

**Report**  
**farmacovigilanza**  
Anno 2020

A cura di  
Ilenia De Carlo  
Ilenia Senesi

# Sommario

## **La farmacovigilanza ed il contesto normativo italiano**

Le reazioni avverse da farmaci e l'identificazione dei segnali d'allarme

La rete nazionale di farmacovigilanza

I Centri regionali di farmacovigilanza

La nuova normativa

## **Analisi delle segnalazioni**

Andamento della segnalazione anno 2020

Analisi per sesso ed età

Analisi per fonte

Analisi per gravità

Analisi per frequenza di segnalazione

## **Conclusioni**

# La farmacovigilanza e il contesto normativo italiano

## LE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI E L'IDENTIFICAZIONE DEI SEGNALI D'ALLARME

Le Reazioni Avverse da Farmaci (ADR) rappresentano un'emergenza di salute pubblica, spesso sottovalutata, dal momento che l'attenzione sul farmaco è rivolta quasi esclusivamente al controllo delle prescrizioni, eppure i costi economici correlati alle ADR sono superiori a quelli delle prescrizioni farmaceutiche. Se si considera che il 40-60% delle ADR è giudicata evitabile, si può comprendere come un efficace sistema di farmacovigilanza (FV) possa diminuire la morbilità e la mortalità da ADR e, nello stesso tempo, consentire un importante risparmio sulla spesa sanitaria.

Come è noto, per comprendere le proprietà di un farmaco e quantificarne il rapporto tra i rischi e i benefici esso è sottoposto a una lunga serie di studi che ne valutano l'efficacia e la sicurezza. Tuttavia, dal punto di vista della sicurezza gli studi pre-marketing hanno diverse limitazioni (limitato numero di pazienti, differenze tra popolazione reale e popolazione studiata, limitata durata temporale della sperimentazione) che rendono conto della necessità di sorvegliare i farmaci anche dopo la commercializzazione.

La Farmacovigilanza ha tra i principali obiettivi: riconoscere tempestivamente possibili segnali d'allarme che si generano quando viene evidenziato un rischio non noto in precedenza, oppure quando aumenta la frequenza o la gravità di un rischio noto, oppure quando si identifica un nuovo gruppo di soggetti a rischio; migliorare e allargare le informazioni su reazioni avverse da farmaco (ADR – Adverse Drug Reactions) già note; identificare i fattori di rischio predisponenti la comparsa di ADR nella popolazione (età, sesso, dosaggio, patologie concomitanti, interazioni farmacologiche, eccetera); stimare l'incidenza delle ADR; confrontare i profili di sicurezza di farmaci appartenenti alla stessa categoria terapeutica; comunicare l'informazione a tutti gli operatori sanitari in modo da migliorare la pratica terapeutica.

L'identificazione dei segnali d'allarme è ottenibile mediante un approccio descrittivo, attraverso la raccolta di tutte le sospette ADR inviate dagli operatori sanitari e cittadini (segnalazione spontanea) o ricavate dai casi pubblicati in letteratura(case-report).

Uno dei più noti esperti nel campo delle ADR, Meyboom R, riporta che “Nell'identificazione di nuove reazioni avverse l'esperienza ci insegna che i sistemi di segnalazione spontanea di ADR non possono ancora essere sostituiti da nessun'altra metodologia”. [Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC et al. Signal selection and follow-up in pharmacovigilance. DrugSaf 2002;25(6):459-65]

La sottosegnalazione (underreporting) rappresenta il limite maggiore dei sistemi di segnalazione spontanea di ADR. Sebbene l'entità della sottosegnalazione sia ampiamente variabile a seconda delle stime, è certo che il numero di ADR segnalate costituisce una percentuale minima del totale delle ADR che si verificano. Anche se non è possibile stimare esattamente l'entità della sottosegnalazione, il fenomeno è sicuramente rilevante e diffuso, come evidenziato da una revisione sistematica di 37 diversi studi condotti in 12 differenti paesi e le motivazioni alla base del fenomeno sono molteplici e complesse. [Hazell L, et al. DrugSaf 2006; 29:385-96.]

# LA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA

In Italia la segnalazione spontanea è stata oggetto di numerose regolamentazioni. A partire dagli anni 60 con il primo intervento normativo (circolare ministeriale del 16 gennaio 1965, emanata in seguito alla vicenda della talidomide) con cui si invitavano i medici ospedalieri a segnalare, tramite scheda, all'allora Ministero della Sanità qualsiasi effetto tossico da farmaco, ai successivi decreti e circolari Ministeriali (DM 20.3.80; DM 28.7.84; DL 30.10.87) fino ad arrivare alla legge n. 531 del dicembre 1987 (e s. m. e i.) che rese obbligatoria, solamente per il medico, la segnalazione spontanea. Con la legge (DL n. 44 del 2/97) di attuazione della direttiva 93/39 della CEE, si ribadiva l'obbligo per i medici di segnalare ogni presunta reazione avversa e lo si estendeva anche ai farmacisti relativamente e solamente ai medicinali SOP (senza obbligo di prescrizione) e OTC (prodotti da banco). Il Ministero della Salute ha poi reso operativa la Rete telematica Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), prevista dal decreto del febbraio 1997, e fino ad allora non attuata, su cui si basa l'attuale sistema italiano di [farmacovigilanza](#).

Attiva dal novembre 2001, la Rete garantisce da un lato la raccolta, la gestione e l'analisi delle [segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse](#) a farmaci (ADR) e dall'altro la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA in merito alla sicurezza dei farmaci.

Con il decreto legislativo n. 95 e in seguito con il decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, in attuazione della direttiva 2001/83/CE e della direttiva 2003/94/CE, si stabilisce che l'obbligo delle segnalazioni delle reazioni avverse da farmaci diventa di tipo deontologico (pertanto vengono eliminate le sanzioni previste dalla legge precedente), si stabiliscono linee guida su che cosa segnalare (vanno segnalate al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza solo le reazioni avverse gravi o inattese per la maggioranza dei farmaci e tutte le reazioni per i vaccini e per i farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo); possono segnalare non solo i medici e i farmacisti, ma anche tutti gli altri operatori sanitari (infermieri, ostetriche, eccetera); le segnalazioni non possono essere anonime; il nominativo del segnalatore viene conosciuto solo dai responsabili di farmacovigilanza delle strutture pubbliche e dall'AIFA; presenza nel sistema dei Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV), ciascuno con un proprio responsabile.

I medici, i farmacisti e gli altri operatori sanitari (infermieri, tecnici di radiologia, eccetera) sono tenuti a segnalare le ADR all'Azienda Sanitaria Locale (ASL) territorialmente competente o alla Azienda ospedaliera. Le ASL devono inserire le segnalazioni nella rete telematica nazionale (Rete nazionale di farmacovigilanza). L'ufficio di farmacovigilanza dell'AIFA, le aziende farmaceutiche interessate, le Regioni e i Centri Regionali ricevono dalla rete un avviso di questo inserimento. Le segnalazioni vengono poi inviate automaticamente all'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e all'OMS.

# I CENTRI REGIONALI DI FARMACOVIGILANZA

I CRFV supportano i responsabili di farmacovigilanza locali nelle loro attività, coordinando da un punto di vista strettamente operativo le attività di farmacovigilanza e in particolare l'utilizzo della Rete nazionale nella Regione.

I centri regionali hanno un ruolo chiave trovandosi in una posizione centrale tra l'autorità regolatoria da un lato e i responsabili locali dall'altro. Il recepimento di modalità operative e controllo sulla corretta funzionalità del sistema di farmacovigilanza a livello locale non può prescindere dall'intervento dei CRFV.

Si tratta di ruoli e compiti ben definiti, riportati nell'Allegato 1 dell'accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010 (Requisiti Minimi di un Centro Regionale di FV (CRFV)).

A seguito delle modifiche normative introdotte a livello europeo nel corso del 2010, per garantire uniformità di conduzione delle diverse attività in carico ai CRFV alla luce delle nuove disposizioni normative e delle indicazioni fornite nelle Buone Pratiche di Farmacovigilanza (Good Pharmacovigilance Practices, citate da adesso in poi nel testo come GVP) sono state elaborate dall'AIFA le linee guida per l'attività dei CRFV.

Le attività dell'AIFA, dei Centri Regionali, dei responsabili di farmacovigilanza e la crescente presenza di specifici progetti di farmacovigilanza attiva hanno portato l'Italia a incrementare notevolmente la segnalazione delle reazioni avverse da farmaci superando e, addirittura, raddoppiando nel 2013 il tasso di segnalazione di 300 segnalazioni di ADR/milione di abitanti, considerato il *gold standard* per un sistema di farmacovigilanza. In questi anni i CRFV sono stati determinanti per raggiungere i risultati ottenuti e il valore aggiunto dei CRFV è stato riconosciuto con il Decreto Ministeriale di recepimento della Direttiva n. 84/2010 che ha fornito un chiaro riferimento sia all'operatività sia al finanziamento dei Centri regionali.

# LA NUOVA NORMATIVA

Il sistema europeo di farmacovigilanza è stato rimodulato con l'entrata in vigore, nel luglio del 2012, del Regolamento UE n. 1235/2010, che modifica il precedente Regolamento CE n. 726/2004, e della Direttiva 84/2010/UE, che modifica la precedente Direttiva CE n. 83/2001. I cambiamenti introdotti dalla nuova normativa sono stati recepiti con Decreto Ministeriale del 30.04.2015 e le principali novità riguardano:

- la **nuova definizione di reazione avversa da farmaci** che allarga il concetto di reazione avversa a differenti situazioni che includono l'overdose (si intende la somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto); l'uso off label (si riferisce a impieghi del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione); il misuso (si riferisce a situazioni in cui il medicinale è usato intenzionalmente e in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione); l'abuso (si riferisce ad un intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici); l'esposizione occupazionale (si riferisce all'esposizione a un medicinale come risultato di un impiego professionale o non professionale).

*Si precisa che l'errore terapeutico si riferisce a situazioni non intenzionali, e che la presenza/assenza di intenzionalità permette di distinguere tra misuse ed errore, almeno da un punto di vista teorico.*

*Secondo le definizioni l'abuso, a differenza dell'overdose, è comunque intenzionale.*

*In relazione al significato di off label, occorre considerare che questa condizione riguarda l'uso del prodotto non in accordo con le condizioni di autorizzazione, non solo nelle indicazioni terapeutiche, ma anche nella via di somministrazione e nella posologia.*



*Non vanno segnalati i casi di sovradosaggio, interazioni tra farmaci, abuso, misuso, uso off label che non hanno provocato una reazione avversa.*

*Anche l'inaspettata inefficacia terapeutica va considerata come ADR e quindi segnalata.*

*La progressione di malattia, di per se stessa, non è una ADR, mentre lo è un peggioramento della malattia qualora esso sia attribuito al farmaco. Se si ritiene che il farmaco abbia accelerato la progressione di malattia, oppure che tale progressione sia intervenuta per inefficacia del farmaco stesso, entrambi i casi sono da considerare reazioni avverse.*

- è stata prevista la segnalazione di **tutte le reazioni avverse di tutti i medicinali**;
- sono stati ridefiniti i compiti delle aziende produttrici di medicinali, in particolare per quanto attiene la sottomissione dei Periodic Update Safety Report (PSUR), la presentazione dei Risk Management Plan (RMP) e la conduzione dei Post Authorization Safety Studies (PASS);
- sono state presentate le nuove schede di reazione avversa per operatori sanitari e cittadini in formato elettronico, disponibili nel sito dell'AIFA <http://www.agenziafarmaco.gov.it/> che possono essere compilate online anche se, attualmente, devono essere stampate e inviate via fax oppure direttamente per e-mail al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza. [In alternativa, gli operatori sanitari e i cittadini possono utilizzare la piattaforma VigiFarmaco disponibile all'indirizzo <https://www.vigifarmaco.it/> per compilare direttamente online la scheda di segnalazione che automaticamente verrà inviata dal sistema al RLFV della ASL di appartenenza dell'OS/cittadino. VigiFarmaco è un'applicazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco il cui sviluppo è a cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto];

- è stata prevista la centralizzazione a livello europeo delle liste dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale, come per esempio per i medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e i biosimilari, per i quali i dati di esperienza post commercializzazione sono limitati. I medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale vengono identificati da un triangolo equilatero rovesciato di colore nero ▼
- è stato richiesto a tutti gli Stati membri di favorire la segnalazione diretta delle ADR da parte dei cittadini;
- è stato modificato anche il flusso della segnalazione così come schematizzato in figura 1:

