

RAPPORTO DI FARMACOVIGILANZA

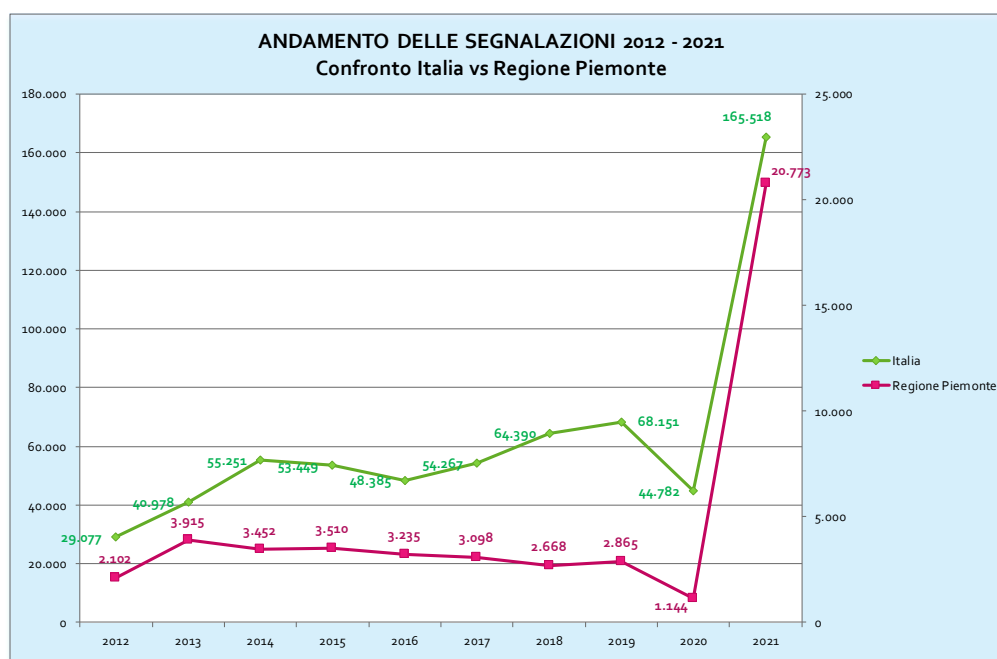
REGIONE PIEMONTE

A cura del
Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione
Piemonte



2021

In Italia nel 2021 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 165.518 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADRs) da farmaci e vaccini, il 270% in più rispetto al 2020. Nella Regione Piemonte le segnalazioni, inserite nella RNF nello stesso anno, sono state 20.773, con un incremento del 1.716% rispetto all'anno precedente.



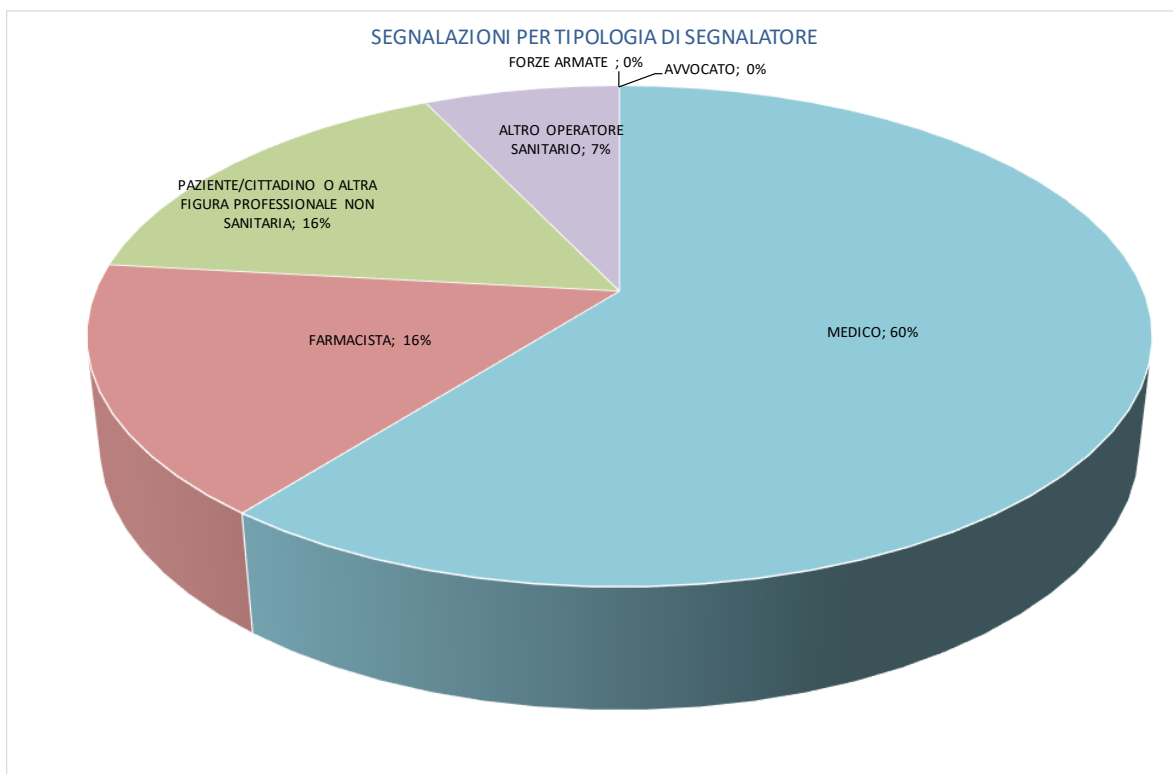
Nella tabella seguente sono riportate, per ogni regione, le segnalazioni inserite nel 2021 e il tasso di segnalazione per milione di abitanti.

