

**MONITORAGGIO DELLE SOSPETTE REAZIONI
AVVERSE A MEDICINALI IN FRIULI VENEZIA GIULIA**
Report di Farmacovigilanza

Anno 2021



Indice

Premessa	4
Finalità del documento	6
Fonti dei dati e metodi	6
Segnalazioni di sospetta reazione avversa in Regione FVG	7
1. Andamento delle segnalazioni	7
2. Nesso di causalità	12
3. Esito delle reazioni avverse segnalate	13
4. Provenienza delle segnalazioni	14
5. Farmaci maggiormente segnalati	15
6. Distribuzione delle reazioni avverse per apparato coinvolto	17
7. Focus sulle segnalazioni di farmaco con indicazione per malattia rara e farmaci orfani	20
Conclusioni	24

Il presente Report è stato curato da:

Centro regionale di Farmacovigilanza

farmacovigilanza@regione.fvg.it

040-3775581/5612

Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità

Paola Rossi

Sarah Samez

Monica Zanier

Lucian Ejlli

Michela Foschiatti

Xhikjana Hysolakoj

Viviana Mecchia

Giovanna Zerial

In collaborazione con i Responsabili aziendali di farmacovigilanza

ASUFC: Germana Modesti

ASUGI: Chiara Roni

ASFO: Basso Barbara

IRCCS-Burlo: Marta Paulina Trojniak e Anna Arbo

IRCCS-CRO: Paolo Baldo

ARCS: Francesca Garofalo

Dicembre 2022

Premessa

La Farmacovigilanza, in accordo con la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), rappresenta la disciplina e l'insieme delle attività finalizzate all'identificazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato all'uso dei medicinali ⁽¹⁾. Pertanto la Farmacovigilanza ha come obiettivo finale la tutela della salute pubblica, attraverso il costante monitoraggio dei medicinali durante il loro impiego nella pratica clinica, a garanzia di un rapporto beneficio /rischio favorevole per la popolazione.

Complessivamente i dati sulla sicurezza dei medicinali possono essere ricavati da differenti fonti: segnalazioni di sospette reazioni avverse (spontanee e non), studi clinici, letteratura scientifica, rapporti inviati dalle industrie farmaceutiche, ecc.

Nella fase post-marketing, le segnalazioni spontanee di sospetta reazione avversa (ADR Adverse Drug Reaction) costituiscono pertanto un'importante fonte di informazioni attraverso cui è possibile rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali nella pratica clinica.

Per segnalazione spontanea si intende una *“Comunicazione non sollecitata che descriva una o più sospette reazioni avverse, in un paziente che ha ricevuto uno o più farmaci, al di fuori di uno studio o di un sistema di raccolta dati organizzato”*. (GVP Annex1-Rev4)

La Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), attiva da novembre 2001, garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a medicinali (ADR) su tutto il territorio nazionale. Essa è un network esteso che consente l'attiva collaborazione tra l'Agenzia Italiana del Farmaco, le Regioni, le Province Autonome di Trento e Bolzano, le Unità Sanitarie Locali, gli Ospedali, gli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico. La Rete Nazionale di Farmacovigilanza è inoltre in collegamento operativo con il network europeo EudraVigilance che raccoglie in un unico database i dati nazionali di tutti i paesi europei e i dati forniti dalle Aziende farmaceutiche.

Il Decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015, pubblicato sulla GU n. 143 del 23/06/2015, che ha recepito le direttive europee sulla farmacovigilanza (Direttive 2010/84/UE e 2012/26/UE), ha introdotto importanti modifiche al tema, rivedendo in primis la definizione stessa di reazione avversa, ora intesa come: **“Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale”**.

Ne consegue che tra gli effetti nocivi e non voluti conseguenti all'uso di un medicinale rientrano infatti non solo le sospette reazioni avverse che si manifestano nel contesto delle indicazioni d'uso autorizzate di un farmaco o vaccino all'atto dell'immissione in commercio, ma possono essere oggetto di segnalazione anche tutte le sospette reazioni avverse derivanti da: uso dei medicinali al di fuori delle condizioni autorizzazione (off-label), abuso, misuso, overdose, errore terapeutico, esposizione professionale.

Il 20 giugno 2022 è entrata in funzione la nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), caratterizzata da funzioni avanzate per la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini, in modo da garantire una sempre più accurata valutazione del profilo di sicurezza dei medicinali.

(1) World Health Organisation Collaborating Centre for International Drug Monitoring (2007) The importance of pharmacovigilance. Available at <http://www.who-umc.org>. Cited 18 Dec 2007

COME SEGNALARE

Gli operatori sanitari e i cittadini possono effettuare una segnalazione di sospetta reazione avversa: direttamente online sul sito dell'AIFA(<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>), seguendo la procedura guidata;

- mediante la compilazione delle apposite schede (cartacea o elettronica) disponibili sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>) da inviare al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda di appartenenza;
- un'altra modalità è la segnalazione di una sospetta reazione avversa al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa.

Con riferimento alle tempistiche previste per la segnalazione, il Decreto del Ministero della Salute del 30 aprile 2015 ha stabilito nello specifico per gli operatori sanitari che:

- *“I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente, e comunque entro 2 giorni, le sospette reazioni avverse da medicinali di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività”*
- *“I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente, non oltre le 36 ore, le sospette reazioni avverse di medicinali di origine biologica”,* tra cui anche vaccini.

5

Affinché il percorso di segnalazione sia completo, la tempestività con cui un evento avverso viene segnalato non può prescindere dall'accuratezza dei dati inseriti nelle schede di segnalazione. Nel contesto della qualità del dato, particolare importanza assumono: la chiara identificazione da parte dei segnalatori, operatori sanitari o cittadini, del *“Farmaco sospetto”* e del/degli eventuali *“Farmaci concomitanti”*, della data d'assunzione del farmaco e d'insorgenza della reazione avversa, di esami diagnostici a supporto dell'evento e di eventuali patologie concomitanti.

Secondo quanto definito da AIFA, si classifica:

- *“Sospetto”*, ogni medicinale assunto dal paziente e sospettato dal segnalatore di aver determinato la reazione avversa;
- *“Concomitante”*, ogni medicinale assunto dal paziente nel momento in cui viene osservata la reazione avversa, ma non ritenuto responsabile della reazione stessa.

Al fine di sensibilizzare costantemente operatori sanitari e cittadini alla Farmacovigilanza, l'AIFA promuove periodicamente programmi e studi di Farmacovigilanza attiva, volti alla raccolta e all'analisi delle sospette reazioni avverse (ADRs) con il coinvolgimento dei Centri regionali di Farmacovigilanza istituiti in tutte le regioni, con l'obiettivo primario di aumentare le conoscenze sui farmaci, migliorarne le modalità di utilizzo, monitorarne costantemente il profilo di sicurezza, nell'ambito della reale pratica clinica.

Finalità del documento

Il presente Rapporto analizza e studia i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali, inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dalla Regione Friuli Venezia Giulia nell'anno 2021, confrontandoli con i dati dell'anno precedente (2020).

Fonti dei dati e metodi

Per la redazione di questo report sono state considerate le sospette reazioni avverse (ADR) inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) nel corso del 2021.

Per l'estrazione e l'analisi dei dati sono stati utilizzati gli applicativi web VigiSegn e FINDER, che vengono alimentati direttamente dalla RNF.

Le segnalazioni prese in esame fanno riferimento alla Regione Friuli Venezia Giulia e comprendono sia le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaco sia quelle da vaccino, mentre sono state escluse le segnalazioni provenienti dalla letteratura.

Il tasso annuo di segnalazione regionale è stato calcolato come numero di segnalazioni per milione di abitanti, utilizzando i dati sulla popolazione residente provenienti dalle anagrafi comunali; il dato relativo al tasso annuo di segnalazione nazionale, invece, proviene dal Rapporto OSMED – L'uso dei farmaci in Italia 2020.

Segnalazioni di sospetta reazione avversa in Regione FVG

1. Andamento delle segnalazioni

Il tasso annuo di segnalazione regionale è risultato sempre in crescita, superando quello nazionale negli anni ultimi cinque anni (Figura 1). Questo costante aumento delle segnalazioni può essere correlato ad un'aumentata sensibilità degli operatori sanitari, raggiunta anche grazie ai numerosi progetti di farmacovigilanza attiva, avviati con fondi AIFA per i Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) già nel corso del 2018 o del 2019, utili nel supportare la segnalazione di specifici eventi avversi.

