



Rapporto di farmacovigilanza

Le segnalazioni di reazioni avverse in Trentino

anno 2024

A cura di:

*Centro provinciale di farmacovigilanza, farmaco epidemiologia ed informazione sul farmaco
Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica*

*U.O. Igiene e Sanità Pubblica
Dipartimento di Prevenzione*

*Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
via Degasperi 79, Trento
tel. 0461/904183 – 4118
email: farmacovigilanza@apss.tn.it*

*Marina Ferri
Luca Leonardi
Veronica Canal*

Maggio 2025

Introduzione

Il presente rapporto analizza tutte le segnalazioni di reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nell'anno 2024, **incluse 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

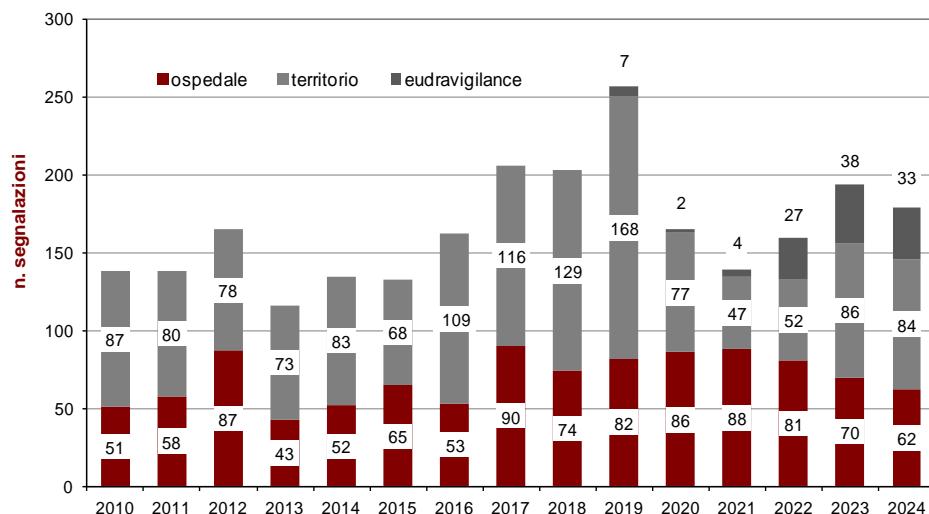
Si ricorda che tutti gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare le reazioni avverse associate all'utilizzo dei farmaci e dei vaccini, comprese quelle derivanti da errori e da utilizzi impropri.

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 e confronto con le altre Regioni

