CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ABRUZZO

Report farmacovigilanza

Anno 2023

Pubblicazione
Luglio 2024

Sommario

Sintesi dei dati anno 2023

Analisi delle segnalazioni

Parte 1_ Andamento della segnalazione anno 2023 vs 2022: confronto tra regioni e confronto intraregionale
Parte 2_ Andamento della segnalazione in regione Abruzzo: confronto anno 2023 vs 2022

- *a - Analisi per fonte*
- *b - Analisi per sesso ed età*
- *c - Analisi per gravità*
- *d - Analisi per ATC*
- *e - Analisi per SOC*

Sintesi dei dati 2023 regione Abruzzo

Per l'anno 2023 si registra in regione Abruzzo un ulteriore decremento delle segnalazioni.
Si passa, infatti, dalle 543 segnalazioni del 2022 alle 207 del 2023 con una riduzione del 62%.
L'andamento delle segnalazioni in regione rispecchia l'andamento nazionale; anche se non tutte le regioni registrano un segno negativo (grafico 1.1; tabella 1.1).

Delle 207 segnalazioni regionali 58 provengono dal database Eudravigilance (EV), le rimanenti 149 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dai rispettivi Responsabili locali (RLFV).
Il confronto intraregionale evidenzia una flessione in negativo per tutte e 4 le ASL, andando da un decremento del 62% della ASL 1 fino al – 78,7% della ASL 4 (grafico 1.2; tabella 1.2). L'andamento temporale dei tassi di segnalazione evidenzia il superamento del valore fissato dall'OMS per tutte e quattro le ASL nel corso del 2021; valori oltre il gold standard si registrano ancora nel corso del 2022 per tre ASL su quattro, mentre nel 2023 nessuna ASL raggiunge il valore delle 30 segnalazioni ogni 100.000 abitanti.

Complessivamente nel 2023 si registra un decremento nell'attività di segnalazione da parte della fonte farmacista (25 segnalazioni nel 2023 con un'incidenza percentuale del 12,1 *vs* 110 segnalazioni nel 2022 con un'incidenza percentuale del 20,3), della fonte paziente (51 segnalazioni nel 2023 con un'incidenza percentuale del 24,6 *vs* 237 segnalazioni nel 2022 con un'incidenza percentuale del 43,6) e della fonte altro operatore sanitario (8 segnalazioni nel 2023 vs 26 segnalazioni nel 2022); una lieve flessione negativa si osserva anche per la fonte medico (MMG, Medico di distretto o non specificato), mentre aumentano le segnalazioni da parte del medico ospedaliero (69 segnalazioni nel 2023 con un'incidenza percentuale del 33,3 vs le 34 del 2022 con un'incidenza percentuale del 6,3). (Grafici 2.1, 2.2 e 2.3; Tabella 2.1)

Sintesi dei dati 2023 regione Abruzzo

Delle 69 segnalazioni con fonte MO, 25 provengono dalla ASL 1 e incidono per il 36%, di queste l'80% è relativo all'ATC L classe antineoplastici (solo 1 segnalazione ha come farmaco sospetto un immunodulatore) e il 20% è relativo all'ATC V (4 segnalazioni relative a mezzo di contrasto e 1 segnalazione relativa ad antidoto); 19 provengono dalla ASL 2 e incidono per il 27%, di queste il 47% è relativo all'ATC L04 (delle rimanenti 10 segnalazioni, 3 sono relative all'ATC J, 2 all'ATC B01, 3 all'ATC V, 1 all'ATC N01, 1 all'ATC L03). Il 48% delle segnalazioni fonte MO della ASL 1 e il 58% delle segnalazioni fonte MO della ASL 2 è stato classificato come grave.

Per la ASL 3 le segnalazioni con fonte MO sono 14 (il 20% del totale fonte MO) di cui il 71% è relativo all'ATC J (principalmente J07 con 7 segnalazioni), le rimanenti 4 segnalazioni sono relative all'ATC L (1 per L01 e 1 per L04), all'ATC M (1 per M05) e all'ATC P (1 segnalazione per antimalarico). Le segnalazioni classificate come gravi rappresentano il 50%.

Per la ASL 4 le segnalazioni con fonte MO sono 10 (il 14% del totale fonte MO) di cui l'80% è relativo all'ATC L01; le segnalazioni codificate come gravi sono il 20%.

La distribuzione delle segnalazioni relativamente alla popolazione mostra, come atteso, una maggiore incidenza (pari al 45,4%) per la fascia d'età adulta (18-64 anni); le segnalazioni per la popolazione anziana (>64 anni) incidono per il 30%, quelle per la popolazione pediatrica rappresentano il 18% (Grafico 2.b.1 e Tabella 2.b.1).
Delle 94 segnalazioni nella fascia 18-64 anni, il 44.7% è stata valutata come grave (per i dettagli relativi ai farmaci più frequentemente segnalati e a quelli associati ad ADR gravi si rimanda al Grafico 2.b.2, Tabella 2.b.2 e 2.b.3), ad essere più rappresentate sono le donne per le quali si registra anche la maggior incidenza di reazioni gravi (Grafico 2.b.3 e 2.b.4).
Per la popolazione anziana è stato valutato grave il 43.5% delle segnalazioni e il genere prevalentemente coinvolto sia per numero sia per gravità è quello femminile (Grafico 2.b.6 e 2.b.7).

Sintesi dei dati 2023 regione Abruzzo

Diversa è la situazione per la fascia pediatrica dove l'incidenza delle segnalazioni per genere è identica e le reazioni gravi interessano maggiormente i soggetti di sesso maschile (60%). (Grafico 2.b.9 e 2.b.10)
Il 77,7% delle segnalazioni nella fascia pediatrica è relativa ai vaccini, le reazioni gravi rappresentano il 13% e solo in un caso è implicato un vaccino.

Complessivamente, il 36% delle segnalazioni regionali 2023 è stato valutato come grave (Grafico 2.c.1). I criteri di gravità più frequenti sono «Altra condizione clinicamente rilevante» presente in 36 segnalazioni e «Ospedalizzazione» presente in 30 segnalazioni (Grafico 2.c.4). Le System Organ Class più frequentemente coinvolte nei casi gravi sono cinque: Patologie cardiache (17%), Patologie del sistema nervoso (23%), Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (24%), Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche (17%) e Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (16%).
In quanto agli esiti, si evidenzia una netta prevalenza dei casi in «risoluzione completa» (47%). (Grafico 2.c.6).

I decessi nel 2023 sono 9 di cui 2 con fonte EV; in 5 casi su 9 l'exitus ha interessato soggetti di sesso femminile, l'età dei soggetti coinvolti va da 58 a 84 anni; un solo caso è relativo a vaccino per la Covid-19 e ha riguardato un soggetto di 49 anni (per i dettagli si rimanda alla Tabella 2.c.1).

Andamento della segnalazione anno 2023 vs 2022: confronto tra regioni

Grafico 1.1

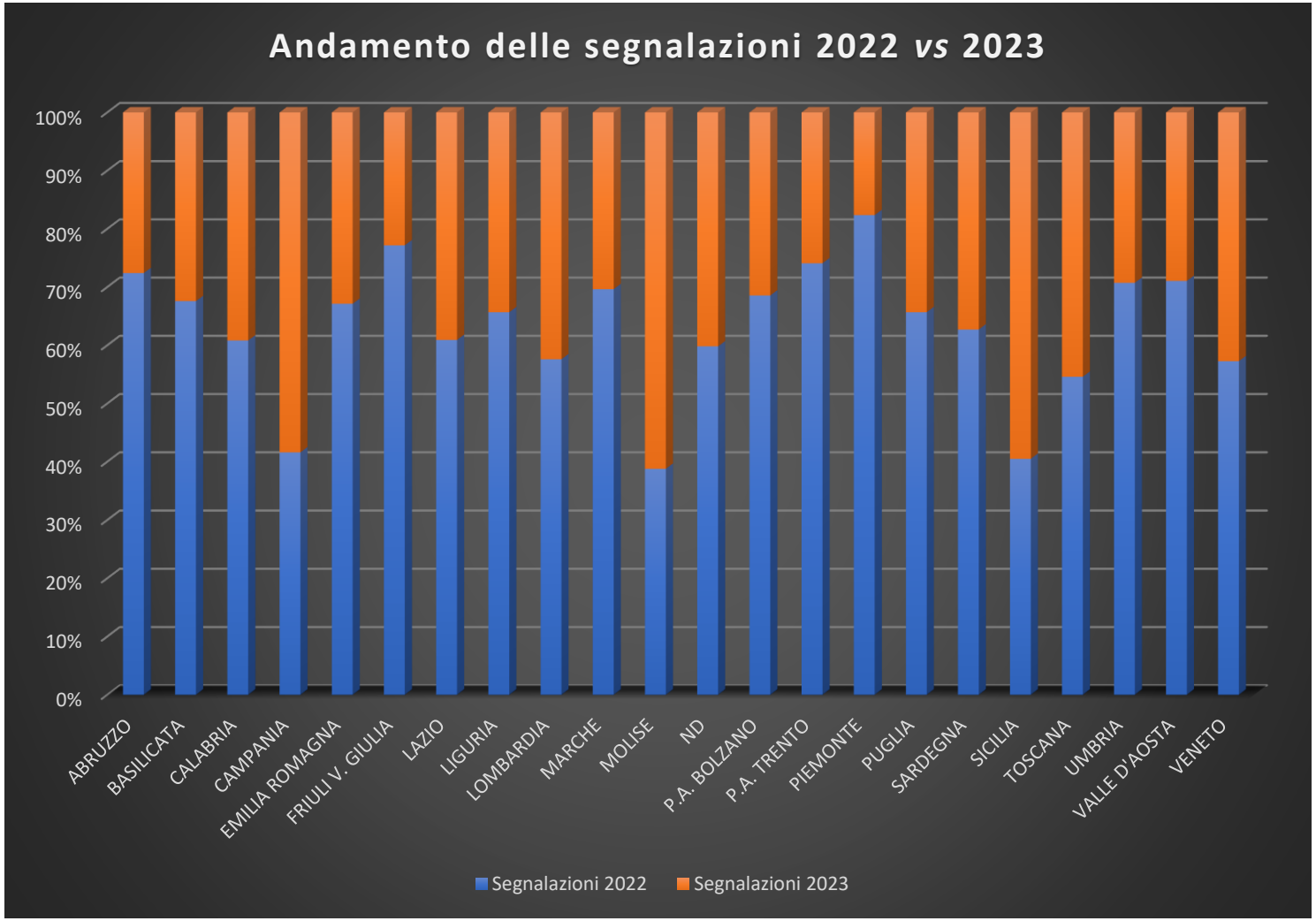


Tabella 1.1

Regione	Segnalazioni 2022	Incidenza %	Segnalazioni 2023	Incidenza %
ABRUZZO	543	0,84	207	0,44
BASILICATA	123	0,19	59	0,12
CALABRIA	694	1,1	447	0,95
CAMPANIA	7302	11,3	10244	21,67
EMILIA ROMAGNA	5858	9,0	2869	6,07
FRIULI V. GIULIA	3289	5,1	973	2,06
LAZIO	2617	4,0	1679	3,55
LIGURIA	658	1,0	344	0,73
LOMBARDIA	9253	14,3	6815	14,42
MARCHE	972	1,5	424	0,90
MOLISE	154	0,2	243	0,51
ND	3578	5,5	2404	5,09
P.A. BOLZANO	386	0,6	177	0,37
P.A. TRENTO	540	0,8	189	0,40
PIEMONTE	6416	9,9	1375	2,91
PUGLIA	3791	5,8	1981	4,19
SARDEGNA	916	1,4	545	1,15
SICILIA	3679	5,7	5405	11,44
TOSCANA	7130	11,0	5932	12,55
UMBRIA	720	1,1	298	0,63
VALLE D'AOSTA	54	0,1	22	0,05
VENETO	6206	9,6	4631	9,80
Grand total	64879		47263	

Andamento della segnalazione anno 2023 vs 2022:confronto intraregionale

Il decremento osservato a livello regionale si riflette su tutte e 4 le ASL con un picco vicino all'80% per la ASL di Teramo.
Nel grafico 1.4 è descritto l'andamento temporale del tasso di segnalazione per singola ASL.

Grafico 1.3

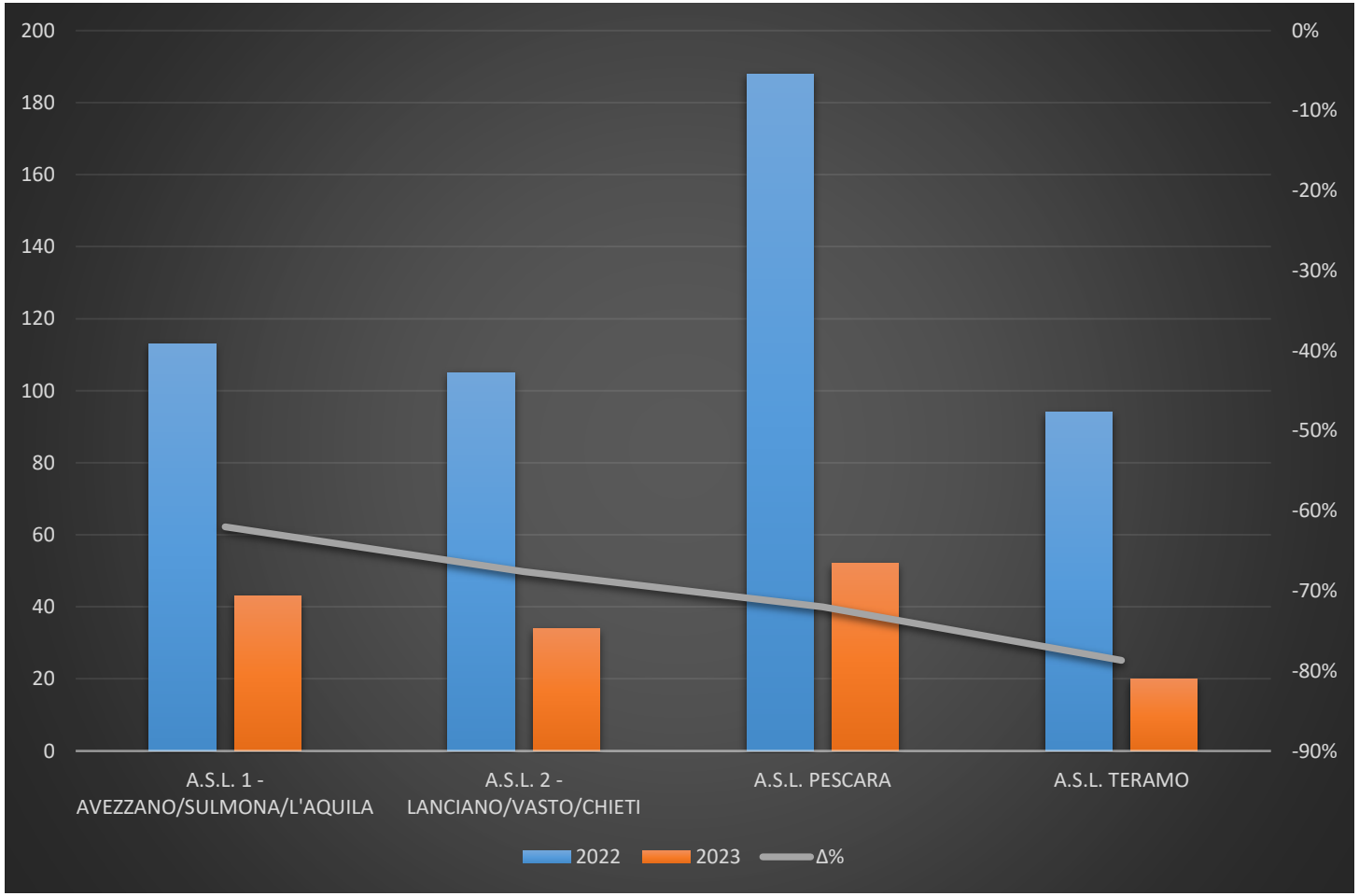


Tabella 1.2

Struttura Sanitaria	2022	2023	Δ%
A.S.L. 1 - AVEZZANO/SULMONA/L'AQUILA	113	43	-62%
A.S.L. 2 - LANCIANO/VASTO/CHIETI	105	34	-67,60%
A.S.L. 3 PESCARA	188	52	-72%
A.S.L. 4 TERAMO	94	20	-78,70%

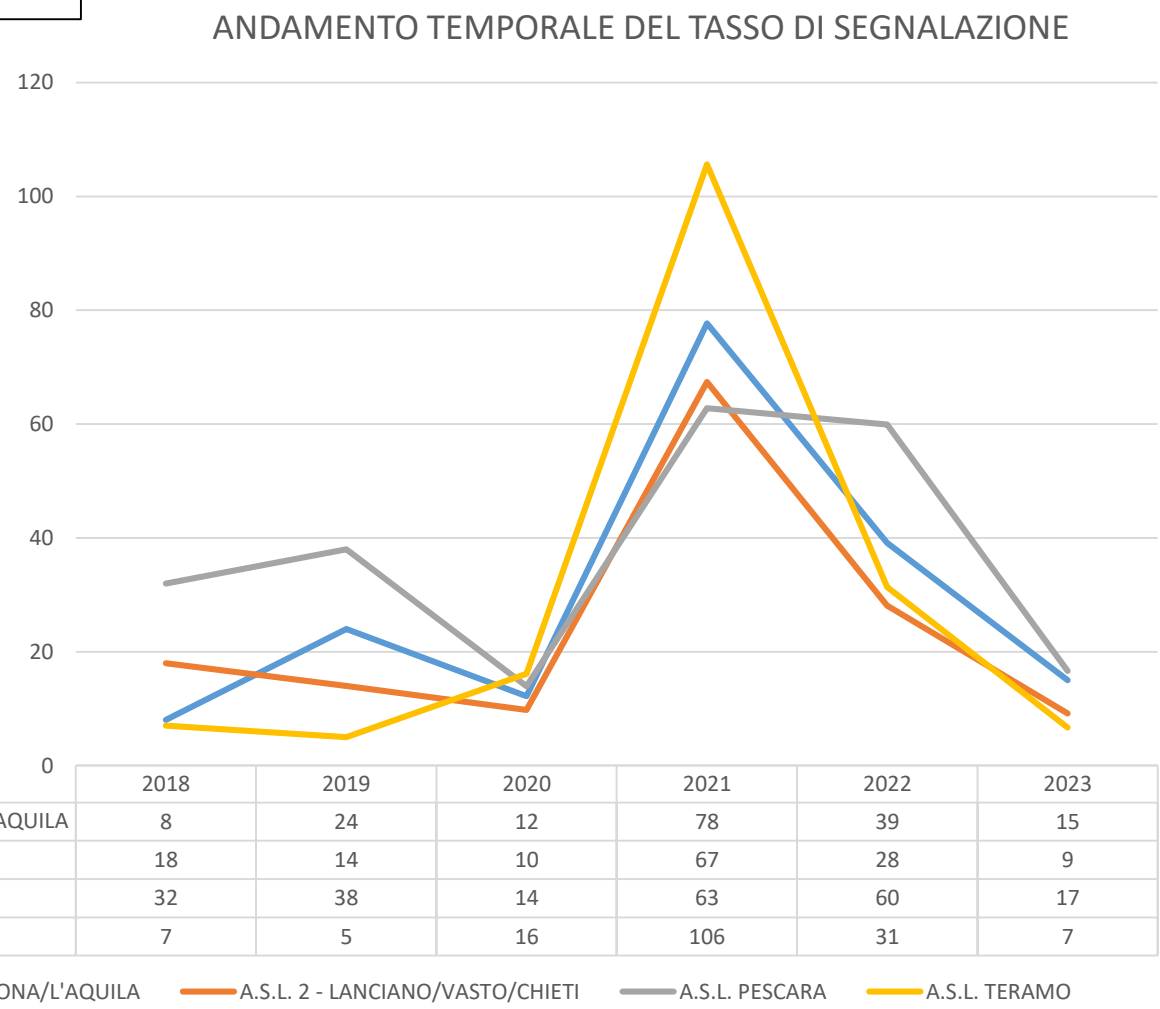
Andamento temporale della segnalazione: confronto intraregionale

Come osservato nei precedenti report, i tassi di segnalazione hanno raggiunto il valore del gold standard fissato dall'OMS solo in alcuni periodi e per alcune ASL. I dati osservati nel 2021 e nel 2022 scaturiscono dalla maggiore sensibilità sia della popolazione sia della classe medica rispetto alla vaccinazione di massa.

Con il 2023 si torna, di fatto, alle condizioni pre-pandemia.

Nei grafici successivi viene illustrata la distribuzione per fonte di segnalazione, per ASL e per anno, e vengono fornite le chiavi interpretative dei picchi/andamenti di segnalazione per ciascuna ASL.