In particolare dal 2018 sono attivi progetti per il miglioramento della sicurezza dei medicinali attraverso la valutazione delle schede di ADR derivanti dal pronto soccorso ospedaliero, progetti volti ad ottimizzare l'accesso ai farmaci e a garantirne un uso appropriato e sicuro per la cura delle malattie rare nella regione Friuli Venezia Giulia, progetti di farmacovigilanza attiva relativi a specifiche classi di medicinali, quali ad esempio gli antidepressivi, o relativi a specifiche aree terapeutiche quali l'oncologia e la diabetologia.

Non ultimi progetti multiregionali quali il *“Progetto VigifarmacoVax”*, incentrato sul supporto alla segnalazione per operatori sanitari e genitori in tema di sospetti eventi avversi associati alle vaccinazioni della prima infanzia ed il progetto regionale *“Monitorare l'uso appropriato e sicuro ed ottimizzare l'accesso ai farmaci per la cura delle Malattie Rare nella Regione Friuli Venezia Giulia”* che ha approfondito le reazioni avverse da farmaci utilizzati per malattia rara e/o farmaci orfani e che a seguito dei risultati raggiunti è stato esteso per ulteriori due annualità con fondi regionali dedicati.

Tutti i progetti in essere sono possibili grazie alla collaborazione tecnico scientifica ed amministrativa tra il CRFV, le Aziende Sanitarie Universitarie e non, gli Istituti di Ricovero e cura a carattere scientifico e specifiche realtà regionali, quali ad esempio il Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare.

Il rafforzamento della Farmacovigilanza quale disciplina a tutela della salute pubblica, nel 2021 continua a realizzarsi anche attraverso percorsi di formazione ad hoc rivolti agli operatori sanitari: a partire da novembre 2017, la Regione FVG, assieme a molte altre regioni, ha aderito ad un percorso formativo a distanza all'interno del programma FaviFad, volto alla sensibilizzazione degli operatori sanitari sui percorsi pratici della segnalazione spontanea. Nel corso del 2021 in particolare, il CRFV del Friuli Venezia Giulia, ha garantito l'acquisizione di programmi FaviFad aggiornati, estendendo l'accesso alla formazione FaviFad non solo al personale sanitario ospedaliero, ma anche territoriale (MMG, farmacisti, infermieri del territorio).

Nel 2021 il numero di segnalazioni inserite in RNF dalla Regione Friuli Venezia Giulia sono state 7.921, pari ad un tasso annuo di 6.593 segnalazioni per milione di abitanti.

La flessione positiva rispetto all'anno precedente (Figura 1) è sovrapponibile con quanto registrato a livello nazionale, ed è attribuibile ad una elevata sensibilità alla segnalazione da parte di operatori sanitari e cittadini all'immissione in commercio principalmente dei nuovi vaccini anti Sars-COV2, nel contesto dell'emergenza sanitaria da COVID-19, . Inoltre il forte incremento del tasso in FVG rispetto a quello nazionale è legato all'avvio nel 2021 della progettualità VigiFarmacoVax su vaccini nell'infanzia come ben evidenziato in Figura 2.

Figura 1. Andamento del tasso annuo di segnalazione nazionale e regionale – Anni 2012-2021

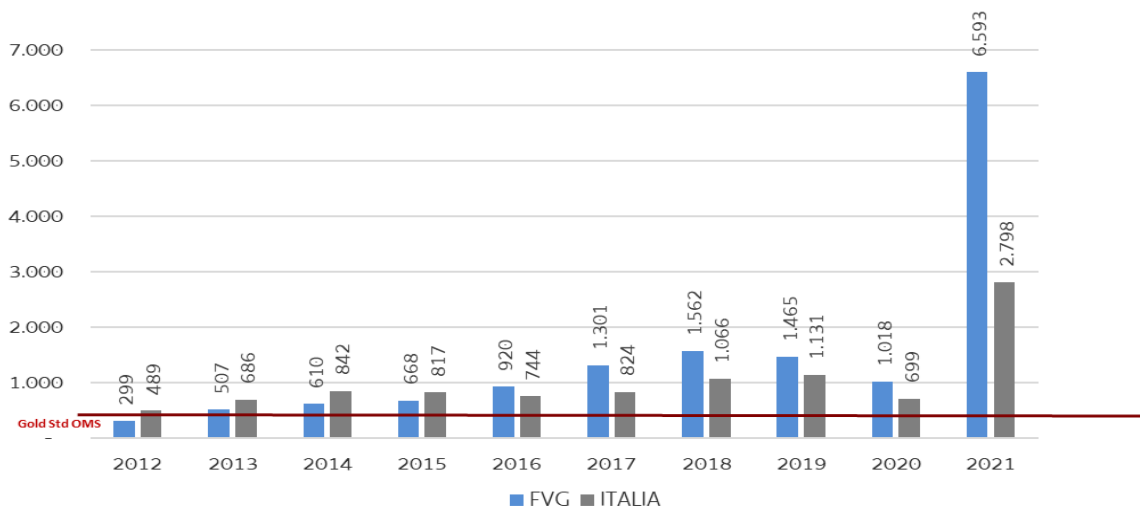
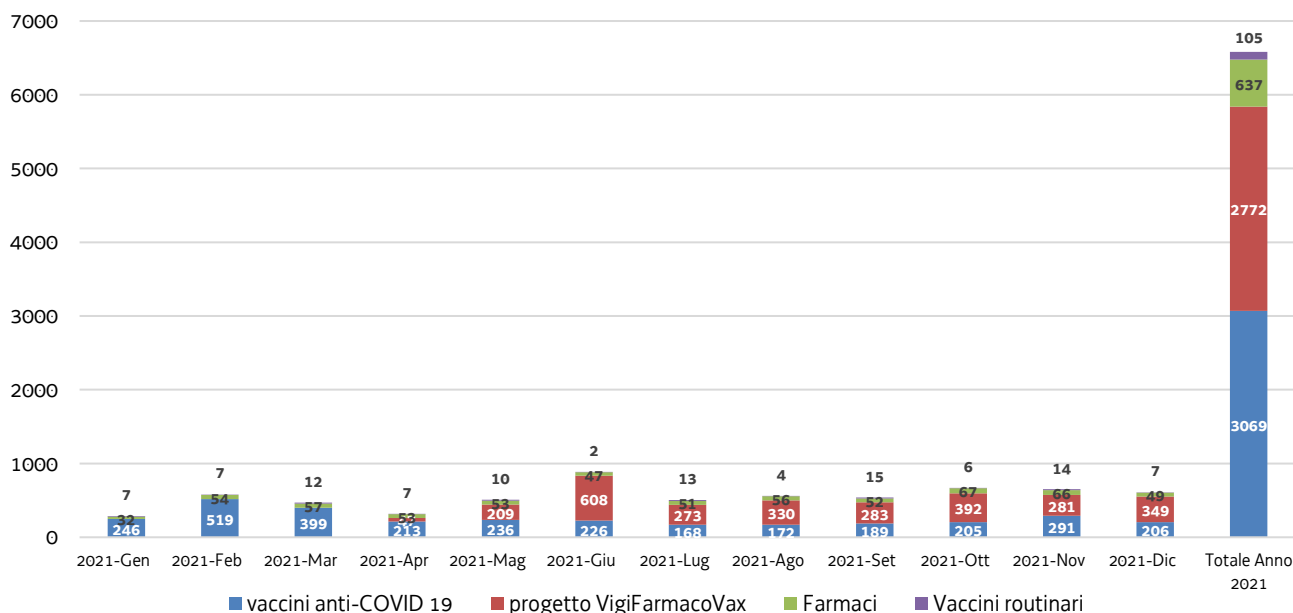


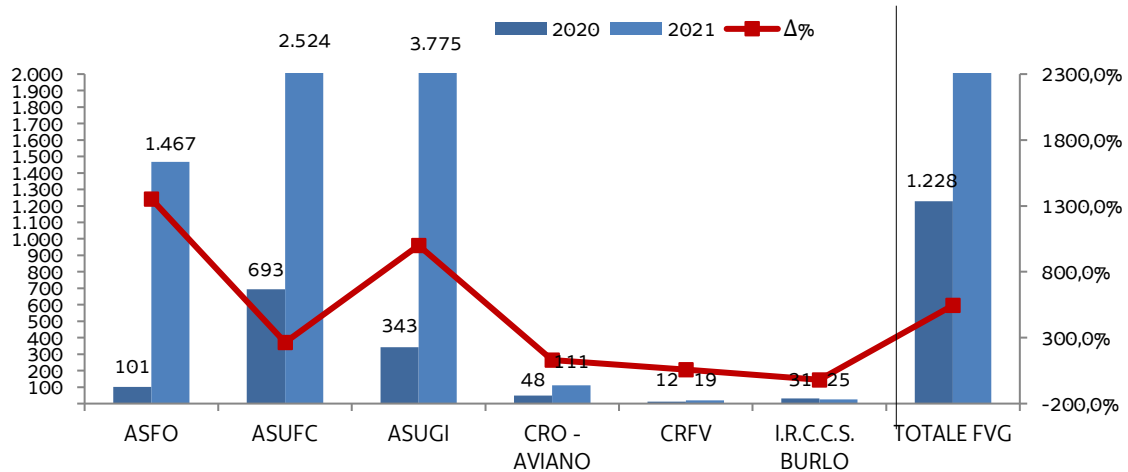
Figura 2. Andamento del tasso di segnalazione distinto per farmaci e vaccini COVID-19 e provenienti dal progetto VigiFarmacovax – Anno 2021



Complessivamente in Friuli Venezia Giulia, nel 2021 rispetto al 2020 si osserva un aumento medio del numero di segnalazioni pari al + 545%. Analizzando nel dettaglio l'andamento per Azienda sanitaria, in tutte le Aziende della Regione si osserva un incremento della segnalazione, espresso come variazione percentuale, con valori in un range compreso + 264,2% e il +1352,5 %, riportati in dettaglio nella Figura 3.

