



A.S.L. VC

Azienda Sanitaria Locale
di Vercelli

Corso M. Abbiate, 21 – 13100 VERCELLI

Tel. +39 0161 5931 fax +39 0161 210284

www.aslvc.piemonte.it

Posta certificata: aslvercelli@pec.aslvc.piemonte.it

P.I. / Cod. Fisc. 01811110020

Rapporto Farmacovigilanza 2022

A.S.L. VC

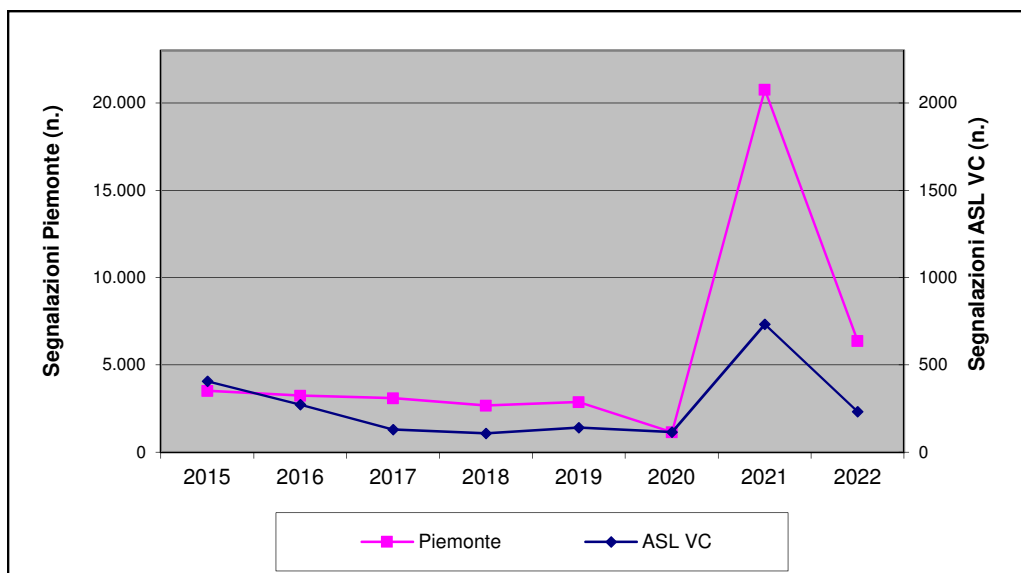
A cura del Responsabile aziendale di Farmacovigilanza

In Italia nel 2022 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 64.733 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR) da farmaci e vaccini; il numero di segnalazioni si è ridotto del 61% rispetto al 2021. Il tasso di segnalazione nazionale per l'anno 2022 è stato pari a 1.100 segnalazioni per milione di abitanti (s/Ma) a fronte di un valore di 2.806 s/Ma registrato nel 2021. ¹

Nella Regione Piemonte le segnalazioni sono state 6.370, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 1.502 s/Ma ¹. Nella ASL VC le segnalazioni sono state 233, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 1.393 s/Ma.

Nel grafico sotto riportato (Fig. 1) vengono confrontati i dati della ASL VC con quelli regionali. Per quanto riguarda la Regione Piemonte si può notare come nel 2021 si sia verificato un decremento del numero di segnalazioni (-69% rispetto al 2021); anche nell'ASL VC è stato osservato un decremento rilevante delle segnalazioni (-68% rispetto al 2021), sostanzialmente in linea rispetto a quanto accaduto a livello regionale e nazionale.