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

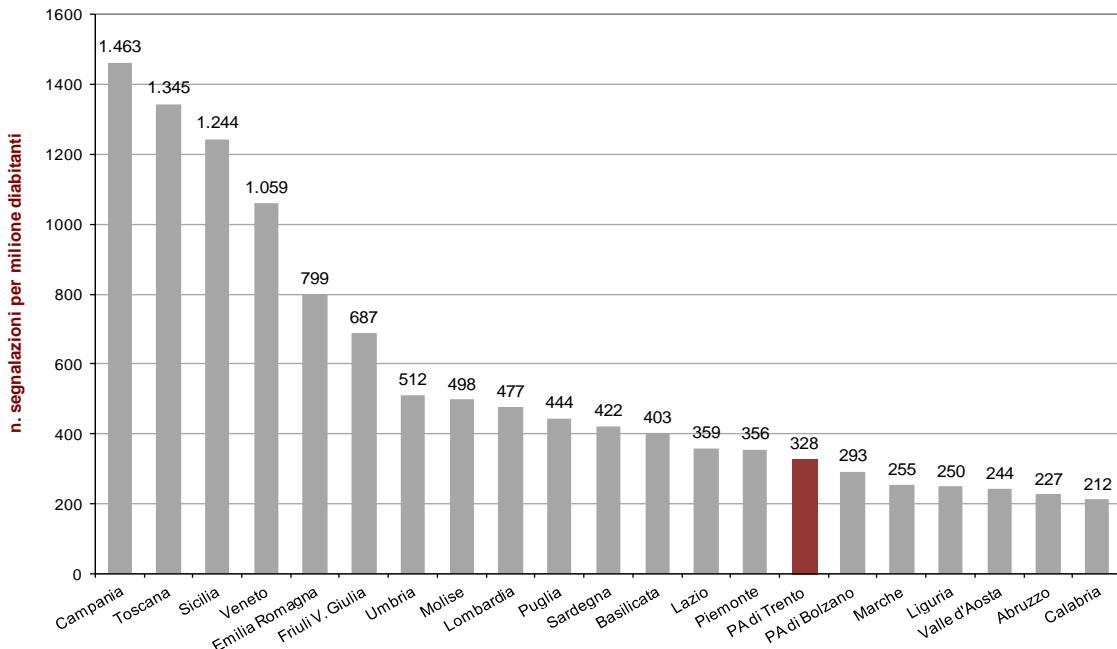


Ditte farmaceutiche, spesso riguardanti reazioni avverse registrate nel corso di studi osservazionali.

Il **tasso di segnalazione** è superiore al *gold standard* di 300 segnalazioni per milione di abitanti, fissato dall'OMS nel definire un efficiente sistema di farmacovigilanza; tuttavia è **nettamente inferiore a quello della maggior parte delle altre Regioni**, che investono maggiori risorse nel promuovere progetti di farmacovigilanza attiva ed impiegano personale dedicato a supporto dei segnalatori.

Rispetto al 2023, il Trentino è “scivolato” dal 12° al 15° posto, essendo stato superato da Piemonte, Lazio e Basilicata.

Grafico 2 – Segnalazioni per milione di abitanti: confronto tra Regioni

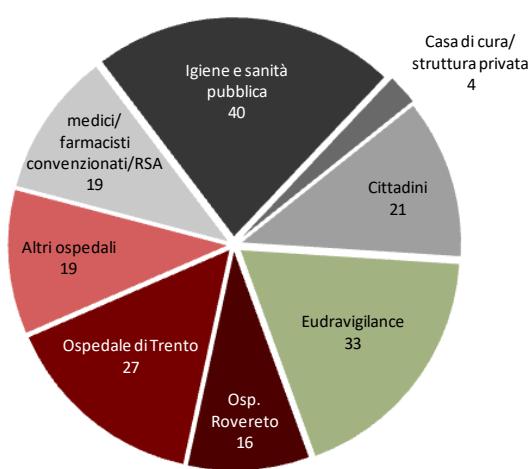


Nel 2024 sono **diminuite** rispetto all'anno precedente sia le **segnalazioni** di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini **provenienti dall'ospedale** (da 70 a 62) che quelle **provenienti dal territorio** (da 86 a 84); le segnalazioni effettuate da professionisti ospedalieri sono in calo dal 2021.

Un numero considerevole di segnalazioni (33) proviene dalla rete europea *EudraVigilance*, tramite la procedura di *re-routing*; si tratta di schede inserite da

Provenienza delle segnalazioni e tipologia di segnalatore

Grafico 3 - Segnalazioni ospedaliere (in rosso) e territoriali (in grigio) per struttura



Quasi il 70% delle **segnalazioni ospedaliere** proviene dai presidi di Trento e Rovereto (43/62); le unità operative che hanno effettuato il maggior numero di segnalazioni sono le UU.OO. di Radiologia Diagnostica di Rovereto (N=14) e di Trento (N=6) e l'U.O. di Medicina dell'ospedale di Borgo Valsugana (N=12); le segnalazioni di quest'ultima si riferiscono tutte a farmaci oncologici e provengono dallo stesso segnalatore.

L'U.O. di Oncologia dell'ospedale di Trento invece ha effettuato una sola segnalazione.

Le segnalazioni del **territorio** provengono per la maggior parte dai **Servizi di Igiene pubblica** e **Servizi vaccinali** (N=40) e dai **cittadini** (N=21), dai **medici e farmacisti convenzionati** (N=18); una sola segnalazione proviene dalle **RSA**.