Tale andamento è riconducibile al coinvolgimento degli operatori sanitari nell'emergenza sanitaria da COVID-19, nonché in progetti di natura non interventistica quale "VigiFarmacoVax", progetto di farmacovigilanza sui vaccini nell'infanzia (età ≤2).

Figura 3. Distribuzione del numero di segnalazioni per azienda – Confronto anni 2020-2021



La Figura 4 riporta la distribuzione delle segnalazioni in ciascuna Azienda sanitaria della Regione/IRCCS, relativamente agli anni 2020 e 2021, con evidenza delle quote di ADR distinte tra vaccini (in rosso) e farmaci (in blu). L'incidenza percentuale delle ADR sul totale delle segnalazioni, nel 2021 si assesta al 90,3% per i vaccini e al 9,7% per i farmaci. In generale nel 2021, a differenza del 2020, si osserva una diminuzione in valori assoluti delle segnalazioni che ha riguardato solo le schede da farmaco (773 nel 2021 vs 905 nel 2020), mentre sono in notevole aumento quelle da vaccino (7.157 nel 2021 vs 323 nel 2020) per i motivi rappresentati in precedenza. Il dettaglio sulla provenienza delle segnalazioni da vaccino nel 2021 (spontanea da vaccini COVID-19, da studio non interventistico,..) è **evidenziato** in figura 5.

Figura 4. Distribuzione del numero di segnalazioni per azienda – Dettaglio ADR da farmaco e da vaccino

– Confronto anni 2020-2021

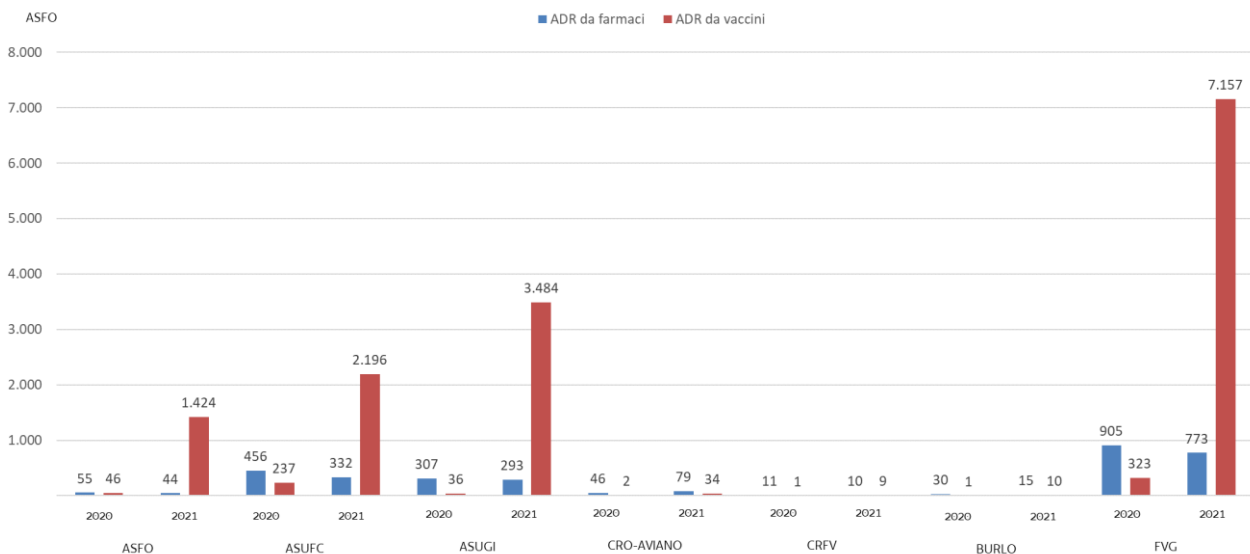
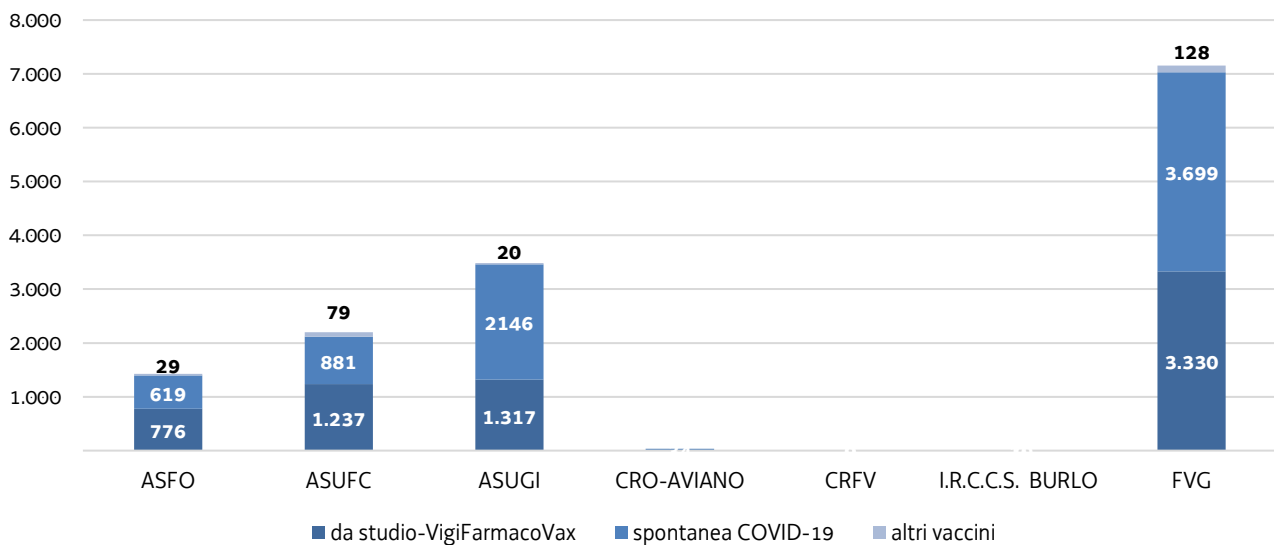


Figura 5. Distribuzione del numero di segnalazioni per azienda – Dettaglio ADR da vaccino (con evidenziato se si tratta di una segnalazione spontanea da COVID, da vaccino routinario e da progetto)-anno 2021



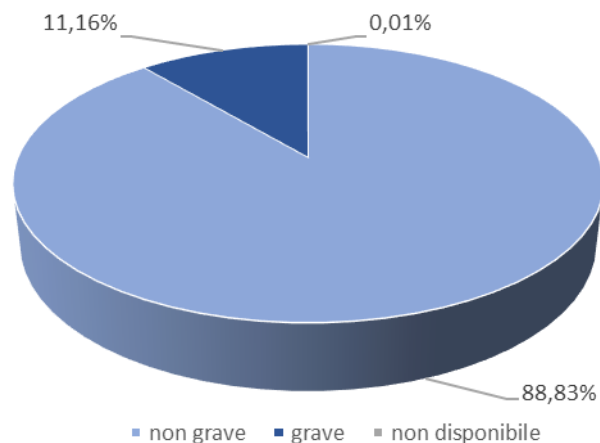
L'OMS, nel definire un sistema efficiente di farmacovigilanza, indica il *gold standard* della segnalazione spontanea pari a 300 segnalazioni/anno per milione di abitanti, di cui almeno il 30% relative a reazioni avverse gravi e provenienti da almeno il 10% dei medici.

Il grado di severità di una reazione avversa non è soggettivo. La normativa vigente per reazione avversa grave intende una reazione che:

10

- ha provocato decesso,
- ha provocato ospedalizzazione o prolungamento della stessa,
- ha provocato invalidità grave o permanente,
- ha messo in pericolo di vita,
- ha provocato anomalie congenite/deficit nel neonato,
- ha provocato altra condizione clinicamente rilevante (IME - Important Medically Event).