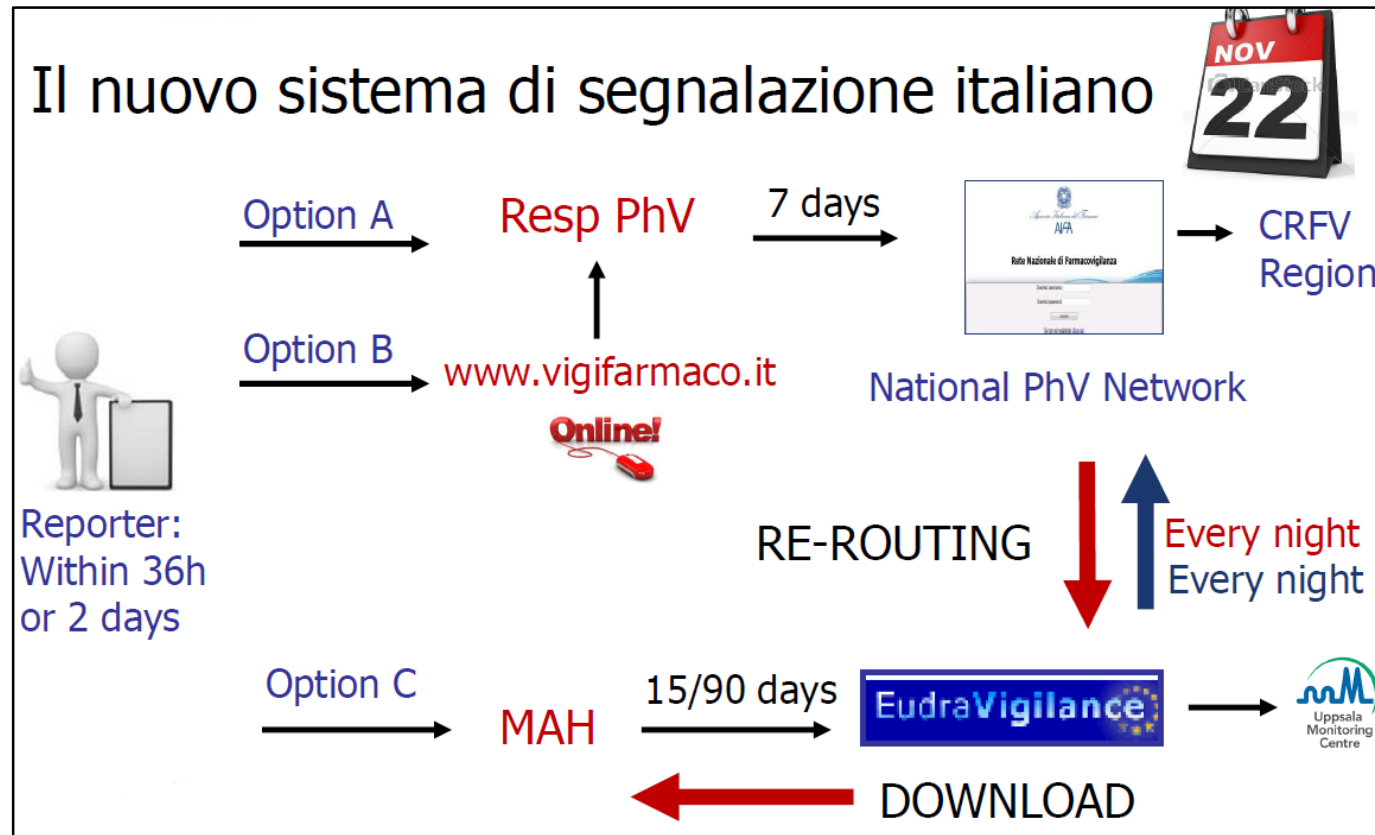
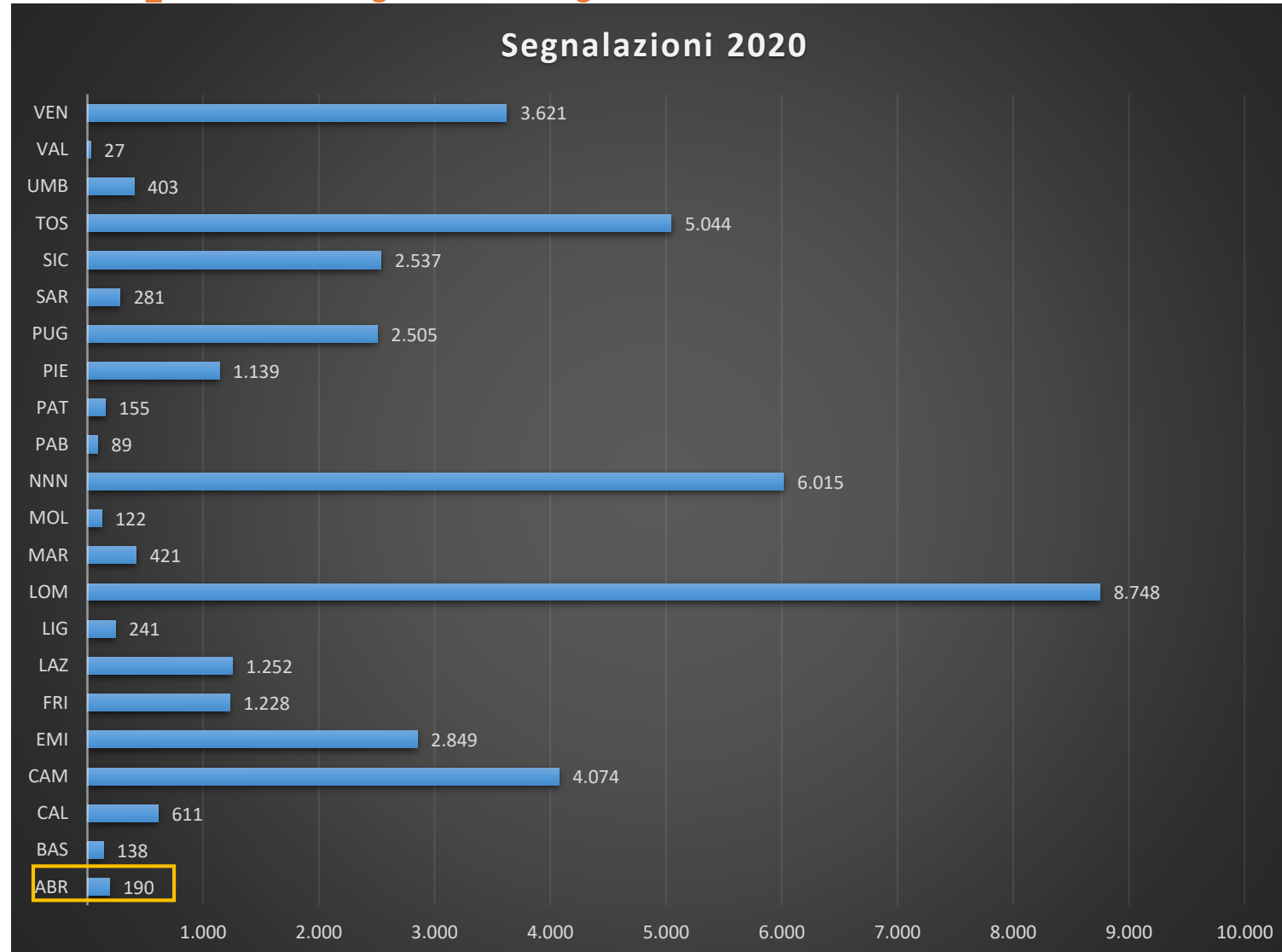


Figura 1\_sistema di segnalazione in Italia.

# ANALISI DELLE SEGNALAZIONI: DISTRIBUZIONE PER REGIONE

Grafico 1\_Distribuzione regionale delle segnalazioni.



# SEGNALAZIONI: VARIAZIONE 2020 VS 2019

Grafico 2\_Signalazioni annuali per regione.

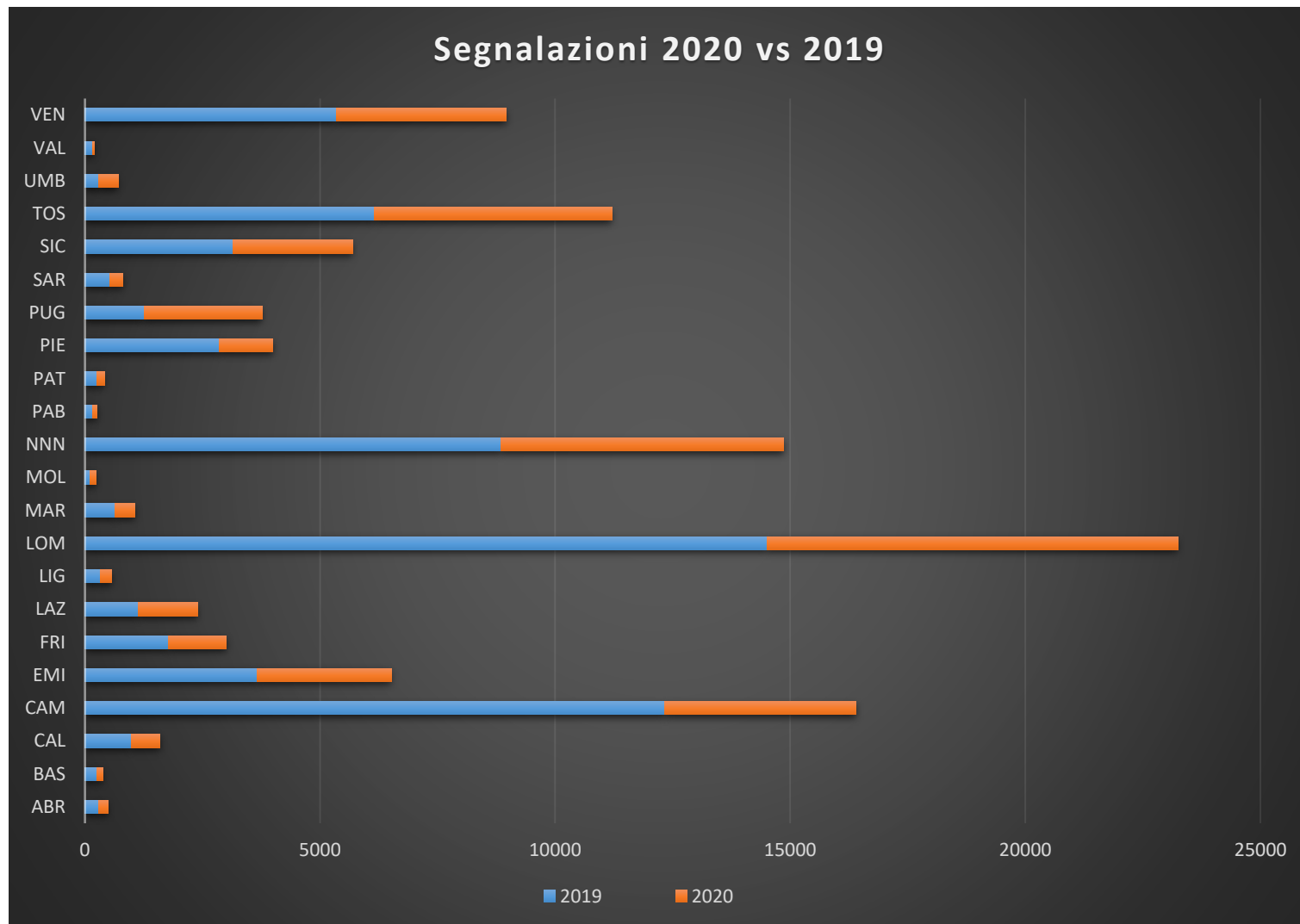


Tabella 1\_Variazione % segnalazioni regionali.

Regione	anno		variazione
	2020	2019	
ABR	190	294	-35,37415
BAS	138	245	-43,673469
CAL	611	983	-37,843337
CAM	4074	12332	-66,963996
EMI	2849	3671	-22,391719
FRI	1228	1775	-30,816901
LAZ	1252	1141	9,7283085
LIG	241	334	-27,844311
LOM	8748	14506	-39,69392
MAR	421	641	-34,321373
MOL	122	115	6,08695652
NNN	6015	8836	-31,926211
PAB	89	171	-47,953216
PAT	155	256	-39,453125
PIE	1139	2863	-60,216556
PUG	2505	1258	99,1255962
SAR	281	531	-47,080979
SIC	2537	3151	-19,485877
TOS	5044	6162	-18,14346
UMB	403	303	33,0033003
VAL	27	169	-84,023669
VEN	3621	5341	-32,203707

# 2020 DISTRIBUZIONE DEI CASI PER FARMACI E VACCINI

Grafico 3\_Distribuzione percentuale segnalazioni farmaco/vaccini per regione.

