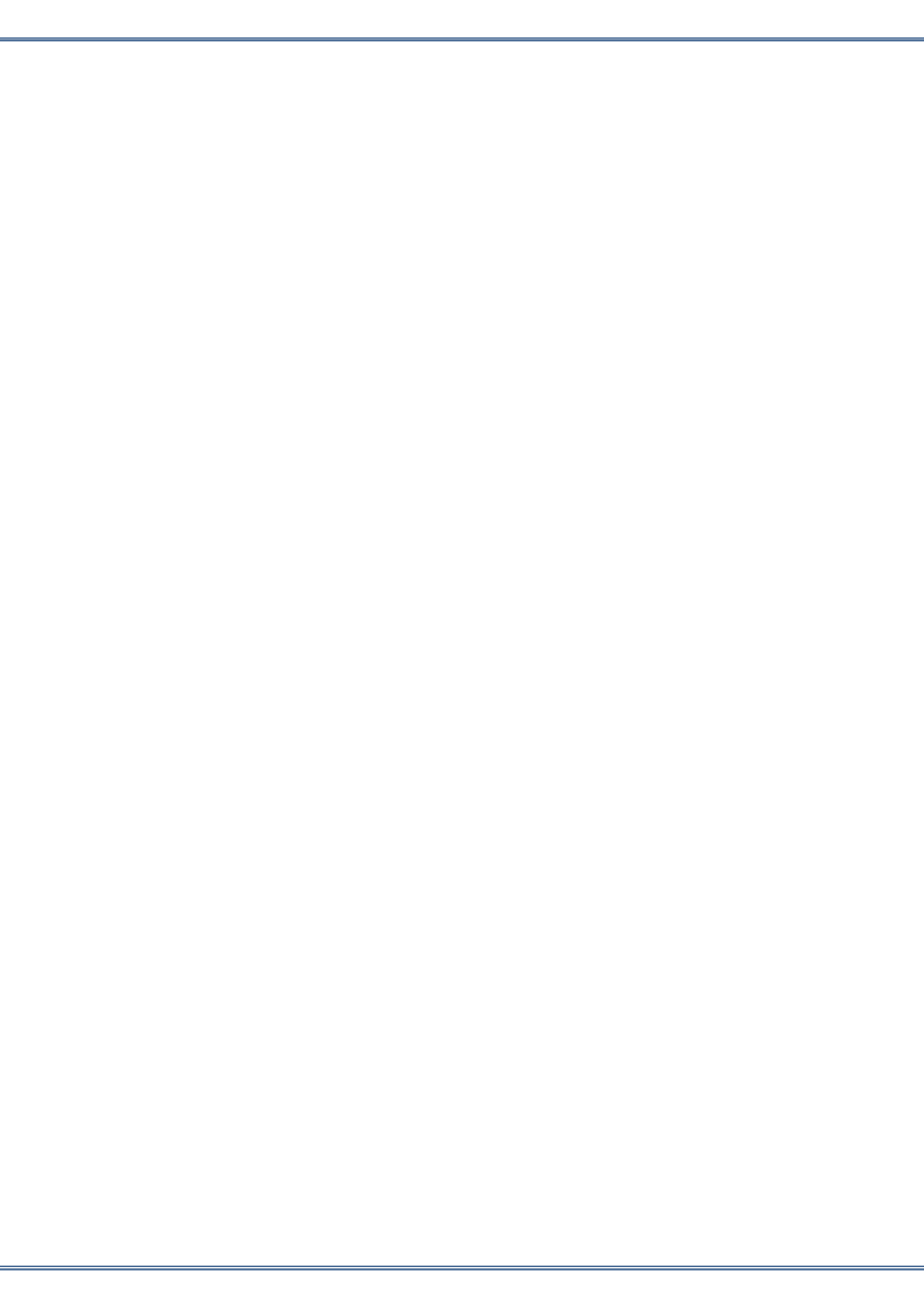


**MONITORAGGIO DELLE SOSPETTE REAZIONI  
AVVERSE A MEDICINALI IN FRIULI VENEZIA GIULIA**  
**Report di Farmacovigilanza**

Anno 2022

(primo rilascio nelle more del nuovo sistema di analisi di AIFA – aggiornato a  
settembre 2023)



## Indice

Premessa.....	5
Finalità del documento .....	7
Fonti dei dati e metodi .....	7
Segnalazioni di sospetta reazione avversa in Regione FVG .....	8
1. Andamento delle segnalazioni .....	8
2. La gravità delle segnalazioni .....	12
3. Nesso di causalità.....	13
4. Esito delle reazioni avverse segnalate .....	14
5. Provenienza delle segnalazioni .....	14
6. Farmaci maggiormente segnalati .....	16
7. Distribuzione delle reazioni avverse per apparato coinvolto .....	17
8. Focus sulle segnalazioni di farmaco con indicazione per malattia rara e farmaci orfani.....	21
Conclusioni.....	26

