



Rapporto di farmacovigilanza

Le segnalazioni di reazioni avverse in Trentino

anno 2023

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

Aprile 2024

Introduzione

Il presente rapporto analizza tutte le segnalazioni di reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nell'anno 2023, **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.

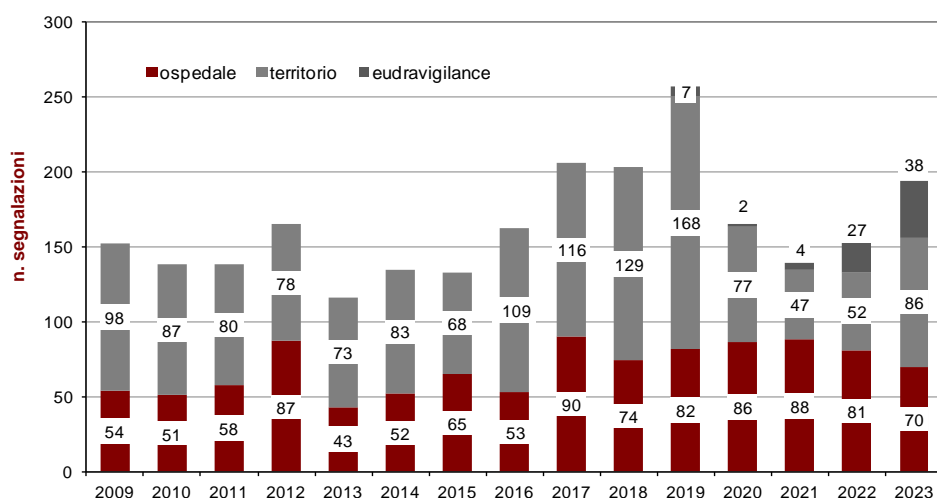
La segnalazione può essere effettuata utilizzando una delle seguenti modalità:

- 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

Nel 2023 le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) hanno subito un incremento rispetto all'anno precedente, grazie ad un aumento delle segnalazioni provenienti da sanitari operanti sul territorio o da cittadini; anche escludendo 18 casi relativi ai vaccini per il COVID-19, non inclusi negli anni precedenti, le segnalazioni del territorio sono aumentate da 52 a 68. Sono invece diminuite in modo consistente le segnalazioni ospedaliere, passate da 81 a 70.

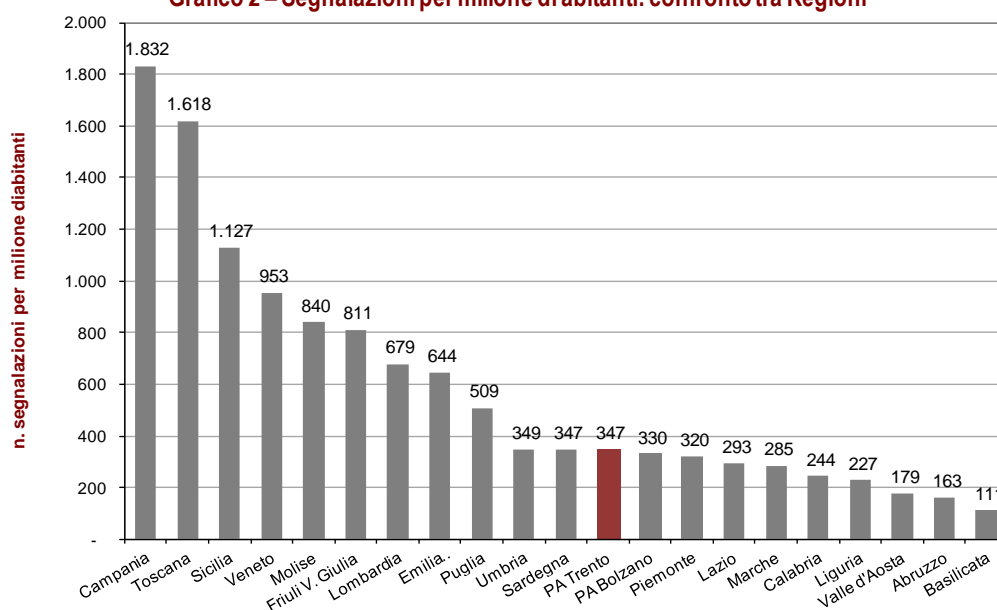
Grafico 1 – Andamento delle segnalazioni in Trentino, per provenienza (ospedale e territorio)