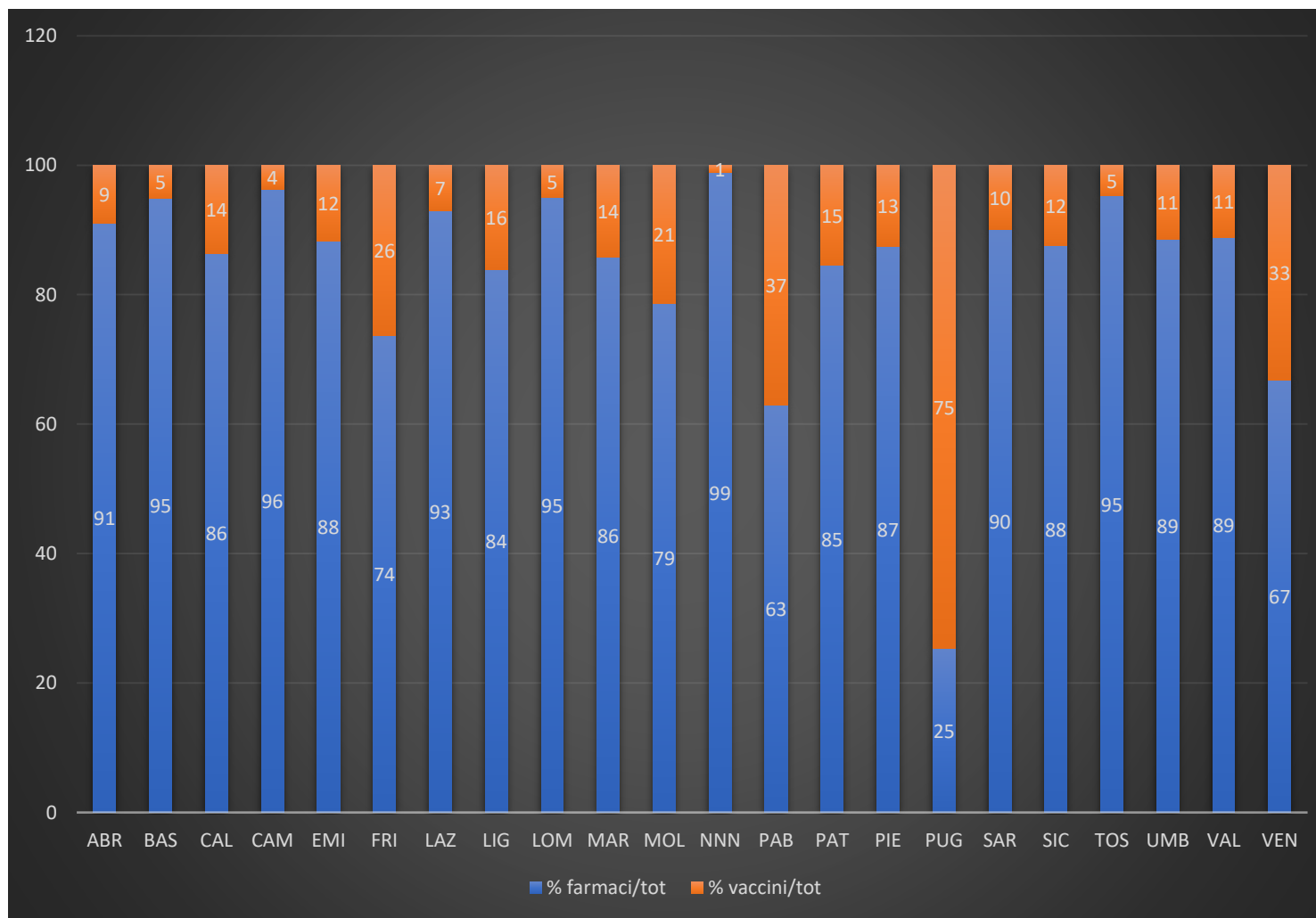


Tabella 2\_Numerosità segnalazioni farmaco/vaccini per regione.

Regione sanitaria fonte primaria	N casi x Farmaci	N. casi x Vaccini
ABR	173	17
BAS	131	7
CAL	528	83
CAM	3924	150
EMI	2512	335
FRI	905	323
LAZ	1164	88
LIG	202	39
LOM	8310	433
MAR	361	60
MOL	96	26
NNN	5942	71
PAB	56	33
PAT	131	24
PIE	996	143
PUG	634	1871
SAR	253	28
SIC	2220	316
TOS	4807	236
UMB	357	46
VAL	24	3
VEN	2418	1200

# Analisi delle segnalazioni: regione Abruzzo

Il presente rapporto è stato condotto attraverso l'analisi dei dati contenuti all'interno della data warehousing Vigisegn, per data di inserimento nel database nazionale, nel periodo dal 01.01.2020 al 31.12.2020 (data indice: 01 gennaio 2020 - 31 dicembre 2020)



## DATI DI SINTESI

Anno 2020

Popolazione: 1. 293. 941\*

N. schede pervenute\*\* 190

Tassi di segnalazione: **15 ADR/100.000 abitanti\***

Schede con reazioni gravi: 114 (60%)

Fonte: \* Dati Istat al 01.01.2019 e al 01.01.2019

\*\*Escluso i casi di letteratura

Gli effetti della crisi sanitaria si riflettono anche sulle attività di farmacovigilanza: in 10 casi non si raggiunge il gold standard.

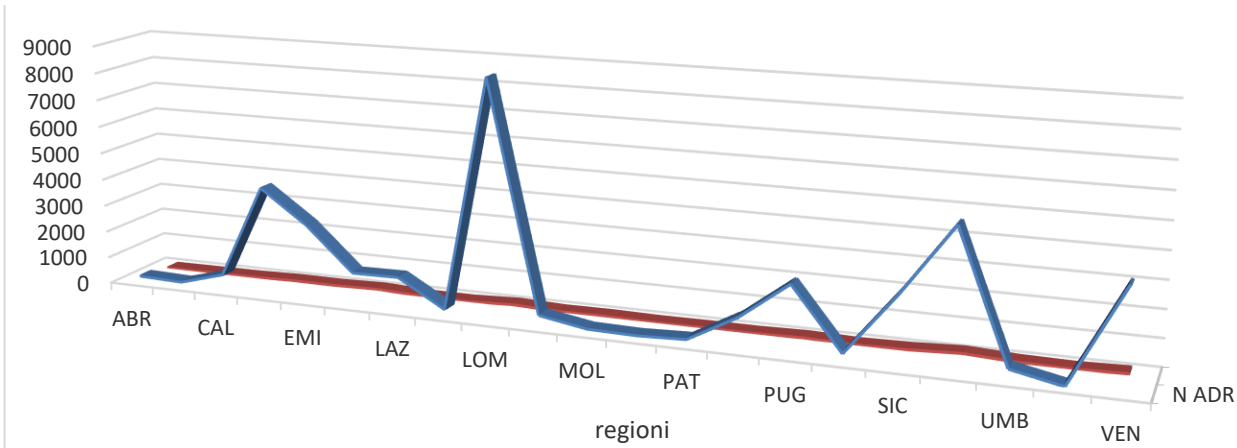


	2020	2019	Δ
tasso	15	22	-31,8182
n ADR	190	294	-35,3741

Tabella 3\_Tasso di segnalazione per regione.

2020				
Regione	N ADR	Rif popol	Popolazione ISTAT	tasso
ABR	190	100.000	1293941	14,68382
BAS	138	100000	553254	24,94334
CAL	611	100000	1894110	32,25789
CAM	4074	100000	5712143	71,32174
EMI	2849	100000	4464119	63,81998
FRI	1228	100000	1206216	101,806
LAZ	1252	100000	5755700	21,75235
LIG	241	100000	1524826	15,80508
LOM	8748	100000	10027602	87,2392
MAR	421	100000	1512672	27,83155
MOL	122	100000	300516	40,59684
PAB	89	100000	532644	16,7091
PAT	155	100000	545425	28,41821
PIE	1139	100000	4311217	26,41945
PUG	2505	100000	3953305	63,3647
SAR	281	100000	1611621	17,43586
SIC	2537	100000	4875290	52,03793
TOS	5044	100000	3692555	136,5992
UMB	403	100000	870165	46,31306
VAL	27	100000	125034	21,59413
VEN	3621	100000	4879133	74,214

Grafico 4\_Andamento tasso di segnalazione per regione.



	ABR	BAS	CAL	CAM	EMI	FRI	LAZ	LIG	LOM	MAR	MOL	PAB	PAT	PIE	PUG	SAR	SIC	TOS	UMB	VAL	VEN
■ N ADR	190	138	611	4074	2849	1228	1252	241	8748	421	122	89	155	1139	2505	281	2537	5044	403	27	3621
■ tasso	14,7	24,9	32,3	71,3	63,8	102	21,8	15,8	87,2	27,8	40,6	16,7	28,4	26,4	63,4	17,4	52	137	46,3	21,6	74,2

■ N ADR ■ tasso

# ANALISI PER FASCIA D'ETA' E PER SESSO

Come atteso, il maggior numero di segnalazioni riguarda la popolazione adulta (36%) e quella anziana (47%) (tabella 4 e relativo grafico 5). Nella fascia 18-64 anni vi è una netta prevalenza delle segnalazioni per la popolazione femminile (62%), come pure nella fascia degli ultra 64enni con il 58% delle segnalazioni a carico delle donne (situazione che risulta invertita rispetto all'anno precedente dove si osservava una netta prevalenza per la popolazione maschile in questa fascia d'età) (Tabella 5 e relativo grafico 6).

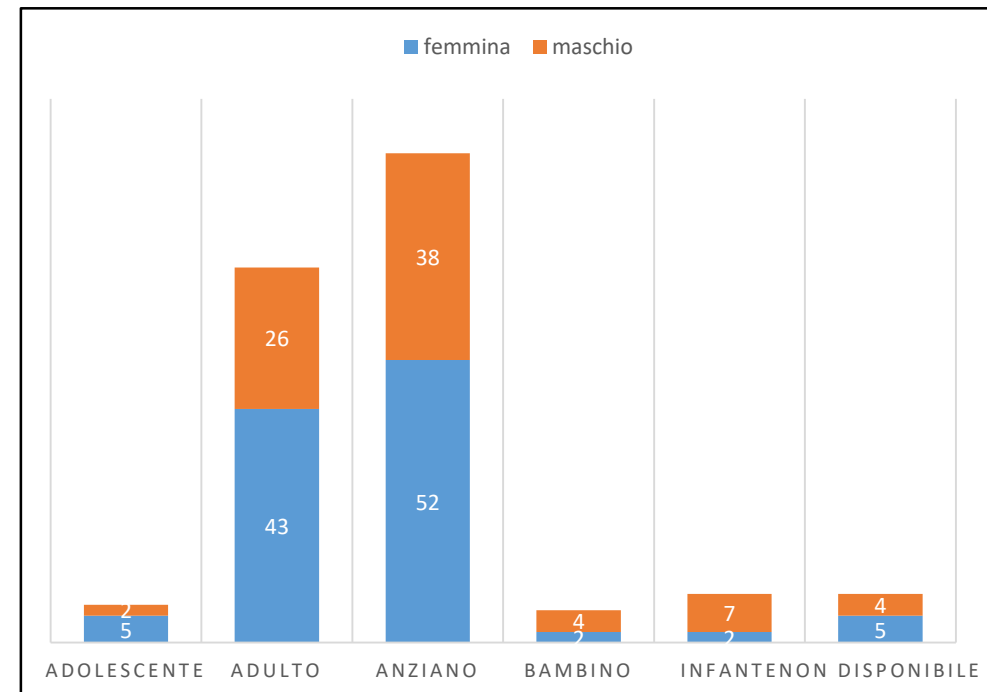
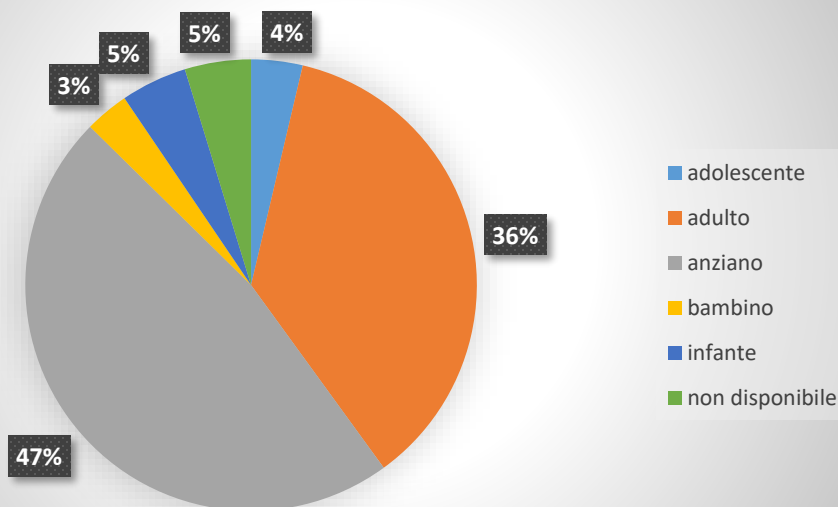
Tabella 4 e relativo grafico 5\_Distribuzione percentuale dei casi per fascia d'età.