Nel 2021 le ADR gravi totali sono pari al 11,16% (n=884/7921); questo indicatore evidenzia un elevato numero di schede di segnalazione per vaccini ad indicazione COVID-19 non gravi, nonché un'alta sensibilità alla segnalazione nel contesto regionale tra le diverse figure sanitarie e cittadini.

Figura 6. Distribuzione delle segnalazioni per gravità della reazione – Anno 2021

Nello specifico, sul totale delle segnalazioni da vaccino, le ADR gravi da vaccino costituiscono il 8,47% (n=606), nella gran parte dei casi la gravità risulta definita come “non grave” con il 91,53% (n=6.551).

Per le segnalazioni di ADR da farmaco, emerge che, nell’anno in esame, la codifica grave è stata attribuita al 36,39 % (n=278), mentre la non gravità è stata attribuita al 63,61% (n=486).

Nel 2021, a differenza del 2020, la diminuzione in valori assoluti della segnalazione da farmaco ha riguardato esclusivamente le segnalazioni gravi con una variazione del -41,23% (278 nel 2021 vs 473 nel 2020), mentre si riscontra un aumento delle non gravi, con una variazione del +11,11% (486 nel 2021 vs 432 nel 2020).

Per i vaccini si registra un andamento diverso con un aumento delle gravi in generale del +708% (606 nel 2021 vs 75 nel 2020) e delle non gravi del +96,23% (6.551 nel 2021 vs 247 nel 2020)

Eliminando dal complessivo delle segnalazioni gravi da vaccini quelle che coinvolgono vaccini anti-COVID 19, l’incremento delle segnalazioni da vaccinazioni routinarie è del +69,3% (127 nel 2021 vs 75 nel 2020), incremento principalmente legato alla segnalazione nell’ambito del progetto VigifarmacoVax che ha registrato 97 ADR gravi.

L’incremento delle segnalazioni di ADR con codifica grave evidenzia una costante attenzione dei segnalatori a eventi particolarmente significativi, nonostante il periodo pandemico in corso.

Tabella 1. Distribuzione delle segnalazioni per gravità della reazione – Anno 2021

GRAVITÀ	Segnalazioni 2021	Incidenza %	Δ% 21-20
non gravi	7.036	88,8	33,5%
non disponibile	1	0,0	-0,1%
grave-altra condizione clinicamente rilevante	406	5,1	-21,6%
grave-anomalie congenite/deficit del neonato	3	0,0	0,0%
grave-decesso	38	0,5	-0,2%
grave-invalidità grave o permanente	55	0,7	0,0%

grave-ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	341	4,3	-10,2%
grave-pericolo di vita	41	0,0	0,5%

Dalla distribuzione per tipologia di gravità sul totale delle segnalazioni (n=7.921) emerge che il 5,12% (n=406) delle ADR è codificata come *grave - altra condizione clinicamente rilevante*, il 4,30% (n= 341) ha provocato ospedalizzazione o prolungamento della stessa, seguono invalidità grave o permanente 0,7% (n=55), pericolo di vita 0,5% (n=41), invalidità grave o permanente 0,7% (n=55) e decesso 0,5% (n=38), di cui 32 nell'ambito della vaccinazione anti-COVID 19 (per maggiori dettagli e informazioni si invita a prendere visione del report regionale sull'andamento delle segnalazioni da vaccini anti-COVID 19 in FVG nel periodo 26/12/2020 – 27/12/2021, disponibile al link https://www.regione.fvg.it/rafvig/export/sites/default/RAFVG/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA118/allegati/Report_vaccini_covid-19_1_anno.pdf).

2. Nesso di causalità

La definizione del nesso di causalità (*causality assessment*) tra farmaco e reazione avversa è fondamentale nell'analisi dei dati della segnalazione spontanea, in quanto consente una valutazione sulla probabilità che una certa reazione avversa sia collegata alla terapia. In Italia il sistema della segnalazione spontanea utilizza l'algoritmo di Naranjo¹ per le segnalazioni da farmaci e quello dell'OMS² per le segnalazioni da vaccini.

12

L'algoritmo di Naranjo è una scala di probabilità che consiste in una serie di domande, ad ognuna delle quali viene assegnato un punteggio prefissato ed i vari punteggi contribuiscono a determinare un valore cumulativo (somma), che viene poi associato ad un parametro di causalità (dubbio, possibile, probabile, molto probabile). Maggiore è la somma, maggiore è la probabilità che la reazione avversa sia collegata al farmaco.

In accordo con le linee guida AIFA per i Centri Regionali di Farmacovigilanza, per tutte le 274 ADR gravi da farmaco inserite in RNF dalla Aziende Sanitaria nel 2021 (sono state escluse le segnalazioni gravi inserite direttamente dalle ditte farmaceutiche in Eudravigilance), è stato calcolato il nesso di causalità secondo i criteri sopra descritti utilizzando l'algoritmo di Naranjo (Tabella 2).

Tabella 2. Attribuzione del nesso di causalità fra farmaco e reazione avversa grave Friuli Venezia Giulia, 2021

Nesso di causalità	2021
possibile	114
probabile	160

1 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol ther 1981;30:239-45

2 Who, adverse events following immunization (AEFI): causality http://www.who.int/immunization_safety/en/

Invece per quanto riguarda i vaccini, in analogia a quanto avviene per i farmaci, su 7.157 schede di ADR da vaccino inserite in RNF il nesso di causalità (Algoritmo WHO vaccini) è stato calcolato per 606 schede di ADR grave (Tabella 3).

Tabella 3. Attribuzione del nesso di causalità fra vaccino e reazione avversa grave Friuli Venezia Giulia , 2021

Nesso di causalità	Vaccini anti-COVID 19	Vaccini (progetto Vigifarmacovax e routinari)
correlabile	223	109
inclassificabile	17	
indeterminato	83	10
non correlabile	155	14

Si ricorda che, il totale delle segnalazioni potrebbero non corrispondere al complessivo dei nessi di casualità presenti in tabella, in quanto in una segnalazione possono essere considerati sospetti uno o più vaccini somministrati nella stessa seduta vaccinale, che andrebbero valutati separatamente come coppia vaccino-reazione avversa.

In tutti i casi, l'esito della valutazione è stato successivamente inviato ai RLFV.

3. Esito delle reazioni avverse segnalate

13

L'analisi delle segnalazioni in funzione dell'esito (Tabella 4) ha permesso di rilevare che nel 2021 nella maggior parte dei casi (64,3%) si è verificata una risoluzione completa dell'ADR, mentre nel 20,2% si è registrato un miglioramento, nel 9,6% è stata scelta la codifica "non ancora guarito", nel 1,3% una risoluzione con postumi, mentre per il 4,1% la codifica dell'esito non è disponibile.

Si precisa che il numero delle segnalazioni ad esito fatale (0,5%), include sia casi per cui l'ADR è correlata al farmaco, sia casi in cui il medicinale può aver contribuito all'esito finale della segnalazione.

La normativa vigente stabilisce, infatti, che i *follow up* delle sospette reazioni avverse possano essere richiesti al segnalatore dal responsabile aziendale di farmacovigilanza o da un suo delegato, o da personale dell'AIFA, in tutti i casi in cui ciò è ritenuto necessario e comunque per le reazioni avverse gravi, salvo che la segnalazione originaria non sia già completa di informazioni aggiornate o non ulteriormente aggiornabili. Per i casi di reazioni avverse ad esito fatale, la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza è comunque sempre tenuta ad acquisire dal segnalatore una relazione clinica dettagliata, da trasmettere all'AIFA entro sette giorni solari e da inserire nella rete nazionale di farmacovigilanza nell'apposita sezione *follow up*.

Tabella 4. Distribuzione delle segnalazioni per esito della reazione – Anno 2021

ESITO | **Segnalazioni 2021** | **Incidenza %** | **Δ% 21-20**

decesso	38	0,5%	-0,2%
miglioramento	1.599	20,2%	-6,4%
non ancora guarito	762	9,6%	1,2%
non disponibile	327	4,1%	-8,1%
risoluzione completa ADR	5.095	64,3%	13,5%
risoluzione con postumi	100	1,3%	-0,1%

4. Provenienza delle segnalazioni

Dal 22 novembre 2017, in seguito all'entrata in vigore della nuova versione di Eudravigilance (la piattaforma europea per la segnalazione delle sospette reazioni avverse ai medicinali autorizzati o in fase di sperimentazione clinica nell'UE), AIFA ha semplificato le categorie "fonte di segnalazione" presenti in RNF adeguandole a quelle europee.

