in 5 casi un mezzo contenente gadolinio (acido gadoterico oppure gadobutrolo). Nella totalità dei casi, le reazioni segnalate sono state di tipo allergico.

Grafico 4 – Segnalazioni per gruppo terapeutico del farmaco/vaccino sospetto



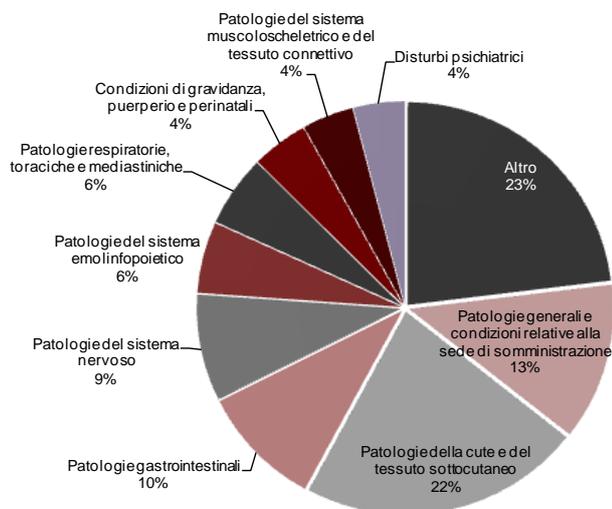
Le segnalazioni sui farmaci del **sistema nervoso** riguardano farmaci da tempo in commercio (es. valproato).

Nonostante i **farmaci antineoplastici** siano frequentemente gravati di effetti collaterali, sono pervenute solo 15 segnalazioni riguardanti questa categoria terapeutica; due di queste riguardavano utilizzo di bevacizumab intravitreale nella degenerazione maculare, quindi un impiego non oncologico.

Le segnalazioni sui **vaccini** (esclusi quelli per COVID-19) continuano a diminuire, da 25 nel 2021 a 14 nel 2022. I vaccini maggiormente segnalati risultano essere il vaccino antipneumococcico con 4 casi (come l'anno precedente), il vaccino contro l'encefalite da zecca, quello contro il papillomavirus e l'antinfluenzale (2 segnalazioni ciascuno).

Analisi delle reazioni avverse codificate

Grafico 5 - Reazioni avverse per System Organ Class (SOC) - % sul totale delle reazioni



Nel grafico 5 è riportata la distribuzione delle reazioni per sistema d'organo ("SOC" - System Organ Class nella classificazione MedDRA). Anche in questo caso, bisogna tenere presente che ogni scheda può contenere più reazioni avverse, anche appartenenti a sistemi d'organo diversi – es. orticaria e dispnea.

Le **patologie della cute e del tessuto sottocutaneo** hanno rappresentato il 22% delle reazioni e comprendono prevalentemente orticaria, eritema e prurito. Questi eventi sono tipicamente associati ai mezzi di contrasto radiologici.

Il 13% delle reazioni segnalate si riferisce a **condizioni generali e problematiche insorte nella sede di somministrazione del farmaco o vaccino**.

In particolare, le reazioni più frequenti sono rappresentate da "febbre" (piressia ed iperpiressia), astenia e stati di malessere, nonché da reazioni locali in sede di iniezione.

Le **patologie gastrointestinali** (10% delle reazioni segnalate) consistono prevalentemente in nausea, vomito e diarrea.

Tra le **patologie del sistema nervoso (9%)** l'evento maggiormente segnalato è la cefalea, seguita da sonnolenza e capogiro.

Analizzando le singole reazioni maggiormente segnalate (distribuzione per PT – MedDRA Preferred Term), troviamo al primo posto due reazioni cutanee, orticaria ed eritema (N=17), seguite da emorragia post-abortiva (misoprostolo utilizzato nell'IVG) e piressia.