adolescente	adulto	anziano	bambino	infante	nd
7	69	90	6	9	9

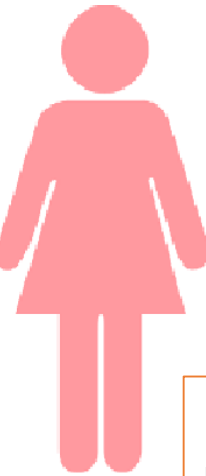
Tabella 5 e relativo grafico 6\_Distribuzione dei casi per genere.

	adolescente	adulto	anziano	bambino	infante
femmina	5	43	52	2	2
maschio	2	26	38	4	4

ADR per fascia d'età







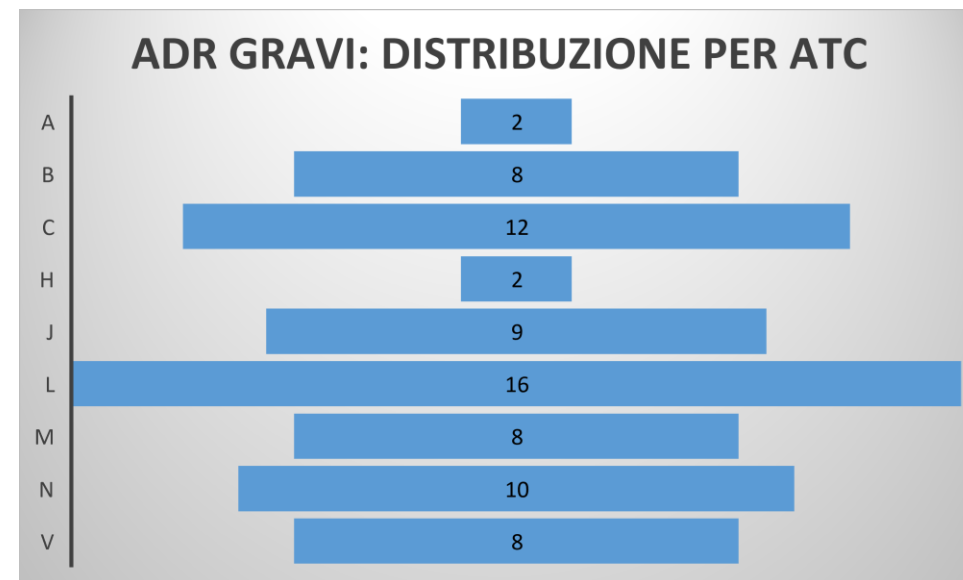
Popolazione femminile: 662 198  
N. schede pervenute: **109**  
Tasso di segnalazione: **16**  
Schede con reazioni gravi: **67** (61%)

In letteratura, le donne sono descritte come il genere più predisposto a manifestare un elevato rischio di reazioni avverse, rispetto agli uomini, per differenze in termini farmacocinetici, farmacodinamici e per prevalenza d'uso dei farmaci.

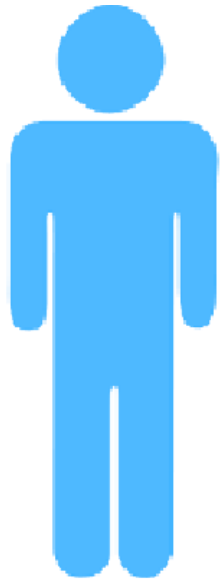
L'analisi dei dati di segnalazione come per l'anno precedente, rileva per le donne un tasso di segnalazione più alto rispetto al sesso maschile. Tuttavia, a differenza del 2019, anche la gravità dei casi segnalati è percentualmente superiore nella popolazione femminile rispetto a quella maschile (61% vs 58%).

Per le donne, le reazioni gravi riguardano con maggiore frequenza l'ATC L-antineoplastici ed immunomodulatori (24%) seguito da C-cardiovascolari (18%), N-sistema nervoso (15%), J-Anti-infettivi per uso sistemico (13%) e nel 12% dei casi da B (sangue e sistema emopoietico), M (sistema muscolare - sistema scheletrico e articolazioni) e V (vari)

Grafico 7\_Distribuzione per ATC relativamente ad ADR gravi. Genere femminile.



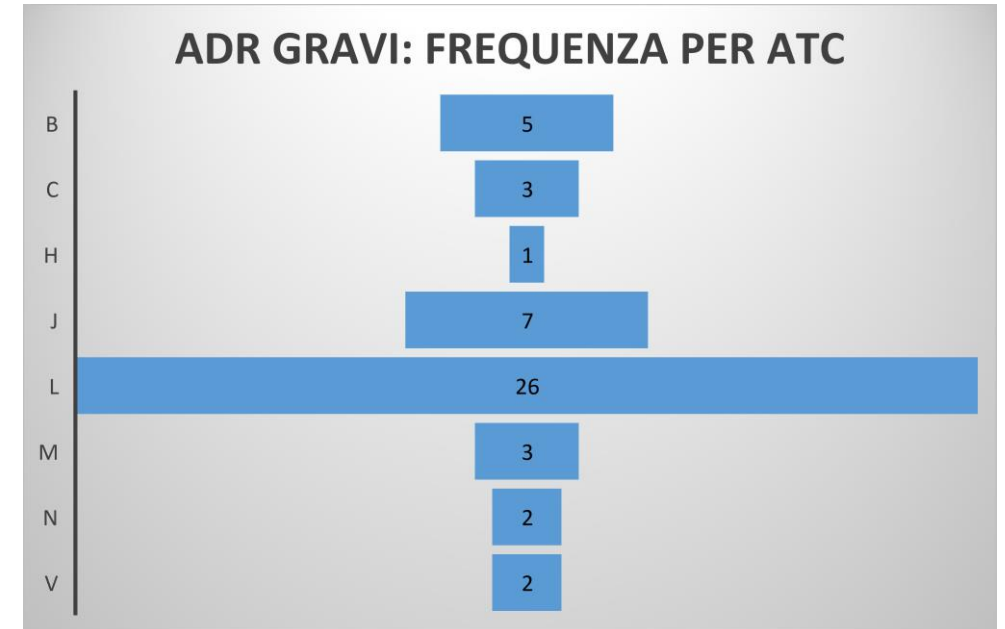
La maggior parte dei casi per l'ATC L riguarda la popolazione adulta (9 casi). Sono segnalati 6 casi per la popolazione anziana e 1 caso è relativo alla fascia d'età pediatrica.



Popolazione maschile: 631.743  
N. schede pervenute\*\* **81**  
Tasso di segnalazione: **13**  
Schede con reazioni gravi: **47** (58%)

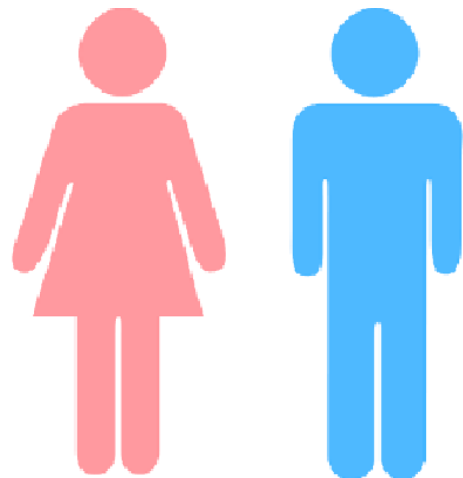
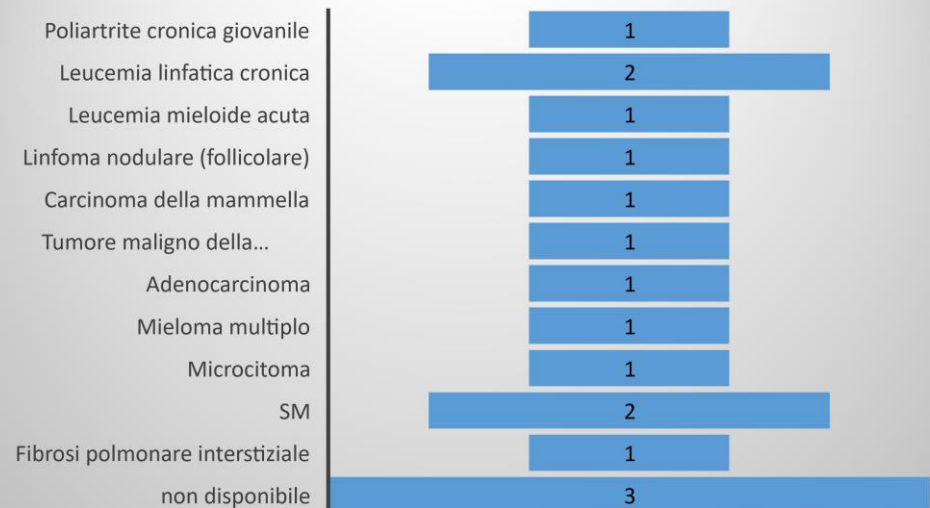
Per gli uomini, le reazioni gravi riguardano con maggiore frequenza l'ATC L (55%).  
La maggior parte dei casi riguarda la popolazione anziana (16 casi).

Grafico 8\_Distribuzione per ATC relativamente ad ADR gravi.  
Genere maschile.



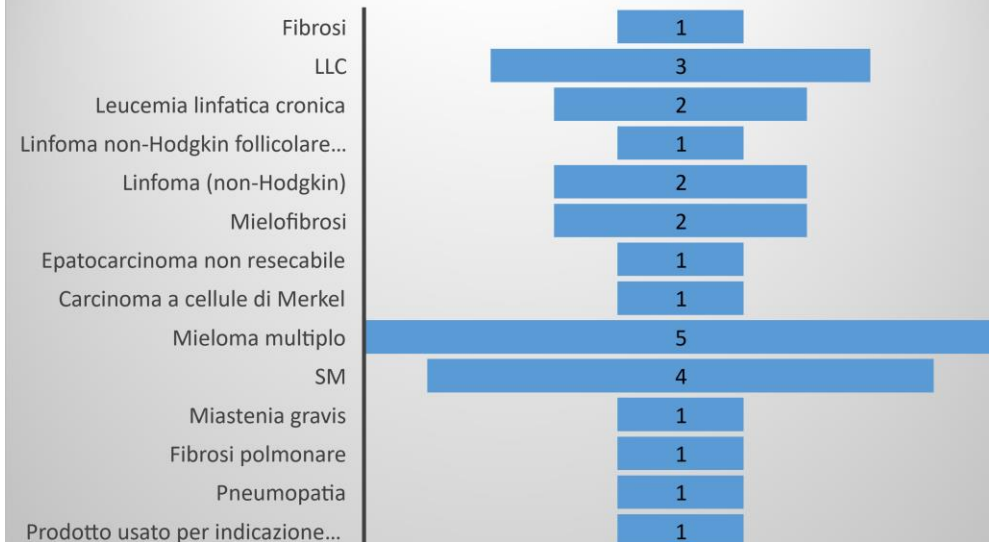
Grafici 8-9\_ Distribuzione casi per indicazioni terapeutiche e per SOC.  
Popolazione femminile.

### ATC L: INDICAZIONI TERAPEUTICHE

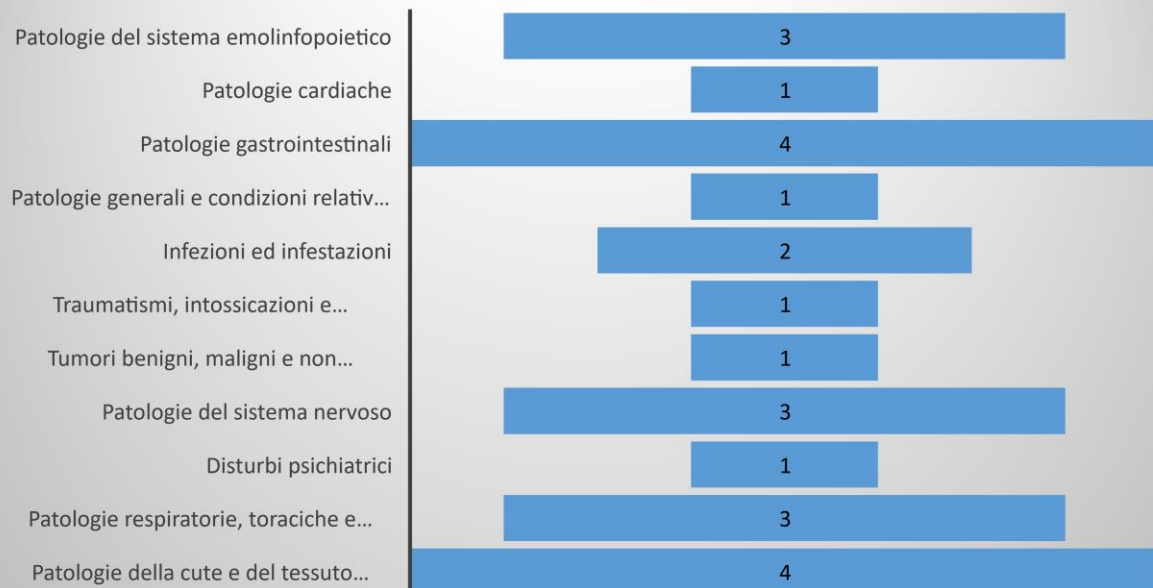


Grafici 10-11\_ Distribuzione casi per indicazioni terapeutiche e per SOC.  
Popolazione maschile.