Pertanto le categorie ad oggi presenti sulla RNF sono le seguenti:

- medico,
- altro operatore sanitario,
- farmacista,
- paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria,
- avvocato.

14

Come mostrato in tabella 5, nel 2021 la principale categoria di segnalatori è rappresentata da farmacisti (45.1%), seguiti da "medico" (25,5%).

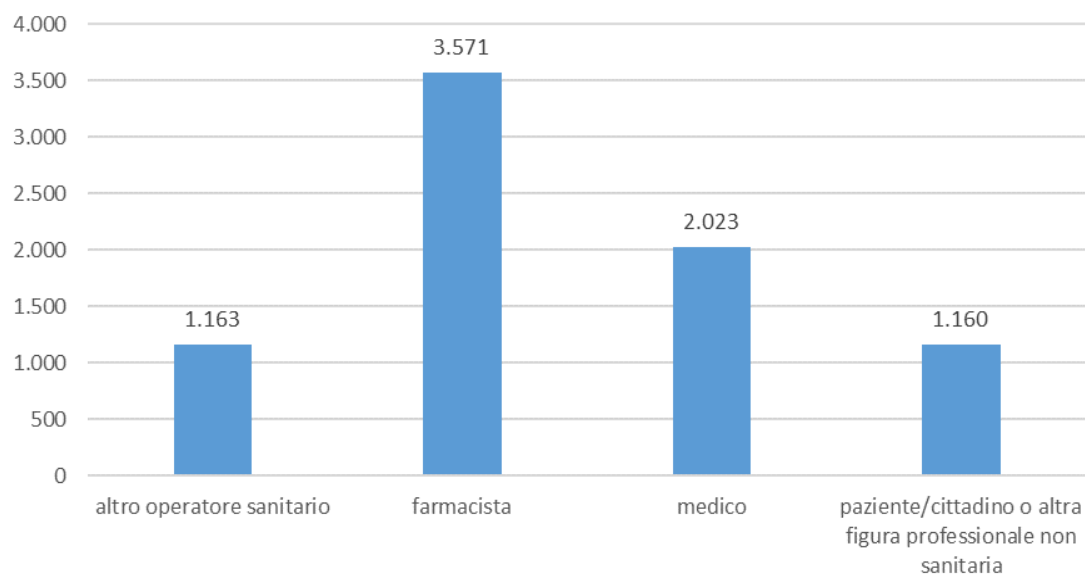
Tabella 5. Distribuzione delle segnalazioni per categoria di segnalatori – Anno 2021

CATEGORIA SEGNALATORE	Segnalazioni 2021	Incidenza %	Δ% 21-20
altro operatore sanitario	1.163	14,7%	228,5%
avvocato	2	0,0%	
farmacista	3.571	45,1%	4478,2%
forze dell'ordine	2	0,0%	
medico	2.023	25,5%	165,5%
paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	1.160	14,6%	3311,8%

Rispetto all'anno precedente si evidenzia un aumento delle segnalazioni da farmacisti (+4.478%) e paziente/cittadino o da altra figura professionale non sanitaria (3.312%), da medico (165,5%) e da altra figura professionale sanitaria (228%).

In particolare l'aumento delle segnalazioni da "farmacisti" è dovuta al coinvolgimento attivo di questa categoria nella gestione delle attività del progetto VigiFarmacoVax, il cui totale delle segnalazioni nel periodo in esame risulta di 3.330 segnalazioni vs 109 segnalazioni da segnalazioni spontanee da vaccini COVID-19 (le restanti segnalazioni da farmacisti coinvolgono farmaci)

Figura 7. Distribuzione delle figure professionali nelle segnalazioni del 2021



5. Farmaci maggiormente segnalati

Per quanto riguarda la distribuzione delle segnalazioni per classe Anatomico-terapeutico-chimica (ATC) (Tabella 6), nel 2021, il maggior numero di segnalazioni, pari a 7.238 (91,4%), riguarda medicinali appartenenti alla classe ATC J-Antimicrobici generali per uso sistemico, tra i quali rientrano anche i vaccini.

Seguono l'ATC L-Antineoplastici ed immunomodulatori con 329 segnalazioni (4,2%) e l'ATC B-Sangue ed organi emopoietici con 121 schede inserite (1,50%). Queste tre classi di medicinali rappresentano oltre il 96,7% delle segnalazioni. Il dato in tabella assume particolare significato in termini di variazione % 2021 vs 2020 per quello che riguarda principalmente la classe ATC J-Antimicrobici generali per uso sistemico.

Tabella 6. Distribuzione delle segnalazioni per classe ACT dei farmaci/vaccini sospetti – Anno 2021

ATC	Numero segnalazioni 2021	Incidenza* %	Δ% 21-20
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	7.238	91,40%	1.579,40%
L - Antineoplastici e Immunomodulatori	329	4,20%	8,20%
B - Sangue ed organi emopoietici	121	1,50%	-39,80%

N - Sistema nervoso centrale	66	0,80%	-13,20%
V - Vari	41	0,50%	-19,60%
M - Sistema muscolo-scheletrico	40	0,50%	11,10%
C - Sistema cardiovascolare	39	0,50%	-45,80%
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	37	0,50%	-7,50%
G - Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	15	0,20%	114,30%
S - Organi di senso	7	0,10%	133,30%
D - Dermatologici	6	0,10%	0,00%
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	6	0,10%	-40,00%
R - Sistema Respiratorio	3	0,00%	-70,00%
P - Antiparassitari, insetticidi e repellenti	1	0,00%	0,00%

Considerando nel dettaglio singoli principi attivi segnalati (Tabella 7), si può osservare che una quota importante delle segnalazioni da vaccino riguarda i vaccini della prima infanzia.

Per quanto riguarda i farmaci, tra gli oncologici prevale la segnalazione associata a paclitaxel, tra gli anticoagulanti prevale la segnalazione di eventi avversi associati a warfarin piuttosto che ai singoli anticoagulanti orali: complessivamente sia per gli anticoagulanti diretti, dabigatran e rivaroxaban in particolare, che indiretti come il warfarin, il calo della segnalazione è notevole rispetto al 2020. In negativo nel 2021 anche la segnalazione da mezzi di contrasto quali il iodixanolo, quale possibile riflesso degli effetti della pandemia sul limitato accesso alle strutture sanitarie per esami diagnostici.

Tabella 7. Primi 20 principi attivi per numero assoluto di segnalazioni – Anno 2021

	Principio Attivo	Numero segnalazioni 2021	Incidenza* %	Δ% 21-20	Rank 2020
1	VACCINO MRNA ANTI COVID-19 (MODIFICATO A LIVELLO DEI NUCLEOSIDI) TOZINAMERAN	2560	32,3%	-	0
2	VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	1660	21,0%	1924,4%	1
3	VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO	1170	14,8%	4078,6%	8
4	VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO CONIUGATO 13VALENTE ADSORBITO	1105	14,0%	2807,9%	3
5	VACCINO ADENOVIRUS DI SCIMPANZE' COVID-19	747	9,4%	-	0
6	VACCINO ROTAVIRUS	650	8,2%	5809,1%	29
7	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA/VARICELLA	468	5,9%	1200,0%	4

8	VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO A, C, W135, Y, CONIUGATO CON TOSSOIDE TETANICO	402	5,1%	5642,9%	43
9	VACCINO MRNA ANTI COVID-19 (MODIFICATO A LIVELLO DEI NUCLEOSIDI)	366	4,6%	-	0
10	PACLITAXEL	60	0,8%	130,8%	2
11	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	34	0,4%	385,7%	44
12	VACCINO ADENOVIRUS TIPO 26 COVID-19	31	0,4%	-	0
13	WARFARIN	27	0,3%	-25,0%	5
14	APIXABAN	26	0,3%	-25,7%	6
15	VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE/POLIOMIELITE/TETANO	25	0,3%	19,0%	13
16	CARBOPLATINO	25	0,3%	38,9%	16
17	OXALIPLATINO	24	0,3%	9,1%	14
18	IODIXANOLO	21	0,3%	-12,5%	11
19	AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	21	0,3%	0,0%	15
20	VACCINO INFLUENZA VIRIONE SPLIT INATTIVATO	20	0,3%	33,3%	20
21	VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO A, C, W135, Y CONIUGATO CON TOSSOIDE DIFTERICO	19	0,2%	18,8%	17

6. Distribuzione delle reazioni avverse per apparato coinvolto

17

Le ADR presenti in RNF sono inserite e codificate secondo la terminologia adottata da MedDRA, ossia tramite il dizionario medico internazionale sviluppato per standardizzare le comunicazioni tra le autorità regolatorie e le Aziende farmaceutiche. Tale terminologia è utilizzata durante tutto il processo regolatorio, dal pre-marketing al post-marketing per l'inserimento e trasferimento dei dati, per la loro analisi e per le presentazioni. Ogni termine MedDRA è associato a un codice numerico di 8 cifre che rimane invariato nelle varie lingue: in questo modo viene garantita l'accuratezza e la precisione nell'ambito di uno scambio di dati internazionale.