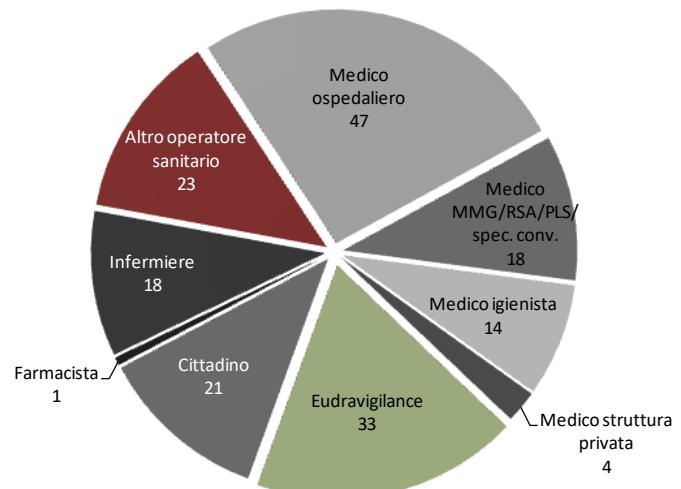
Poco meno della metà delle segnalazioni (83/179) è stata effettuata da **medici**, nello specifico, 47 segnalazioni da medici ospedalieri, 18 da MMG, PLS, specialisti convenzionati e medici di RSA e 14 da igienisti.

Infermieri ed altri professionisti sanitari (assistanti sanitarie, ostetriche) hanno effettuato rispettivamente 18 e 23 segnalazioni. Una sola segnalazione è stata effettuata da **farmacisti**, il numero più basso tra tutte le Regioni italiane.

Le segnalazioni effettuate da professionisti sanitari provengono complessivamente da **65 diversi segnalatori**. Questo dato, che è indicativo della diffusione dell'attività di segnalazione spontanea, è **in calo rispetto al 2023**, quando le segnalazioni erano state effettuate da 74 professionisti diversi.

Inoltre, **il 21% delle segnalazioni** (37/179) è **riconducibile a soli 3 segnalatori** (un'assistente sanitaria, un'infermiera ed un medico): questo significa che l'attività di segnalazione è molto "concentrata" su pochi professionisti sensibili al tema della farmacovigilanza.

Grafico 4 - Segnalazioni per tipo di segnalatore



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'invalidità 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.

A partire dal 2023, il criterio di "gravità" non viene più applicato complessivamente alla segnalazione, bensì alle singole reazioni avverse; la stessa scheda può contenere quindi reazioni avverse "gravi" e reazioni "non gravi". Per rendere i dati confrontabili con quelli degli anni precedenti, sono state considerate "gravi" le segnalazioni contenenti almeno una reazione avversa "grave".

Nel 2024 il **20% delle segnalazioni è stato classificato come "grave"** (Tabella 1); in particolare, in 10 casi la reazione avversa ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione ed in 4 casi ha messo in pericolo la vita del paziente. Sono stati inoltre segnalati **3 decessi**.

In 19 casi la reazione è stata classificata come "grave" in quanto compresa nell'elenco degli Important Medical Event (IME), cioè degli eventi classificati come "clinicamente rilevanti" dall'Agenzia Europea dei Medicinali.

La percentuale di reazioni "gravi" è indicativo della capacità di individuare le segnalazioni più rilevanti e rappresenta quindi un indice di efficienza del sistema di farmacovigilanza. Questo indicatore è diminuito sensibilmente rispetto agli scorsi anni, in particolare è diminuita la rilevazione di reazioni che hanno causato l'ospedalizzazione.

Tabella 1 - Classificazione della gravità delle segnalazioni (2017 – 2024)