Anche le segnalazioni provenienti dalla rete europea *EudraVigilance*, tramite la procedura di *re-routing* hanno subito un incremento; si tratta di schede inserite da Ditte farmaceutiche, a volte riferite a casi pubblicati in letteratura, altre volte 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.

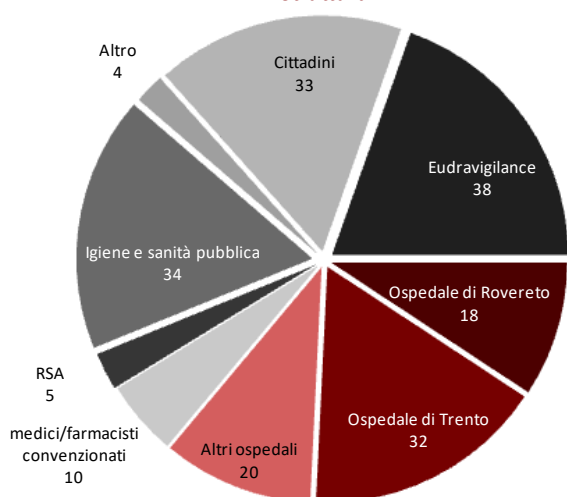
Grafico 2 – Segnalazioni per milione di abitanti: confronto tra Regioni



Provenienza delle segnalazioni e tipologia di segnalatore

Il 71% delle **segnalazioni ospedaliere** proviene dai presidi ospedalieri di Trento e Rovereto (50/70); le unità operative che hanno effettuato il maggior numero di segnalazioni sono le UU.OO. di Radiologia Diagnostica di Rovereto (N=12), Medicina dell'ospedale di Cles (N=6), Oculistica (N=6), Medicina di Borgo Valsugana (N=4) e Dermatologia (N=4).

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

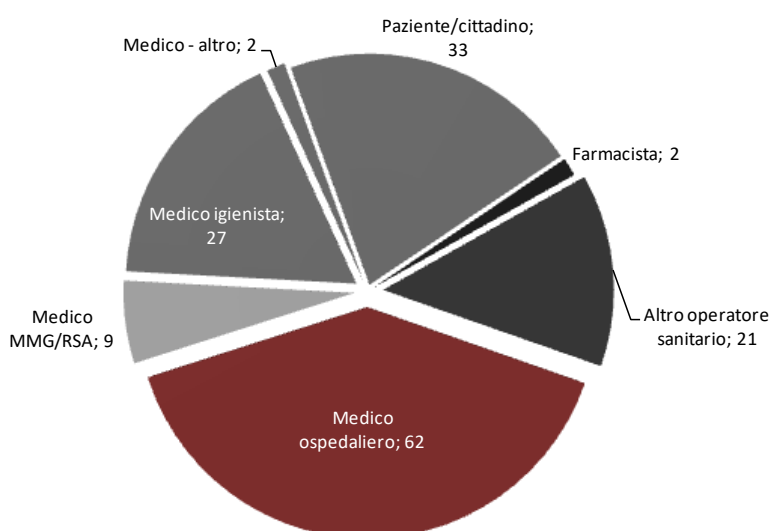


Le segnalazioni del **territorio** provengono per la maggior parte dai **Servizi di Igiene pubblica e Servizi vaccinali** (N=34) e dai **cittadini** (N=33), dai **medici e farmacisti convenzionati** (N=10) e dalle **RSA** (N=5).