Grafico 1.4



	2018	2019	2020	2021	2022	2023
A.S.L. 1 - AVEZZANO/SULMONA/L'AQUILA	8	24	12	78	39	15
A.S.L. 2 - LANCIANO/VASTO/CHIETI	18	14	10	67	28	9
A.S.L. PESCARA	32	38	14	63	60	17
A.S.L. TERAMO	7	5	16	106	31	7

Grafico 1.5

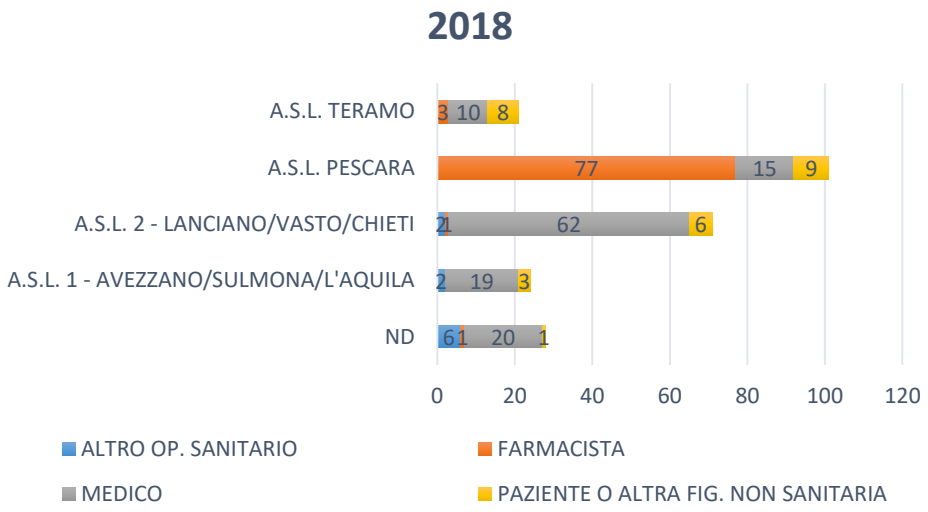


Grafico 1.6

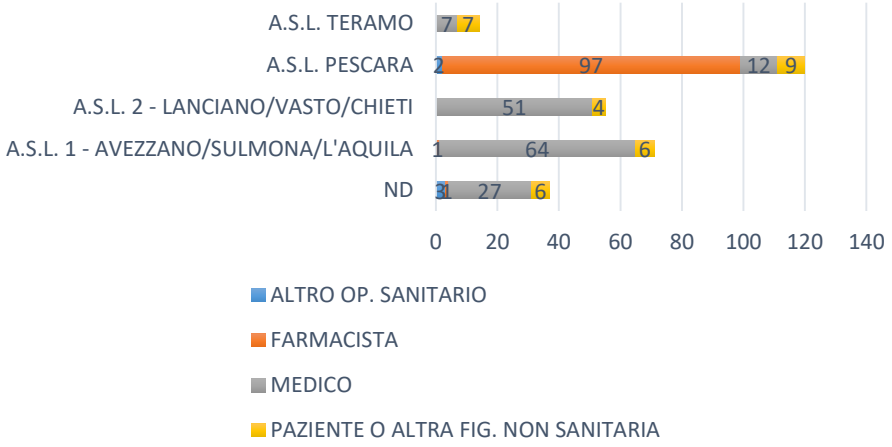
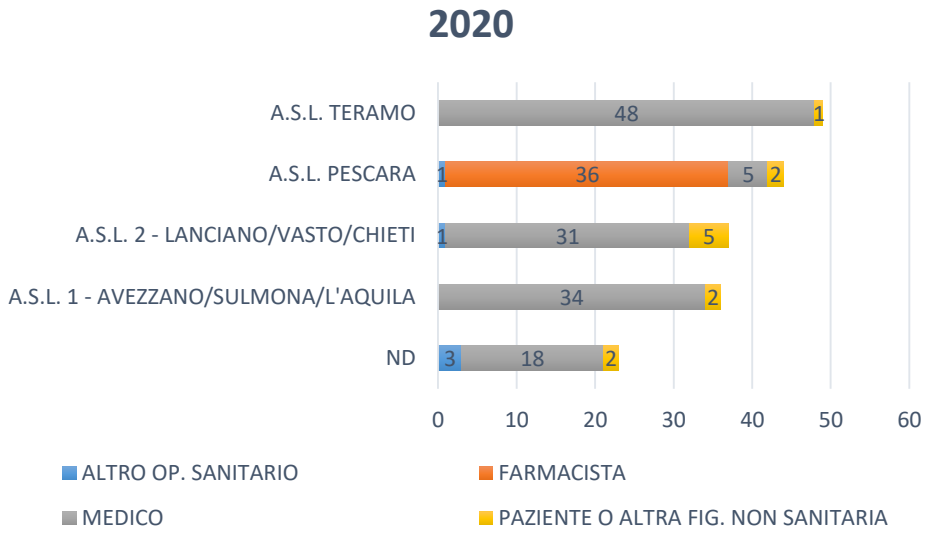


Grafico 1.7

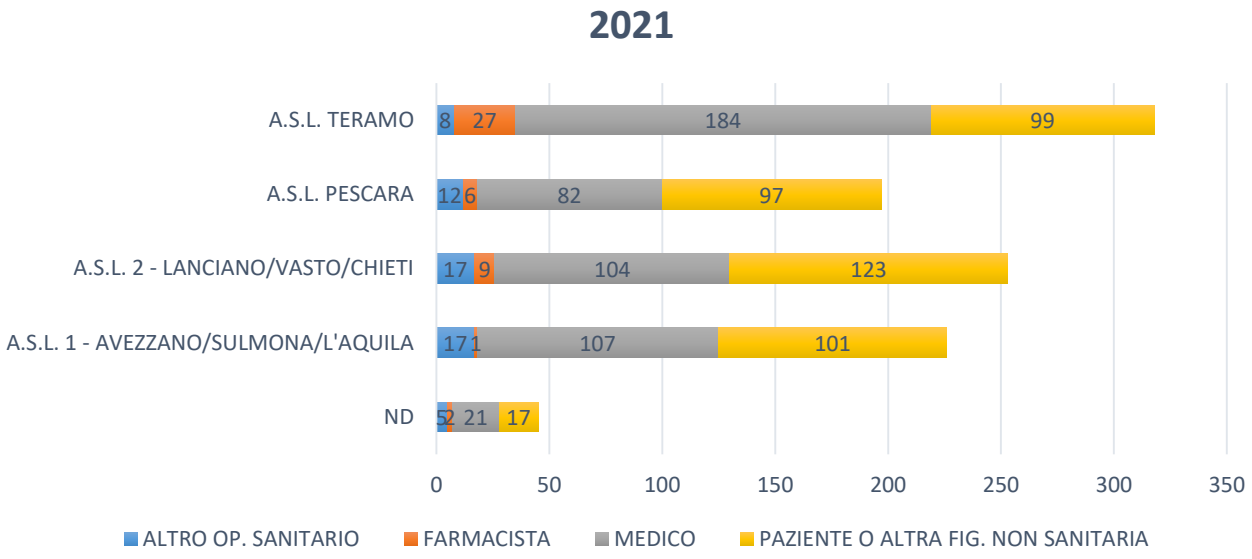


Dal 2018 al 2020 nella ASL di Pescara viene istituita la figura del farmacista di reparto presso la UO di oncoematologia e questo spiega il consistente numero di segnalazioni da parte della fonte farmacista.

Come già evidenziato in precedenza, per la ASL 1 e la ASL 2 si osserva che la segnalazione con fonte medico è sostanzialmente trainata dall'oncologia nel primo caso e dalla clinica neurologica centro sclerosi multipla nel secondo caso.

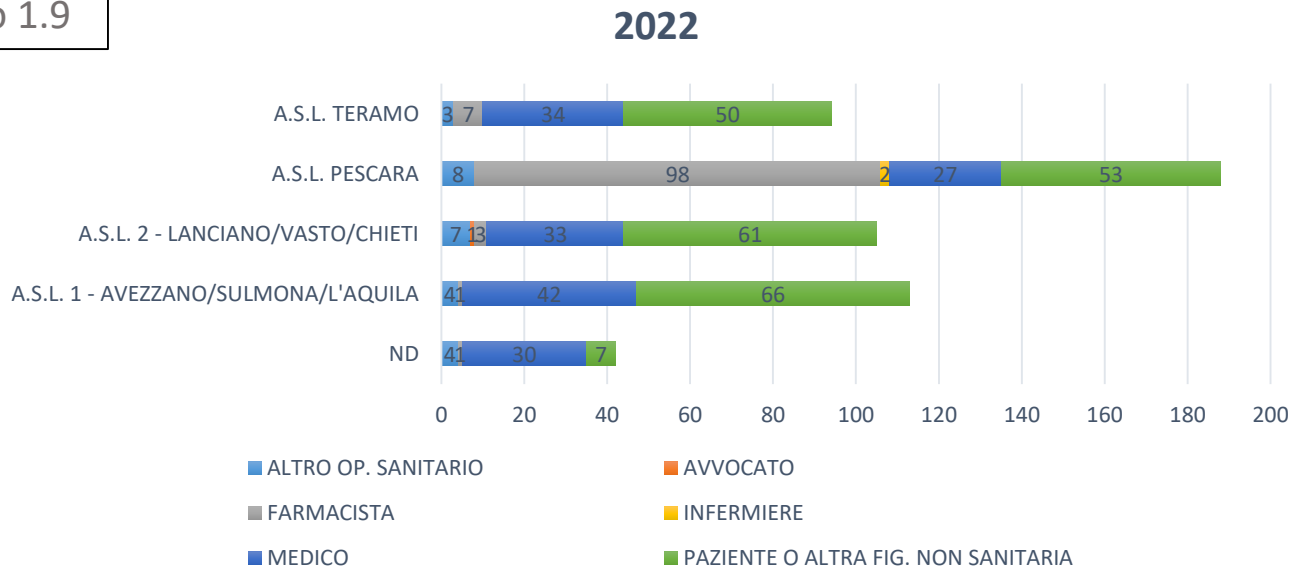
Anche per la ASL di Teramo si assiste a uno scenario simile, infatti per iniziativa del CRFV viene avviato un progetto pilota con la UO di medicina interna che porta a un notevole incremento della segnalazione da parte del medico ospedaliero.

Grafico 1.8



Delle 1039 segnalazioni registrate nel 2021 , 857 sono relative ai vaccini con un'incidenza delle relative Asl così distribuita: ASL 4 (27,4%), ASL 2 (27%), ASL 1 (21,6%) e ASL 3 (21,4%).
Delle rimanenti segnalazioni da farmaco il 46% proviene dalla ASL 4 come risultato del già menzionato progetto pilota.

Grafico 1.9



Nel 2022 si registra una riduzione nel numero di segnalazioni del 48% rispetto all'anno precedente.
Tuttavia, il numero ancora elevato di segnalazioni è ancora da correlare alle vaccinazioni. Infatti, delle complessive 539 segnalazioni il 79% è relativo ai vaccini, e l'ATC J07BN (vaccini per la Covid) rappresenta il 53,43% del totale delle segnalazioni.
Il maggior numero di segnalazioni da vaccino proviene dalla ASL 3 con un'incidenza del 43%. Tale dato scaturisce dalla conduzione di uno studio di vaccinovigilanza (progetto VigifarmacoVax) che ha portato a un sensibile incremento delle segnalazioni per i vaccini dell'infanzia.

Distribuzione dei casi per farmaci e vaccini 2023 vs 2022: il dato regionale

Come evidenziato dal grafico 1.2 e 1.3 per l'anno 2022 il maggior numero di segnalazioni era relativo all'ATC J07 con il 79% del totale delle segnalazioni. Nel 2023 diventano prevalenti le segnalazioni da farmaco andando a incidere per il 79% sul totale delle 207 segnalazioni. Escludendo l'ATC J07, quello più frequentemente segnalato per entrambi gli anni è l'ATC L (48% anno 2022 e 55% anno 2023), l'ATC J è presente nel 16% delle segnalazioni per entrambi gli anni. L'ATC V nel 2022 ha una frequenza pari al 15%, mentre nel 2023 ha una frequenza inferiore al 10%. Per l'ATC N si osserva un incremento del 75% dal 2022 al 2023 (Grafici 1.4 e 1.5).

Grafico 1.2

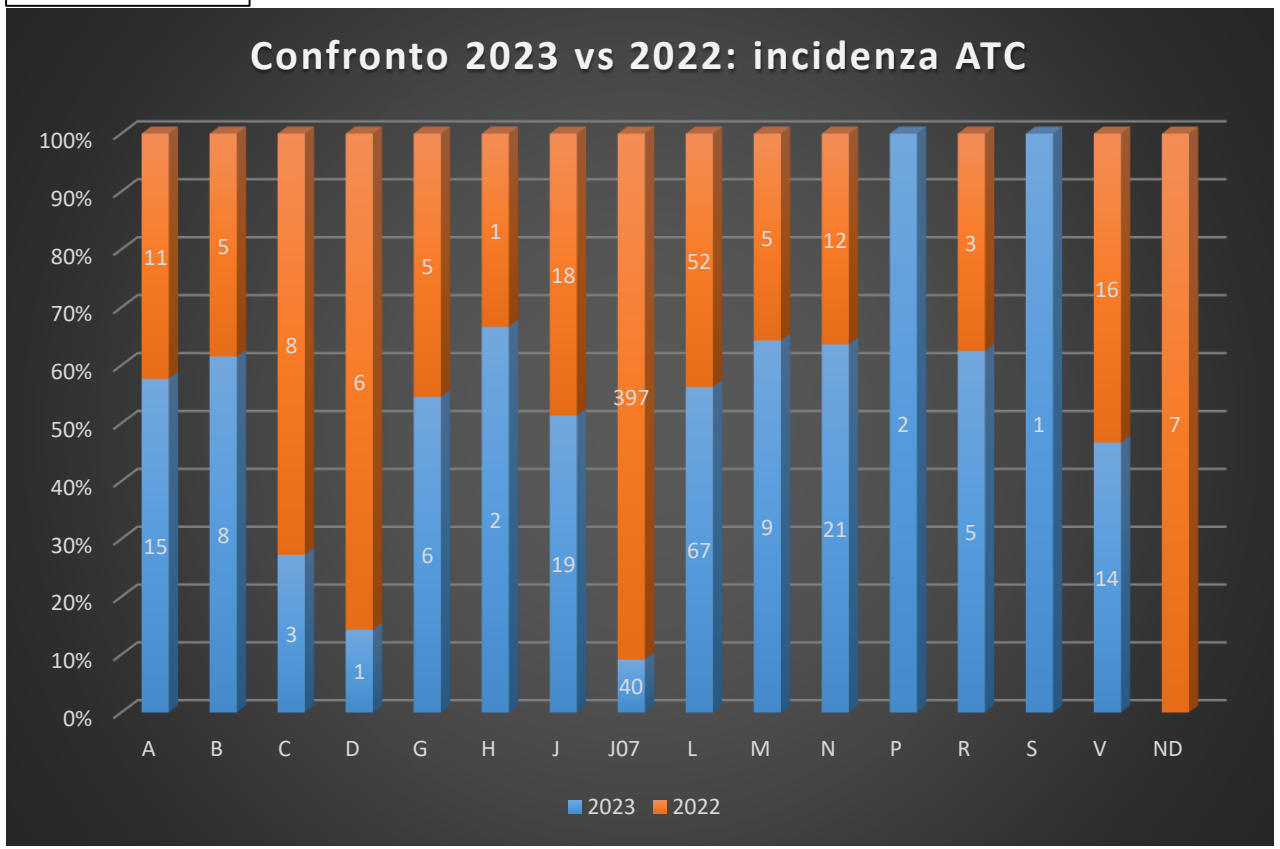


Grafico 1.3

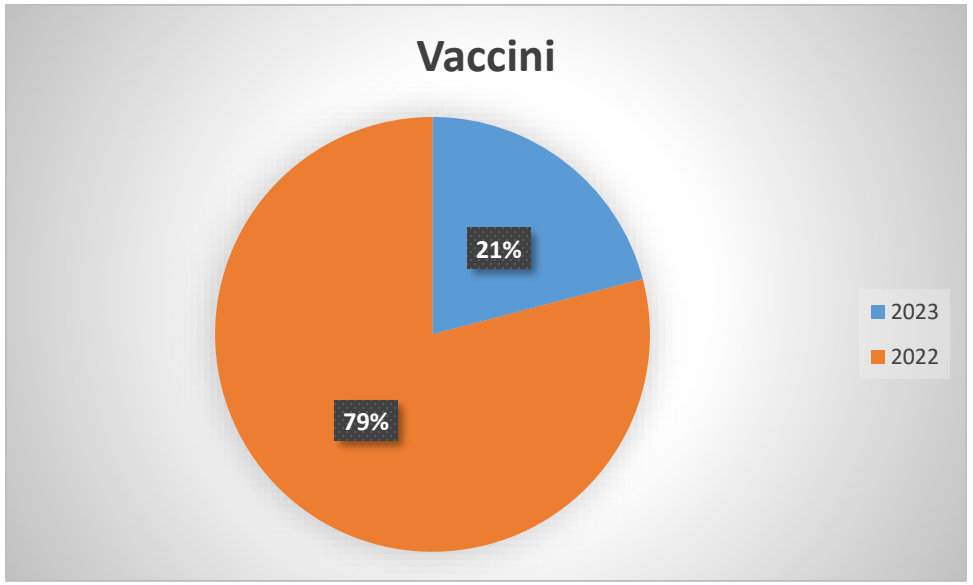


Grafico 1.4

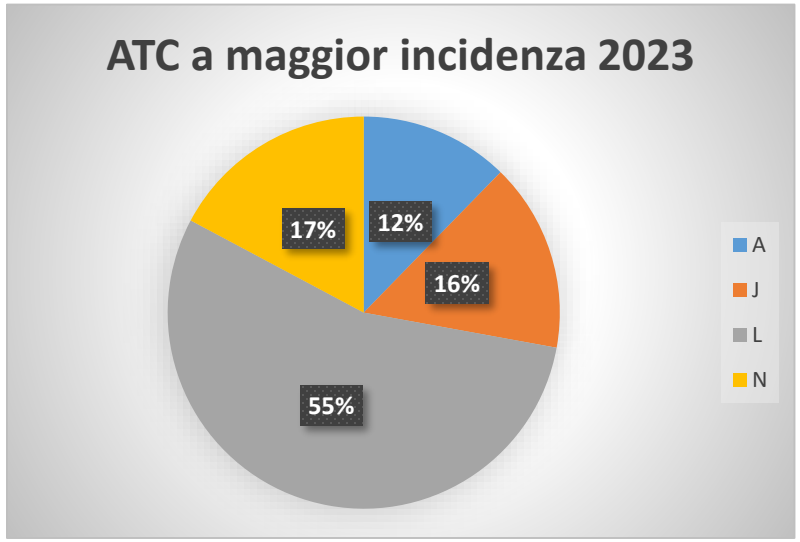
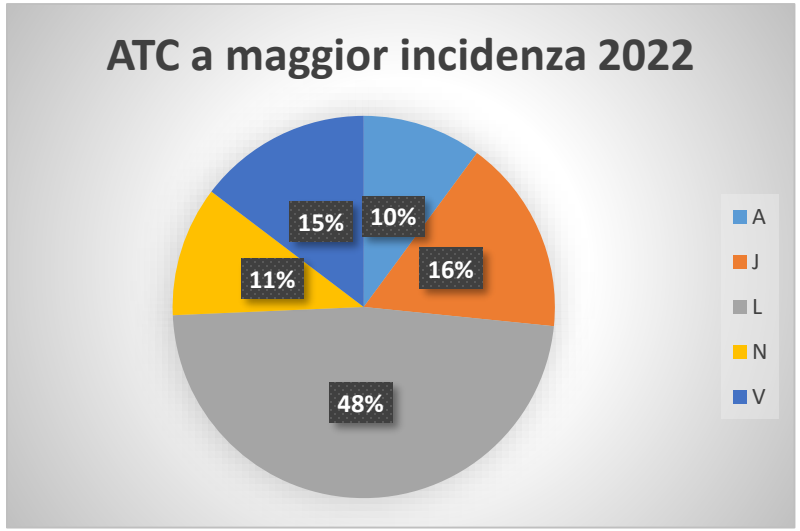


Grafico 1.5



Per gli ATC più frequentemente segnalati nel 2023 i Grafici 1.6; 1.7; 1.8 e 1.9 descrivono le SOC interessate.