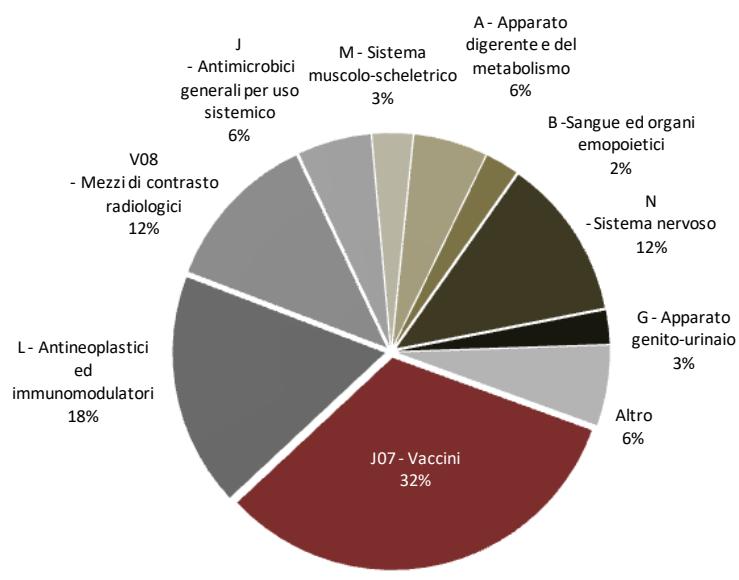
| | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Non gravi | 138 | 149 | 207 | 123 | 97 | 105 | 133 | 143 |
| Gravi | 56 (27%) | 51 (25%) | 49 (19%) | 32 (21%) | 42 (30%) | 55 (34%) | 61 (31%) | 36 (20%) |
| Decesso | 5 | 2 | 3 | 0 | 2 | 1 | 2 | 3 |
| Ospedalizzazione | 26 | 27 | 28 | 22 | 29 | 28 | 31 | 10 |
| Pericolo vita | 5 | 7 | 0 | 4 | 1 | 8 | 4 | 4 |
| Invalidità | 3 | 2 | 2 | 0 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| IME | 17 | 12 | 16 | 6 | 7 | 16 | 26 | 19 |
| Anomalie/deficit neonato | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| N.D. | 12 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Medicinali oggetto delle segnalazioni

Analogamente all'anno precedente, i **vaccini (ATC = L07)** sono la categoria terapeutica con il maggior numero di segnalazioni; sono infatti state inserite nella RNF 64 segnalazioni relative a vaccini, su 53 schede di segnalazione (alcune schede contengono più vaccini "sospetti", somministrati contestualmente). Il vaccino contro l'Herpes Zoster si conferma quello con il maggior numero di segnalazioni (N=16), seguito dal vaccino per l'encefalite da zecca (N=6) ed esavalente (N=6).

Le segnalazioni relative a **vaccinazioni in età pediatrica** sono aumentate da 5 a 21, ma il loro numero è ancora molto lontano da quello registrato nel 2019 (77).

Grafico 5 – Segnalazioni per gruppo terapeutico del farmaco/vaccino sospetto



Sono pervenute 35 segnalazioni riguardanti i farmaci **antineoplastici ed immunomodulatori (ATC=L)**, di cui 19 su antineoplastici per tumori solidi (una riguardante bevacizumab intravitreale non utilizzato per un'indicazione oncologica, bensì per la degenerazione maculare), 5 su farmaci per tumori ematologici, 8 su farmaci immunomodulatori per patologie infiammatorie croniche (psoriasi, artrite reumatoide ecc.) e 3 su nintedanib utilizzato nella fibrosi polmonare idiopatica.

Per quanto riguarda i **mezzi di contrasto radiologici**, analogamente agli scorsi anni nella maggior parte dei casi i principi attivi sospetti sono **mezzi di contrasto iodati** (N=17).

Quasi la totalità delle segnalazioni sui **farmaci del sistema nervoso** riguardano l'associazione **levodopa+carbidopa** e sono state effettuate nell'ambito di uno studio osservazionale.

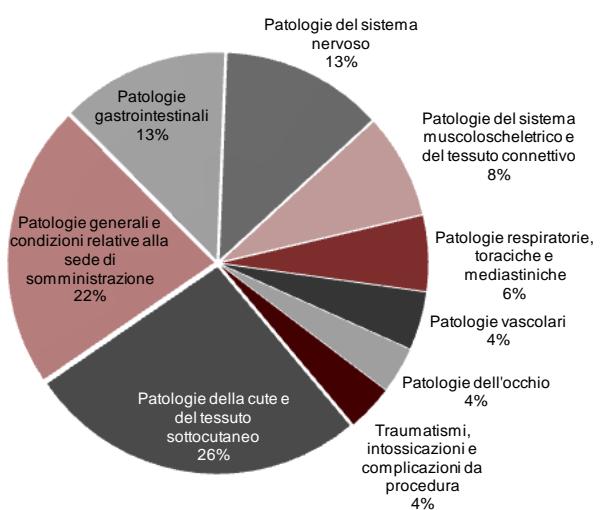
Analisi delle reazioni avverse codificate

Nel grafico 6 è riportata la distribuzione delle reazioni avverse 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).