TASSI DI SEGNALAZIONE PER REGIONE

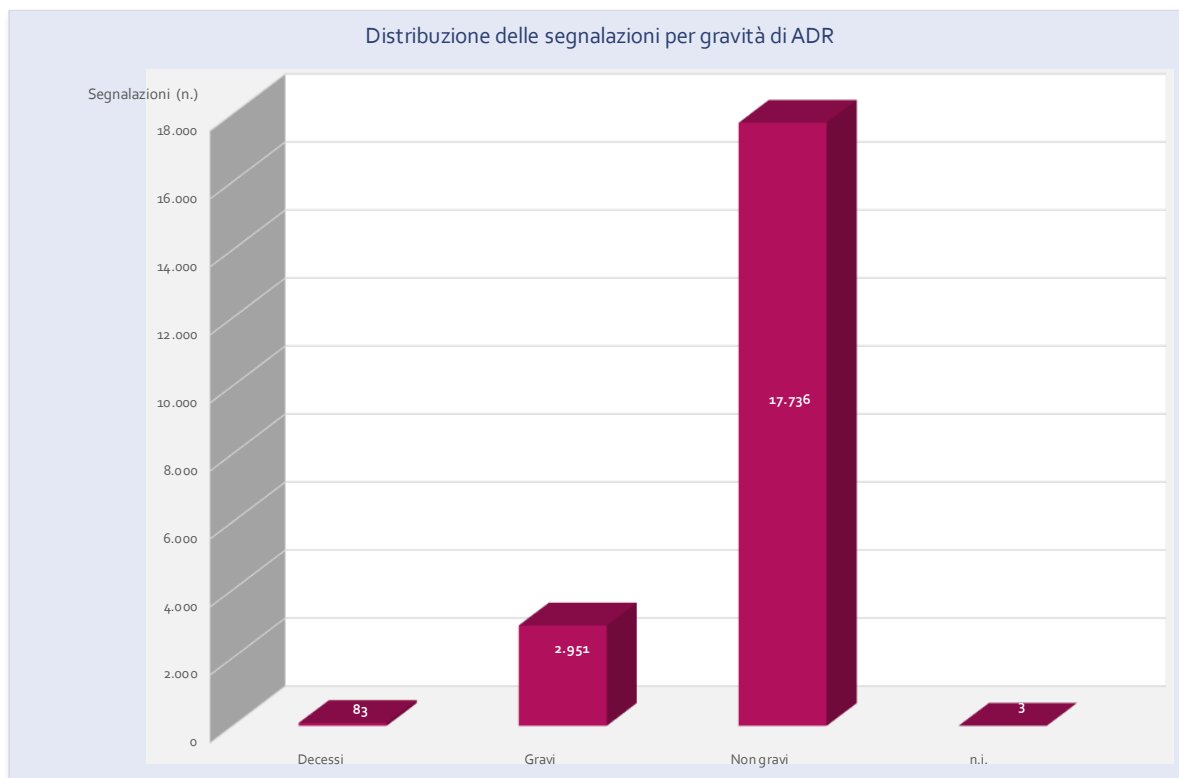
REGIONE	POPOLAZIONE*	SEGNALAZIONI	TASSO SEGNAL. 1.000.000 ab/die
LOMBARDIA	9.965.046	26.347	2.644
VENETO	4.854.633	22.020	4.536
PIEMONTE	4.252.279	20.773	4.885
EMILIA ROMAGNA	4.431.816	18.966	4.280
CAMPANIA	5.590.681	14.099	2.522
TOSCANA	3.676.285	9.258	2.518
LAZIO	5.715.190	8.412	1.472
FRIULI V. GIULIA	1.197.295	7.920	6.615
PUGLIA	3.912.106	7.396	1.891
SICILIA	4.801.468	6.409	1.335
SARDEGNA	1.579.181	3.021	1.913
UMBRIA	859.572	2.714	3.157
MARCHE	1.489.789	2.177	1.461
LIGURIA	1.507.438	2.112	1.401
P.A. TRENTO	542.158	1.865	3.440
CALABRIA	1.844.586	1.811	982
P.A. BOLZANO	535.774	1.205	2.249
MOLISE	290.769	878	3.020
ABRUZZO	1.273.660	840	660
BASILICATA	539.999	343	635
VALLE D'AOSTA	123.337	155	1.257
ITALIA	58.983.062	165.518	2.806