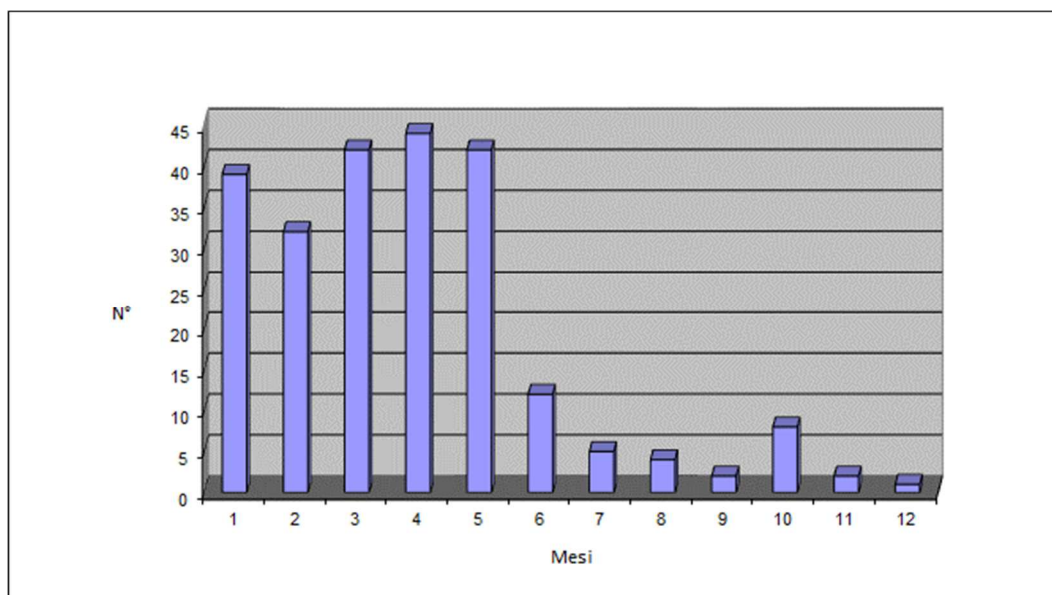
Figura 1. Distribuzione annuale del numero di segnalazioni.
Regione Piemonte e ASL VC - Anni 2015-2022.



L'ASL di Vercelli si colloca all'undicesimo posto, a livello regionale, nel ranking delle ASL/ASO per numero di segnalazioni totali inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF); il primo posto è occupato dalla ASL Città di Torino con 1.103 segnalazioni. Considerando, invece, il ranking regionale per tasso di segnalazione, la ASL VC occupa il quarto posto tra le Aziende Sanitarie territoriali.

La Figura 2 illustra l'andamento mensile delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini pervenute alla ASL VC e mette in risalto come dal mese di giugno ci sia un netto crollo dell'attività di segnalazione, mese in cui è avvenuta la sospensione del progetto di Farmacovigilanza attiva VigiFarmacoVax.

Figura 2. Distribuzione delle segnalazioni ASL VC per mese.
Anno 2022.



Delle 233 segnalazioni totali, 195 (84%) sono pervenute attraverso la piattaforma di segnalazione on-line (Vigifarmaco fino all'8 giugno e AIFA dal 20 giugno) e 38 (16%) hanno seguito la modalità cartacea.

Nell'ambito dell'ASL VC, la principale fonte di segnalazione è costituita dal Progetto di Farmacovigilanza attiva VigiFarmacoVax (68%), seguita dai medici ospedalieri (14%). (Tab. 1).

Tabella 1. Segnalazioni per tipologia di segnalatore.

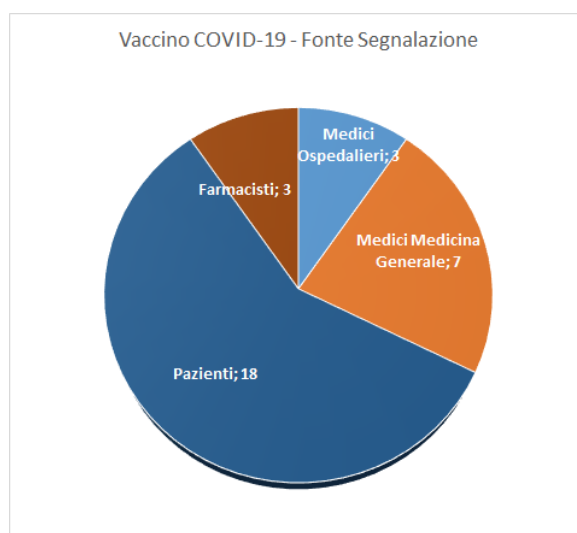
Fonte	Totale	%
VigiFarmacoVax *	159	68,5
Medico Ospedaliero	32	13,8
Paziente	21	9,1
Medico di Medicina Generale	10	4,3
Farmacista	6	2,6
Infermiere	5	2,2
TOTALE	232	100,0