Grafico 1.6

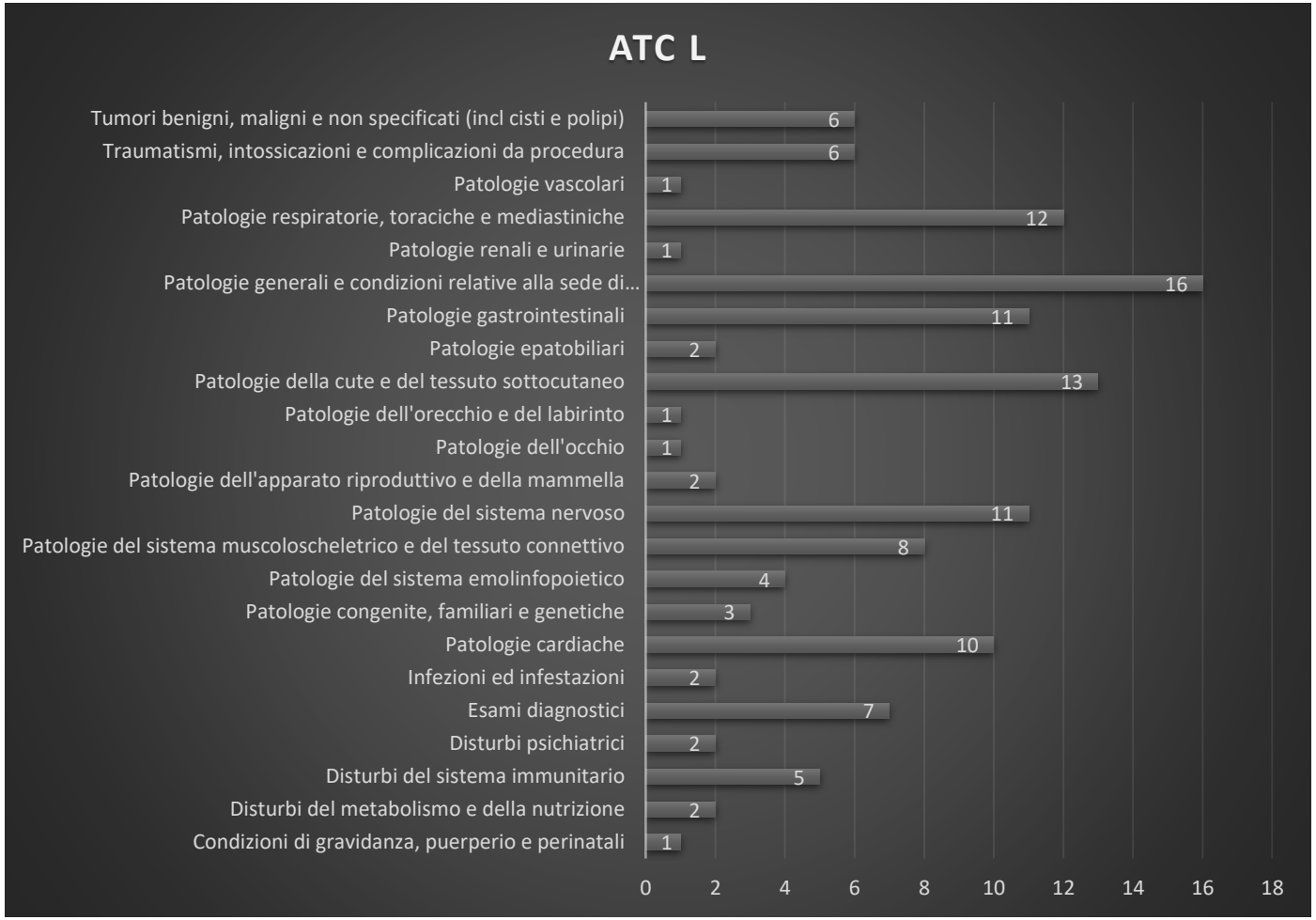


Grafico 1.4

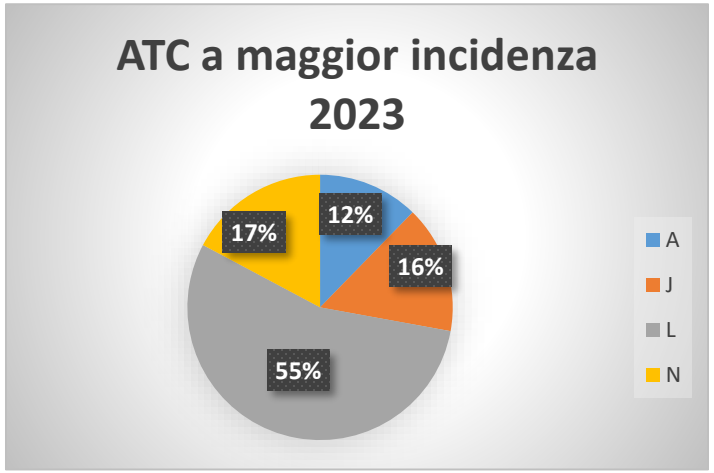


Grafico 1.7

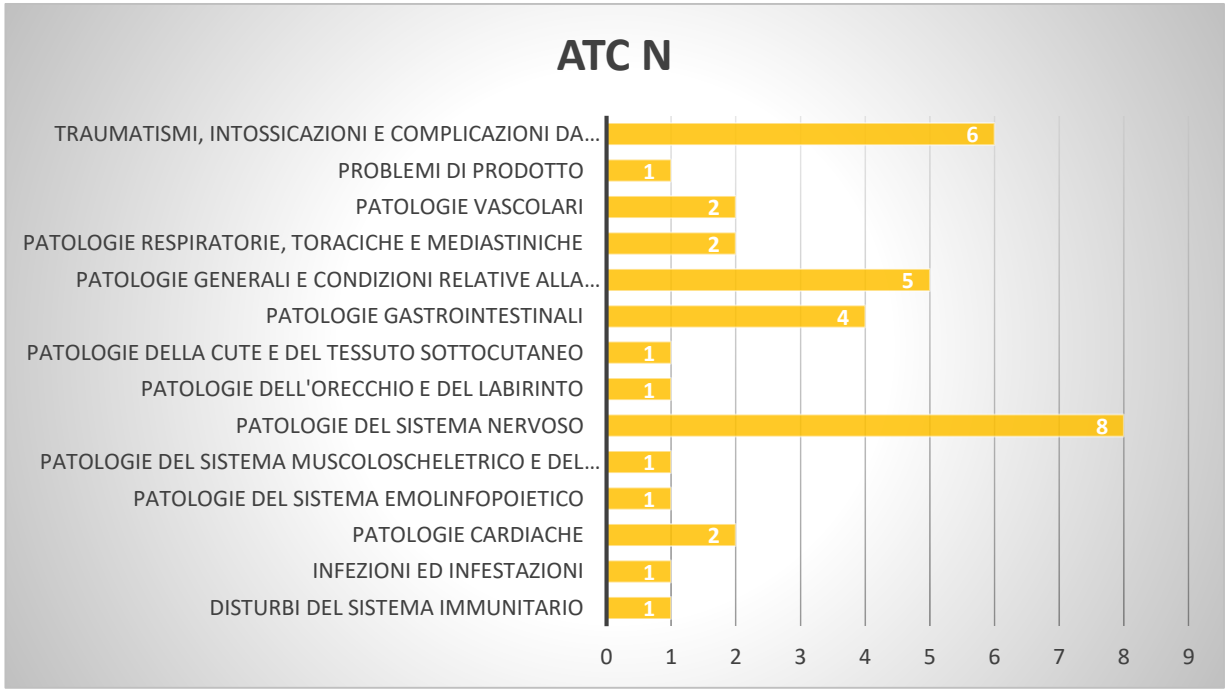


Grafico 1.8

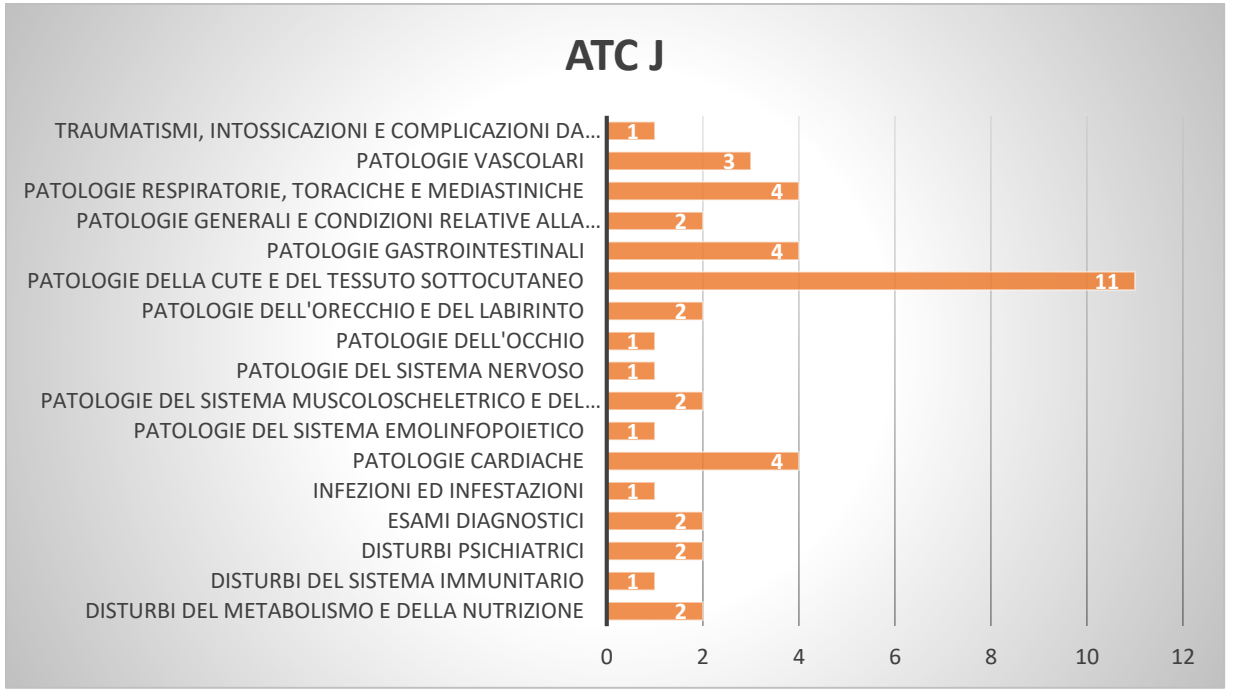


Grafico 1.4

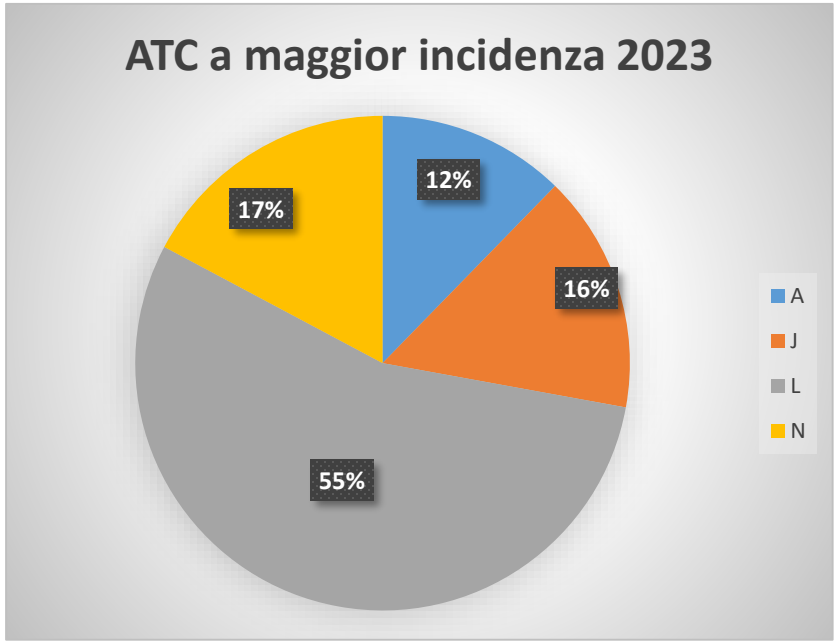
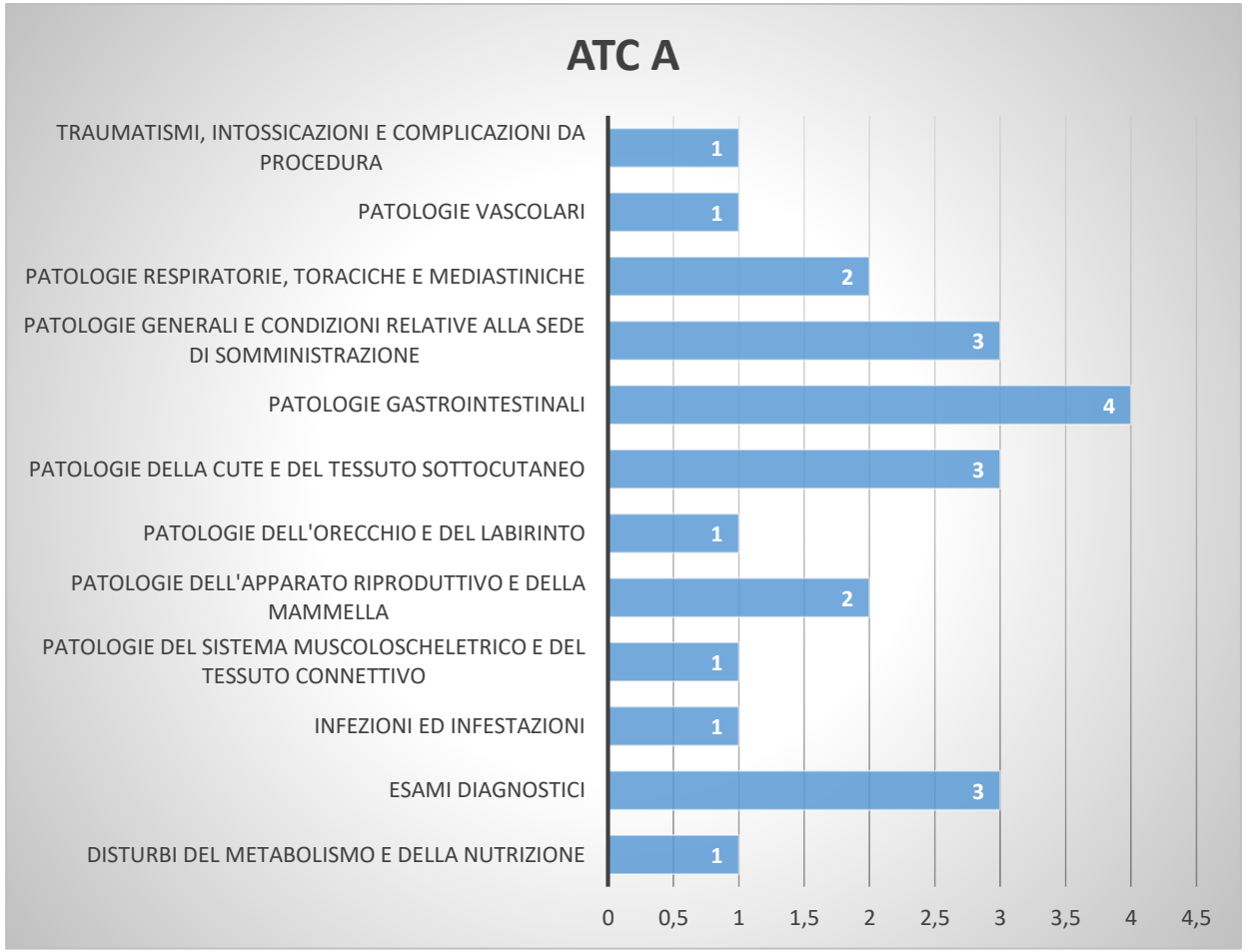
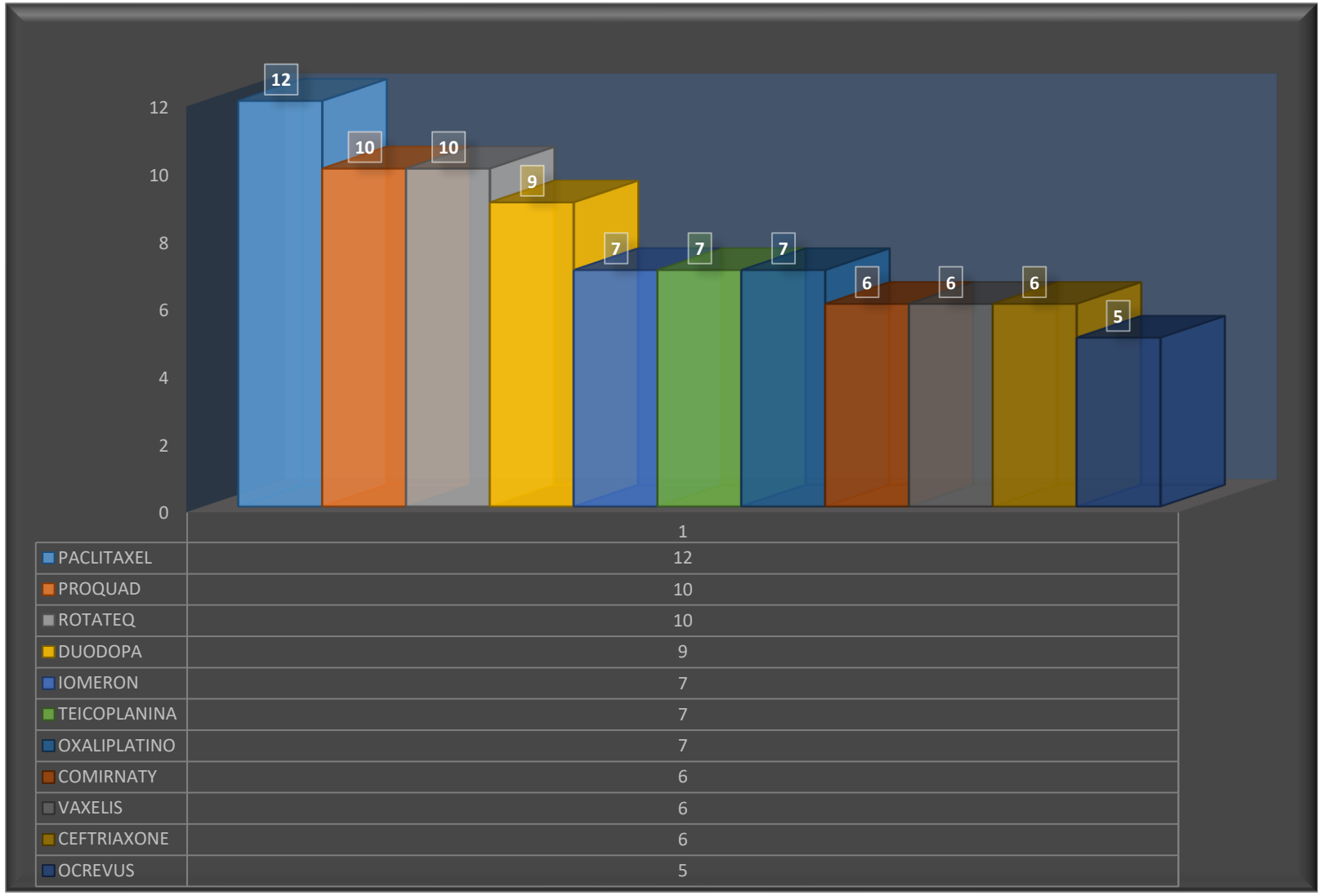


Grafico 1.9



Prodotti Medicinali più segnalati nel 2023: il dato regionale

Grafico 1.5



Nel grafico a fianco sono riportati i prodotti medicinali più segnalati nel corso del 2023 da soli o in associazione e presenti nelle schede come sospetti o interagenti.
Nella tabella sottostante è riportata l'incidenza di eventi gravi sul totale delle segnalazioni per prodotto medicinale.

Tabella 1.3

PM	ADR GRAVI	tot ADR	% G/TOT
PACLITAXEL	4	12	33
ROTATEQ	1	12	8
IOMERON	1	7	14
TEICOPLANINA	6	7	86
OXALIPLATINO	5	7	71
COMIRNATY	6	6	100
CEFTRIAXONE	6	6	100
OCREVUS	5	5	100

Analisi delle segnalazioni per fonte 2023 vs 2022: il dato regionale

Analisi effettuata considerando le segnalazioni provenienti sia dalla RNF sia da EV.