La distribuzione delle reazioni avverse è ovviamente determinata dai farmaci più frequentemente oggetto di segnalazione (Tabella 2).

Le **patologie della cute e del tessuto sottocutaneo** sono associate prevalentemente ai **vaccini** ed ai **mezzi di contrasto radiologici** e comprendono i "Preferred Term" (PT) **orticaria, eritema, eruzioni cutanee e prurito**.

Grafico 6 - Reazioni avverse per System Organ Class (SOC) - % sul totale delle reazioni



Anche le **patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione** sono associate in modo particolare ai **vaccini** e consistono in problematiche locali in sede di iniezione e da reazioni sistemiche, prevalentemente piressia, astenia e malessere.

Le **patologie gastrointestinali** sono associate sia ai **vaccini** che ai **farmaci antineoplastici ed immunomodulatori**; i PT più frequenti sono **nausea, vomito, diarrea e dolore addominale**.

La reazione più frequente tra le **patologie del sistema nervoso** è la **cefalea**, solitamente associata alla vaccinazione.

Tabella 2 – Segnalazioni per SOC ed ATC del farmaco sospetto

| Reazione avversa SOC | A | B | C | D | G | H | J | J07 | L | M | N | R | S | V | totale |
|--|---|---|---|---|---|---|---|-----|---|---|---|---|---|----|--------|
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | 1 | 3 | 1 | | | | 7 | 18 | 7 | 2 | 2 | 1 | | 18 | 60 |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | 1 | 1 | | 1 | 3 | 2 | 3 | 26 | 5 | 1 | 7 | 1 | | | 51 |
| Patologie gastrointestinali | 3 | | | | 1 | | 4 | 7 | 7 | 1 | 4 | 1 | | 1 | 29 |
| Patologie del sistema nervoso | 1 | 1 | | | 2 | | | 14 | 3 | 1 | 4 | 2 | | | 28 |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | 1 | 1 | | | 2 | | | 6 | 3 | 3 | 1 | | | 1 | 18 |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | 1 | 1 | | | | 1 | 1 | 3 | 1 | | | | 1 | 3 | 13 |
| Patologie vascolari | | 1 | | | 1 | | 1 | 2 | 3 | | | | 1 | 1 | 10 |
| Patologie cardiache | | | | | | | 1 | 2 | | 4 | | 1 | | 1 | 9 |
| Infezioni ed infestazioni | 1 | | | | | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | | | | | 8 |
| Patologie del sistema emolinfopoietico | | | | | | 1 | 1 | 1 | 5 | | | | | | 8 |
| Patologie dell'occhio | | | | | 1 | | | 1 | | | | 1 | 2 | 3 | 8 |
| Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura | | | | | | | | | | | | 8 | | | 8 |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | 2 | | | | 1 | | | 1 | | | 1 | 1 | | 1 | 7 |
| Disturbi psichiatrici | | | | | | | | 3 | | | 2 | | | | 5 |
| Patologie epatobiliari | 1 | | | | | | | | 4 | | | | | | 5 |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | 1 | | | | | | 1 | 1 | | | 1 | | | | 4 |
| Disturbi del sistema immunitario | | | | | | | | | 1 | 1 | | | | 2 | 4 |
| Patologie renali e urinarie | 1 | | | | | 1 | 1 | | 1 | | | | | | 4 |
| Esami diagnostici | 1 | | | | | | | 2 | | | | | | | 3 |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | 2 | | | | | | | | | 1 | | | | | 3 |
| Problemi di prodotto | | | | | | | | 1 | | | 2 | | | | 3 |
| Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali | | | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| Patologie endocrine | | | | | | | | | 1 | | | | | | 1 |

Aspetti critici della segnalazione spontanea in Trentino e proposte di miglioramento