Poco più del 50% delle segnalazioni (100/194) è stato effettuato da **medici**, per la maggior parte ospedalieri (62).

Le segnalazioni effettuate da professionisti sanitari provengono complessivamente da **74 diversi segnalatori**. Questo dato, che è indicativo della diffusione dell'attività di segnalazione spontanea, è stabile rispetto al 2022, ma è in calo rispetto al 2021, quando le segnalazioni erano state effettuate da 84 professionisti diversi.

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 del 2023 confrontabili con quelli degli anni precedenti, in questo rapporto sono state considerate "gravi" le segnalazioni contenenti almeno una reazione avversa "grave".

Nel 2023 il **31% delle segnalazioni è stato classificato come "grave"**; in particolare, in 31 casi la reazione avversa ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione ed in 4 casi ha messo in pericolo la vita del paziente. In 26 casi la reazione rientrava nell'elenco degli IME (Tabella 1). Sono stati inoltre segnalati **2 decessi**.

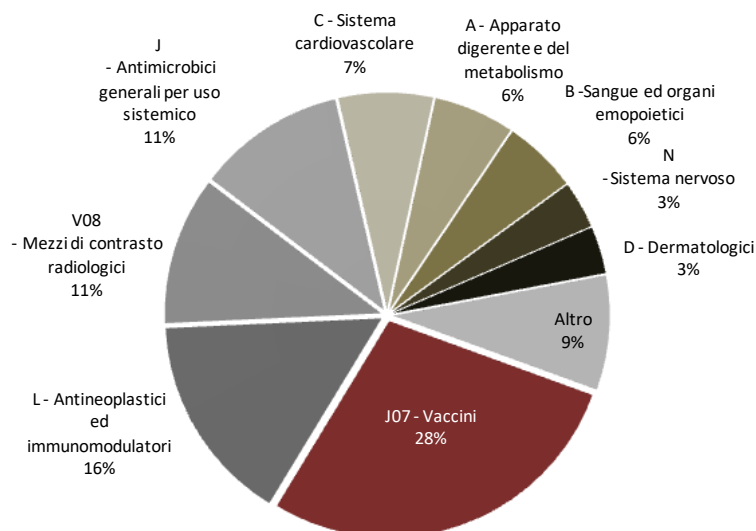
Per il motivo descritto in precedenza, la somma delle singole segnalazioni gravi (64) non coincide con il totale (61), perché alcune schede riportano esiti diversi per le diverse reazioni avverse.

Tabella 1 - Classificazione della gravità delle segnalazioni (2016 – 2023)

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Non gravi	120	138	149	207	123	97	105	133
Gravi	32 (20%)	56 (27%)	51 (25%)	49 (19%)	32 (21%)	42 (30%)	55 (34%)	61 (31%)
Decesso	2	5	2	3	0	2	1	2
Ospedalizzazione	14	26	27	28	22	29	28	31
Pericolo vita	7	5	7	0	4	1	8	4
Invalidità	0	3	2	2	0	3	2	1
IME	9	17	12	16	6	7	16	26
Anomalie/deficit neonato	0	0	1	0	0	0	0	0
N.D.	10	12	3	1	0	0	0	0

Medicinali oggetto delle segnalazioni

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



Nel 2023, tra i principi attivi segnalati come “farmaci sospetti” al primo posto si trovano i **vaccini (ATC = L07)**, che hanno rappresentato il 28% delle segnalazioni; 18 segnalazioni sono relative a vaccini per il COVID-19, mentre tra gli altri vaccini quelli con il maggior numero di segnalazioni sono il vaccino contro l’Herpes Zoster (20 segnalazioni) ed il vaccino antipneumococcico (11 segnalazioni).

È importante sottolineare che nel 2023 sono pervenute solo 5 segnalazioni relative a **vaccinazioni in età pediatrica**, mentre nel 2019 le segnalazioni in questa fascia di età erano state 77.