### ATC L: INDICAZIONI TERAPEUTICHE

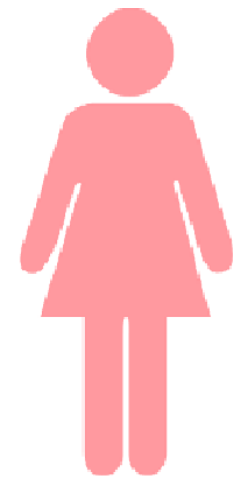


### ATC L: DISTRIBUZIONE ADR PER SOC



### ATC L: DISTRIBUZIONE ADR PER SOC





Complessivamente, per la popolazione femminile, i casi per l'ATC L sono 32 e le ADR gravi rappresentano il 50%

Grafico 12\_Farmaci segnalati per casi gravi. Sesso femminile.

### ATC L (CASI GRAVI): i farmaci segnalati

CARBOPLATINO PFI...	1
DACOGEN-DECITABINA	1
ERELZI-ETANERCEPT	1
ETOPOSIDE SAND-ETOPOSIDE	1
non disponibile-FLUOROURACILE	1
FASLODEX-FULVESTRANT	1
non disponibile-IDELALISIB	1
REVLIMID-LENALIDOMIDE	1
GAZYVARO-OBINUTUZUMAB	1
OCREVUS-OCRELIZUMAB	2
non disponibile-OXALIPLATINO	1
PACLITAXEL ACC-PACLITAXEL	1
PACLITAXEL KABI-PACLITAXEL	1
IBRANCE-PALBOCICLIB	1
non disponibile-RUXOLITINIB	1
non disponibile-TAMOXIFENE...	1
VENCLYXTO-VENETOCLAX	2

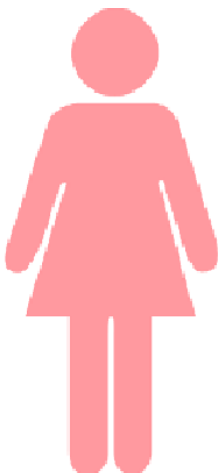


Complessivamente, per la popolazione maschile, i casi per l'ATC L sono 38 e le ADR gravi rappresentano il 68%

Grafico 13\_Farmaci segnalati per casi gravi. Sesso maschile.

### ATC L (CASI GRAVI): i farmaci segnalati

LEMTRADA-ALEMTUZUMAB	1
ERLEADA-APALUTAMIDE	1
BAVENCIO-AVELUMAB	1
AZATIOPRINA ASP-AZATIOPRINA	1
KYPROLIS-CARFILZOMIB	2
DARZALEX-DARATUMUMAB	2
TECFIDERA-DIMETILFUMARATO	1
IMBRUVICA-IBRUTINIB	2
non disponibile-IBRUTINIB	2
ZYDELIG-IDELALISIB	3
ONCO CARBIDE-IDROXICARBAMIDE	1
REBIF-INTERFERONE BETA 1A	1
REVLIMID-LENALIDOMIDE	4
OFEV-NINTEDANIB ESILATO	1
GAZYVARO-OBINUTUZUMAB	1
ESBRIET-PIRFENIDONE	1
STIVARGA-REGORAFENIB	1
non disponibile-RUXOLITINIB	1
JAKAVI-RUXOLITINIB FOSFATO	1
AUBAGIO-TERIFLUNOMIDE	1



Per i farmaci cardiovascolari sono segnalati 13 casi e nell'85% dei casi la reazione segnalata è grave

Grafico 14\_Farmaci cardiovascolari/Frequenza di casi gravi

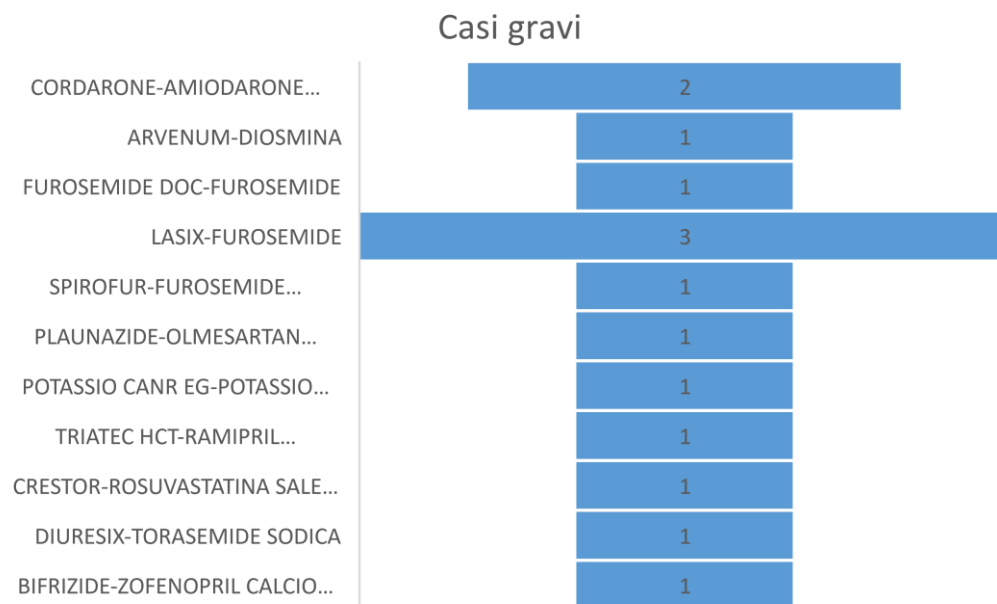
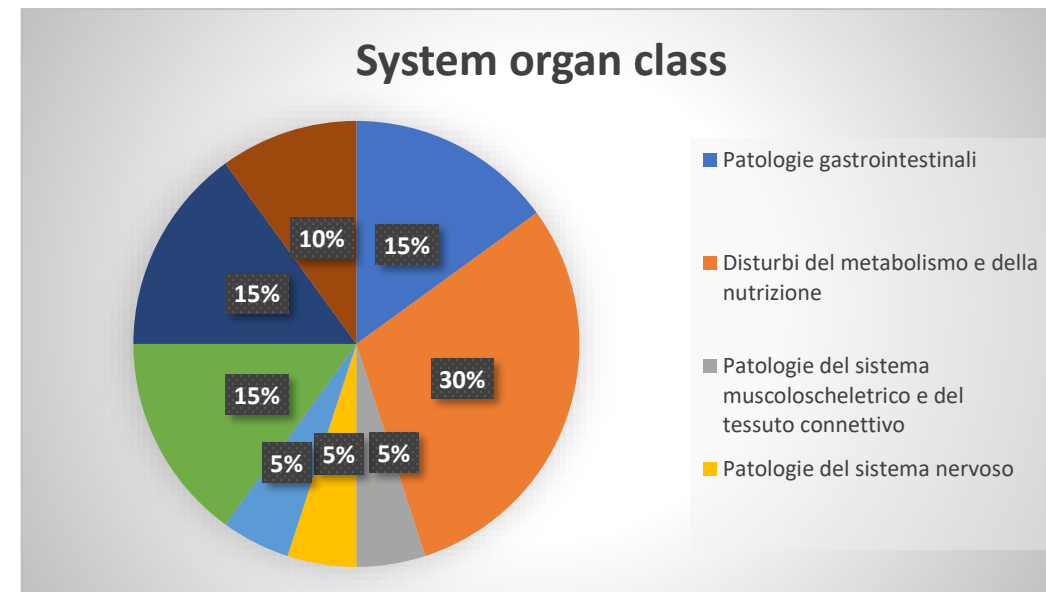
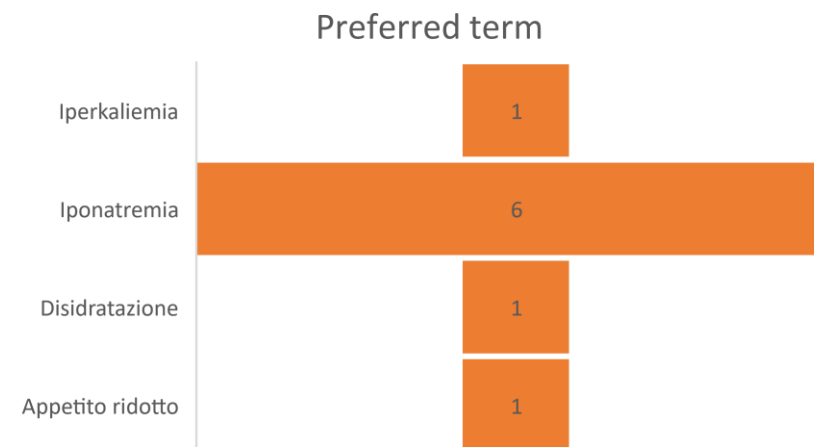


Grafico 15-16\_SOC/PT ADR gravi. Popolazione femminile.



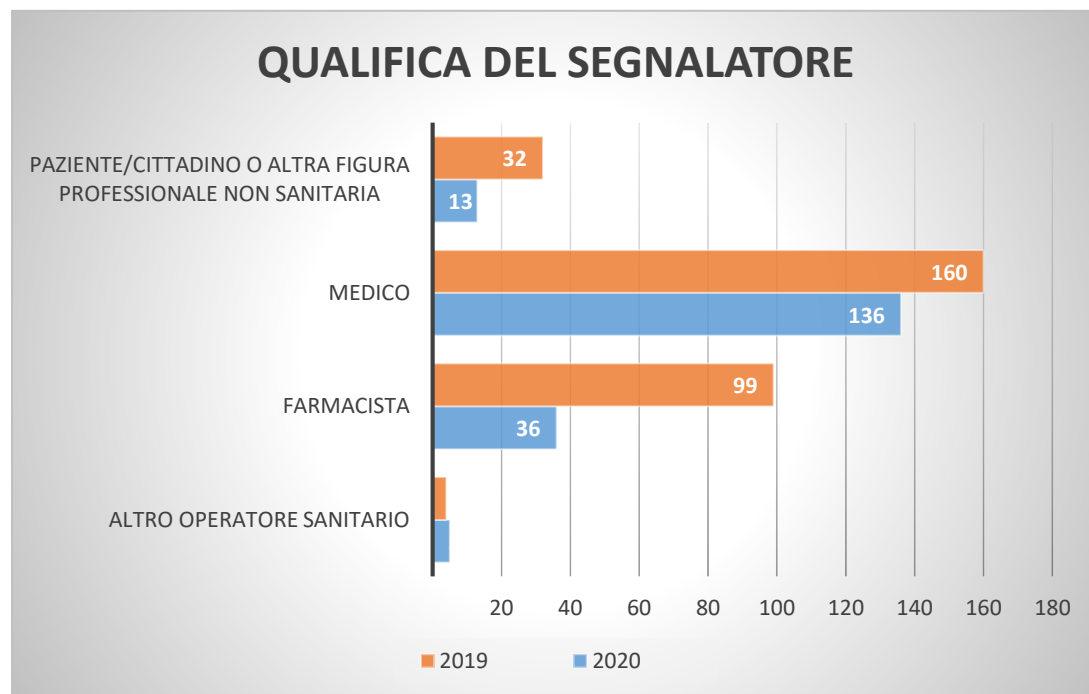
Più frequentemente le reazioni hanno riguardato i disturbi del metabolismo e della nutrizione (30% dei casi). Tra i 6 casi di iponatremia, tutti relativi a soggetti anziani eccetto uno, si è registrato un decesso.



# ANALISI PER FONTE

Il maggior numero di segnalazioni proviene, come negli anni passati dalla figura del medico (72%) con un incremento rispetto all'anno precedente del 33% (da riferirsi alla percentuale sul totale). Mentre, per la figura del farmacista si osserva un decremento rispetto all'anno precedente del -44%, così come per il cittadino (-36%) (Grafico 19 e Tabella 6).