Grafico 2.1

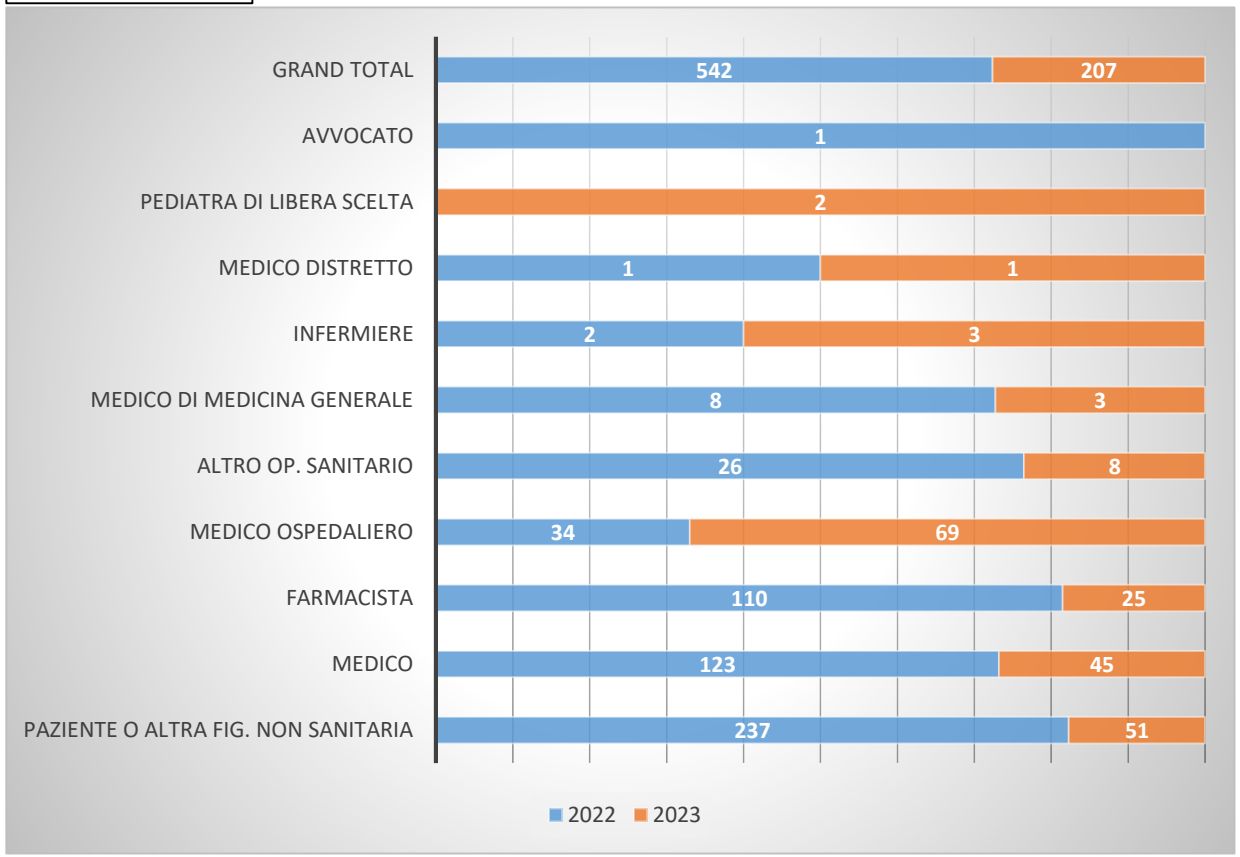


Tabella 2.1

Fonte	2022	2023
PAZIENTE O ALTRA FIG. NON SANITARIA	237	51
MEDICO	123	45
FARMACISTA	110	25
MEDICO OSPEDALIERO	34	69
ALTRO OP. SANITARIO	26	8
MEDICO DI MEDICINA GENERALE	8	3
INFERMIERE	2	3
MEDICO DISTRETTO	1	1
PEDIATRA DI LIBERA SCELTA		2
AVVOCATO	1	
Grand total	542	207

Grafico 2.2

2022

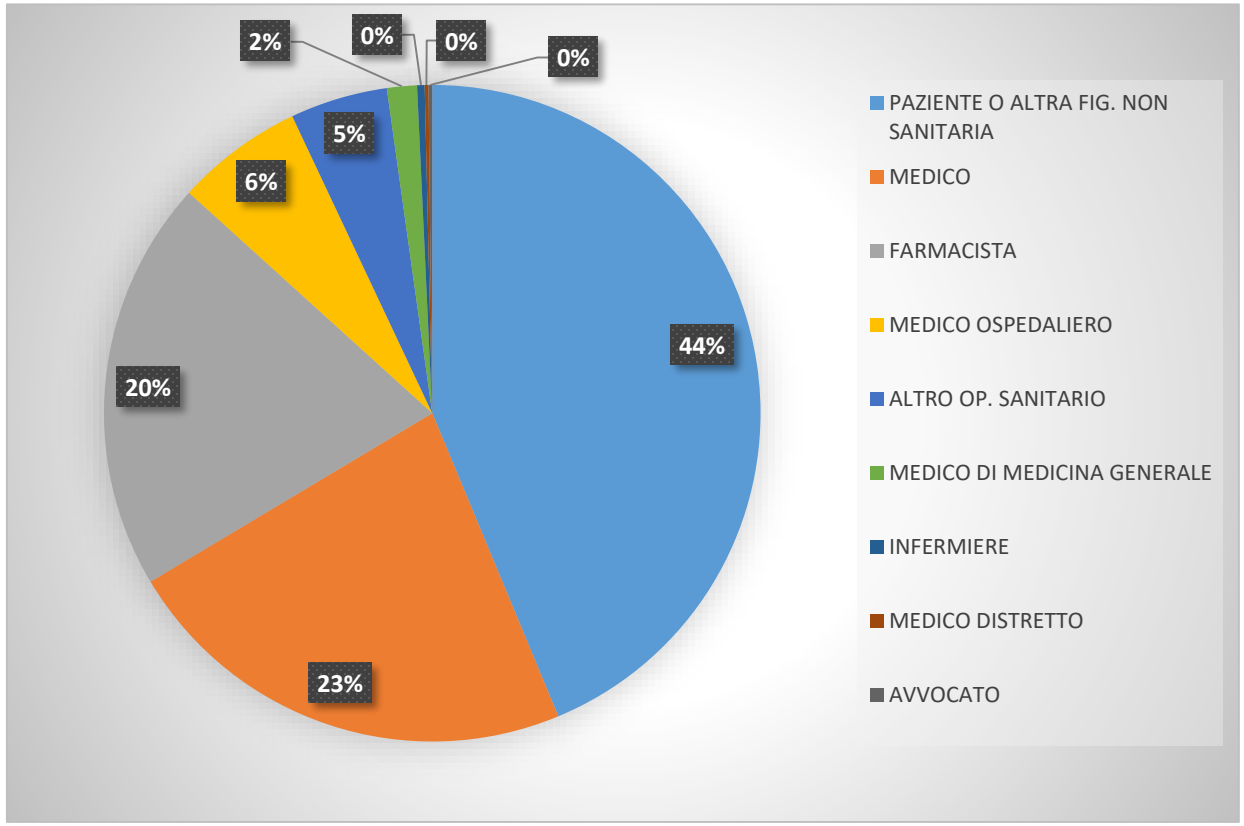
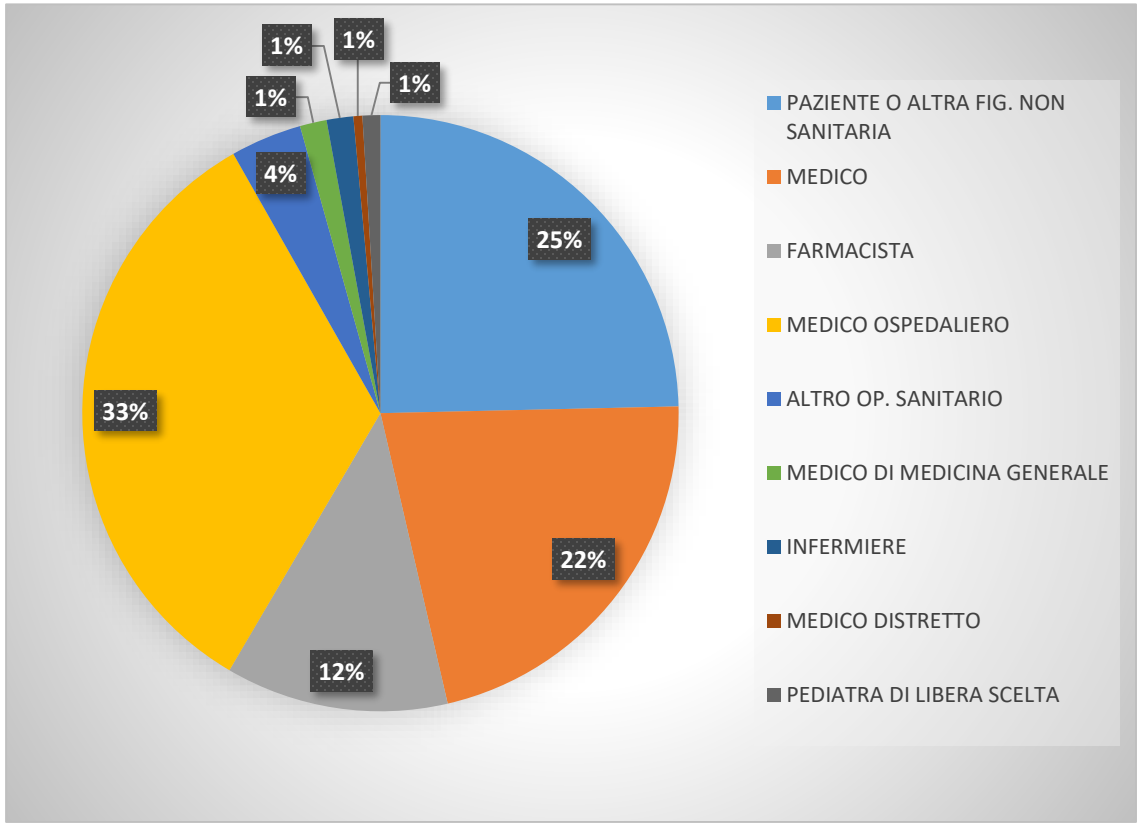


Grafico 2.3

2023



Analisi effettuata considerando le segnalazioni provenienti sia dalla RNF sia da EV.

Grafico 2.4

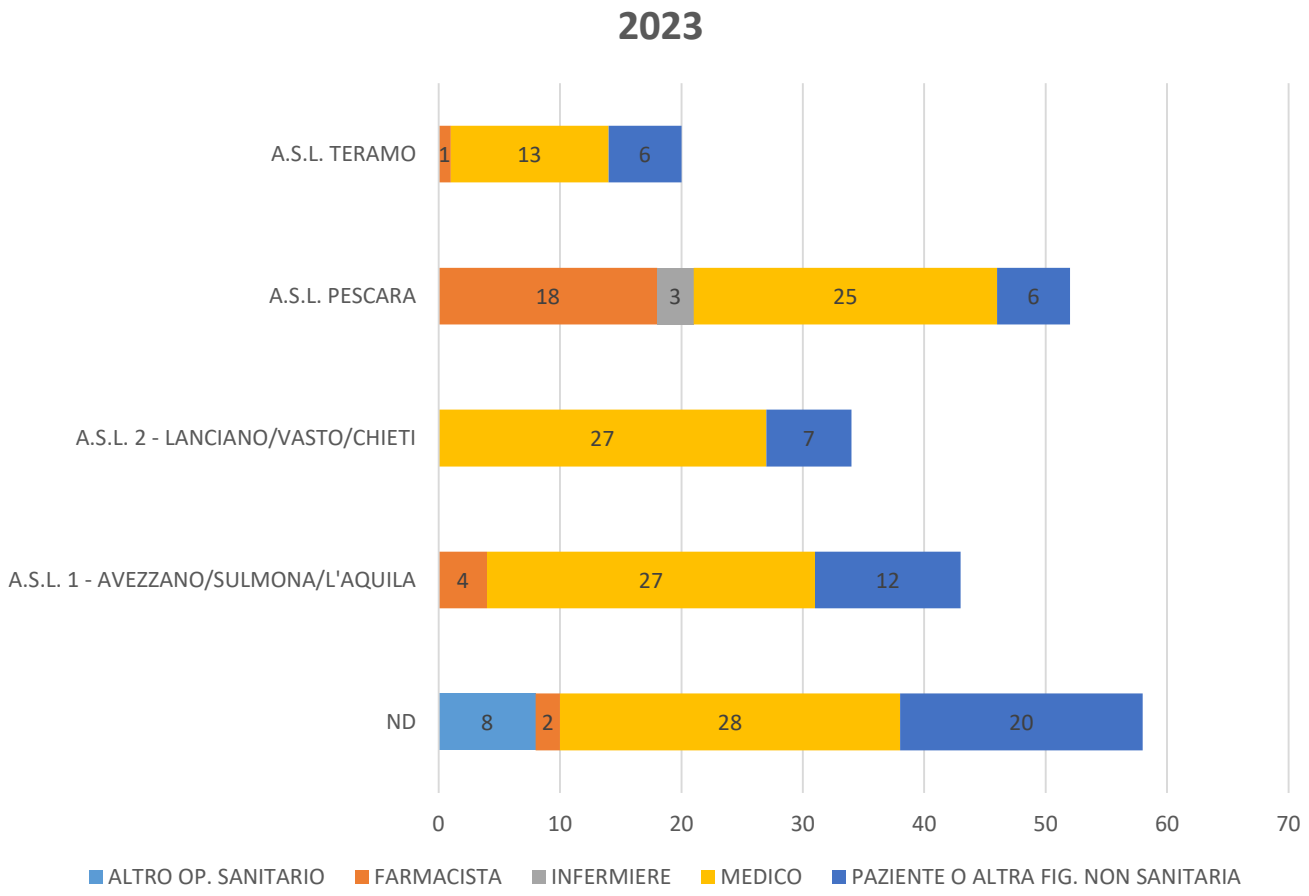


Tabella 2.2

Distribuzione segnalazioni fonte medico

Struttura Sanitaria	MEDICO	MEDICO DI MEDICINA GENERALE	MEDICO DISTRETTO	MEDICO OSPEDALIERO	PEDIATRA DI LIBERA SCELTA
ND	28				
A.S.L. 1 - AVEZZANO/SULMONA/L'AQUILA	2			25	
A.S.L. 2 - LANCIANO/VASTO/CHIETI	4	2	1	19	1
A.S.L. PESCARA	11			14	
A.S.L. TERAMO		1		11	1

Analisi delle segnalazioni per fonte 2023: focus Medico Ospedaliero/ASL

Per la ASL 1 le segnalazioni con fonte MO sono 25.
Di queste, 18 segnalazioni sono relative a farmaci antineoplastici (L01 citostatici), una è relativa a farmaco immunosoppressore e 6 appartengono all'ATC V (5 mezzi di contrasto e 1 antidoto). (Grafico 2.a.1)
Il 48% delle segnalazioni fonte MO è stato classificato come grave. (Tabella 2.a.1)

Grafico 2.a.1

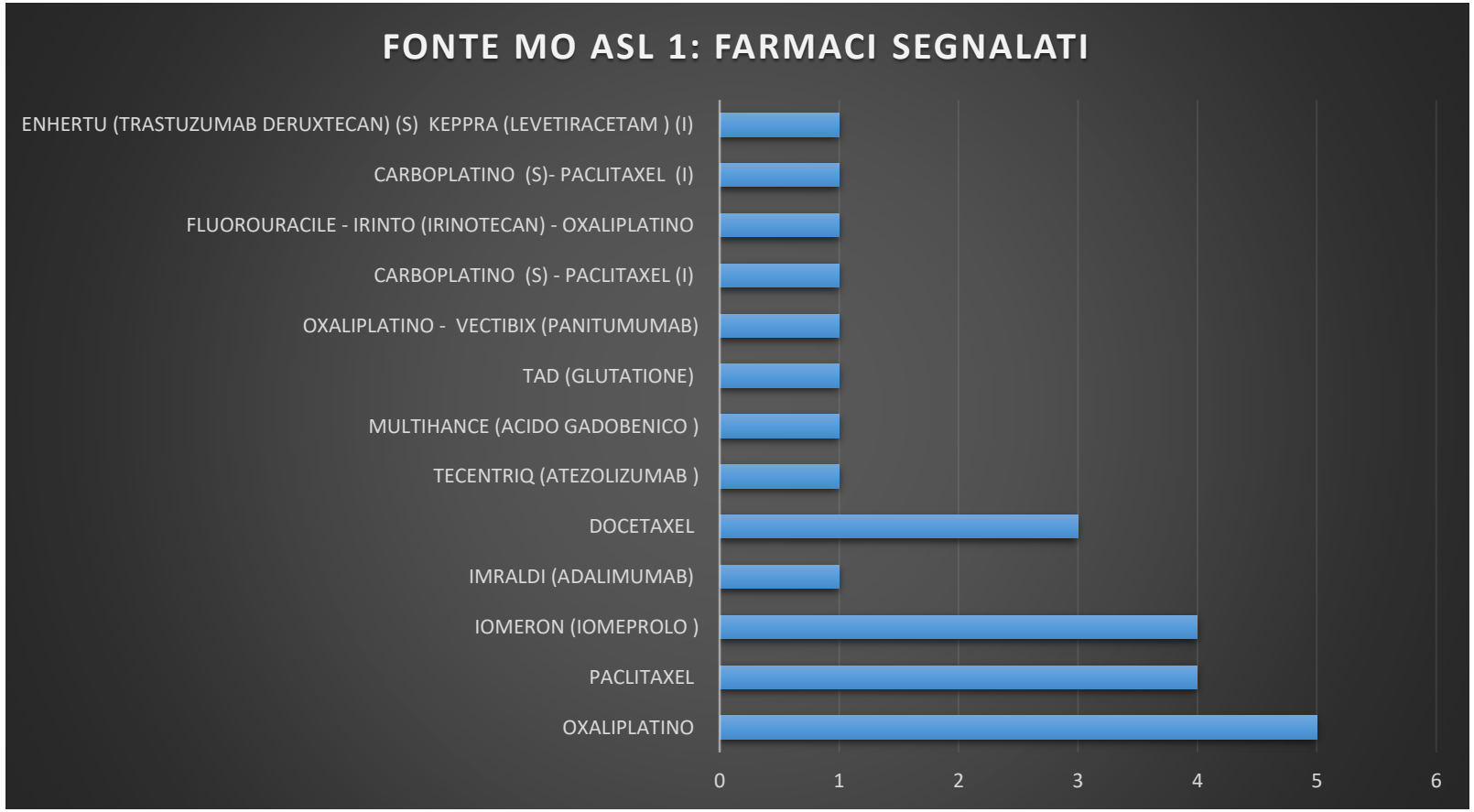


Tabella 2.a.1

ADR codificate
Eritema (G)
Eritema palmare (G)
Angina pectoris (G)
Parestesia (G) | Tensione della gola (G) |
Poliradicoloneuropatia (G) |
Aritmia (G) | Embolia polmonare (G) | Interazione farmacologica (G) | Neutropenia (G) |
Dispnea | Eruzione cutanea (G) | Interazione farmacologica | Nausea (G) | Tachicardia | Vertigine | Vomito |
Dolore toracico (G) | Sopraslivellamento del segmento ST dell'elettrocardiogramma |
Ansia (G) | Dispnea (G) | Fastidio al torace (G) | Nausea | Palpitazioni | Parestesia |
Dispnea (G) | Dolore dorsale (G) | Dolore toracico (G) | Irritazione cutanea (G) | Parestesia (G) | Uso off-label (G)
Dolore toracico (G) | Malessere (G) | Tachicardia (G) | Tremore (G) |
Dispnea (G) | Fastidio al torace (G) |

Per la ASL 2 le segnalazioni con fonte MO sono 19.
Di queste 9 segnalazioni sono relative a farmaci immunomodulatori (ATC L04), 3 appartengono all'ATC J, 3 all'ATC V (mezzi di contrasto) 2 segnalazioni sono relative all'ATC B (antitrombotici) e 1 all'ATC N (5 anestetici locali). (Grafico 2.a.2)
Il 58% delle segnalazioni fonte MO è stato classificato come grave. (Tabella 2.a.2)

Grafico 2.a.2

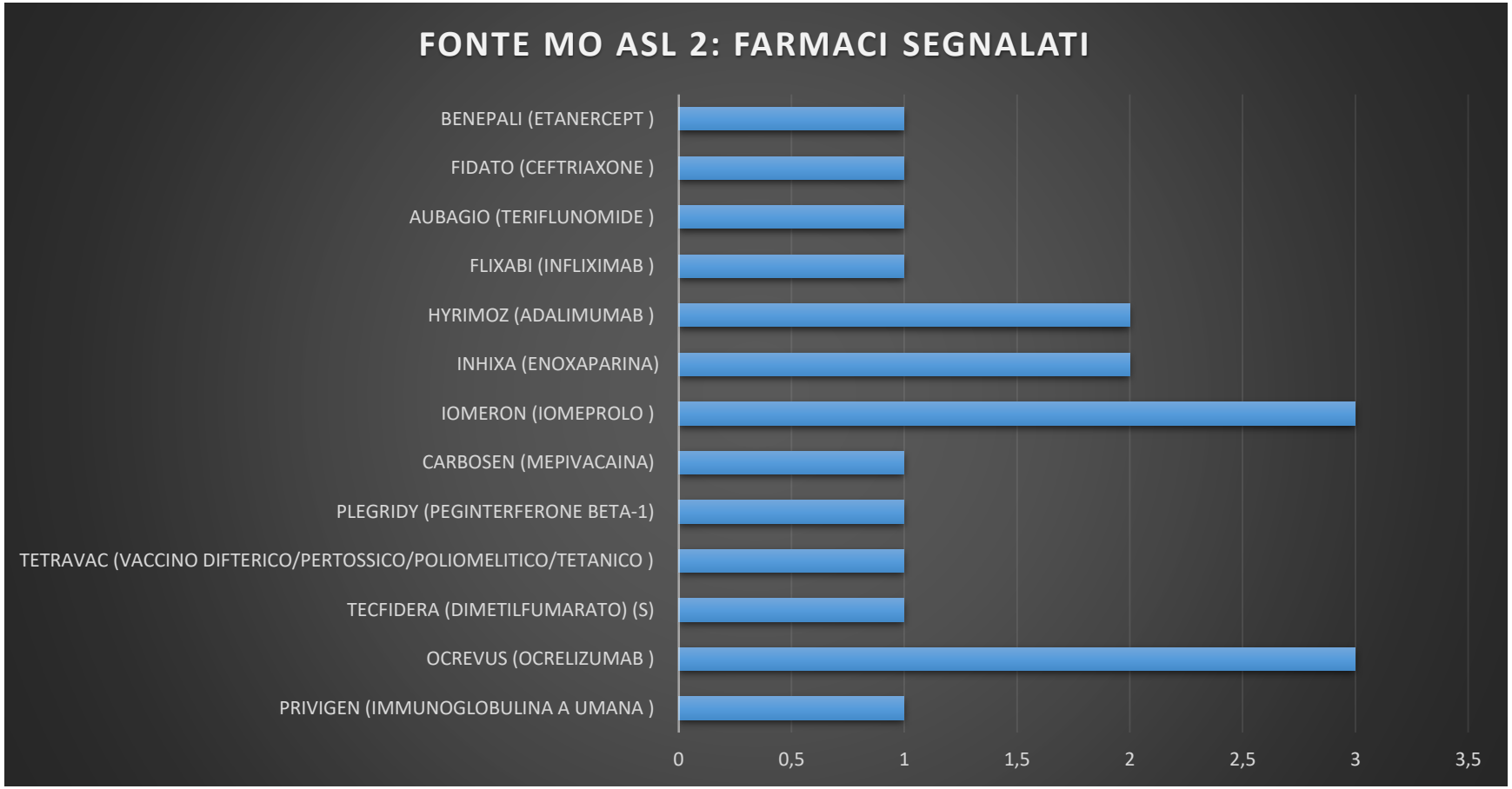


Tabella 2.a.2

ADR codificate
Infarto miocardico acuto (G) | Sopraslivellamento del segmento ST dell'elettrocardiogramma (G) |
Carcinoma duttale invasivo della mammella (G) |
Cancro della mammella (G) |
Crisi tonico-clonica generalizzata (G) |
Trombocitopenia indotta dall'eparina (G) |
Sindrome di Guillain-Barre (G) |
Arresto cardiaco (G) | Iperattivita psicomotoria (G) | Malessere (G) | Perdita di coscienza (G) |
Dispnea | Esantema eritematoso | Macroglossia | Parestesia orale (G) | Tachicardia |
Adenocarcinoma del retto (G) |
Arresto cardio-respiratorio (G) | Shock anafilattico (G) |
Carcinoma invasivo della mammella (G) |

Per la ASL 3 le segnalazioni con fonte MO sono 14 e incidono percentualmente per il 20%.
Di queste il 71% è relativo all'ATC J (principalmente J07 con 7 segnalazioni), le rimanenti 4 segnalazioni sono relative all'ATC L (1 per L01 e 1 per L04), all'ATC M (1 per M05) e all'ATC P (1 segnalazione per antimalarico) (Grafico 2.a.3).
Il 50% delle segnalazioni fonte MO è stato classificato come grave (Tabella 2.a.3).