- ✓ Il numero di segnalazioni è in calo e rimane lontano dai valori pre-pandemici; il **Trentino continua a perdere posizioni rispetto alle altre Regioni**, che stanno investendo maggiormente nell'attività di farmacovigilanza.
- ✓ Il calo interessa soprattutto l'**ambito ospedaliero**, dove le segnalazioni sono costantemente diminuite dal 2021 in poi; l'attività di segnalazione è **limitata ad alcune Unità Operative** ed è **concentrata su pochissimi professionisti**.
- ✓ Il fenomeno della “sottosegnalazione” (*underreporting*) è particolarmente evidente in Unità Operative, come ad esempio **l'Oncologia**, che utilizzano regolarmente farmaci con un profilo di tollerabilità molto “critico”, introdotti solo recentemente in commercio e quindi sottoposti a monitoraggio intensivo.
- ✓ Le segnalazioni provenienti dal territorio sono state effettuate prevalentemente dai **Servizi di Igiene pubblica** e **Servizi vaccinali** e conseguentemente riguardano i **vaccini**; gli **assistenti sanitari** ed i **medici** di questi Servizi sono abbastanza sensibili al tema della vaccino-vigilanza e grazie anche ad alcuni brevi incontri tenuti dai farmacisti del Centro all'inizio del 2024, il numero di segnalazioni è aumentato rispetto all'anno precedente. Tuttavia anche in questo settore esistono ampi margini di miglioramento, soprattutto per quanto riguarda le vaccinazioni in età pediatrica.
- ✓ L'attività di segnalazione è praticamente assente nelle **RSA** (1 sola segnalazione nel 2024).
- ✓ Tra i circa 340 Medici di **Medicina Generale convenzionati**, solo 9 hanno effettuato almeno una segnalazione.
- ✓ Tra i professionisti poco “sensibili” rientrano anche i **farmacisti**, che hanno effettuato una sola segnalazione nel 2024, il numero più basso tra tutte le Regioni italiane.

Proposte di azioni da implementare nel 2025-2026

Il fenomeno della “sottosegnalazione” (*underreporting*) è ben documentato in letteratura e presenta molteplici cause: le più comuni sono la scarsa conoscenza delle modalità con cui effettuare la segnalazione, il mancato riconoscimento dell'importanza della segnalazione spontanea e la mancanza di tempo da parte dei professionisti sanitari.

Tra le motivazioni più “complesse” si possono citare l'attitudine ad attribuire ai medicinali unicamente effetti “positivi”, il timore di incorrere in azioni legali da parte delle ditte o dei pazienti, la tendenza a “scaricare” la responsabilità della segnalazione ad altri professionisti.

Nel 2023 l'Italian Chapter dell'International Society of Pharmacovigilance (ISoP) ha dedicato un workshop alla presentazione di interventi realizzati in diverse regioni italiane allo scopo di promuovere la segnalazione spontanea. Il resoconto del workshop è stato pubblicato sul portale del Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto (<https://www.farmacovigilanza.eu/content/esperienze-italiane-promuovere-la-segnalazione-spontanea>).

Rispetto agli aspetti critici rilevati in Trentino, le iniziative che ci si propone di implementare nei prossimi mesi sono le seguenti:

- 1) invio ai professionisti sanitari di un'infografica sull'importanza della segnalazione spontanea, contenente indicazioni pratiche sulle modalità di segnalazione
- 2) incontro con i Medici di medicina generale e con gli infermieri di famiglia, per sviluppare l'attività di segnalazione sul territorio ed ampliare il numero di segnalatori attivi
- 3) sensibilizzazione del personale sanitario delle RSA, tramite il coinvolgimento dell'U.O. aziendale Supporto clinico e organizzativo RSA e dell'UPIPA
- 4) organizzazione di un corso di formazione per farmacisti, in collaborazione con l'Ordine professionale
- 5) individuazione delle reazioni avverse a farmaci oncologici risultanti dai rispettivi Registri di monitoraggio AIFA ed invio al prescrittore di un sollecito alla compilazione della scheda di segnalazione
- 6) collegamento tra l'anagrafe vaccinale (SIAVR) con la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, in modo da semplificare la segnalazione di reazioni avverse da vaccino, soprattutto in età pediatrica (progetto già avviato dal Dipartimento tecnologie).