La terminologia MedDRA è strutturata gerarchicamente in 5 livelli di classificazione:

1. SOC (System Organ Class)
2. HLGT (High Level Group Term)
3. HLT (High Level Term)
4. PT (Preferred Term)
5. LLT (Low Level Term)

Ai fini della codifica di una ADR risultano importanti il primo livello (SOC, es. patologie della cute e del tessuto sottocutaneo), definito come sistema d'organo di appartenenza e il quarto livello (PT), ovvero un singolo concetto medico con cui viene identificata una ADR (es. orticaria).

Per consentire una corretta lettura del dato a titolo di esempio in Tabella 8 sono riportate alcune codifiche MedDRA SOC (I livello) associate alle principali codifiche PT (quarto livello) oggetto di segnalazione nel 2021.

Tabella 8. Esempi di codifiche MedDRA SOC associate al Preferred Term (PT)

MedDRA	MedDRA PT
Patologie gastrointestinali	Vomito
	Nausea
	Diarrea
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia
	Mialgia
	Iperpiressia
	Dolore in sede di iniezione
	Malessere
Patologie del sistema nervoso	Cefalea
	Parestesia
	Nervosismo
	Irrequietezza
	Irritabilità
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria
	Eritema
	Eruzione cutanea
	Prurito
	Vescicola
Patologie vascolari	Rossore
	Ipotensione
	Ipertensione

Dalla distribuzione delle reazioni avverse per SOC (Tabella 9) emerge che nel 2021 le reazioni più segnalate hanno riguardato la classe “Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione” con 5.303 segnalazioni (66,9%), seguite dalle “Patologie del sistema nervoso” (n=1.593, 20,1%), “Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto- connettivo” (n=1.123, 14,2%), dalle “Patologie gastrointestinali” (n= 1.095, 13,8%).

Tabella 9. Distribuzione delle ADR segnalate per System Organ Classes (SOCs) – Anno 2021

MedDRA SOC	segnalazioni 2021	Incidenza * %	Δ% 21- 20
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	5.303	66,9%	1116,3%
Patologie del sistema nervoso	1.593	20,1%	927,7%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	1.123	14,2%	1527,5%
Patologie gastrointestinali	1.095	13,08%	317,9%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	892	11,3%	204,4%
Disturbi psichiatrici	821	10,4%	1163,1%
Esami diagnostici	641	8,1%	802,8%

Patologie del sistema emolinfopoietico	401	5,1%	305,1%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	349	4,4%	217,3%
Patologie vascolari	208	2,6%	57,6%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	202	2,6%	1246,7%
Patologie cardiache	193	2,4%	359,5%
Infezioni ed infestazioni	176	2,2%	738,1%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	165	2,1%	217,3%
Patologie dell'occhio	145	1,8%	559,1%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	126	1,6%	24,8%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	53	0,7%	1225,0%
Patologie renali e urinarie	51	0,6%	88,9%
Disturbi del sistema immunitario	37	0,5%	15,6%
Patologie epatobiliari	17	0,2%	-19,0%
Patologie endocrine	15	0,2%	200,0%
Tumori benigni, maligni e non specificati (inclusi cisti e polipi)	3	0,0%	-25,0%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	3	0,0%	-
Circostanze sociali	1	0,0%	-50,0%
Procedure mediche e chirurgiche	1	0,0%	-90,9%
Patologie congenite, familiari e genetiche	0	0,0%	-100,0%
Problemi di prodotto	0	0,0%	-100,0%

La Tabella 10 riporta il dettaglio della distribuzione delle codifiche delle segnalazioni secondo il IV livello, Preferred Terms (PT). Tra le reazioni maggiormente segnalate (in tabella compaiono le prime 20 voci) si rilevano piresia, cefalea, dolore in sede di iniezione, mialgia, MedDRA-PT spesso associati a segnalazioni da vaccino. 19

Tabella 10. Distribuzione delle ADR segnalate per Preferred Terms (PT) – Anno 2021

MedDRA PT	segnalazioni 2021	Incidenza* %	Δ% 21-20
Piresia	3.923	49,5%	3.672,1%
Cefalea	880	11,1%	2.934,5%
Dolore in sede di iniezione	548	6,9%	9.033,3%
Mialgia	523	6,6%	2.515,0%
Test per SARS-CoV-2 positivo	492	6,2%	49.100,0%
Astenia	482	6,1%	1.454,8%
Artralgia	402	5,1%	2.133,3%
Nausea	322	4,1%	557,1%
Irritabilità	291	3,7%	4.057,1%
Diarrea	285	3,6%	458,8%
Stanchezza	283	3,6%	4.616,7%
Linfoadenopatia	274	3,5%	5.380,0%
Brividi	245	3,1%	3.400,0%
Vomito	229	2,9%	324,1%

Malesere	229	2,9%	1.661,5%
Parestesia	184	2,3%	1.944,4%
Irrequietezza	184	2,3%	2.966,7%
Eruzione cutanea	176	2,2%	375,7%
Nervosismo	168	2,1%	4.100,0%
Iperpiressia	167	2,1%	351,4%

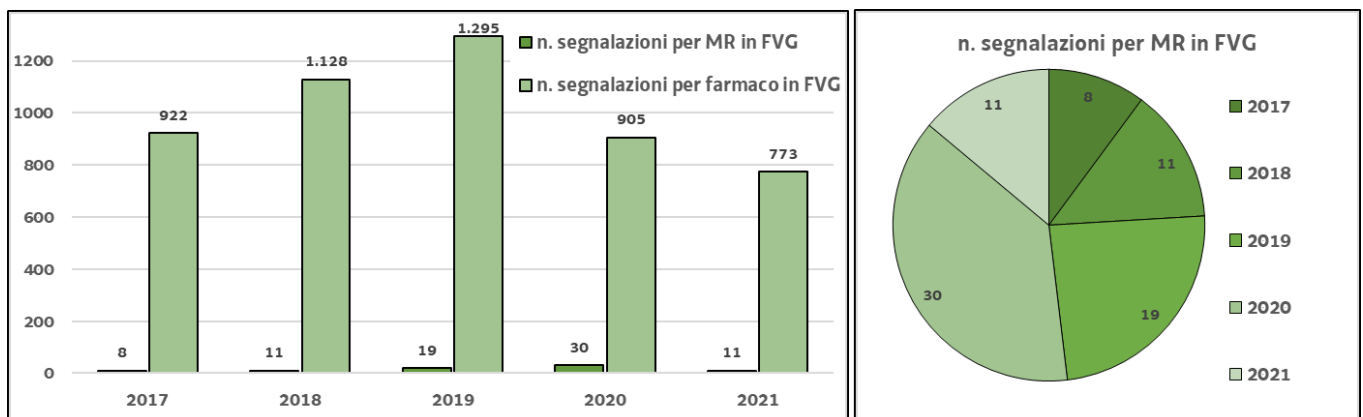
1. Focus sulle segnalazioni di farmaco con indicazione per malattia rara e farmaci orfani

L'analisi delle sospette reazioni avverse da farmaco è stata approfondita anche per i medicinali utilizzati con indicazione di malattia rara, considerando le segnalazioni inserite in RNF dalla Regione FVG nell'anno 2021 e confrontando con il dato del periodo 2017 -2021. L'osservazione delle ADR per tale classe di medicinali è importante vista l'esiguità dei dati di sicurezza che accompagnano questa tipologia di medicinali alla loro autorizzazione all'immissione in commercio.

Le segnalazioni prese in esame fanno riferimento sia a segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci utilizzati per malattia rara, sia a segnalazioni provenienti da studi non interventistici; possono infatti essere inserite in RNF le segnalazioni provenienti da studi osservazionali, da registri, da progetti di FV, da uso compassionevole ed usi speciali. Nella presente analisi viene fatto riferimento anche a segnalazioni Eudravigilance, la banca dati europea per la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai medicinali che sono autorizzati, o che sono oggetto di studio attraverso trial clinici, nell'Area Economica Europea (European Economic Area – EEA).

20

Figura 8: Confronto numero ADR anni dal 2017 al 2021-farmaci con indicazione rara. Fonte Vigisegn.