**Grafico 17\_ «distribuzione della segnalazione per fonte» \_ confronto 2019/2020**



**Tabella 6\_ «distribuzione percentuale dei casi per fonte»**

% sul TOT		% sul TOT	
2019	medico	2020	medico
	farmacista		farmacista
	cittadino		cittadino
	54%		72%
	34%		19%
	11%		7%

# DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI PER ASL

I seguenti tassi di segnalazione sono stati calcolati rapportando il numero totale di ADR pervenute al numero di abitanti per ciascuna ASL. I dati evidenziano che nel corso del 2020 nessuna delle 4 ASL raggiunge il gold standard fissato dall'OMS. Contestualmente, si osserva un netto miglioramento per la ASL 4 dove si registra un + 250% per il numero di casi e un + 220% per il tasso di segnalazione

Tabella 7\_ Distribuzione delle segnalazioni e rispettivo gold standard per ASL.  
Anno 2020

ASL	ADR	Popolazione	ADR x 100.000 abitanti
ASL 1	36	294.838	12
ASL 2	37	378.840	10
ASL 3	44	316.363	14
ASL 4	49	303.900	16
CRFV	24		

Tabella 8\_ Distribuzione delle segnalazioni e rispettivo gold standard per ASL.  
Anno 2019

ASL	ADR	Popolazione	ADR x 100.000 abitanti
ASL 1	71	299.031	24
ASL 2	55	385.588	14
ASL 3	120	318.909	38
ASL 4	14	308.052	5
CRFV	34		

# TREND DI SEGNALAZIONE

Grafico 18\_Andamento numero dei casi regionali. Anni 2009-2020

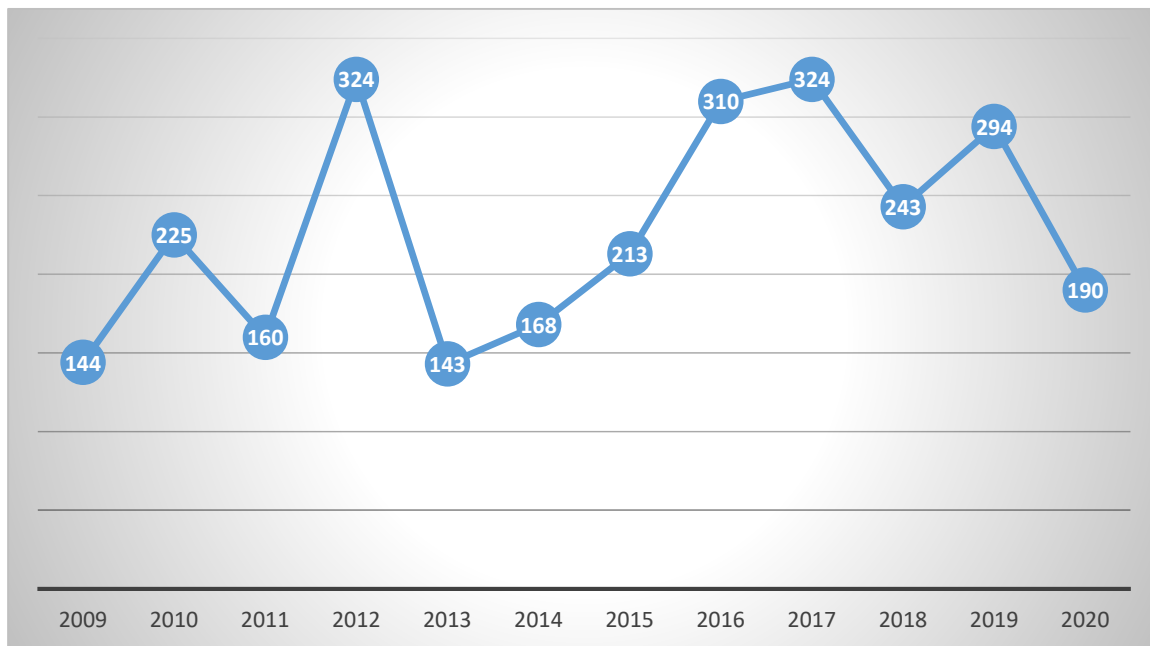
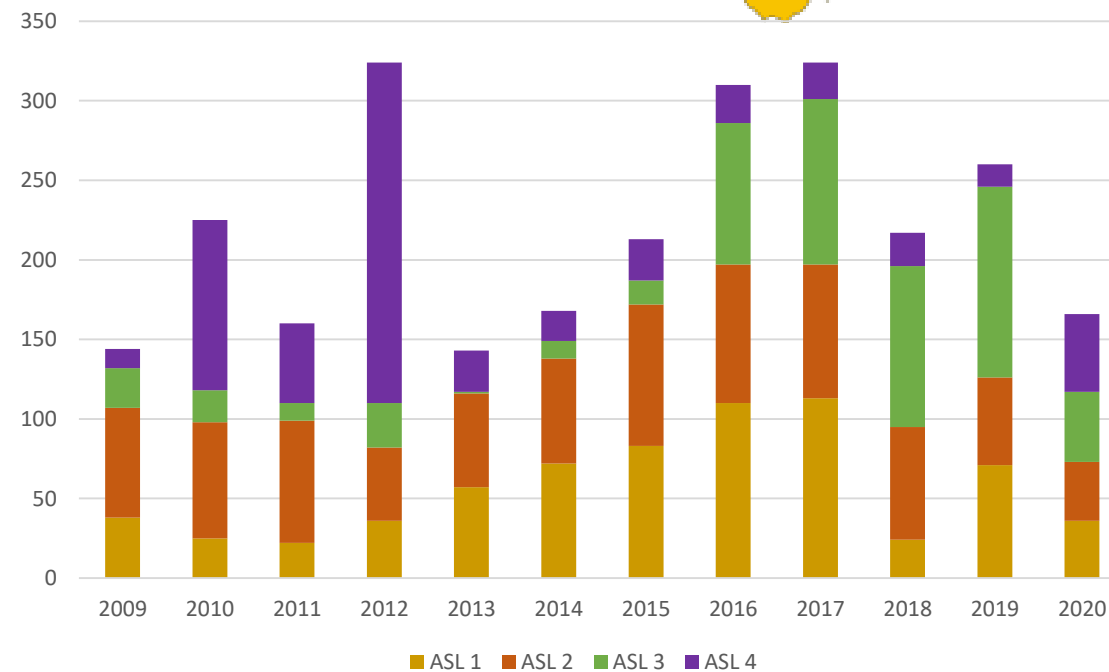


Tabella 9 e relativo grafico 19\_Distribuzione dei casi per ASL. Anni 2009-2020

ASL	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
ASL 1	38	25	22	36	57	72	83	110	113	24	71	36
ASL 2	69	73	77	46	59	66	89	87	84	71	55	37
ASL 3	25	20	11	28	1	11	15	89	104	101	120	44
ASL 4	12	107	50	214	26	19	26	24	23	21	14	49





# VACCINI

## DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI PER ASL

Grafico 1\_ distribuzione dei casi per ASL.

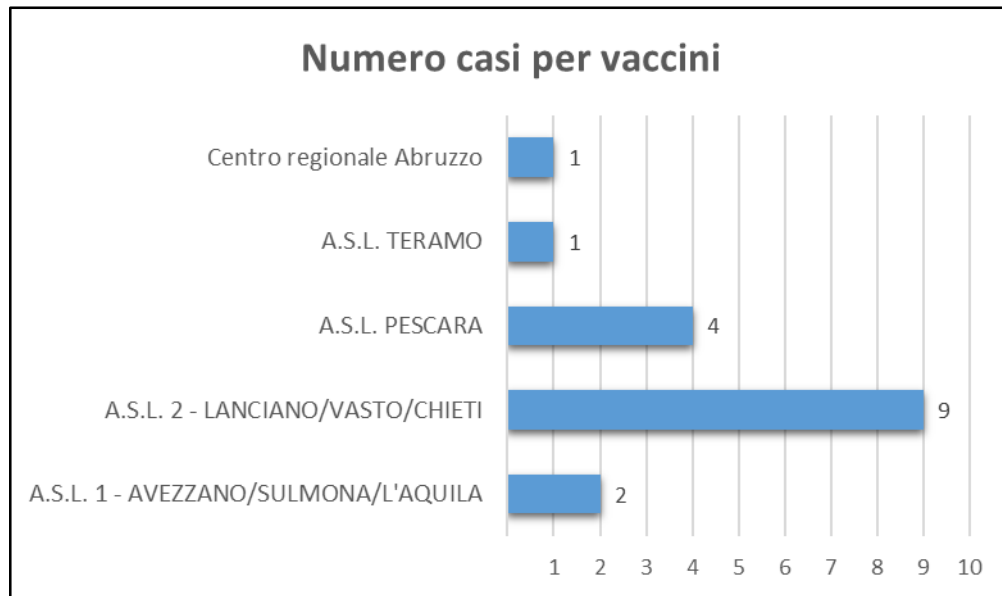
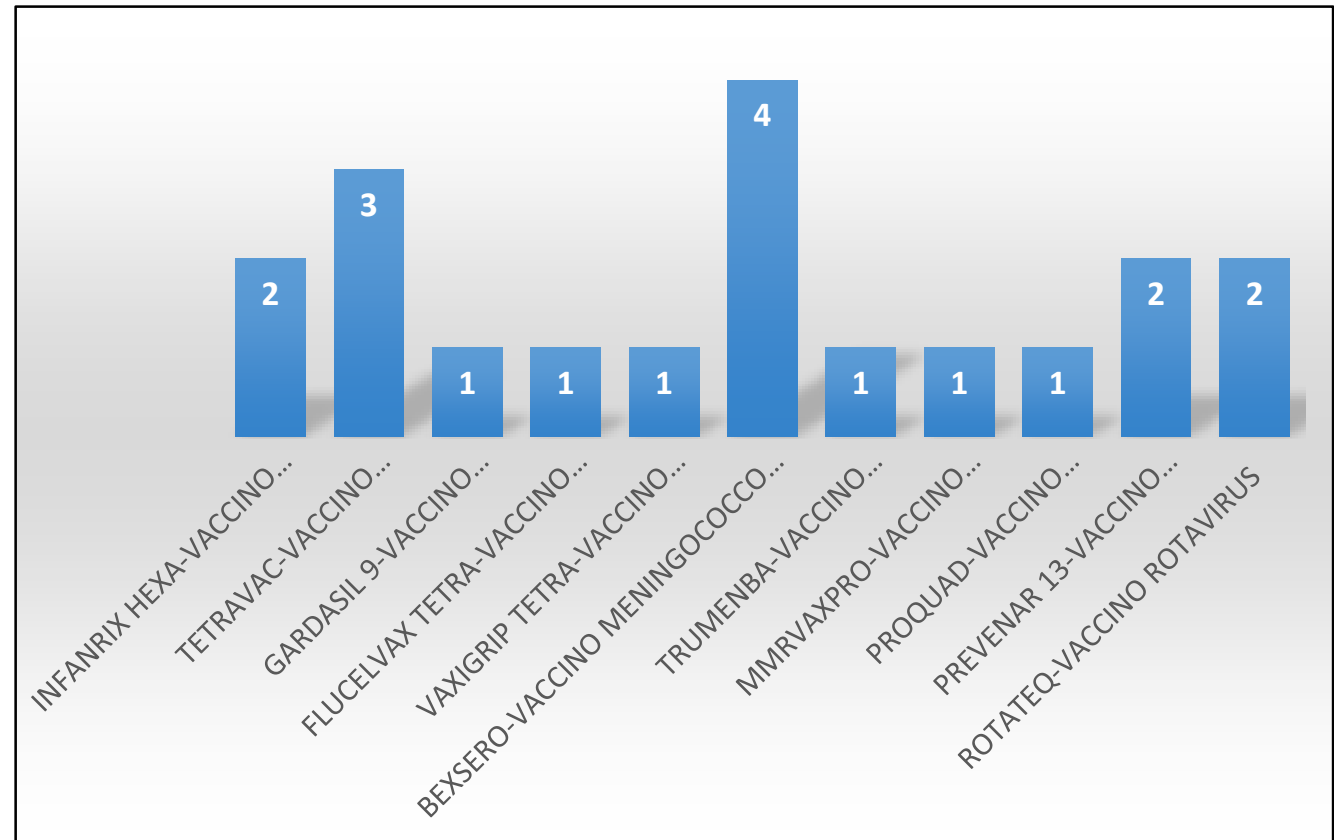