Grafico 2.a.3

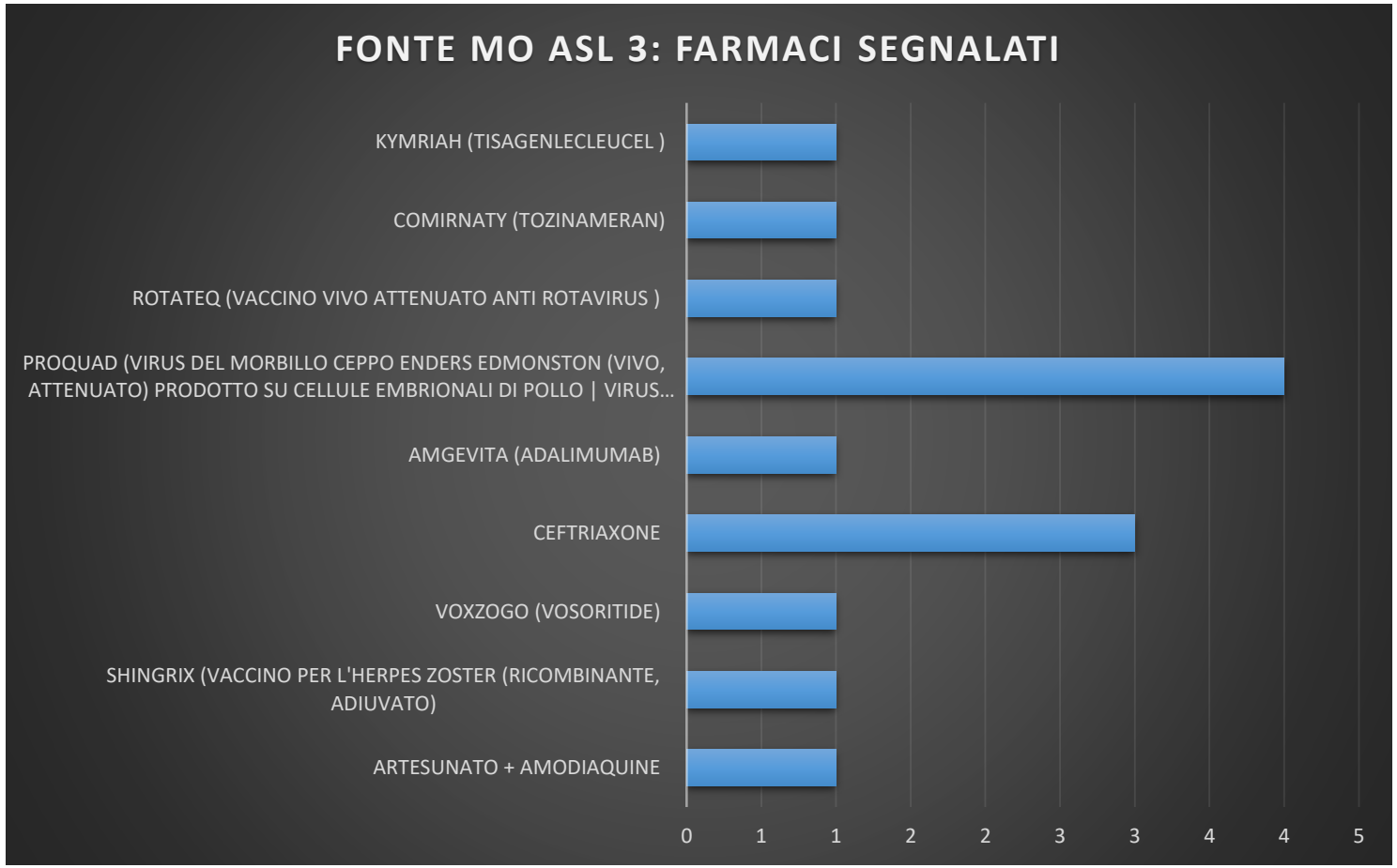


Tabella 2.a.3

ADR codificate
Opistotono | Torcicollo (G) |
Orticaria (G) | Prurito (G) |
Cefalea | Dolore toracico | Nausea | Pressione arteriosa aumentata | Vomito |
Eruzione cutanea (G) | Eruzione cutanea (G) | Tosse (G) |
Dermatite (G) | Emiparesi (G) | Iperpiressia (G) | Linfoadenopatia (G) | Miopericardite (G) | Neuropatia sensitivo-motoria periferica (G) | Sindrome post-COVID-19 acuto (G) |
Edema delle labbra (G) | Orticaria (G) | Prurito (G) |
Lesione renale acuta (G) | Neurotossicità (G) | Sindrome da disfunzione multiorgano (G) | Sindrome da rilascio di citochine (G) |

Per la ASL 4 le segnalazioni con fonte MO sono 10 e incidono percentualmente per il 14%.
Di queste l'80% è relativo all'ATC L01, le rimanenti 2 segnalazioni sono relative all'ATC B (farmaci antianemici B03). (Grafico 2.8)
Il 20% delle segnalazioni fonte MO è stato classificato come grave (Tabella 2.8).

Grafico 2.a.4

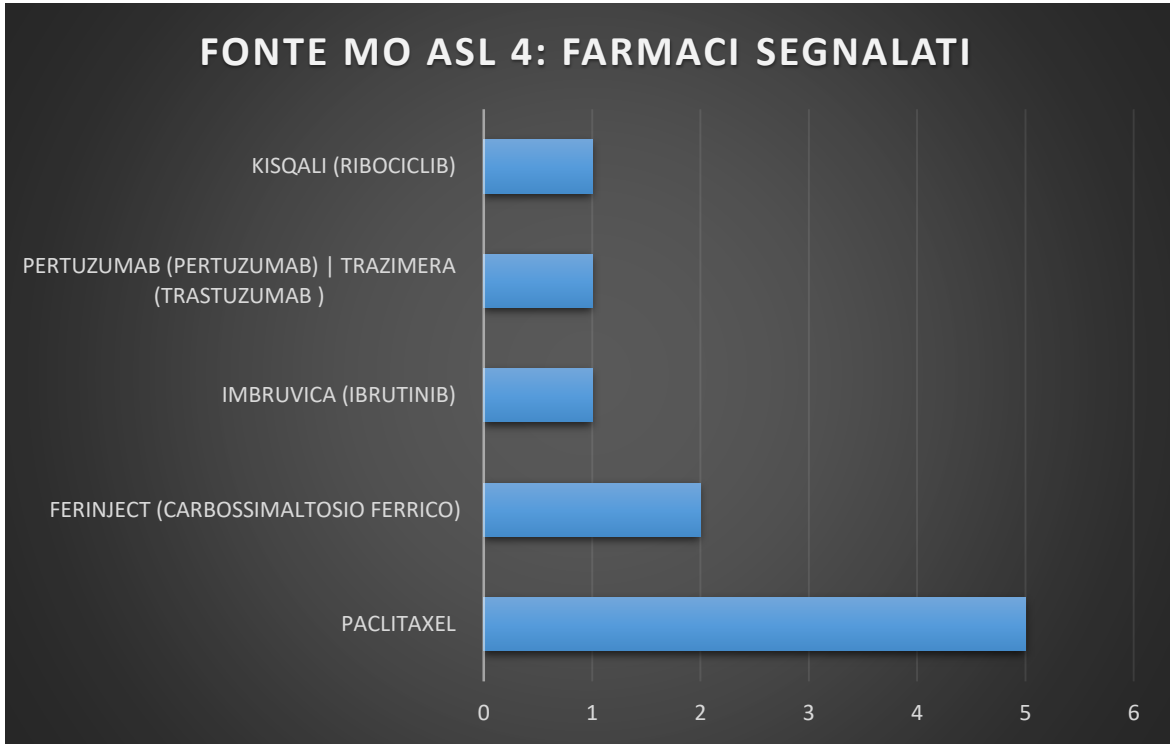


Tabella 2.a.4

ADR codificate
Cardiomiopatia da stress (G) |
Ipertransaminasemia (G) |

Analisi di popolazione

Analisi delle segnalazioni per fascia d'età 2023: il dato regionale

Come atteso, delle 207 segnalazioni regionali l'incidenza maggiore si ha nella popolazione adulta (fascia 18-64 anni con il 45,4%). A seguire le segnalazioni relative alla popolazione anziana (età > 65 anni) con il 30%. Complessivamente le segnalazioni riguardanti l'età pediatrica rappresentano il 18%.

Grafico 2.b.1

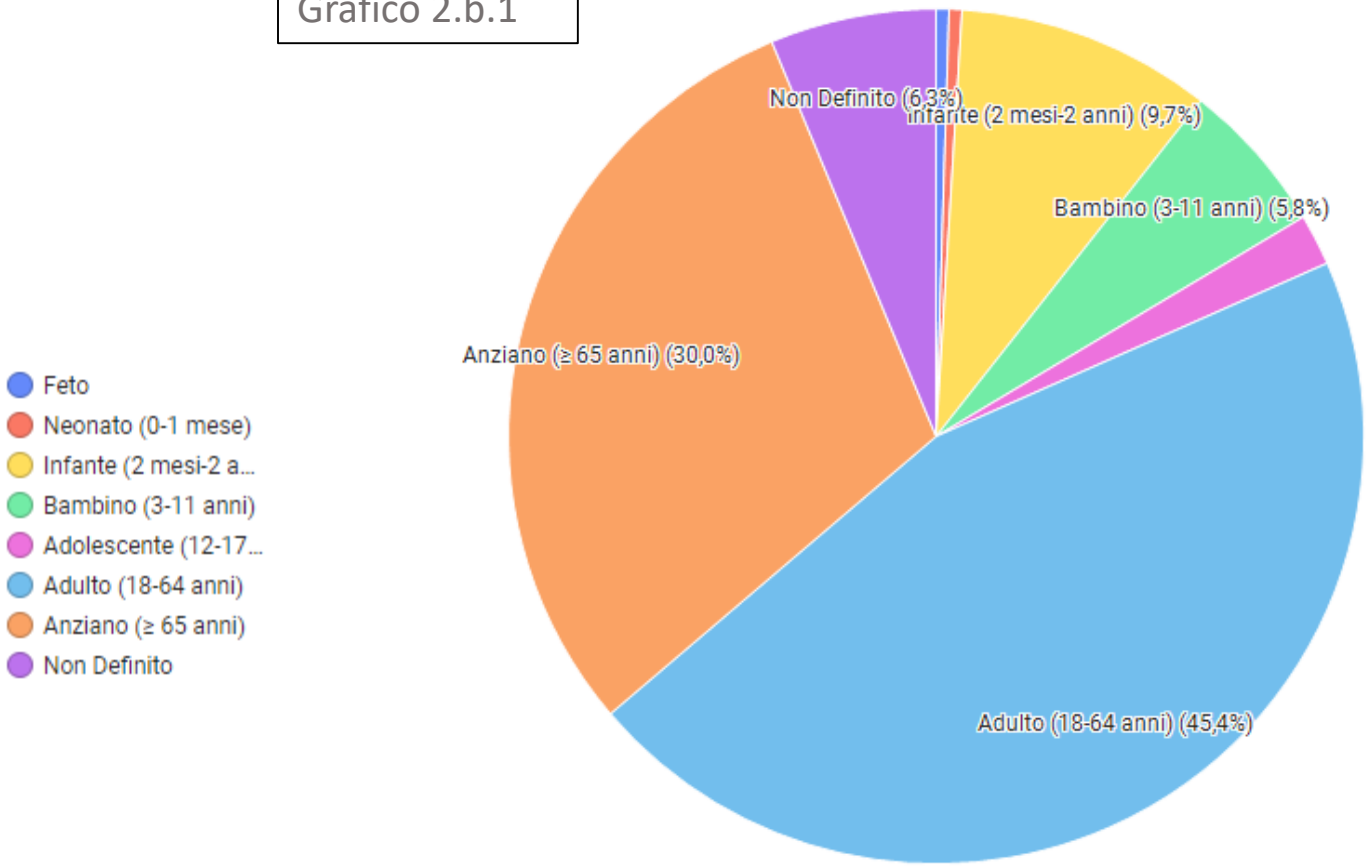
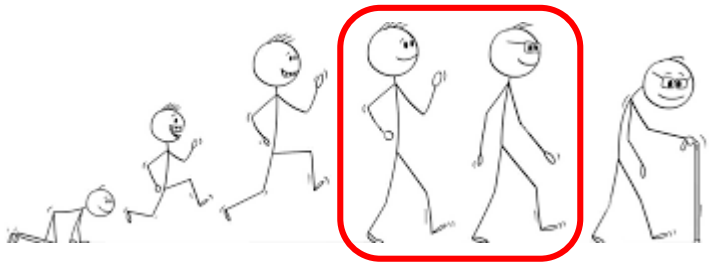


Tabella 2.b.1

Fascia Età	Segnalazioni
Adulto (18-64 anni)	94
Anziano (≥ 65 anni)	62
Infante (2 mesi-2 anni)	20
Non Definito	13
Bambino (3-11 anni)	12
Adolescente (12-17 anni)	4
Feto	1
Neonato (0-1 mese)	1

Analisi delle segnalazioni per fascia d'età e farmaci sospetti



Sono 12 i principi attivi/specialità/associazioni più segnalati (frequenza >1) nell'età adulta (Grafico 2.10).
Delle 94 segnalazioni nella fascia 18-64 anni, il 44.7% è stata valutata come grave (le specifiche reazioni e i relativi farmaci sono riportati nella Tabella 2.10).

Grafico 2.b.2

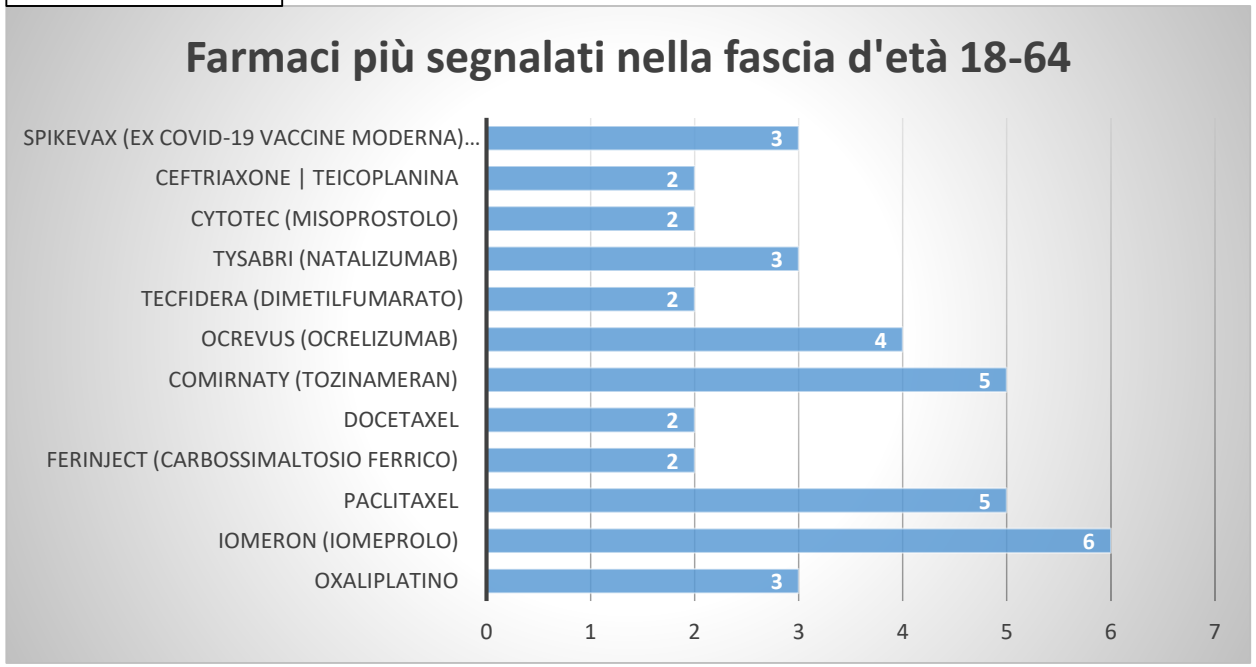


Tabella 2.b.2

Farmaci	Reazioni avverse
OXALIPLATINO	Eritema palmare (G)
AIMOVIG (ERENUMAB)	Formazione ritardata del callo osseo (G) | Frattura di arto inferiore (G)
BIKTARVY (BICTEGRAVIR | EMTRICITABINA | TENOFOVIR ALAFENAMIDE)	Ipertensione (G)
COMIRNATY (TOZINAMERAN)	Orecchioni (G) | Sindrome da stanchezza cronica (G)
OCREVUS (OCRELIZUMAB)	Infarto miocardico acuto (G) | Sopraslivellamento del segmento ST dell'elettrocardiogramma (G)
TECFIDERA (DIMETILFUMARATO)	Carcinoma duttale invasivo della mammella (G)
TECFIDERA (DIMETILFUMARATO)	Tumore maligno (G)
OCREVUS (OCRELIZUMAB)	Cancro della mammella (G)
CARBOSEN (MEPIVACAINA)	Crisi tonico-clonica generalizzata (G)
RXULTI (BREXPIPRAZOLO)	Discinesia (G)
VELAMOX (AMOXICILLINA)	Brividi (G) | Orticaria (G)
COMIRNATY (TOZINAMERAN)	Gotta | Insonnia (G) | Iperplasia linfoide dell'intestino (G) | Sclerosi multipla | Sindrome del tunnel cubitale
VACCINO ANTI COVID 19 (AD26.COV2-S [RICOMBINANTE]) (VACCINO ANTI COVID 19 (AD26.COV2-S [RICOMBINANTE])	Infiammazione del tessuto connettivo (G) | Reazione simile alla sclerodermia (G)
NORVASC (AMLODIPINA) | VALPRESSION (VALSARTAN)	Aritmia (G) | Pressione arteriosa aumentata (G)
TYGACIL (TIGECICLINA)	Ipoglicemia (G) | Ipotensione (G) | Shock settico | Velocita di somministrazione del farmaco errata (G) |
PERTUZUMAB (PERTUZUMAB) | TRAZIMERA (TRASTUZUMAB)	Cardiomiopatia da stress (G)
COMIRNATY (TOZINAMERAN)	Cisti prostatica (G) | Dimagrimento anomalo (G) | Dispnea (G) | Immunosoppressione (G) | Ipoacusia (G) | Linfoadenopatia (G) | Nevo melanocitico (G) | Patologia epatica (G) | Pericardite (G) | Piressia (G)