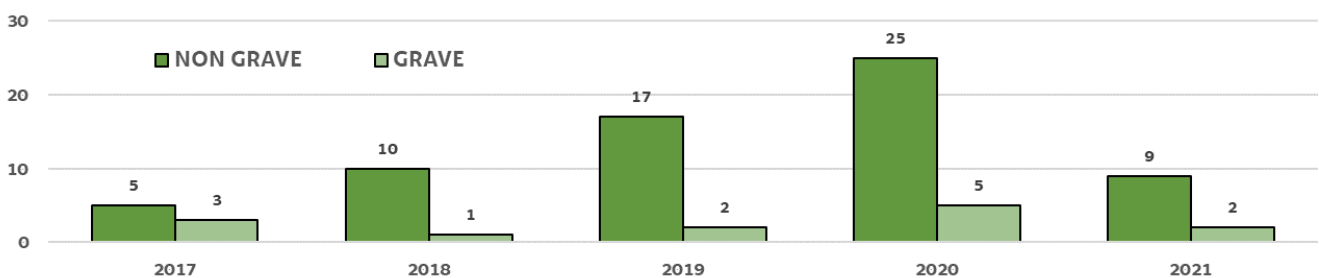
In figura 8 vengono riportate le ADR derivanti da farmaci sospetti con indicazione esclusiva per malattia rara, inserite in RNF dall'anno 2017 al 2021 in FVG. Complessivamente nel corso del 2021 si registrano 11 segnalazioni per indicazione d'uso per malattia rara. Si evidenzia che le indicazioni d'uso dei farmaci segnalati riguardano Amiloidosi, Iposfosfatemia X-linked, Porfirie, Malattia di Behçet, Fibrosi polmonare idiopatica e Neurofibromatosi e sono state coinvolte nella segnalazione tutte le Aziende sanitarie regionali e l'IRCCS Burlo Garofolo.

Rispetto agli anni precedenti nel corso del 2021 si registra un arresto della crescita del numero di segnalazioni inserite in RNF per indicazione d'uso rara, in contrasto con l'aumento rilevato l'anno precedente, ed in linea con i valori rilevati nel triennio precedente (2017-2019). Questo dato è in linea con quanto in generale riscontrato per la segnalazione da farmaci, dato l'enorme incremento delle segnalazioni da vaccini Covid-19. I dati sopra riportati indicano che le segnalazioni per farmaci con indicazione rara nel quinquennio preso in considerazione sono state in media 1,6% del totale dei farmaci segnalati. Il calo delle segnalazioni per farmaci con indicazione rara nel corso del 2021 segue il calo delle segnalazioni verificatosi a livello nazionale per tutte le classi di farmaco nell'anno in questione.

In figura 9 vengono riportate le segnalazioni dei farmaci in questione in base alla gravità della reazione avversa, nel periodo di riferimento 2017 - 2021. Per questa tipologia di farmaci le reazioni segnalate negli anni sono state prevalentemente non gravi, in linea con il dato regionale per le ADR da farmaco. In particolare, nel 2021 le reazioni non gravi risultano l'83,5% delle segnalazioni totali per malattia rara, contro il 16,5% di reazioni gravi.

21

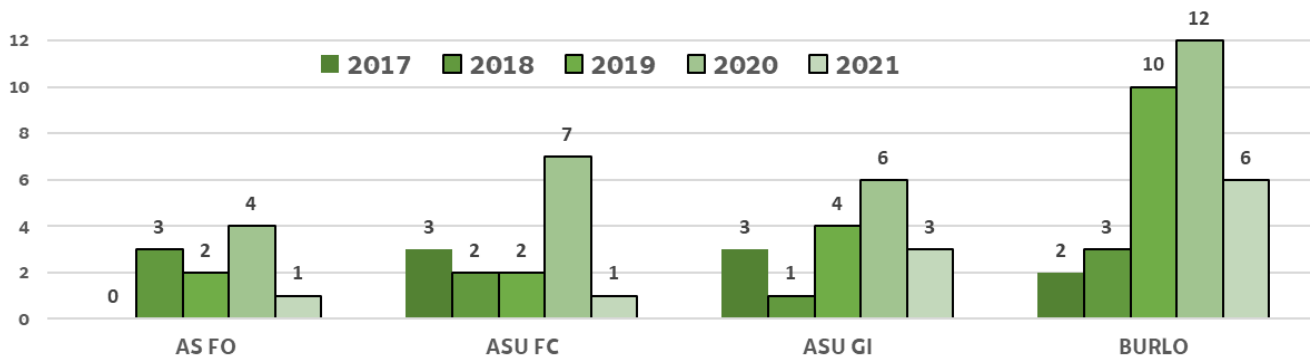
Figura 9: Gravità delle segnalazioni ADR in FVG dal 2017 al 2021-farmaci con indicazione rara. Fonte Vigisegn.



In figura 10 viene riportato il dettaglio delle segnalazioni distribuite per ente segnalante all'interno della Regione FVG, per il periodo di riferimento. Dai dati riportati si può estrapolare che l'I.R.C.C.S. Burlo Garofolo copre il 44,0% (n = 33) delle segnalazioni regionali, seguito da ASU GI (22,7%). ASU FC ha contribuito con il 20,0% delle segnalazioni regionali e AS FO con il 13,3%, mentre non risultano segnalazioni da parte dell'I.R.C.C.S.

CRO di Aviano. In questo caso l'assenza di segnalazione è dovuta probabilmente al basso utilizzo di questa tipologia di farmaci nell'Istituto. In questa analisi non sono state tenute in considerazione le segnalazioni inserite tramite Eudravigilance.

Figura 10: Enti Segnalanti (anni 2017 - 2021) -farmaci con indicazione rara. Fonte Vigisegn.



In generale, il numero delle segnalazioni nell'anno 2021, per la tipologia di farmaci presi in esame, mostra un trend in diminuzione rispetto all'anno precedente che accomuna tutti gli enti regionali. Il calo di segnalazione più evidente riguarda ASU FC e l'I.R.C.C.S. Burlo Garofolo, nonostante quest'ultimo risulti il primo centro segnalatore regionale per questa tipologia di farmaci.

Nel 2021 la principale categoria di segnalatori è rappresentata da medico (tabella 11), in accordo con il dato totale di segnalazioni in FVG da farmaco dell'anno. Considerando il periodo 2017-2021, il 92,4% delle ADR per farmaco utilizzato con indicazione per malattia rara è segnalato da medico, il 3,8% da farmacista, il 2,5% da altro operatore sanitario e il rimanente 1,3% da paziente/cittadino o da altre figure professionali non sanitarie.

22

Tabella 11: Tipo di segnalatore, anni 2017-2021-farmaci con indicazione rara. Fonte Vigisegn.

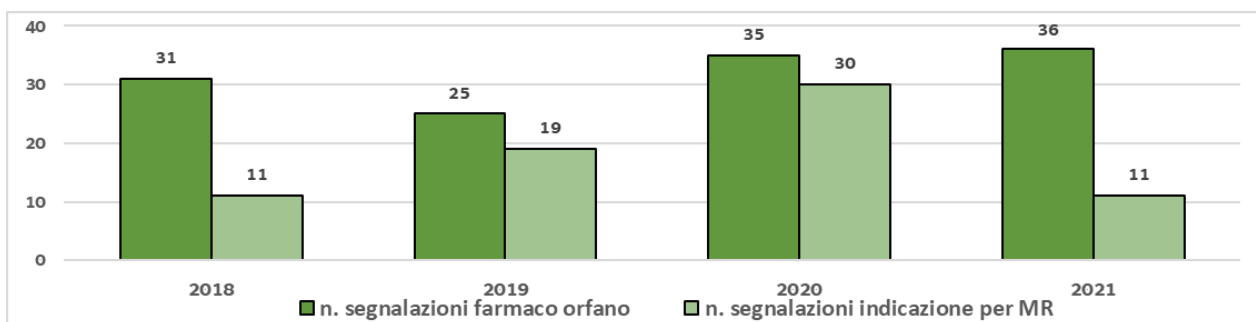
CATEGORIA SEGNALATORE	2017	2018	2019	2020	2021	Incidenza % 2021	Δ% 2021-2020
altro operatore sanitario	1	1	0	0	0	0,0%	0,0%
farmacista	1	1	0	0	1	9,1%	9,1%
medico	5	9	19	30	10	90,9%	-9,1%
paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	1	0	0	0	0	0,0%	0,0%

È stata, inoltre, effettuata anche un'analisi del dato ADR relativamente ai farmaci orfani, indipendentemente dall'indicazione d'uso rara codificata di cui all'allegato 7 al DPCM 12 gennaio 2017. È stato preso in considerazione il quadriennio 2018-2021 e l'elenco dei farmaci orfani è stato preso dalle liste pubblicate sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/farmaci-orfani>, lista aggiornata al 31 dicembre 2021).