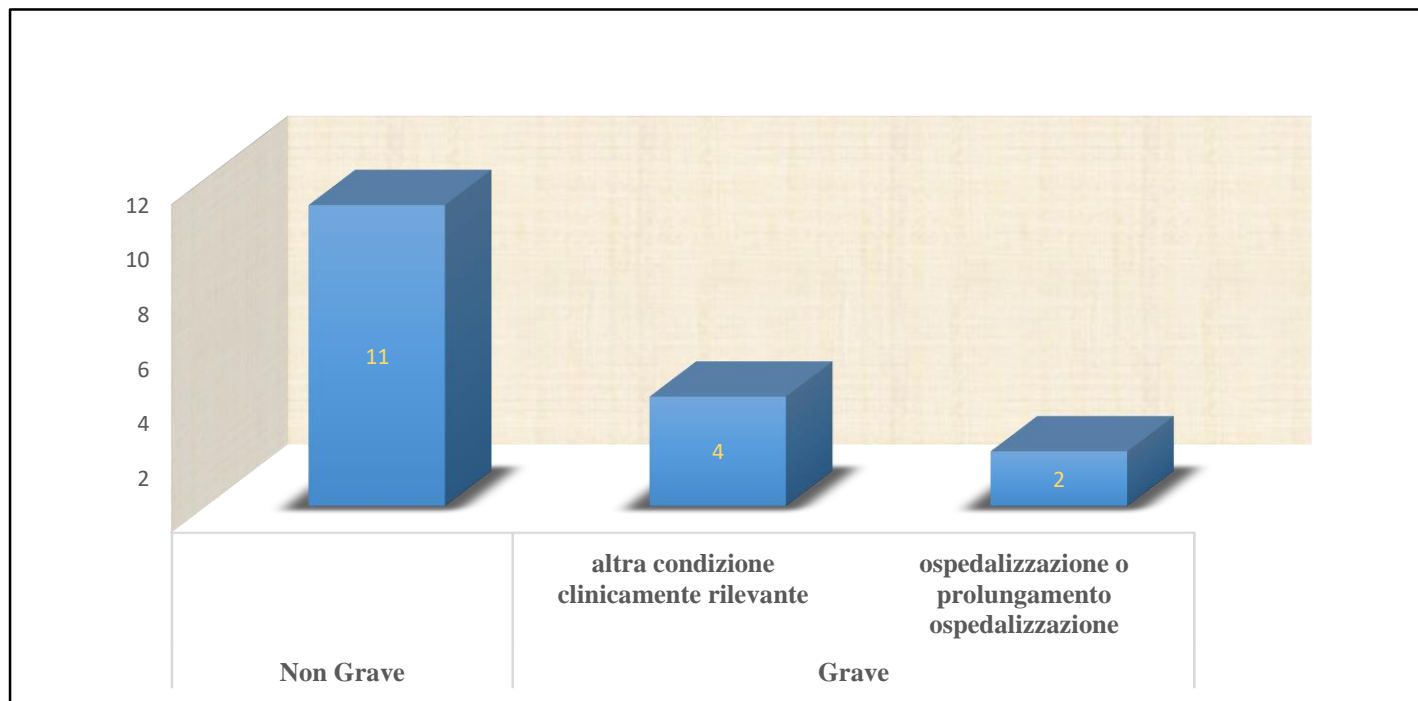
Grafico 2\_ distribuzione dei casi per nome commerciale.



# Analisi segnalazioni per gravità

La maggioranza delle segnalazioni risulta essere non grave (65%) (grafico 3).  
Per quanto riguarda le reazioni gravi, prevale «altra condizione clinicamente rilevante» (23%) rispetto a «ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione» (12%)

Grafico 3\_ Distribuzione dei casi per gravità.



Le reazioni hanno riguardato prevalentemente la SOC patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (60% dei casi) (grafico 4).

Tra i Preferred Term (PT) di maggior numerosità oltre agli appartenenti alla SOC sopracitata, emergono i disturbi del metabolismo e della nutrizione, in particolare il ridotto appetito (grafico 5).

Grafico 4\_ Distribuzione percentuale dei casi per System Organ Class.

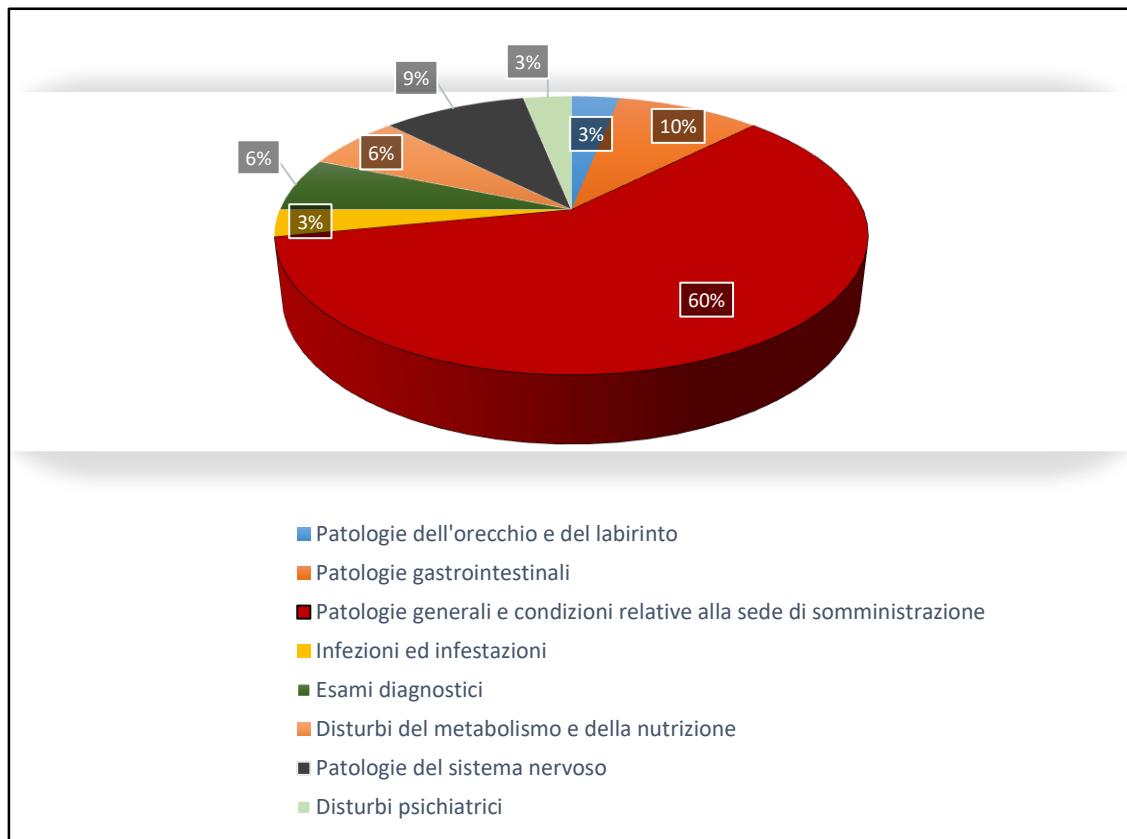
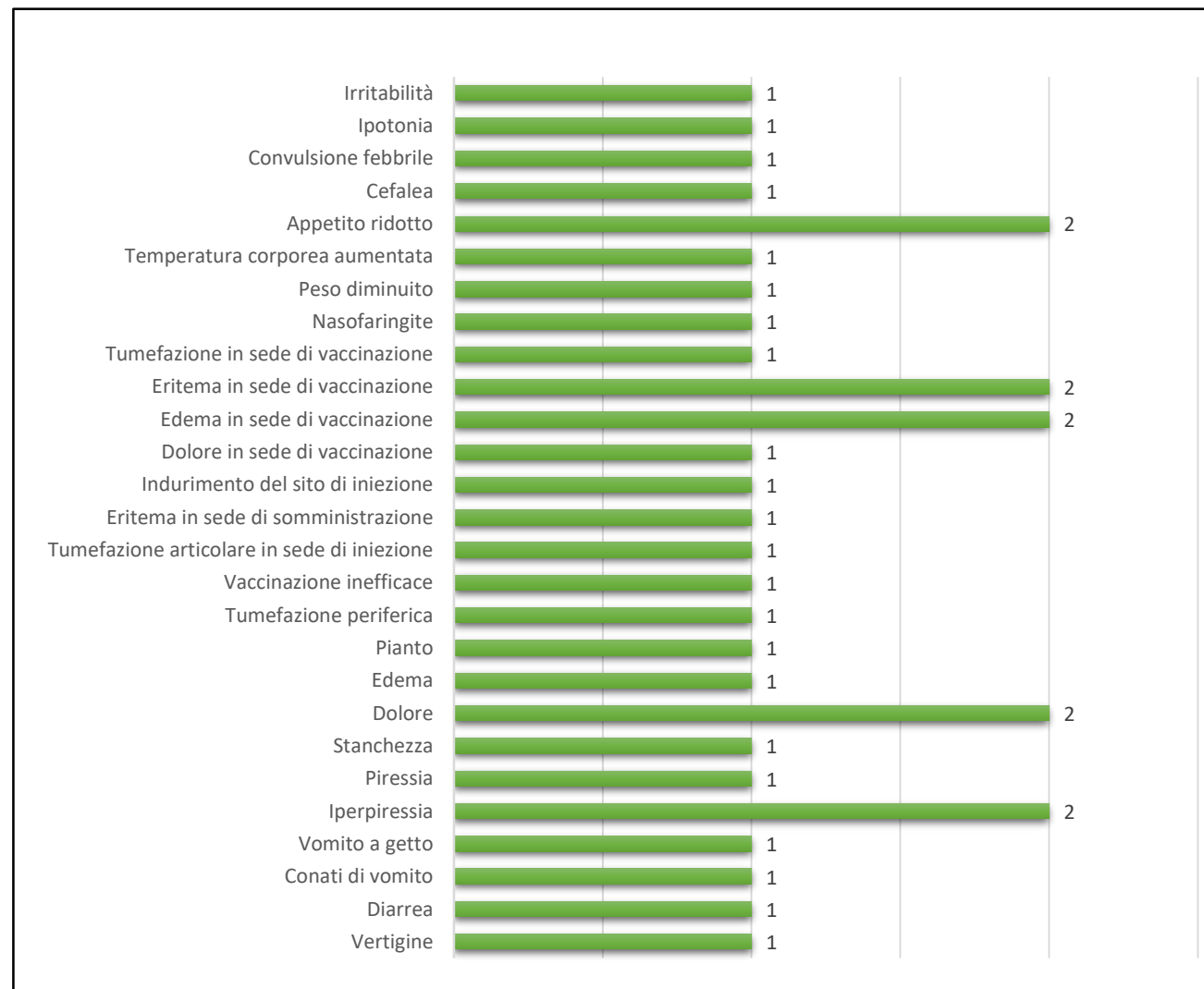


Grafico 5\_ Distribuzione dei casi per PT.



Le «patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione oltre a rappresentare la maggioranza delle segnalazioni, risultano prevalere anche tra le reazioni gravi (Tabella 1). I Preferred Term inclusi nella suddetta SOC risultano essere iperpiressia, piressia e vaccinazione inefficace (Grafico 6)

Grafico 6\_Distribuzione percentuale dei casi gravi per PT.



Tabella 1\_ Distribuzione delle segnalazioni per SOC.

Patologie gastrointestinali	Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Esami diagnostici	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Patologie del sistema nervoso	Disturbi psichiatrici	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
3	4	1	1	1	1	1

# Analisi segnalazioni per genere ed ASL

In regione Abruzzo nel 2020, si attesta una prevalenza di segnalazioni per il sesso maschile (59%) rispetto al sesso femminile (41%) (grafico 7).

Grafico 7\_ distribuzione percentuale dei casi per genere.