* Popolazione residente al 31.12.2021 (Dati ISTAT)

I principali *reporters* sono i medici (tutte le tipologie) con 12.478 segnalazioni (60% circa del totale), seguiti dai cittadini/pazienti (3.424 segnalazioni, 16,5 % del totale), dai farmacisti, nella quasi totalità dei casi si tratta di farmacisti dipendenti del SSN e borsisti nelle ASR (3.362 segnalazioni, 16% del totale) e dagli operatori sanitari (1.502 segnalazioni, 7% del totale).



Il maggior numero di segnalazioni è relativo a reazioni avverse **non gravi** (17.736, pari all'85% del totale), 2.951 (14%) sono **gravi**. Si sono registrati 83 (0,4%) casi di decesso.



Il maggior numero di sospette reazioni avverse si registra a carico di farmaci della classe ATC classe **Antimicrobici generali per uso sistemico (J)** (19.489 segnalazioni), seguita da **Sangue ed organi emopoietici (B)** (354) e dalla classe **Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (L)** (309). Si fa presente che alla classe degli **Antimicrobici generali per uso sistemico** appartengono anche i vaccini contro COVID-19 utilizzati nella campagna vaccinale e tutti gli altri vaccini (dell'infanzia, antinfluenzali) e le segnalazioni sono così distribuite: vaccini anti COVID-19 (10.265), vaccini dell'infanzia (9.384) e altri vaccini o farmaci J (160).

DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI PER CLASSE ATC	
ATC	Segnalazioni (n.)
Antimicrobici generali per uso sistemico	19.489
Sangue ed organi emopoietici	354
Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	309
Sistema nervoso	215
Sistema cardiovascolare	97
Sistema muscolo-scheletrico	96
Vari	76
Apparato gastrointestinale e metabolismo	64
Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	44
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	33
Sistema respiratorio	28
Dermatologici	15
Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	6
Organi di senso	5
na	10

Nella tabella successiva sono riportati i primi 20 farmaci per numero di segnalazioni. Il maggior numero di segnalazioni è relativo ai medicinali a base di **acido acetilsalicilico** (81 segnalazioni), seguito da **warfarin** (70 segnalazioni), **amoxicillina/acido clavulanico** (45 segnalazioni) e **dabigatran** (45 segnalazioni).