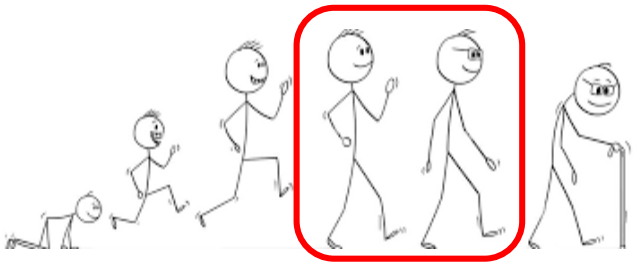
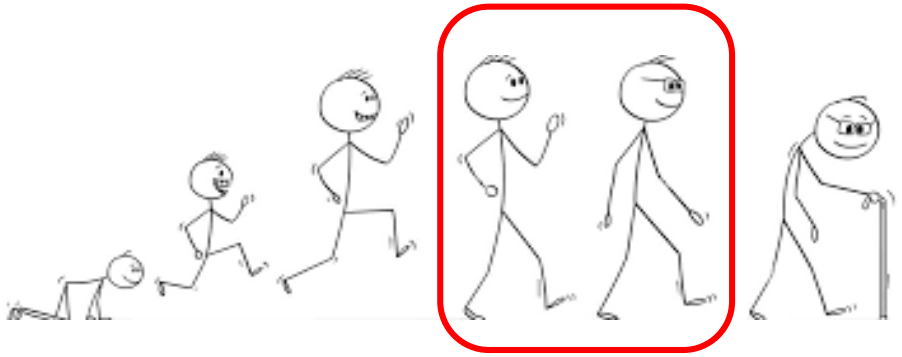


Tabella 2.b.3

Farmaci	Reazioni avverse
CEFTRIAXONE |TEICOPLANINA	Eruzione cutanea (G) | Eruzione cutanea (G) | Tosse (G)
NOVADIEN (DIENOGEST | ETINILESTRADIOLO)	Trombosi venosa profonda (G)
ENDODIEN (DIENOGEST)	Colelitiasi (G)
FLUOROURACILE | IRINTO (IRINOTECAN) | OXALIPLATINO	Dolore toracico (G) | Sopraslivellamento del segmento ST dell'elettrocardiogramma
FLIXABI (INFLIXIMAB)	Dispnea | Esantema eritematoso | Macroglossia | Parestesia orale (G) | Tachicardia
SPIKEVAX (EX COVID-19 VACCINE MODERNA) (ELASOMERAN)	Sclerosi multipla recidivante-remittente (G)
VOLTAREN (DICLOFENAC)	Nausea (G) | Orticaria (G) | Vertigine (G)
VAXZEVRIA (EX COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA) (VACCINO ANTI-COVID-19 (CHADOX1-S [RICOMBINANTE])	Astenia (G) | Disturbo vascolare periferico (G) | Fibromialgia | Linfoadenopatia (G)
SPIKEVAX (EX COVID-19 VACCINE MODERNA) (ELASOMERAN)	Polineuropatia (G)
OXALIPLATINO	Ansia (G) | Dispnea (G) | Fastidio al torace (G) | Nausea | Palpitazioni | Parestesia
SPIKEVAX (EX COVID-19 VACCINE MODERNA) (ELASOMERAN)	Herpes simplex (G) | Immunizzazione contro COVID-19 (G) | Rottura di dispositivo
PACLITAXEL	Dispnea (G) | Dolore dorsale (G) | Dolore toracico (G) | Irritazione cutanea (G) | Parestesia (G) | Uso off-label (G)
CEFTRIAXONE | TEICOPLANINA	Orticaria (G)
AUBAGIO (TERIFLUNOMIDE)	Adenocarcinoma del retto (G)
TEMODAL (TEMOZOLOMIDE)	Insufficienza midollare (G)
SANDIMMUN (CICLOSPORINA)	Shock anafilattico (G)
LUTENYL (NOMEGESTROLO)	Anemia (G) | Distensione dell'addome (G) | Dolore pelvico (G) | Emicrania (G) | Emocromo completo anormale (G) | Epistassi (G) | Flusso mestruale abbondante (G) | Stanchezza (G)
COMIRNATY (TOZINAMERAN)	Dermatite (G) | Emiparesi (G) | Iperpiressia (G) | Linfoadenopatia (G) | Miopericardite (G) | Neuropatia sensitivo-motoria periferica (G) | Sindrome post-COVID-19 acuto (G)
GLOFITAMAB (GLOFITAMAB) | OBINUTUZUMAB (OBINUTUZUMAB)	Sindrome da rilascio di citochine (G)
TEICOPLANINA	Dolore addominale superiore (G) | Nausea (G) | Orticaria (G) | Prurito (G)
OCREVUS (OCRELIZUMAB)	Carcinoma invasivo della mammella (G)
COMIRNATY (TOZINAMERAN)	Morte improvvisa (G)
NOVESINA (OXIBUPROCAINA CLORIDRATO) | TENORMIN (ATENOLOLO)	Cefalea | Dolore oculare (G) | Occhio secco (G) | Tumefazione degli occhi (G)
KISQALI (RIBOCICLIB)	Ipertransaminasemia (G)
TAD (GLUTATIONE)	Dispnea (G) | Fastidio al torace (G)



Come già osservato negli anni precedenti, per la popolazione adulta il maggior numero di segnalazioni riguarda il genere femminile con un'incidenza del 69%; la popolazione femminile presenta anche una maggiore incidenza di ADR gravi rispetto a quella maschile (64% vs 34%).

Grafico 2.b.3

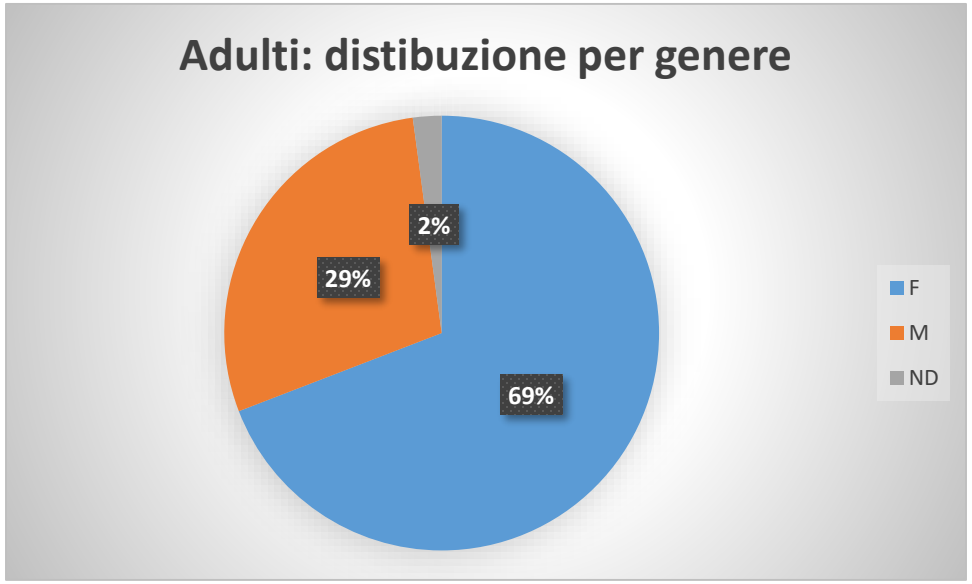
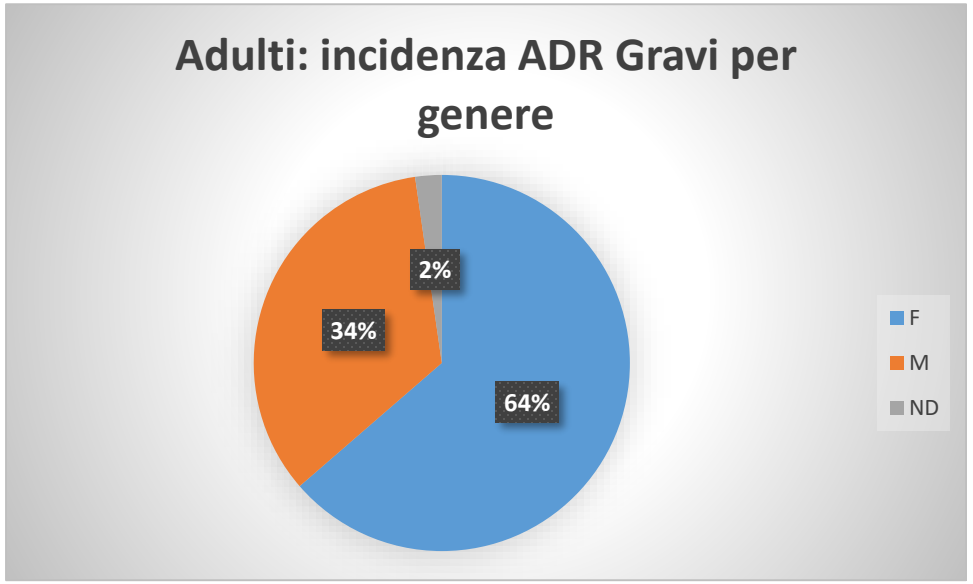


Grafico 2.b.4



Sono 9 i principi attivi/specialità/associazioni più segnalati (frequenza >1) nel paziente anziano (Grafico 2.12).
Delle 62 segnalazioni nella popolazione anziana, il 43.5% è stata valutata come grave (le specifiche reazioni e i relativi farmaci sono riportati nella Tabella 2.12).

Grafico 2.b.5

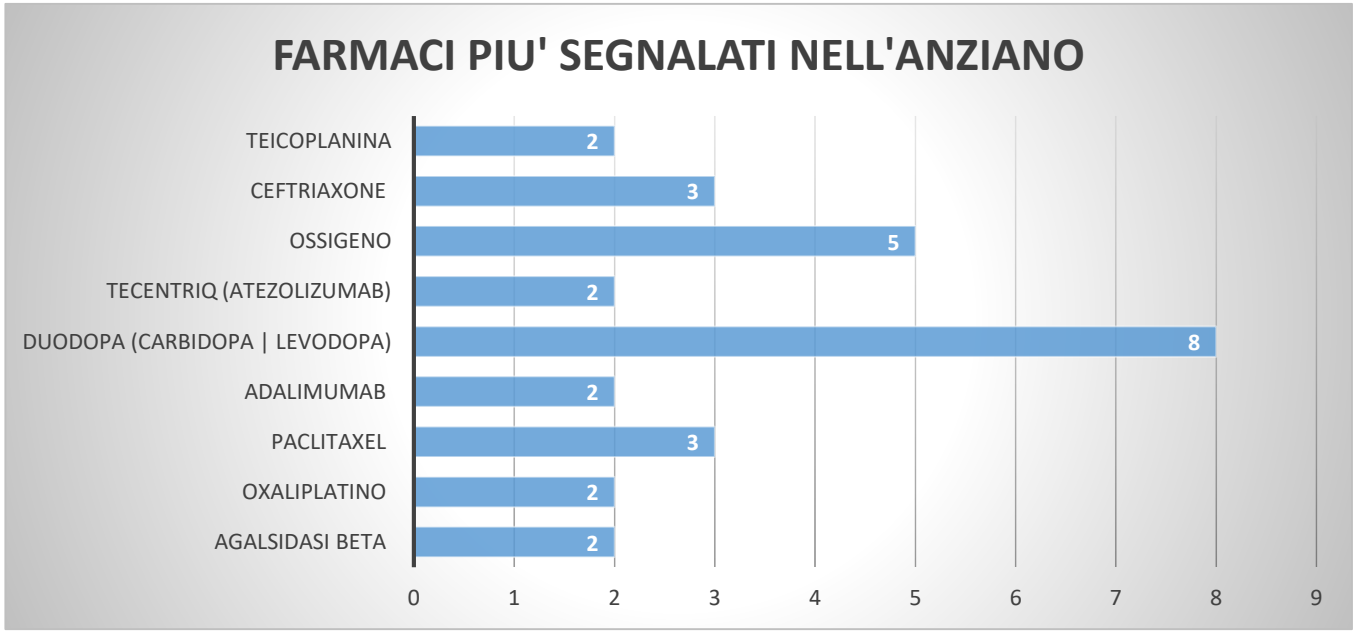


Tabella 2.b.4

Farmaci	Reazioni avverse
OXALIPLATINO	Eritema (G)
PACLITAXEL	Angina pectoris (G)
OXALIPLATINO | VECTIBIX (PANITUMUMAB)	Parestesia (G) | Tensione della gola (G)
COMIRNATY (TOZINAMERAN)	Polmonite eosinofila (G)
TECENTRIQ (ATEZOLIZUMAB)	Poliradicoloneuropatia (G)
XGEVA (DENOSUMAB)	Osteonecrosi (G)
ENHERTU (TRASTUZUMAB DERUXTECAN) (S) | KEPPRA (LEVETIRACETAM) (I)	Aritmia (G) | Embolia polmonare (G) | Interazione farmacologica (G) | Neutropenia (G)
REPATHA (EVOLOCUMAB)	Astenia (G) | Brividi (G) | Edema | Esantema eritematoso | Fastidio | Insufficienza respiratoria acuta (G) | Ipercheratosi | Malattia polmonare interstiziale | Sindrome da disfunzione multiorgano | Via errata di somministrazione di prodotto
CEFTRIAXONE	Orticaria (G) | Prurito (G)
NIRAPARIB	Anemia (G) | Progressione di tumore maligno
FORXIGA (DAPAGLIFLOZIN)	Dolore genitale (G) | Gonfiore genitale (G) | Sensazione di bruciore genitale (G)
CARBOPLATINO (S) | PACLITAXEL (I)	Dispnea | Eruzione cutanea (G) | Interazione farmacologica | Nausea (G) | Tachicardia | Vertigine | Vomito
TECENTRIQ (ATEZOLIZUMAB)	Bilirubina ematica aumentata | Transaminasi aumentate (G)

Tabella 2.b.5

Farmaci	Reazioni avverse
CIPROFLOXACINA | TEICOPLANINA	Eruzione cutanea (G) | Tosse (G)
INHIXA (ENOXAPARINA)	Trombocitopenia indotta dall'eparina (G)
IOMERON (IOMEPROLO)	Arresto cardiaco (G) | Iperattivita psicomotoria (G) | Malessere (G) | Perdita di coscienza (G)
CABOZANTINIB (S) | NIVOLUMAB (I) |	Ipertransaminasemia (G)
VEKLURY (REMDESIVIR)	Transaminasi aumentate (G)
OSSIGENO	Morte | Problema di omissione di dose del prodotto | Problema di qualita del prodotto (G) | Saturazione di ossigeno diminuita
CEFTRIAXONE	Edema delle labbra (G) | Orticaria (G) | Prurito (G)
TEICOPLANINA	Bradicardia (G) | Eruzione cutanea (G)
ARTROSILENE (KETOPROFENE) (S) | DUOPLAVIN (ACIDO ACETILSALICILICO | CLOPIDOGREL) (I)	Anemia (G) | Astenia (G) | Dispnea da sforzo (G) | Emoglobina diminuita (G) | Melena (G) | Tachicardia (G) | Uso off-label (G)
TAFAMIDIS	Disturbo cardiaco (G)
KYMRIAH (TISAGENLECLEUCEL)	Lesione renale acuta (G) | Neurotossicita (G) | Sindrome da disfunzione multiorgano (G) | Sindrome da rilascio di citochine (G)
FIDATO (CEFTRIAXONE)	Arresto cardio-respiratorio (G) | Shock anafilattico (G)
CEFTRIAXONE | TEICOPLANINA	Orticaria (G)
MADOPAR (LEVODOPA)	Sonnolenza (G)

Per la popolazione anziana il maggior numero di segnalazioni riguarda il genere femminile con un'incidenza del 58%; anche relativamente alle ADR gravi si osserva una maggiore incidenza nella popolazione femminile rispetto a quella maschile (54% vs 42%).

Grafico 2.b.6

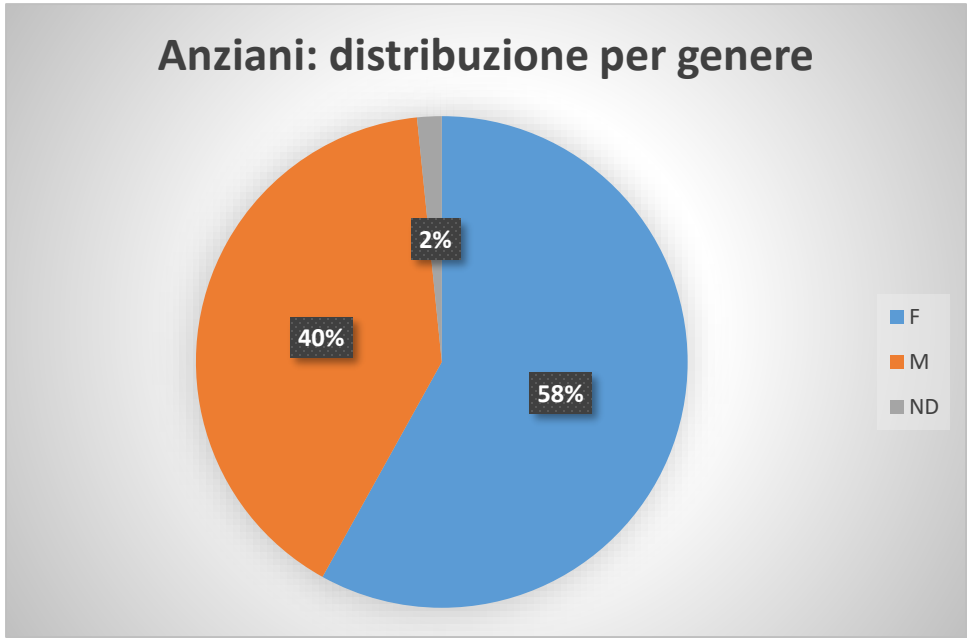
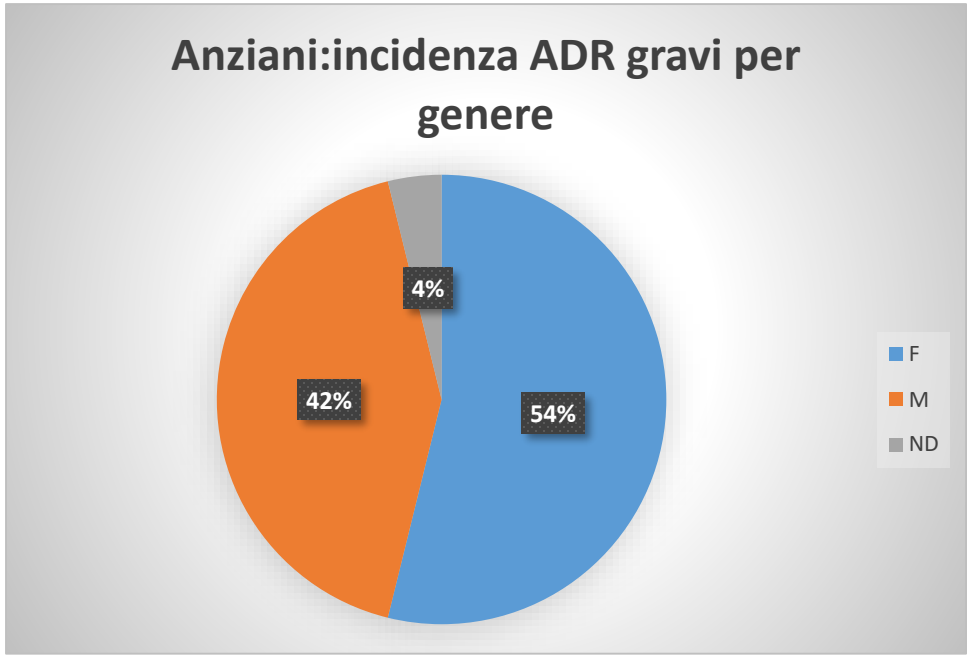
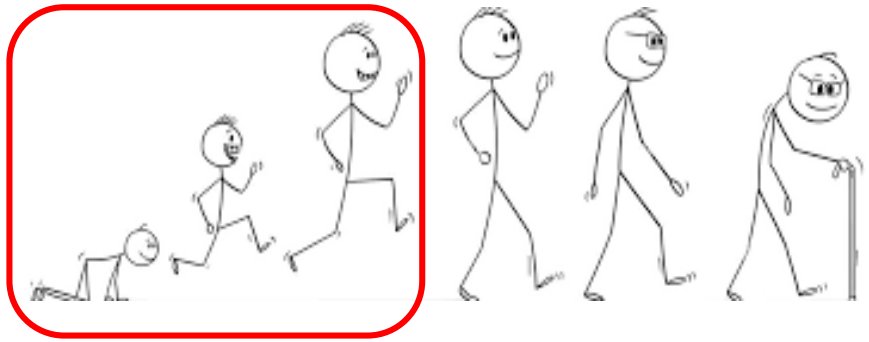