* VigiFarmacoVax è una piattaforma online che permette di raccogliere i dati delle reazioni avverse da vaccino nei bambini sottoposti a vaccinazione ed invia un SMS ai genitori (previo consenso informato), dopo 7 o 21 giorni dall'inoculazione, in funzione del tipo di vaccino somministrato. Nell'SMS inviato al genitore viene chiesto se sono comparsi o meno eventi avversi e di descriverli.

Nell'anno 2022 si è ridotto decisamente il numero delle segnalazioni relative ai Vaccini COVID-19; 31 i report totali provenienti direttamente dai cittadini (n=18; 60%), seguiti dai medici di medicina generale (n=7; 23%), dai medici ospedalieri e dai farmacisti (n=3; 10%), (Fig. 3).

Se si considerano, invece, tutti gli altri farmaci esclusi i vaccini (n=41), la quota maggiore di segnalazioni è rappresentata dai medici ospedalieri (66%), seguiti dagli infermieri (12%).

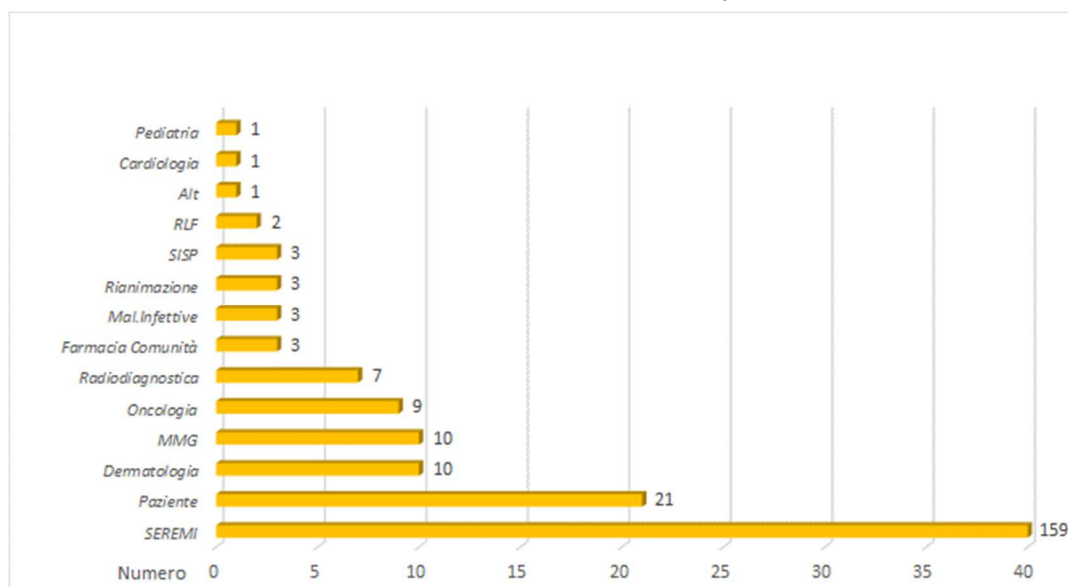
Figura 3. Distribuzione delle segnalazioni ASL VC inerenti i vaccini COVID-19 per provenienza del segnalatore.