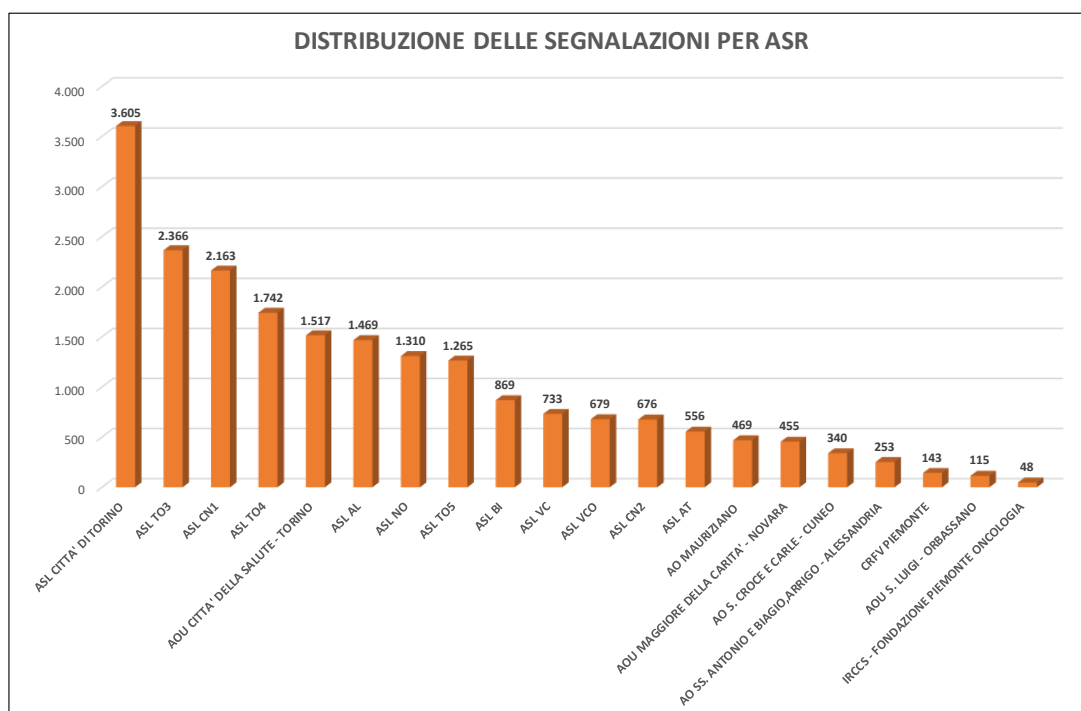
Primi 20 farmaci per numero di segnalazioni

FARMACO	SEGNALAZIONI (n.)
ACIDO ACETILSALICILICO	81
WARFARIN	70
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	45
DABIGATRAN	45
APIXABAN	43
ADALIMUMAB	37
RIVAROXABAN	29
IOPROMIDE	27
CLOPIDOGREL	26
KETOPROFENE	23
EDOXABAN	21
IOMEPROLO	20
PEMBROLIZUMAB	19
OXALIPLATINO	18
PACLITAXEL	18
LORAZEPAM	17
ALLOPURINOLO	16
IBUPROFENE	16
ALPRAZOLAM	15
PARACETAMOLO/CODEINA	14

La distribuzione delle reazioni avverse segnalate per apparato colpito/SOC (*Systemic Organic Class*) è riportata nella tabella seguente

MedDRA SOC	ADR (n.)
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	14.703
Patologie del sistema nervoso	4.895
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	3.761
Patologie gastrointestinali	3.503
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	2.258
Disturbi psichiatrici	2.033
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	1.311
Patologie del sistema emolinfopoietico	1.050
Infezioni ed infestazioni	836
Patologie vascolari	825
Patologie cardiache	660
Esami diagnostici	645
Patologie dell'orecchio e del labirinto	586
Patologie dell'occhio	547
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	536
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	247
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	140
Patologie renali e urinarie	133
Disturbi del sistema immunitario	103
Patologie epatobiliari	38
Patologie endocrine	27
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	21
Procedure mediche e chirurgiche	18
Circostanze sociali	9
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	8
Patologie congenite, familiari e genetiche	7
Problemi di prodotto	4

Il grafico successivo visualizza la distribuzione delle segnalazioni per Azienda Sanitaria Regionale