Sono pervenute 31 segnalazioni riguardanti i farmaci **antineoplastici ed immunomodulatori (ATC=L)** di cui 20 su farmaci antineoplastici (2 riguardanti bevacizumab intravitale per la degenerazione maculare).

Per quanto riguarda i **mezzi di contrasto radiologici**, analogamente agli scorsi anni nella maggior parte dei casi il principio attivo sospetto era **iopromide**, un mezzo di contrasto contenente iodio (19 segnalazioni).

Le segnalazioni sugli **antimicrobici generali per uso sistemico (ATC=J)** hanno riguardato prevalentemente gli antibatterici (17 segnalazioni), in particolare amoxicillina+acido clavulanico (5 segnalazioni) e ceftriaxone (4 segnalazioni).

Tra i farmaci del **sistema cardiovascolare (ATC=C)**, 4 segnalazioni hanno riguardato **l’acido bempedoico**, mentre tra i **dermatologici (ATC=D)** sono state effettuate 5 segnalazioni su **dupilumab**.

Analisi delle reazioni avverse codificate

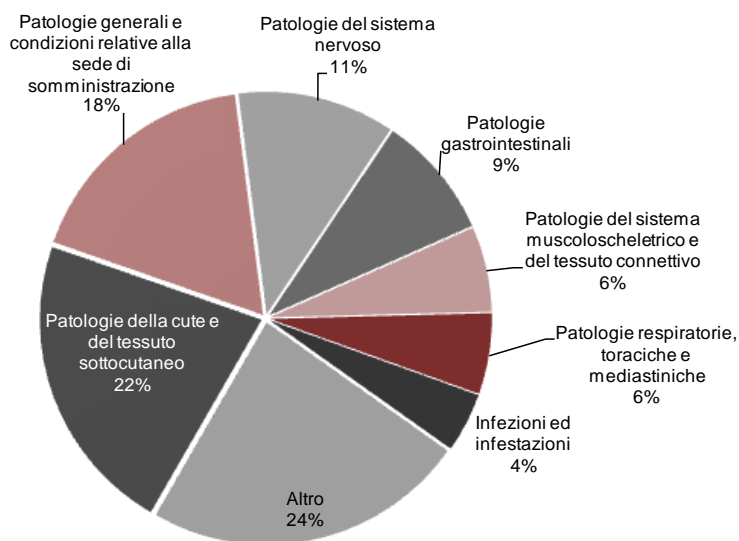
Nel grafico 5 è riportata la distribuzione delle reazioni per sistema d’organo (“SOC “ - System Organ Class nella classificazione MedDRA). Anche in questo caso, bisogna tenere presente che ogni scheda può contenere più reazioni avverse, anche appartenenti a sistemi d’organo diversi (es. orticaria e dispnea).

Analogamente a quanto riportato nel 2022, le **patologie della cute e del tessuto sottocutaneo** hanno rappresentato il 22% delle reazioni e comprendono prevalentemente orticaria, prurito, eritema ed eruzioni cutanee. Questi eventi sono tipicamente associati ai mezzi di contrasto radiologici.

Il 18% delle reazioni segnalate si riferisce a **condizioni generali e problematiche insorte nella sede di somministrazione del farmaco o vaccino**. In particolare, la metà delle reazioni consiste in problematiche locali in sede di iniezione, mentre le restanti da febbre (piressia ed iperpiressia), astenia e malessere.

La reazione più frequente tra le **patologie del sistema nervoso** (11% delle reazioni segnalate) è la cefalea, mentre tra le patologie gastrointestinali (9%) è la diarrea.

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



Analizzando le singole reazioni maggiormente segnalate (distribuzione per PT – MedDRA *Preferred Term*), tra le prime 10 troviamo 4 reazioni cutanee generalizzate (orticaria prurito, eritema ed eruzione cutanea) ed una localizzata alla sede di iniezione. Tra le reazioni che non interessano la cute ed annessi, la più frequente è la piressia, seguita da cefalea e diarrea.