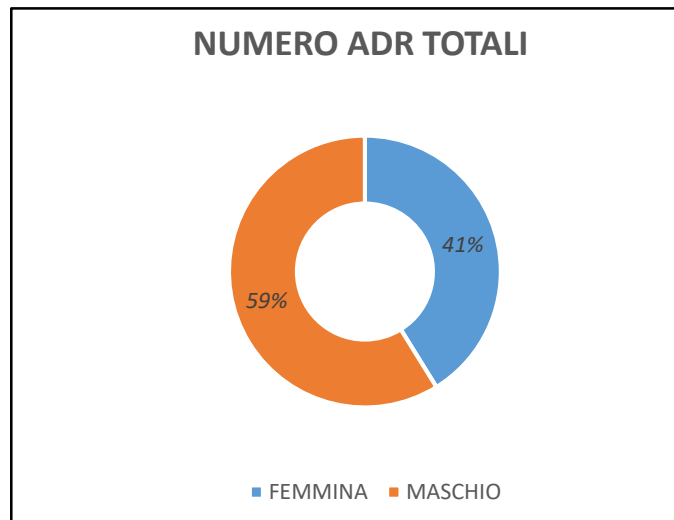
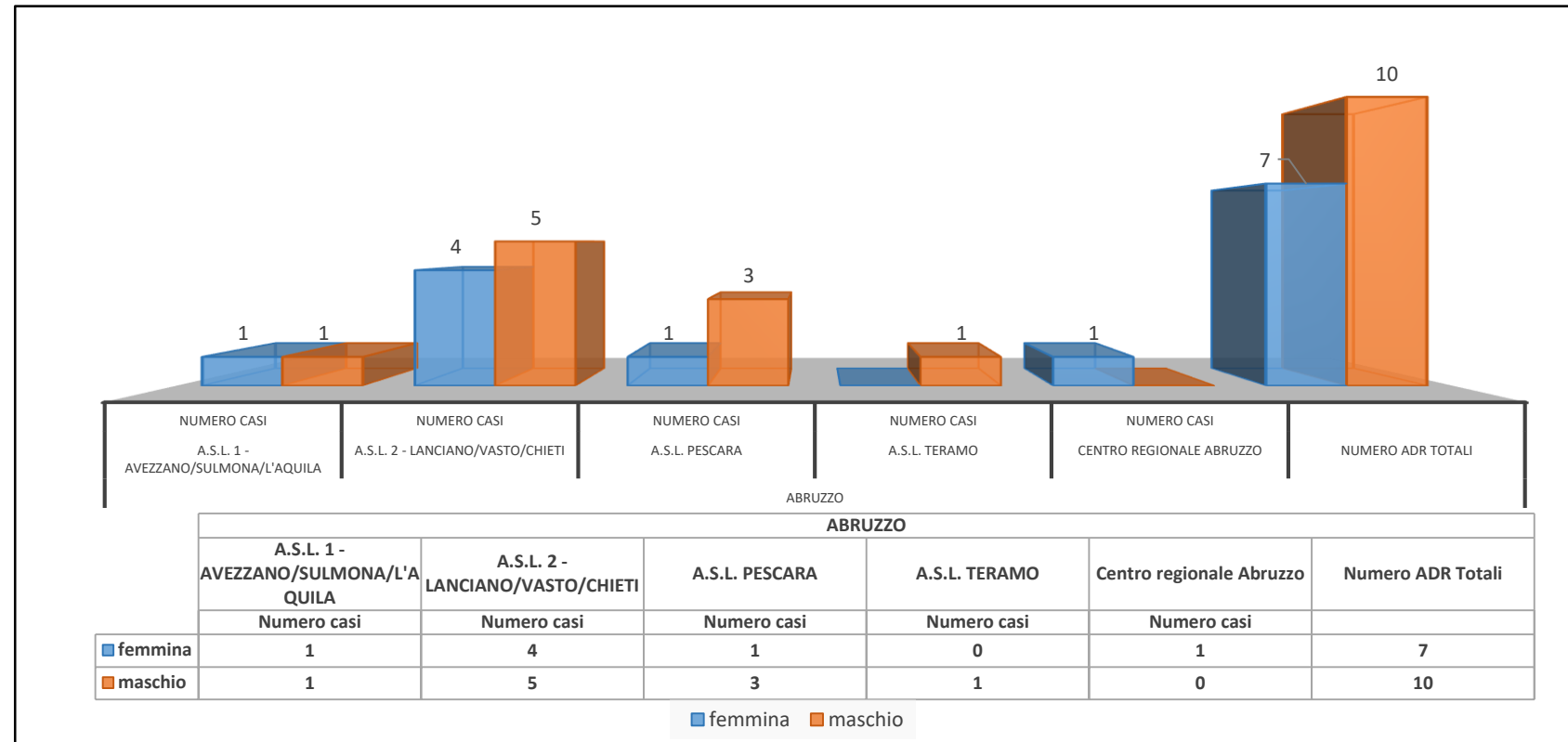


Grafico 8\_ distribuzione percentuale dei casi per genere e per ASL.



# SEGNALAZIONI VACCINI

## ANALISI PER FASCIA D'ETA' E PER SESSO

Il maggior numero di segnalazioni riguarda la fascia infante (53%) e bambino (47%) (grafico 9).  
La frequenza di segnalazione per la popolazione femminile è del 29% sia nella fascia infante sia nella fascia adolescente, mentre vi è una netta prevalenza per la popolazione maschile nella fascia infante (70%) (grafici 10-11).

Grafico 9\_ distribuzione percentuale dei casi per fascia d'età.

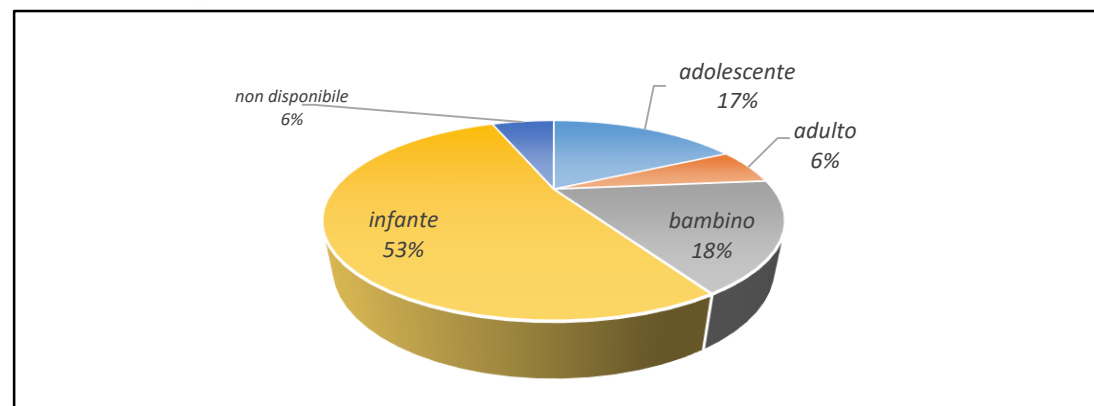


Grafico 10\_ Distribuzione percentuale dei casi per fascia d'età.

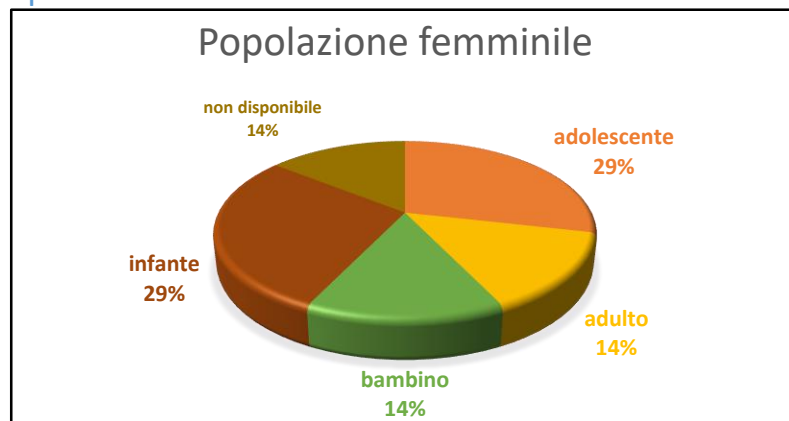
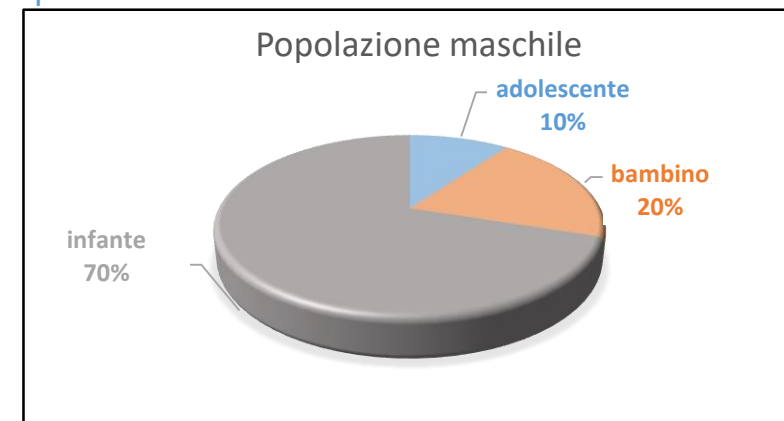


Grafico 11\_ Distribuzione percentuale dei casi per fascia d'età.



# ANALISI PER FONTE

Il maggior numero di segnalazioni proviene dalla figura del medico (59%) seguita dal farmacista (23%) (grafico 10 e relativa tabella 2)

Qualifica del segnalatore



Grafico 10\_Distribuzione percentuale dei casi per fonte

Medico	Altro operatore sanitario	Paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	Farmacista
10	1	2	4

Tabella 2\_ Distribuzione delle segnalazioni per fonte

# LE INIZIATIVE PER L'IMPLEMENTAZIONE DELLE ATTIVITA'

In considerazione delle situazioni di criticità riscontrate negli anni relativamente alla partecipazione alle attività di farmacovigilanza, in particolare, per quanto concerne il coinvolgimento dei reparti ospedalieri, in primis nella Asl di Pescara e nella ASL di Teramo, la regione Abruzzo e il Centro regionale di farmacovigilanza si sono impegnati per l'attivazione di progettualità finalizzate alla sensibilizzazione della categoria, nell'ambito dei progetti finanziati da AIFA con i fondi di cui all'art. 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n.449, per gli anni 2015-2016-2017.

Con specifica Convenzione la regione Abruzzo si è impegnata a dare avvio al progetto multiregionale dal titolo «VALutazione post-marketing del profilo beneficio-rischio dei farmaci biologici Originator e biosimilari in area dermatologica, reumatologica, gastroenterologica ed oncoematologica tramite la costituzione di un network unico multiregionale per l'analisi integrata di dati provenienti da banche dati sanitarie, sorveglianze attive e REgistri clinici – progetto VALORE».

I farmaci di interesse saranno i biologici (originator e biosimilari) utilizzati per il trattamento di patologie in area dermatologica, reumatologica, gastroenterologica ed oncoematologica: inibitori del TNF-alfa (infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab pegolato, golimumab), anti-interleuchina (anakinra, tocilizumab, secukinumab, ustekinumab), ed immunosoppressori selettivi (abatacept, vedolizumab), anticorpi monoclonali (rituximab, trastuzumab). Verrà, inoltre, valutata l'esposizione alle terapie convenzionali per il trattamento delle patologie in studio, quali farmaci non DMARDs e cDMARDs.

Il progetto multiregionale include 3 workpackage e con le UU.OO di farmacia ospedaliera della ASL 3 e 1, l'Abruzzo aderisce al WP1 «Studio osservazionale sulla sicurezza dell'Uso del farmaco Rituximab in Ematologia» e al WP2 «Monitoraggio di farmacovigilanza attiva in campo reumatologico, gastroenterologico e dermatologico»



# LE INIZIATIVE PER L'IMPLEMENTAZIONE DELLE ATTIVITA'

Con la succitata Convenzione è stato, inoltre, approvato il progetto VigiVax che sarà condotto presso i Distretti vaccinali della ASL 3 con l'obiettivo di sensibilizzare i cittadini alla vaccinovigilanza.

Per la ASL 4, il Centro regionale di farmacovigilanza ha presentato un progetto per le UO di oncologia dei PO di Sant'Omero e Giulianova già concordato con i Direttori sanitari e avviato una collaborazione per la sensibilizzazione dei medici presso i reparti di Medicina interna del PO di Sant'Omero e del PO di Teramo in accordo con i rispettivi primari.

La regione Abruzzo ha inoltre, incluso tra gli obiettivi assegnati ai DG delle ASL quello della farmacovigilanza: «Al fine di tendere al raggiungimento del gold standard fissato dall'Oms sul numero di segnalazioni ogni milione di ab, si pone l'obiettivo di aumentare in ciascuna ASL il numero di segnalazioni di reazioni avverse a farmaci e vaccini per 100.000 ab  $\geq$  15% rispetto all'anno precedente.

**Obiettivo:** numero di segnalazioni di reazioni avverse a farmaci e vaccini per 100.000 ab  $\geq$  15% rispetto all'anno precedente.

Per i medici di medicina generale, il Centro regionale di farmacovigilanza proseguirà con le attività formative in tema di appropriatezza prescrittiva già avviate nel corso del 2019. Il primo corso organizzato dal CRFV è stato realizzato nel 2019 per la ASL 4, ad aprile 2020 era stato calendarizzato il secondo corso di Pillole di buona pratica clinica per la ASL di Teramo e a marzo 2020 per la ASL 2, tuttavia, i corsi sono stati sospesi a seguito dell'emergenza pandemica e saranno ricalendarizzati appena possibile.

Ulteriori edizioni sono previste anche per la ASL 1 e 3.

# *CONCLUSIONI*

Come più volte sottolineato, una delle più efficaci strategie di sviluppo del sistema di farmacovigilanza, anche per gli anni futuri, sarà il sempre più ampio coinvolgimento degli operatori sanitari in attività strutturate per la rilevazione e il monitoraggio delle ADR, come avviene nell'ambito dei progetti di farmaco-vigilanza.

L'adesione ai progetti multiregionali finanziati con i fondi 2015-2016-2017 insieme alle iniziative regionali promosse dal CRFV, nonché alla collaborazione attiva dei RAF, rappresenta il primo passo per la costruzione del sistema regionale di farmacovigilanza.