VACCINI CONTRO COVID-19

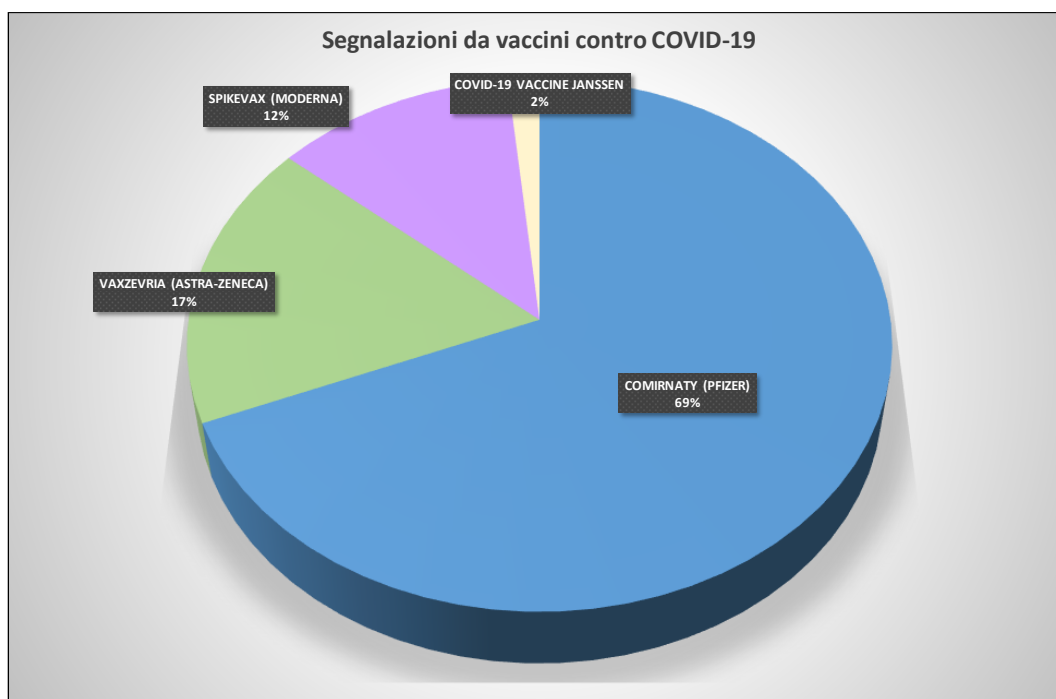
I vaccini utilizzati nell'anno 2021 nella campagna vaccinale contro COVID-19, in realtà iniziata il 27 dicembre 2020, sono 4:

- Comirnaty (Pfizer/BioNTech), vaccino a mRNA, utilizzato dal 27 dicembre 2020;
- Spikevax (Moderna), vaccino a mRNA, utilizzato dal 14 gennaio 2021;
- Vaxzevria (AstraZeneca), vaccino a vettore virale ricombinante, utilizzato dal 1° febbraio 2021;
- COVID-19 Vaccino Janssen (Janssen Cilag), vaccino a vettore virale, utilizzato dal 22 aprile 2021

Nel 2021 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 10.265 segnalazioni (49,4% del totale) di eventi avversi successivi alle vaccinazioni con i 4 vaccini sopra indicati. La distribuzione delle segnalazioni per tipologia di vaccino è riportata nella tabella e nella figura seguenti.

Segnalazioni relative ai vaccini COVID-19 inserite nella RNF in Regione Piemonte nel 2021

Nome commerciale	Segnalazioni (n.)
COMIRNATY (PFIZER)	7.065
VAXZEVRIA (ASTRA-ZENECA)	1.791
SPIKEVAX (MODERNA)	1.246
COVID-19 VACCINE JANSSEN	163
Totale	10.265