Le segnalazioni relative ai vaccini per la prima infanzia provengono per la quasi totalità dal progetto di farmacovigilanza attiva VigiFarmacoVax (159); solamente 2 dal Servizio vaccinazioni della ASL VC e nessuna dei Pediatri di Libera Scelta.

La Figura 4 illustra la distribuzione delle segnalazioni rispetto alla provenienza della fonte; tolte le segnalazioni in capo al progetto VigiFarmacoVax (SEREMI), emergono le segnalazioni provenienti dalle strutture ospedaliere aziendali di Dermatologia, di Oncologia e di Radiodiagnostica.

Figura 4. Distribuzione delle segnalazioni ASL VC per provenienza del segnalatore (SEREMI=Progetto VigiFarmacoVax; RLF=Responsabile Locale Farmacovigilanza; SISP=Servizio aziendale vaccinazioni; Alt=Altro).



La maggior parte delle segnalazioni sono state classificate **non gravi** (208, pari all'89%); la restante quota del 11%, classificate come **gravi**, è così distribuita rispetto ai diversi criteri di gravità:

- 10 casi in cui la ADR ha causato l'ospedalizzazione del soggetto colpito o ne ha prolungato la permanenza in ospedale;
- in 3 casi è stata messa in pericolo la vita del paziente;
- in 10 casi è stata individuata un'altra condizione clinica rilevante;
- 3 i casi di decesso;
- 2 i casi di invalidità grave o permanente (provenienti da cittadini).

A livello Regionale, si osserva una distribuzione delle segnalazioni rispetto alla loro gravità sostanzialmente sovrapponibile a quella della ASL VC (81% non gravi).

Per quanto riguarda i vaccini COVID-19, le segnalazioni pervenute alla ASL VC sono state classificate per una quota del 23% come gravi; nel caso dei vaccini per la prima infanzia, invece, le reazioni avverse gravi sono state l'1%; per i farmaci diversi dai vaccini la quota di segnalazioni gravi ha raggiunto il 39%.

In Tabella 2 è rappresentata la distribuzione per sesso ed età della popolazione interessata. Prevalgono i maschi (n=121; 52%) rispetto alle femmine (n=112; 48%); la maggior parte dei soggetti interessati si concentra nella fascia di età pediatrica da 2 mesi a 2 anni (68%) e in quella adulta, da 18 a 64 anni (17%).

Tabella 2. Distribuzione delle ADRs per età e sesso della popolazione interessata.

<i>Età</i>	<i>Femmine</i>	<i>Maschi</i>	<i>Totale</i>
Infante (2 mesi – 2 anni)	73	85	158
Bambino (3-11 anni)	1	-	1
Adolescente (12-17 anni)	3	-	3
Adulto (18-64 anni)	24	15	39
Anziano (65 e oltre)	10	18	28
<i>missing</i>	1	3	4
<i>Totale</i>	112	121	233

Per i vaccini COVID-19 le donne hanno rappresentato il 71% dei soggetti interessati; i maschi, invece, hanno rappresentato una quota prevalente sia nel caso di vaccini per la prima infanzia (53%) sia nel caso dei farmaci diversi dai vaccini (63%).

Analizzando la distribuzione delle segnalazioni rispetto ai farmaci sospetti (Tab. 3) emerge una quota dell'83% a carico dei farmaci relativi alla classe "Antimicrobici generali per uso sistemico" (92%), e quote bassissime per le altre classi di farmaci: "Farmaci antineoplastici e immunomodulanti" (8%) e farmaci "Vari" (3%).

Nel gruppo relativo alla classe dei farmaci antimicrobici (J), 190 segnalazioni si riferiscono a vaccini e solamente 5 ad antibiotici per uso sistemico.

Nella classe terapeutica "V – Vari" sono ricomprese 7 segnalazioni inerenti mezzi di contrasto radiologici iodati.

Anche a livello regionale prevalgono le segnalazioni relative ai farmaci del gruppo ATC J - "Antimicrobici generali per uso sistemico"; seguiti, però, dal gruppo C - "Farmaci del sistema cardiovascolare" e dal gruppo B - "Sangue ed organi emopoietici".