Grafico 2.b.7



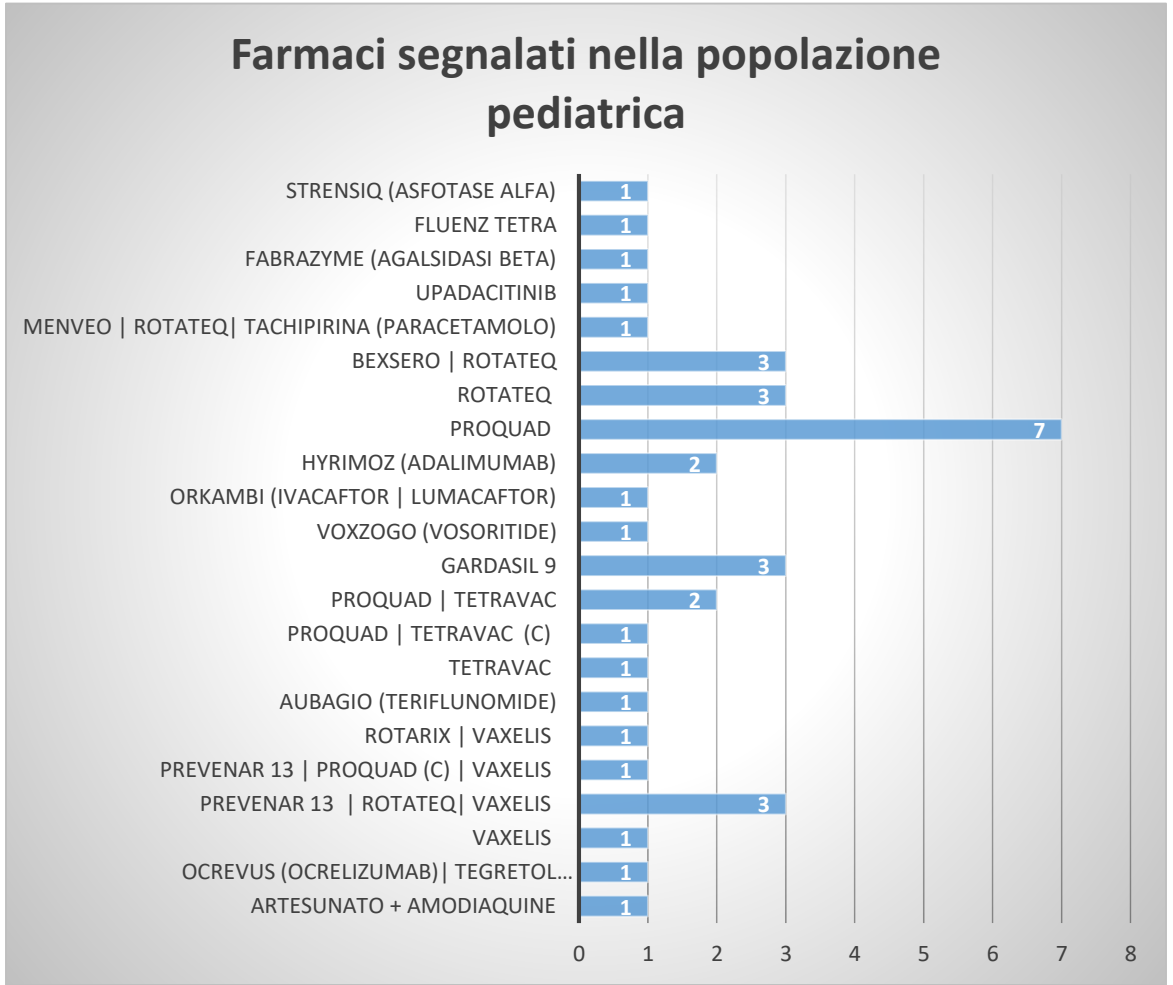


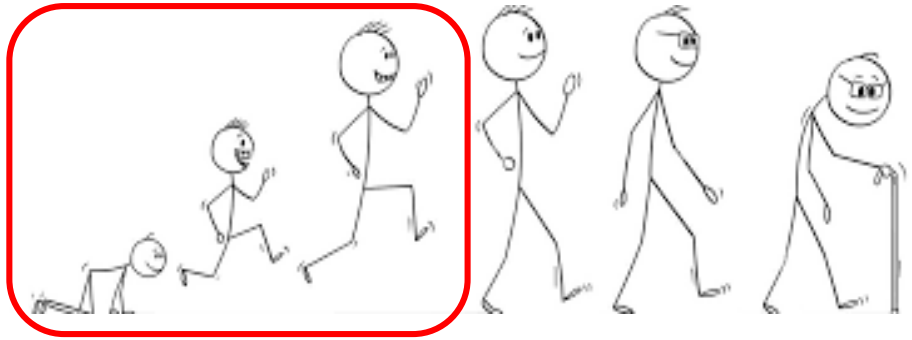
Composizione vaccini segnalati

VAXELIS (VACCINO DIFTERICO/EPATITICO B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSICO ACELLULARE/POLIOMELITICO INATTIVATO/TETANICO)
TETRAVAC (VACCINO DIFTERICO/PERTOSSICO/POLIOMELITICO/TETANICO)
GARDASIL 9 (VACCINO PAPILLOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52,58)
PROQUAD (VIRUS DEL MORBILLO CEPPO ENDERS EDMONSTON (VIVO, ATTENUATO) PRODOTTO SU CELLULE EMBRIONALI DI POLLO | VIRUS DELLA PAROTITE CEPPO JERYL LYNN (LIVELLO B) (VIVO, ATTENUATO) PRODOTTO SU CELLULE EMBRIONALI DI POLLO | VIRUS DELLA ROSOLIA CEPPO WISTAR RA 27/3 (VIVO,ATTENUATO) | VIRUS DELLA VARICELLA VIVO ATTENUATO(CEPPO OKA)
ROTATEQ (VACCINO VIVO ATTENUATO ANTI ROTAVIRUS)
ROTARIX (VACCINO VIVO ATTENUATO ANTI ROTAVIRUS)
PREVENAR 13 (VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO CONIUGATO (13 VALENTE ADSORBITO)
BEXSERO (VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO B
FLUENZ TETRA (VIRUS INFLUENZALE CEPPO B)
MENVEO (VACCINO MENINGITE CEREBROSPINALE A C)

Sono 11 i principi attivi/specialità/associazioni segnalati nella popolazione pediatrica (Grafico 2.15). Tra questi incidono maggiormente i vaccini con una percentuale del 77,7%.

Grafico 2.b.8

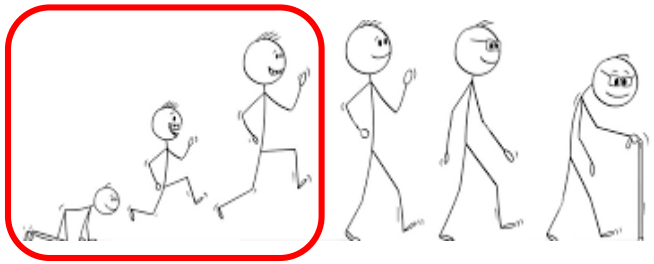




Le reazioni gravi rappresentano il 13%: in due casi la reazione si è manifestata a seguito dell'esposizione genitoriale, gli altri due casi riguardano due adolescenti (tabella 2.13).

Tabella 2.b.6

Età	Sesso	Farmaci	Reazioni avverse
14	F	ARTESUNATO + AMODIAQUINE	Opistotono | Torcicollo (G) |
0	M	OCREVUS (OCRELIZUMAB)| TEGRETOL (CARBAMAZEPINA)	COVID-19 (G) | Esposizione del feto durante la gravidanza | Esposizione tramite latte materno | Infezione da virus respiratorio sinciziale (G) | Infezione enterococcica (G) | Infezione stafilococcica (G) |
0	M	AUBAGIO (TERIFLUNOMIDE)	Esposizione attraverso il padre (G) | Ritardo dello sviluppo (G) | Spina bifida occulta (G) |
16	F	HYRIMOZ (ADALIMUMAB)	Sindrome di Guillain-Barre (G) |
3 mesi	M	MENVEO | ROTATEQ| TACHIPIRINA (PARACETAMOLO)	Dispnea (G) | Ipotonia (G) | Pallore | Piressia (G) |



Per la fascia pediatrica l'incidenza delle segnalazioni per genere è identica.
Le reazioni gravi rappresentano il 13% e interessano maggiormente i soggetti di sesso maschile (60%).

Grafico 2.b.9

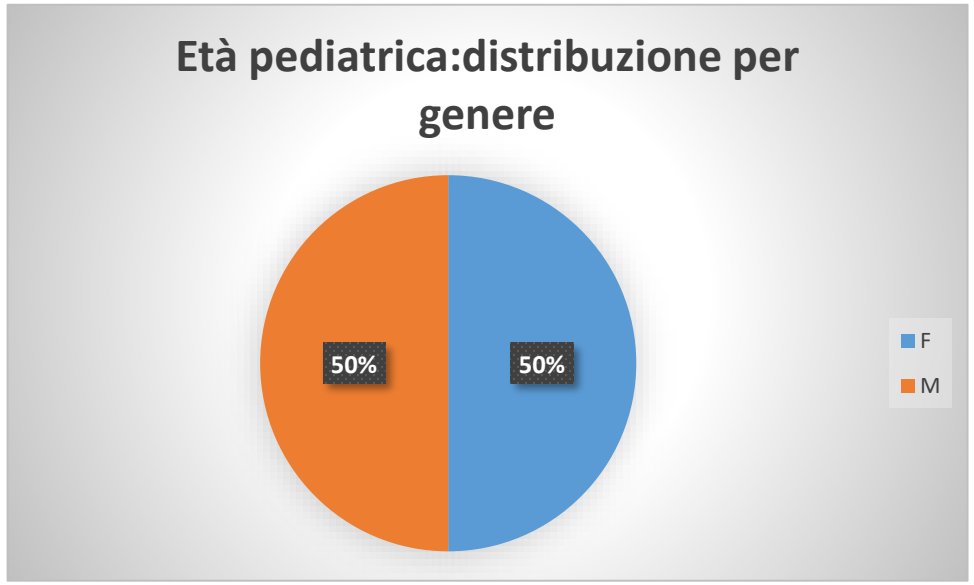
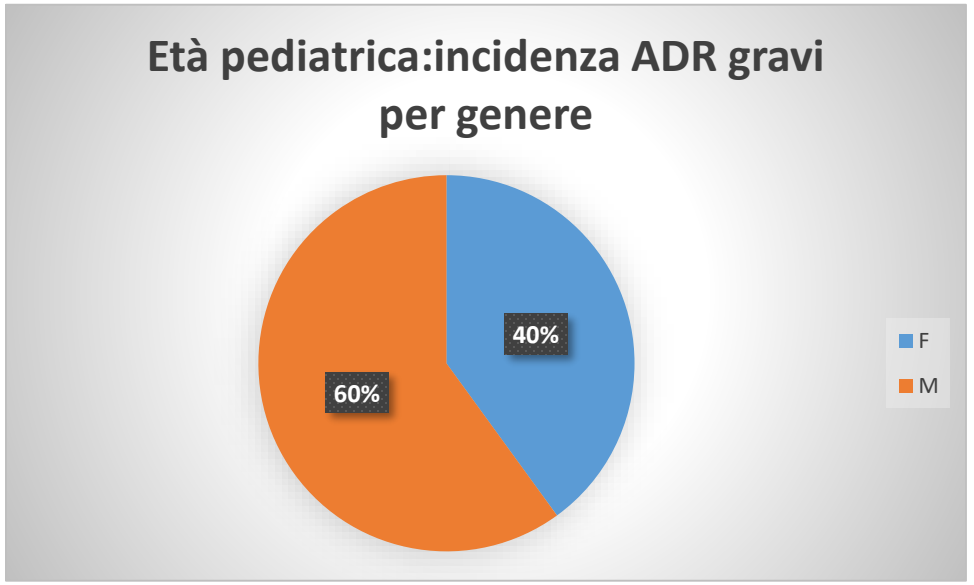


Grafico 2.b.10



Analisi delle segnalazioni per gravità 2023: il dato regionale

Delle 207 segnalazioni registrate in regione Abruzzo, il 36% è stato valutato come grave (Grafico 2.c.1).

L'analisi per SOC (System Organ Class) evidenzia che nel complesso, ovvero a prescindere dalla gravità, le reazioni segnalate sono principalmente a carico della cute e del tessuto sottocutaneo con il 15% dei casi e patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione con il 16% dei casi; Patologie gastrointestinali e Patologie del sistema nervoso rappresentano il 9% dei casi (Grafico 2.c.2).

Grafico 2.c.1

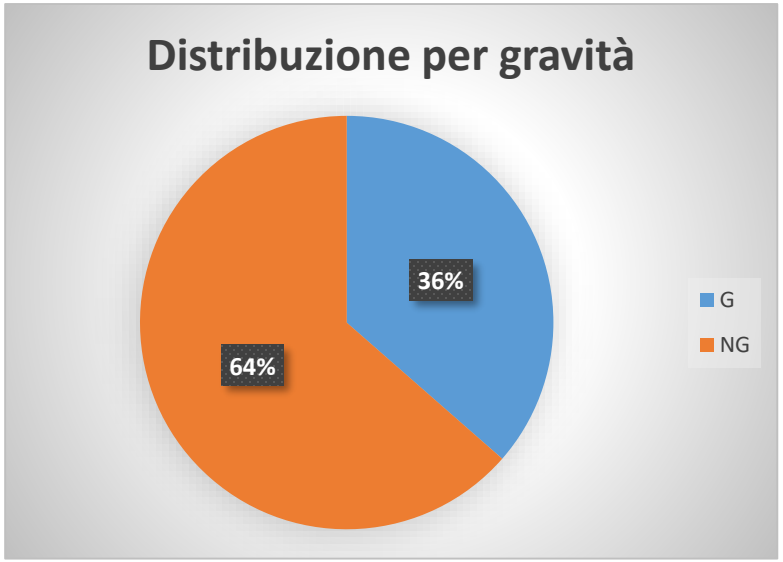
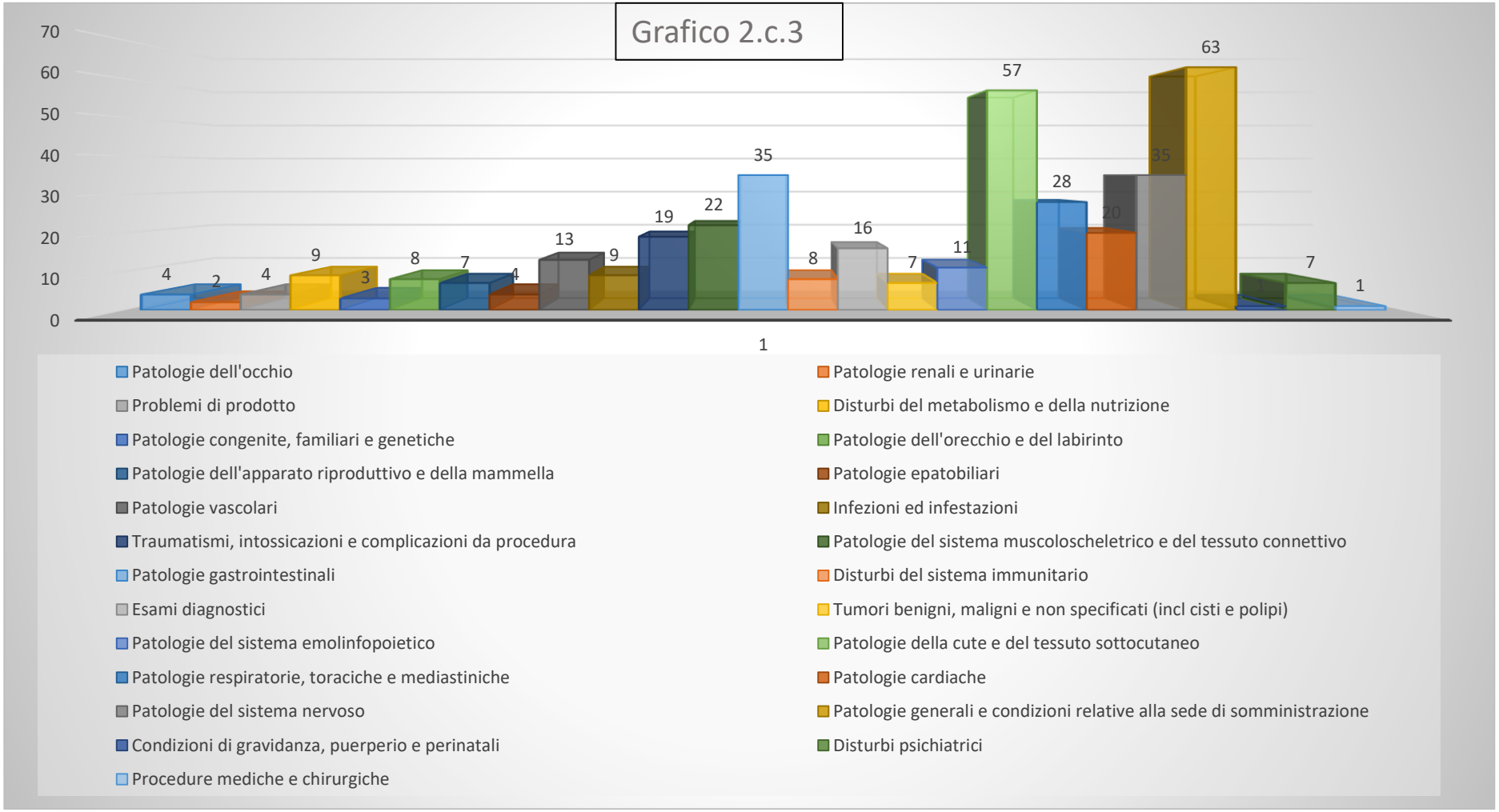


Grafico 2.c.2

Nel grafico 2.c.3 è descritta la distribuzione dei casi per SOC in valori assoluti. Per le SOC a maggiore incidenza prevalgono i casi non gravi: dei 63 preferred term (PT) relativi alla SOC «Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione» il 68% è stato valutato come non grave; dei 57 PT relativi alla SOC «Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo» le ADR valutate come non gravi rappresentano il 75%. Anche per la SOC «Patologie gastrointestinali» prevale la valutazione di non gravità, mentre per la SOC «Patologie del sistema nervoso» le ADR valutate come gravi rappresentano il 54%.



Nel grafico 2.c.4 è descritta la distribuzione delle ADR per criterio di gravità. I criteri più frequenti sono «Altra condizione clinicamente rilevante» presente in 36 segnalazioni e «Ospedalizzazione» presente in 30 segnalazioni. La distribuzione per SOC dei più frequenti criteri di gravità è descritta nel grafico 2.c.5.