I medicinali orfani sono medicinali sviluppati per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle affezioni rare, così chiamati perché, in condizioni normali di mercato, l'industria farmaceutica avrebbe uno scarso interesse economico a sviluppare e commercializzare prodotti destinati solo a un piccolo numero di pazienti affetti da queste patologie. Richiedono, quindi, incentivi per poter essere sviluppati con successo, consentiti dalla designazione di farmaco orfano (Regolamento (CE) n. 141/2000 sui medicinali orfani).

In figura 11 sono riportate le ADR segnalate in Regione FVG per farmaci con designazione orfana relative all'anno 2021. In caso di principi attivi inclusi in più specialità medicinali, sono riportati i dati solo della specialità medicinale designata orfana. Sono state considerate tutte le specialità medicinali comprese nelle liste dal 2018 in poi, anche nel caso in cui la designazione orfana fosse stata revocata nel corso degli anni successivi.

Figura 11: Segnalazioni ADR di farmaci con designazione orfana dal 2018 in FVG, anni 2018-2021. Fonte Vigisegn.

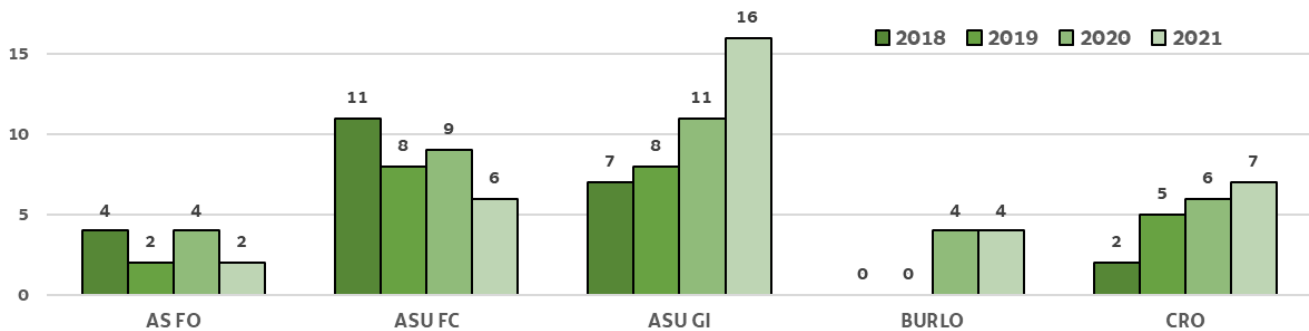


Nel caso specifico dei medicinali orfani, le segnalazioni totali in FVG nell'anno 2021 sono state 36, pari al 4,7% delle segnalazioni totali per farmaco in Regione. Si evidenzia che le sei indicazioni d'uso dei farmaci orfani con il maggior numero di segnalazioni nell'anno in questione riguardano Mieloma multiplo (30,6%), Carcinoma ovarico (11,1%), Ipofosfatemia X-linked (8,3%), Leucemia linfatica cronica – LLC (8,3%), Leucemia mieloide cronica – LMC (8,3%), Linfoma non-Hodgkin (8,3%). Le segnalazioni inserite in RNF per farmaco orfano nel 2021 sono state prevalentemente non gravi (66,7%), rispetto alle gravi (33,3%).

Prendendo in considerazione il dato medio delle segnalazioni da farmaco orfano negli anni dal 2018 al 2021, esso si attesta al 3,3% del totale di quelle da farmaco segnalate in Regione FVG per il quadriennio.

In figura 12 sono, infine, riportate le ADR suddivise per ente segnalante. Nell'anno 2021, il 45,7% delle ADR per farmaci con designazione orfana è stato segnalato da ASU GI, seguita dall'I.R.C.C.S. CRO di Aviano (20,0%) ed ASU FC (17,1%). L'I.R.C.C.S. Burlo Garofolo ha contribuito con il 11,4% delle segnalazioni totali, mentre AS FO con il 5,7%. In particolare, nel caso dei farmaci orfani si evidenzia un trend in aumento del numero di segnalazioni negli ultimi anni sia per ASU GI che per l'I.R.C.C.S. CRO di Aviano. Nel calcolo non sono state considerate le segnalazioni inserite tramite Eudravigilance.

Figura 12: Enti Segnalanti farmaco orfano (anni 2018 - 2021). Fonte Vigisegn.



Conclusioni

Dall'analisi dei dati emersi nel presente Rapporto di monitoraggio ed in considerazione degli indicatori proposti dall'OMS, risulta che, nel corso del 2021, l'attività di farmacovigilanza in FVG sia nel complesso efficiente ed efficace, in termini di tasso di segnalazione, per consentire l'identificazione di potenziali segnali di sicurezza, sia nel contesto regionale che per analisi aggregate nazionali.

Il dato di maggior rilievo registrato durante le attività di monitoraggio, è senza dubbio il netto calo della segnalazione di eventi avversi a farmaci rispetto al precedente anno 2020, in linea con il dato nazionale.

Il contesto emergenziale associato alla diffusione del COVID-19, le particolari dinamiche di accesso alle strutture sanitarie, il calo di specifiche prestazioni e delle attività di screening, hanno indubbiamente avuto un ruolo in tal senso, mantenendo comunque alta la sensibilità di operatori sanitari e cittadini alla segnalazione in particolare di eventi avversi gravi. Il calo della segnalazione 2021 è da riferirsi in particolare ai farmaci (vaccini esclusi), per i quali rimane comunque alta la sensibilità alla segnalazione di eventi avversi gravi.

L'aumento delle segnalazioni da vaccini è dovuto principalmente all'introduzione nel 27/12/2020 dei vaccini anti-COVID 19 e alle attività del progetto VigiFarmacoVax attivo dal 1° aprile 2021. Il tasso di segnalazione da sospette reazioni avverse da vaccini è stato di 596 segnalazioni ogni 100.000 abitanti del FVG (per tutti i vaccini) vs le 27 segnalazioni su 100.000 abitanti nel 2020.

Gli approfondimenti sulle segnalazioni da vaccini anti-COVID 19 e delle segnalazioni derivanti dal progetto VigiFarmacoVax sono consultabili nei report periodici disponibili nella pagina regionale dedicata alla farmacovigilanza all'indirizzo: <https://www.regione.fvg.it/rafvfg/cms/RAFVG/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA118/>

Il Centro Regionale di Farmacovigilanza ricorda l'importanza di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa a medicinali per approfondire le conoscenze, in termini di sicurezza, sia dei farmaci di nuova indicazione, come ad esempio i farmaci per il trattamento del COVID-19, sia di farmaci utilizzati per terapie acute e croniche (diabete, ipertensione, fibrillazione atriale) in pazienti affetti dal virus, consentendone la rilevazione di eventuali effetti inattesi, non oggetto di precedenti studi. Particolare attenzione deve continuare a mantenersi costante anche nell'ambito della segnalazione di sospette ADR da vaccini.

La sensibilità degli operatori sanitari alla farmacovigilanza deve essere inoltre sempre attiva nei confronti dei farmaci di nuova commercializzazione, dei farmaci in monitoraggio addizionale e dei farmaci utilizzati in specifiche categorie di pazienti, quali ad esempio pazienti in politerapia, gli anziani, le donne in gravidanza, i bambini ed i pazienti fragili affetti da malattia rara.

In particolare, l'analisi periodica effettuata per monitorare le reazioni avverse segnalate in seguito all'assunzione di farmaci utilizzati con indicazione per malattia rara o farmaci con designazione orfana è risultata utile per valutare la sicurezza dei medicinali nella pratica clinica e permette di evidenziare le necessità di approfondimento di questa tematica anche in termini di sensibilizzazione degli operatori sanitari.

In relazione all'elevato numero di contesti in cui la farmacovigilanza può contribuire alla tutela della salute pubblica, quali quelli sopra citati, è auspicabile che la segnalazione degli eventi avversi diventi una consolidata pratica, quale parte integrante della gestione farmaceutico-assistenziale dei pazienti, sia nelle realtà ospedaliere che territoriali regionali.

In conclusione l'attività di monitoraggio della sicurezza dei farmaci, attraverso la conoscenza e il corretto utilizzo degli strumenti messi a disposizione dalla Farmacovigilanza, si configura come un aspetto prioritario dell'assistenza sanitaria, a cui tutti gli operatori sanitari dovrebbero concorrere, per adottare comportamenti ed azioni mirati a garantire i migliori esiti di salute. Il mantenimento e il miglioramento dei risultati fino ad oggi ottenuti richiedono costanti iniziative di formazione/informazione in materia di Farmacovigilanza rivolte non solo agli operatori sanitari, ma anche ai cittadini.