Tabella 3. ADRs per gruppo terapeutico ATC del farmaco sospetto.

<i>Classe Terapeutica ATC</i>	<i>ADRs (n.)</i>	<i>% su tot.</i>
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	195	83,0
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulanti	19	8,1
V - Vari	7	3,0
M - Sistema Muscolo-scheletrico	3	1,3
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	3	1,3
N - Sistema nervoso	3	1,3
C - Sistema Cardiovascolare	2	0,9
D - Dermatologici	1	0,4
H - Sistema endocrino	1	0,4
B - Sangue e organi emopoietici	1	0,4

Le segnalazioni pervenute hanno riguardato un numero totale di 51 principi attivi, sospettati come causa della reazione avversa osservata. Come illustrato in Tabella 4, i principi attivi con il maggior numero di segnalazioni sono risultati: il vaccino anti-Meningococcico B (20%), il vaccino esavalente DTPa/IPV/EpB/Hib (15%), il vaccino anti-Pneumococcico (14%) e il vaccino tetravalente MPRV (10%).

Tabella 4. Primi 8 principi attivi per numero di segnalazioni - ASL VC.

<i>Principio attivo</i>	<i>Segnal.(n.)</i>	<i>%.</i>	<i>% cumul.</i>
Vaccino anti-Meningococcico B	69	20,1	-
Vaccino esavalente (DTPa/IPV/EpB/Hib)	53	15,4	35,5
Vaccino Pneumococcico	49	14,2	49,7
Vaccino tetravalente (MPRV)	33	9,6	59,3
Vaccino antiCOVID-19 a MRNA	29	8,4	67,7
Vaccino anti-Meningococcico C	27	7,8	75,5
Vaccino anti-Rotavirus	25	7,3	82,8
Ixekizumab	5	1,5	84,3

Le segnalazioni relative al vaccino mRNA COVID-19 sono così suddivise: 19 il vaccino Comirnaty® di Pfizer e 12 il vaccino Spikevax® di Moderna. Rispetto all'occorrenza della vaccinazione COVID-19, le segnalazioni sono così distribuite: 11 la 1ª dose (35%); 11 la 3ª dose (35%) e 9 la 2ª dose (29%).

Entrando nel dettaglio degli apparati/organi colpiti (Tab. 5), tra le reazioni avverse più segnalate prevalgono, con un'ampia quota, le patologie generali e relative alla sede di

somministrazione (45%), seguite dalle patologie dell'apparato gastrointestinale (11%) e dalle patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (10%).

Tabella 5. Distribuzione delle ADRs per apparato colpito.

<i>SOC (Systemic Organic Class)</i>	<i>ADRs (n.)</i>	<i>% su tot.</i>
Patologie generali e relative alla sede di somministrazione	146	45,1
Patologie gastrointestinali	37	11,4
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	34	10,5
Patologie sistema nervoso	22	6,8
Disturbi psichiatrici	20	6,2
Patologie cardiache	10	3,1
Disturbi metabolismo e nutrizione	8	2,5
Patologie sistema muscoloscheletrico e tessuto connettivo	8	2,5
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	6	1,9
Infezioni e infestazioni	5	1,5
Patologie sistema emolinfopoietico	5	1,5
Patologie dell'orecchio e del labirinto	4	1,2
Patologie epatobiliari	3	0,9
Disturbi sistema immunitario	2	0,6
Patologie occhio	2	0,6
Patologie renali e urinarie	2	0,6
Patologie vascolari	2	0,6
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	2	0,6
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	2	0,6
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	1	0,3
Esami diagnostici	1	0,3
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	1	0,3
Procedure mediche e chirurgiche	1	0,3

In riferimento alle specifiche reazioni avverse segnalate è netta la prevalenza della febbre (esclusa l'iperpiressia) con una quota percentuale del 30,7%, seguita da eruzione cutanea (7,5%), diarrea (4,4%), tumefazione in sede di iniezione/vaccinazione (3,6%), dolore addominale (2,9%). La Tabella 6 rappresenta la frequenza percentuale cumulata delle reazioni avverse segnalate, fino al cinquantaquattresimo percentile.