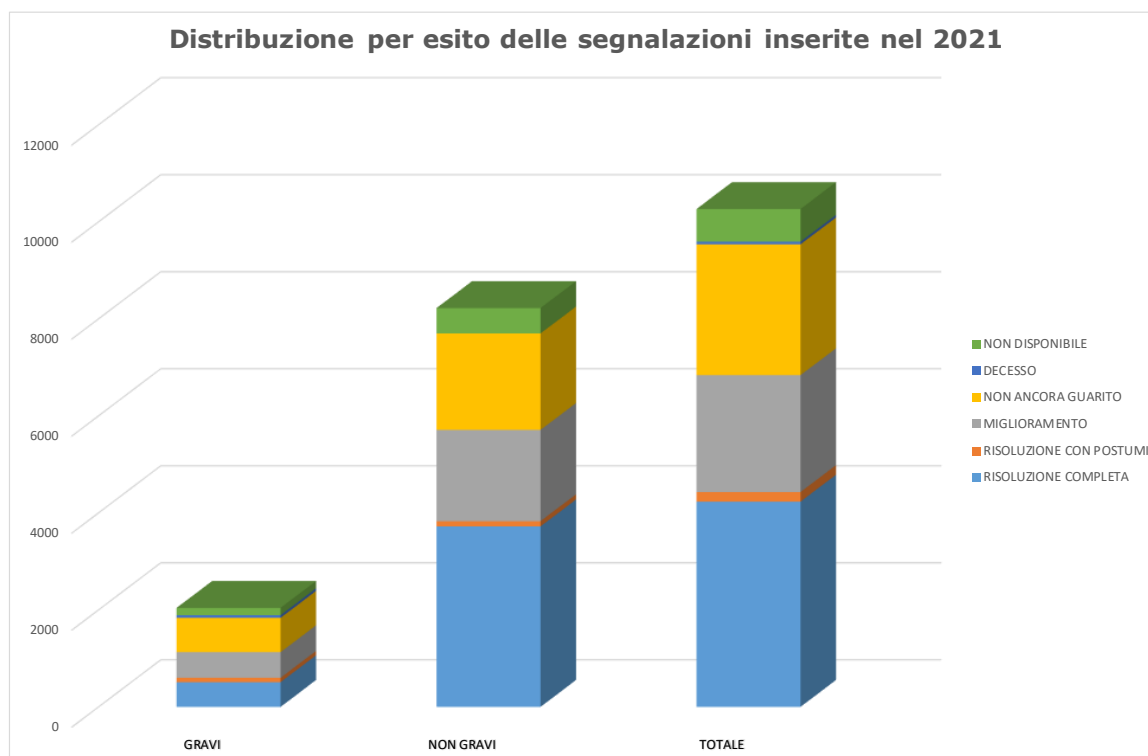
Il maggior numero di segnalazioni (7.065, pari al 69% del totale) è ascrivibile al vaccino Comirnaty, il più utilizzato nella campagna vaccinale, regionale e nazionale, seguito da Vaxzevria (1.791, 17% del totale), Spikevax (1.246, 12% del totale) e COVID-19 Vaccino Janssen (163, 2% del totale).

Nel grafico successivo è riportata la distribuzione delle segnalazioni per tipologia di segnalatore. L'83% delle segnalazioni proviene da operatori sanitari, soprattutto medici (60%) e farmacisti (16%), mentre il 17% è stato fatto da pazienti/cittadini.



L'80% (8.222) delle segnalazioni è riferita a eventi **non gravi**, il 20% (2.041) è riferita ad eventi **gravi**. Le segnalazioni che hanno avuto come esito il decesso sono **55**.

Il 36% delle segnalazioni non gravi riporta come esito la "risoluzione completa" o un "miglioramento" (19,4%), al momento in cui è stata inviata la segnalazione. Per quanto riguarda le reazioni gravi il 5% si è risolto completamente e il 5,1% ha avuto un miglioramento già al momento dell'invio della segnalazione. È necessario ricordare che l'esito delle segnalazioni è in continuo aggiornamento, per cui ci possono essere dei cambiamenti in caso di *follow up* e monitoraggio nel tempo.



PROGETTO REGIONALE FARMAVIGITER

Lo studio è stato progettato per sensibilizzare i medici di medicina territoriale al riconoscimento e alla segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini negli assistiti che hanno in carico. Il protocollo dello studio inizialmente proposto ed approvato da AIFA, prevedeva di focalizzarsi sulla popolazione anziana, più esposta al rischio di reazioni avverse per vari motivi: politerapia, utilizzo di farmaci non noti al medico o non appropriati per quella fascia di età, scarsa *compliance*. L'arrivo imprevisto della pandemia di Covid-19 ha comportato una sostanziale modifica del progetto.