Grafico 2.c.4

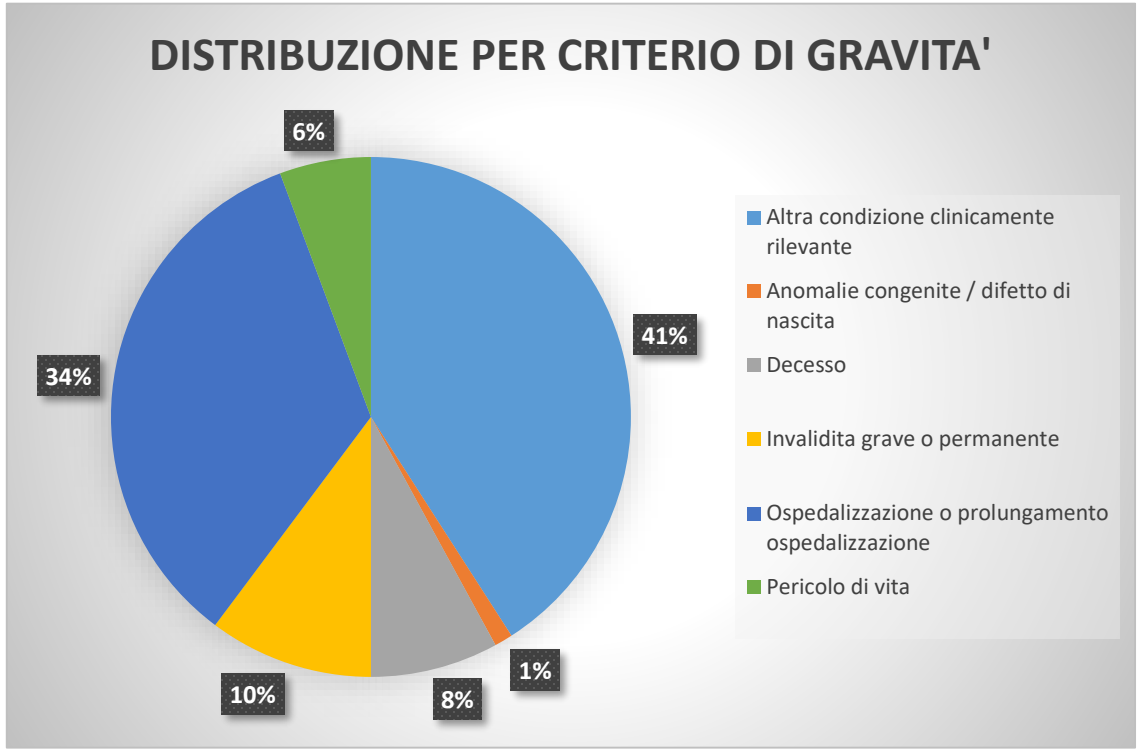
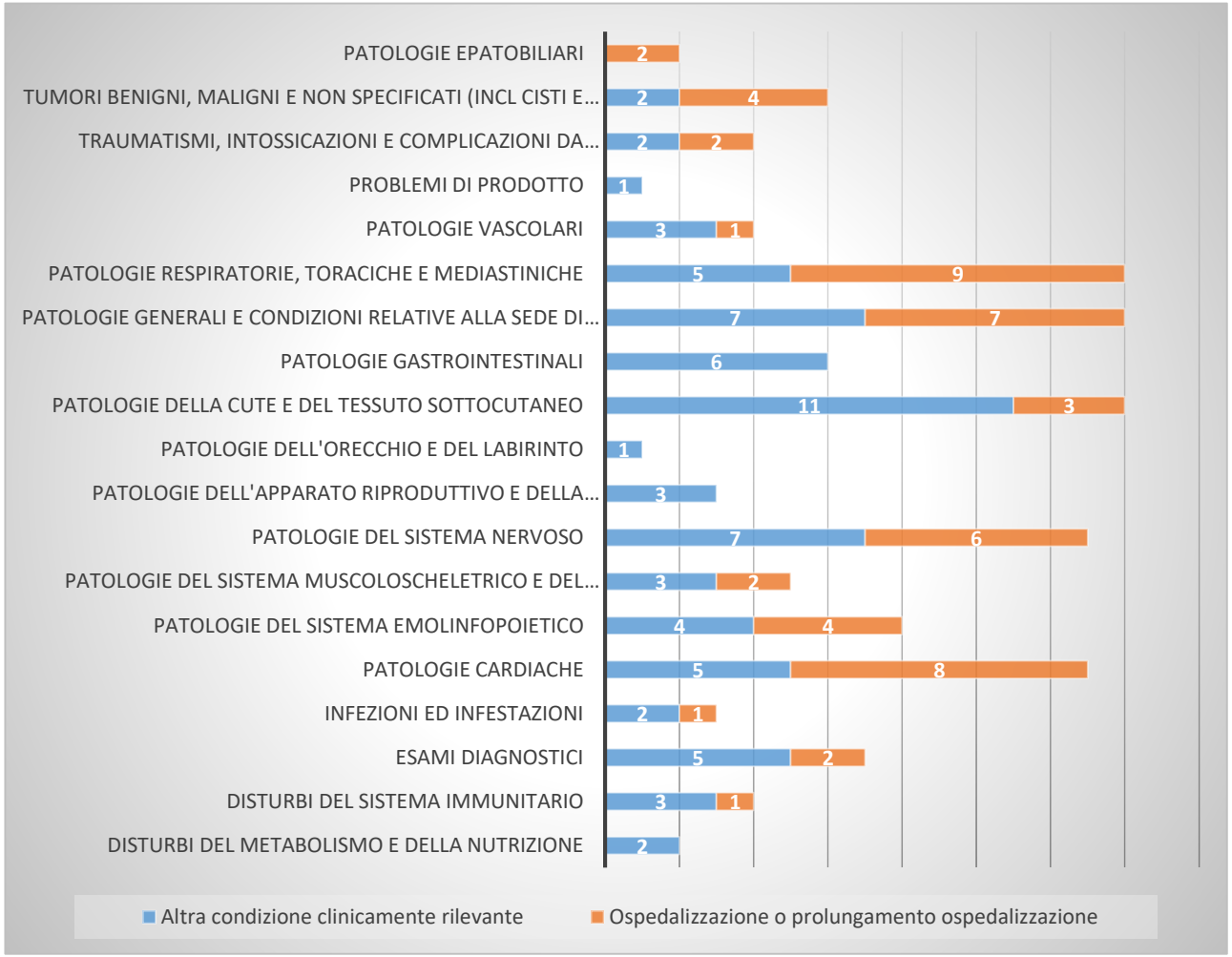


Grafico 2.c.5



Il grafico 2.c.6 descrive la distribuzione percentuale degli esiti in riferimento ai casi evidenziando una netta prevalenza dei casi in «risoluzione completa» (47%). La distribuzione dei casi per esito e per SOC è descritta nel grafico 2.c.7

Grafico 2.c.6

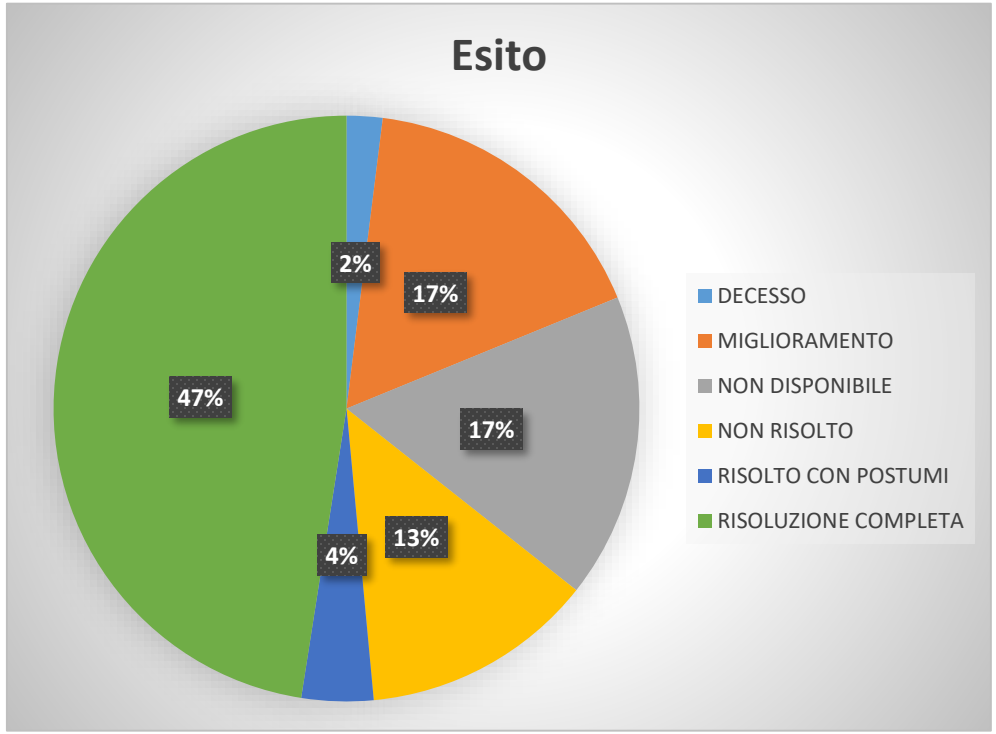
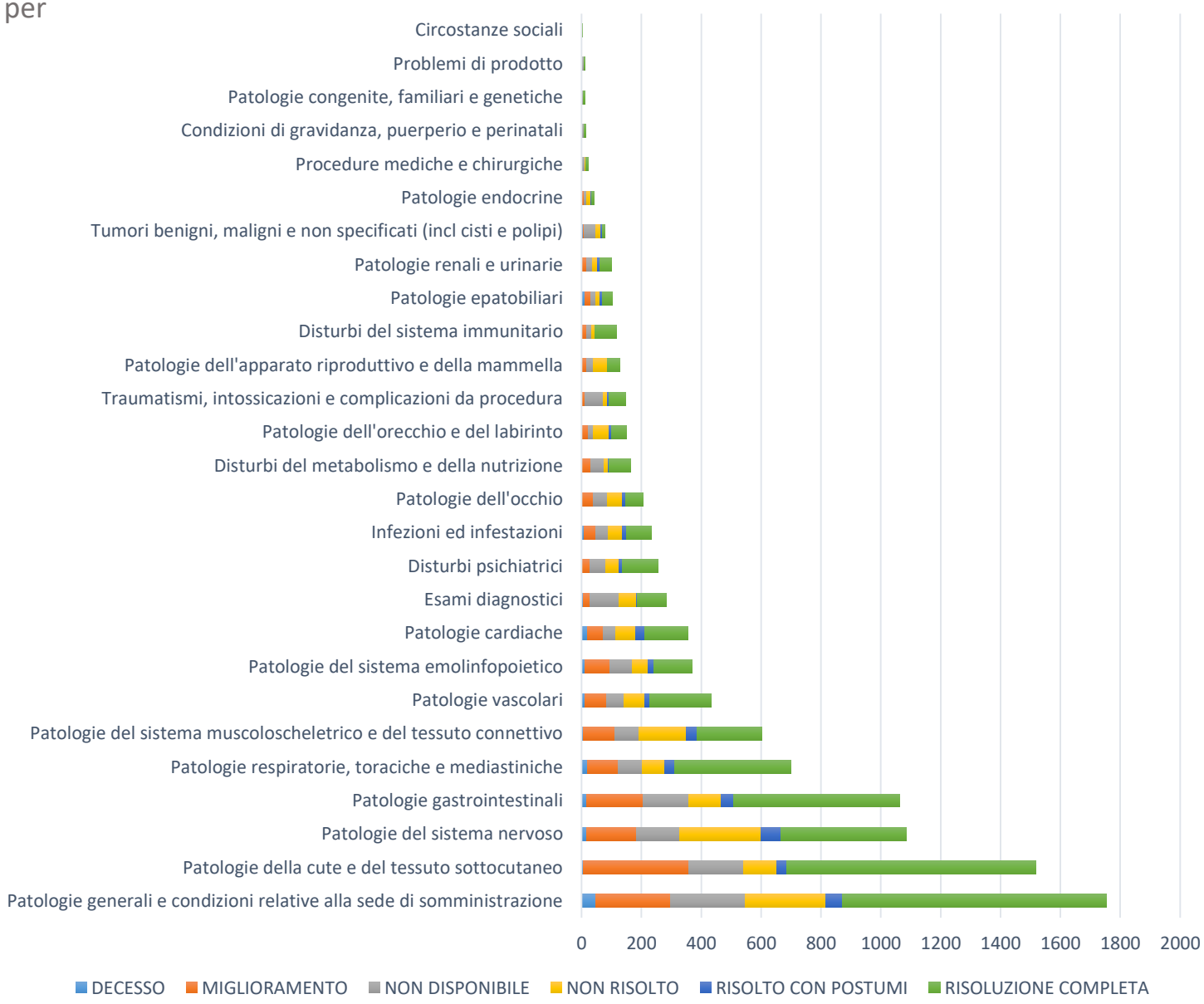


Grafico 2.c.7



I decessi segnalati nel 2023 sono 7; le reazioni che hanno determinato l'exitus sono riportate nel grafico 2.c.8 e le SOC nel grafico 2.c.9, i relativi dettagli per farmaci sospetti, età e sesso sono descritti nella Tabella 2.c.1.

Grafico 2.c.8

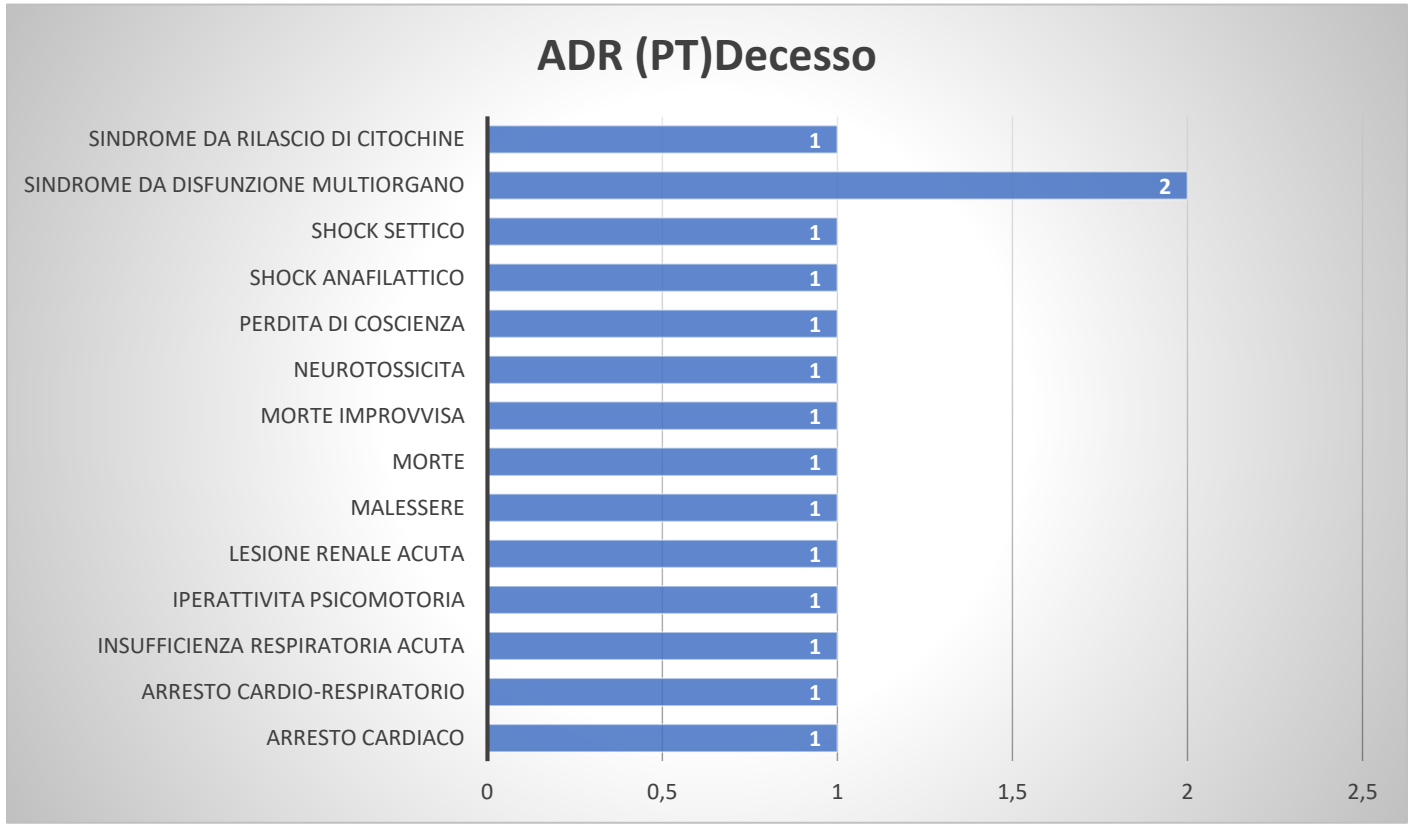


Grafico 2.c.9

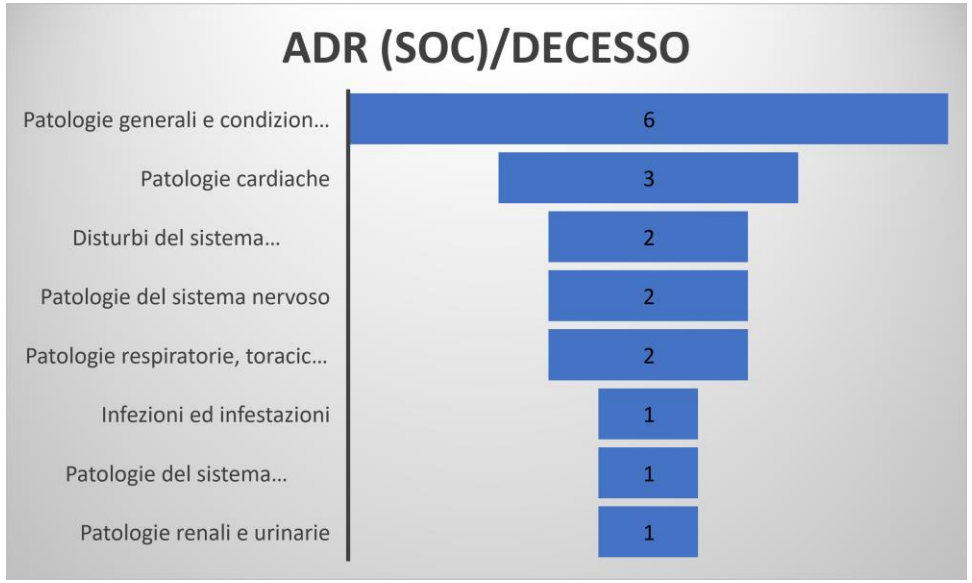


Grafico 2.c.8

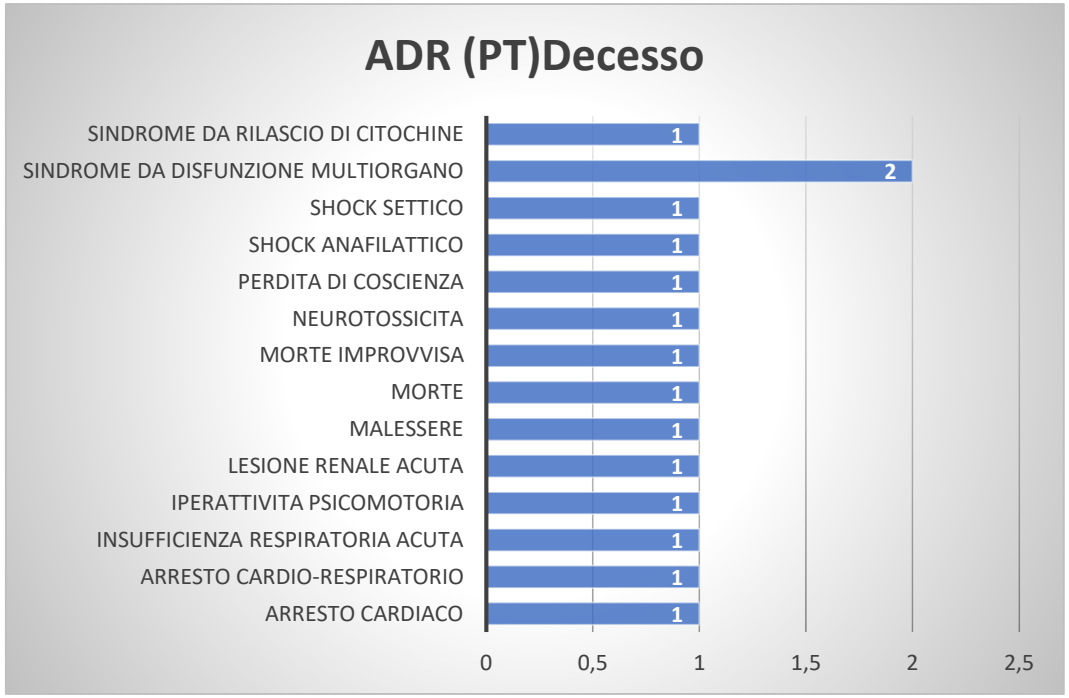


Tabella 2.c.1

Età	Sesso	Farmaci	Reazioni avverse
77	F	ENHERTU (TRASTUZUMAB DERUXTECAN) (S) | KEPPRA (LEVETIRACETAM |) (I)	Aritmia (G) | Embolia polmonare (G) | Interazione farmacologica (G) | Neutropenia (G) |
66	M	REPATHA (EVOLOCUMAB)	Astenia (G) | Brividi (G) | Edema | Esantema eritematoso | Fastidio | Insufficienza respiratoria acuta (G) | Ipercheratosi | Malattia polmonare interstiziale | Sindrome da disfunzione multiorgano | Via errata di somministrazione di prodotto |
58	M	TYGACIL (TIGECICLINA)	Ipoglicemia (G) | Ipotensione (G) | Shock settico | Velocita di somministrazione del farmaco errata (G) |
68	F	IOMERON (IOMEPROLO)	Arresto cardiaco (G) | Iperattivita psicomotoria (G) | Malessere (G) | Perdita di coscienza (G) |
86	F	OSSIGENO VIVISOL (OSSIGENO)	Morte | Problema di omissione di dose del prodotto | Problema di qualita del prodotto (G) | Saturazione di ossigeno diminuita |
60	F	TEMODAL (TEMOZOLOMIDE)	Insufficienza midollare (G) |
74	M	KYMRIAH (TISAGENLECLEUCEL)	Lesione renale acuta (G) | Neurotossicita (G) | Sindrome da disfunzione multiorgano (G) | Sindrome da rilascio di citochine (G) |
74	F	FIDATO (CEFTRIAXONE)	Arresto cardio-respiratorio (G) | Shock anafilattico (G) |
49	M	COMIRNATY (TOZINAMERAN)	Morte improvvisa (G) |