Tabella 6. Prime reazioni avverse per numero di segnalazioni.

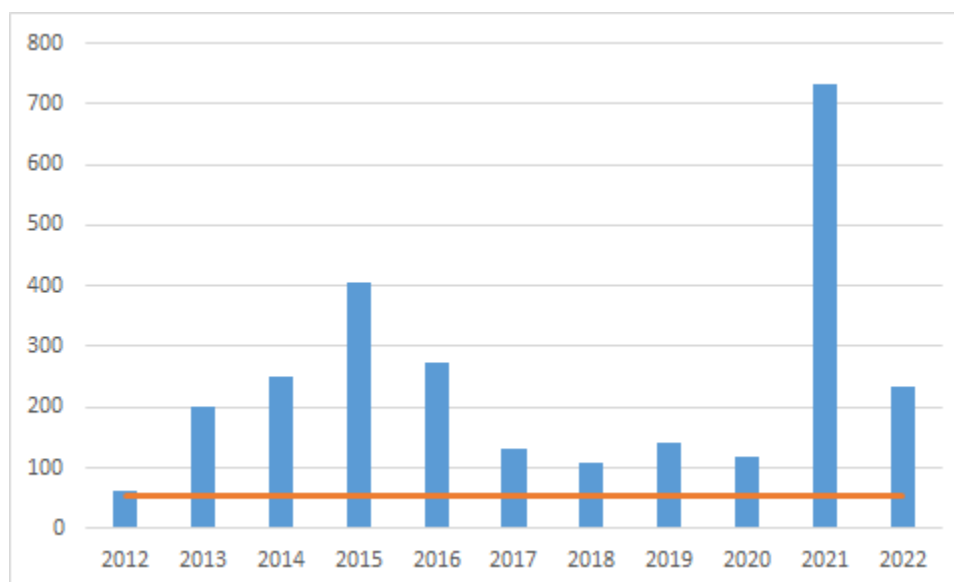
<i>ADR</i>	<i>n.</i>	<i>%</i>	<i>% cumul.</i>
Febbre	118	30,7	30,7
Eruzione cutanea/Eritema/Orticaria	29	7,5	38,2
Diarrea	17	4,4	42,6
Tumefazione in sede di iniezione	14	3,6	46,2
Dolore addominale	11	2,9	49,1
Dolore in sede di iniezione	10	2,6	51,7
Irritabilità	9	2,3	54,0

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I dati di farmacovigilanza rappresentati descrivono una situazione caratterizzata da un sostanziale crollo delle segnalazioni di sospetta reazione avversa, sia a livello locale sia a livello centrale, sicuramente correlato al rallentamento della campagna di vaccinazione contro il COVID-19 e alla concomitante conclusione del progetto di farmacovigilanza attiva VigiFarmacoVax, nel mese di giugno.

Il tasso di segnalazione rilevato nella ASL VC nell'anno 2022 (1.393 s/Ma) è rimasto, comunque, decisamente al di sopra del gold standard definito da OMS come indicatore di un sistema efficiente di farmacovigilanza (fissato in 300 s/Ma), tornando ai livelli osservati nel quadriennio 2013-2016, anni in cui si era verificato il picco delle segnalazioni (Fig. 5).

Figura 5. ASL VC - Distribuzione del numero di segnalazioni per anno.



La linea arancione rappresenta il Gold Standard OMS.