Obiettivo dello studio è stato creare un'interazione con i medici di medicina generale (MMG) e gli altri medici territoriali per sensibilizzarli e supportarli nella segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini, in particolare vaccini contro Covid-19 in occasione dell'avvio della campagna vaccinale nazionale/regionale. Pertanto, le attività si sono focalizzate principalmente sul fornire ai MMG informazioni e strumenti per individuare e segnalare le sospette reazioni avverse, con la collaborazione/supporto a distanza (tramite contatto telefonico nella maggior parte dei casi) dei Responsabili Locali di Farmacovigilanza (RLFV) delle Asl piemontesi e dei farmacisti monitor.

Sono state coinvolte nel Progetto tutte e 12 le ASL della Regione Piemonte, 3 delle quali non hanno potuto partecipare allo studio perché i bandi per il reclutamento dei borsisti monitor sono andati deserti. Il Coordinamento regionale del Progetto ha organizzato alcuni incontri a distanza (via webex) tra ottobre e novembre 2020 con i RLFV delle Asl e ha predisposto e diffuso una guida alla segnalazione *online* con Vigifarmaco specifica per i MMG. Inoltre, sono stati organizzati via web incontri di formazione rivolti ai borsisti monitor, aventi per oggetto le basi della farmacovigilanza, le corrette modalità di segnalazione, la compilazione di segnalazioni di buona qualità. E' stato assicurato ai RLFV ed ai borsisti un supporto costante tramite contatti telefonici, email e con riunioni web. I RLFV hanno svolto il progetto avvalendosi anche della diffusione della guida alla segnalazione, assicurando supporto al segnalatore attraverso il borsista monitor, diffondendo informazioni/newsletter di farmacovigilanza ed altre iniziative.

Nel periodo 1 gennaio – 31 dicembre 2021 sono state inserite in RNF 1.675 segnalazioni classificate come "da studio non interventistico – FARMAVIGITER", che rappresentano l'8% delle 20.773 segnalazioni totali inserite in Regione Piemonte nel 2021.

Le segnalazioni classificate come **gravi** sono state 281 (17%) e sono stati 9 i casi di **decesso**; le segnalazioni **non gravi** sono state 1.385 (83%). Il MMG è stato il principale segnalatore (1.505 segnalazioni pari al 90% del totale dello studio), seguito da medico del distretto o pediatra di libera scelta (107 segnalazioni, 6%) e dal farmacista monitor del progetto (63 segnalazioni, 4%). Per quanto riguarda la popolazione coinvolta: 1.218 soggetti (73%) avevano un'età inferiore ai 65 anni e 457 soggetti (27%) avevano un'età uguale o superiore a 65 anni. Il 68% delle segnalazioni (1.141) riguarda le donne e il 32% (534) gli uomini.

Il 96% (1.610) delle segnalazioni era relativa ad un vaccino anti COVID-19, il 3% (48) era relativa ad un farmaco e l'1% (17) ad un vaccino diverso da quelli contro COVID-19. Le segnalazioni relative a vaccini anti COVID-19 (ATC J07BX), attribuite a questo progetto, rappresentano il 16% delle 10.265 segnalazioni totali da vaccino inserite dal Piemonte nel 2021.

La campagna vaccinale su larga scala e il ruolo dei MMG hanno rappresentato un'occasione per evidenziare l'importanza della farmacovigilanza come parte integrante ed essenziale della pratica clinica e della definizione del profilo di sicurezza dei vaccini e dei farmaci. Durante lo svolgimento dello studio i medici, grazie all'informazione/formazione ricevute hanno percepito come la loro collaborazione rappresentasse un contributo essenziale e molto importante della raccolta di informazioni nell'ambito dell'attività di monitoraggio della sicurezza di vaccini nuovi e non fosse un adempimento meramente burocratico. Inoltre, la possibilità di inviare la segnalazione *online* ha reso più agevole segnalare non solo reazioni avverse da vaccini anti Covid-19, ma anche quelle causate da farmaci.

Come segnalare una sospetta reazione avversa?

Tutte le informazioni per effettuare una segnalazione di sospetta reazione avversa a seguito di vaccinazione sono disponibili al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazionireazioni-avverse>

La stesura del presente rapporto è stata curata da:

Eleonora Marrazzo, Elisabetta Geninatti

ASL Città di Torino

Attività di gestione e monitoraggio delle segnalazioni inserite in RNF - Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Piemonte