A prima vista e limitandosi al solo aspetto numerico, si può parlare di crollo delle segnalazioni, se si confronta l'anno 2022 con l'anno precedente, anno caratterizzato dal forte impatto sia della campagna di vaccinazione contro il Covid-19 sia del progetto di farmacovigilanza attiva VigiFarmacoVax sul sistema di segnalazione delle sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini; diversamente, come già detto, il volume totale delle segnalazioni è rimasto, comunque, a livelli superiori rispetto al quadriennio precedente la pandemia (Fig. 5).

Più preoccupante appare l'andamento temporale delle segnalazioni riferito all'anno 2022, illustrato nella figura 2, che evidenzia un numero di segnalazioni molto basso nel secondo semestre dell'anno, successivamente alla chiusura del già citato progetto VigiFarmacoVax.

Le segnalazioni che riguardano farmaci diversi dai vaccini sono state solamente 41, durante l'intero anno 2022; questo è il dato preoccupante che mette a nudo la bassa cultura della segnalazione spontanea, soprattutto tra gli operatori sanitari della ASL VC (la maggior parte delle segnalazioni pervenute nell'anno 2021 e relativamente ai vaccini

anti-Covid19 sono state inoltrate direttamente dai soggetti vaccinati che hanno sperimentato l'effetto indesiderato successivamente all'immunizzazione).

Proiettando queste osservazioni sul futuro della farmacovigilanza nella ASL VC, ci si può aspettare un ulteriore crollo della segnalazione anche per l'anno successivo.

Ancora una volta emerge l'importanza del ruolo dei programmi specifici di farmacovigilanza attiva, che ne supportano la segnalazione, senza i quali la sola segnalazione spontanea fatica a fornire informazioni utili per un efficace sistema di farmacovigilanza.

Quanto invece si è osservato nella sottopopolazione di soggetti coinvolti dagli eventi avversi successivi ad immunizzazione (AEFI - Adverse event following immunization), in relazione alle vaccinazioni dell'infanzia (VigiFarmacoVax), mette in evidenza tre aspetti fondamentali:

- l'attività di monitoraggio della sicurezza dei vaccini in età pediatrica, attraverso la conoscenza e il corretto utilizzo degli strumenti della Farmacovigilanza, è un aspetto prioritario dell'assistenza sanitaria a cui tutti gli operatori sanitari e i cittadini - nella fattispecie i genitori dei bambini vaccinati - devono concorrere, per adottare comportamenti ed azioni mirati a garantire i migliori esiti di salute;
- le informazioni raccolte attraverso i genitori dei soggetti vaccinati confermano la sostanziale sicurezza dei vaccini utilizzati poiché il numero di reazioni avverse gravi osservate, su numeri significativi di eventi avversi segnalati, si è attestato al di sotto del 5%, sia nella realtà vercellese sia in altre regioni del Nord Italia che hanno partecipato al progetto e gli eventi avversi più comunemente segnalati (piressia, irritabilità, irrequietezza, nervosismo, dolore in sede di iniezione, diarrea, pianto, eruzione cutanea, sonnolenza, appetito ridotto, dolore addominale, stanchezza) risultano situazioni cliniche sicuramente poco preoccupanti;
- si è trattato del primo progetto di farmacovigilanza attiva che, attraverso la partecipazione dei genitori dei bambini vaccinati, ha fornito dati cosiddetti di "real word" di ampia scala a supporto della sicurezza dei vaccini utilizzati per le vaccinazioni dell'infanzia, in contrapposizione alle informazioni, prive di supporto scientifico, spesso fornite dalle correnti di pensiero che si oppongono alla loro somministrazione.

La stesura del presente rapporto è stata curata da:

Roberto CORGNATI – Farmacista responsabile aziendale farmacovigilanza

Citare questo rapporto come: ASL VC – SS Risk Management – Rapporto di Farmacovigilanza 2022.

I dati di questo rapporto sono stati estratti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e dall'archivio delle segnalazioni di ADR della ASL VC.

¹ Regione Piemonte. Rapporto di Farmacovigilanza 2022.