Il presente Report è stato curato da:

### **Centro regionale di Farmacovigilanza**

[farmacovigilanza@regione.fvg.it](mailto:farmacovigilanza@regione.fvg.it)

040-3775581/5561

Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità

*Paola Rossi – Responsabile regionale di farmacovigilanza – Responsabile CRFV FVG*

*Lucian Ejlli*

*Michela Foschiatti*

*Xhikjana Hysolakoj*

*Viviana Mecchia*

*Sarah Samez*

*Emanuele Tinazzo*

*Cristina Zappetti*

*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*

Settembre 2023



## 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 <sup>(1)</sup>. 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:

6

- *“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.

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 2022, confrontandoli con i dati dell'anno precedente (2021).

## 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 2022.

Per l'estrazione e l'analisi dei dati sono stati utilizzati gli applicativi web VigiSegn e FINDER, che vengono alimentati direttamente dalla RNF, precisando **che i dati sono provvisori e possono essere suscettibili di integrazioni o modifica non appena l'AIFA rilascerà il nuovo sistema di analisi delle segnalazioni** collegato alla nuova Rete.

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 2021.

## 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 dieci anni (Figura 1). Il costante aumento delle segnalazioni che si è verificato negli anni fino al 2021, può essere correlato ad un'augmentata 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 in specifiche aree terapeutiche quali l'oncologia e la diabetologia, o su specifiche classi di medicinali, quali ad esempio gli antidepressivi.

Non ultimi il progetto multiregionale "VigifarmacoVax", incentrato sul supporto alla segnalazione per operatori sanitari e genitori in tema di sospetti eventi avversi associati alle vaccinazioni della prima infanzia (terminato a maggio 2022) 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.

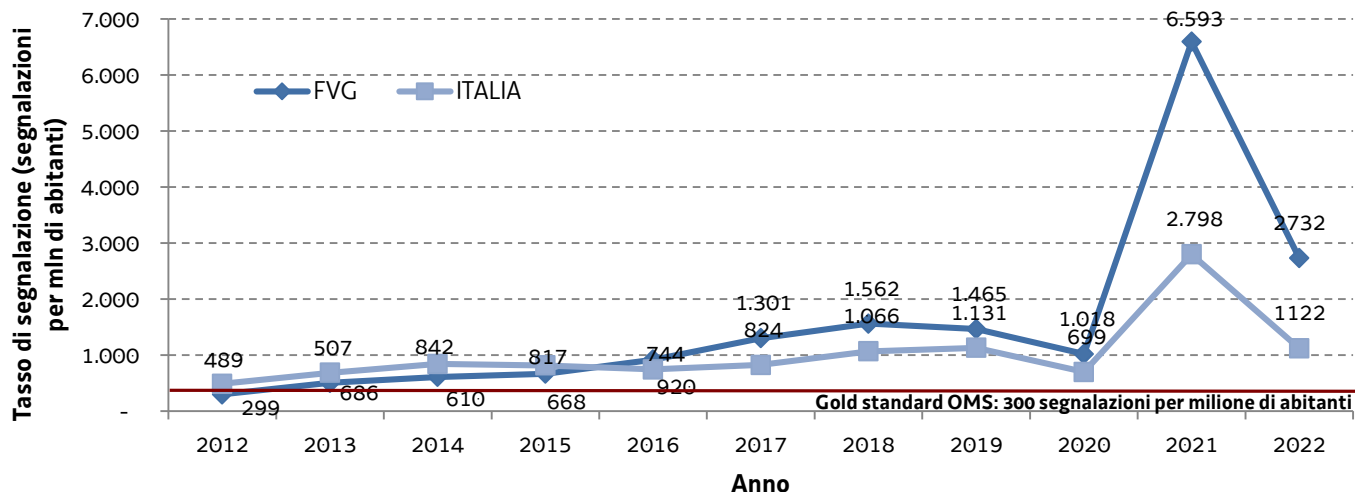
Il rafforzamento della Farmacovigilanza quale disciplina a tutela della salute pubblica, nel 2021 è avvenuto anche attraverso percorsi di formazione *ad hoc* rivolti agli operatori sanitari: a partire da novembre 2017, la Regione FVG, assieme a molte altre regioni, ha aderito ad un percorso formativo 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 2022 il numero di segnalazioni inserite in RNF dalla Regione Friuli Venezia Giulia sono state 3.283, pari ad un tasso annuo di 2.732 segnalazioni per milione di abitanti.

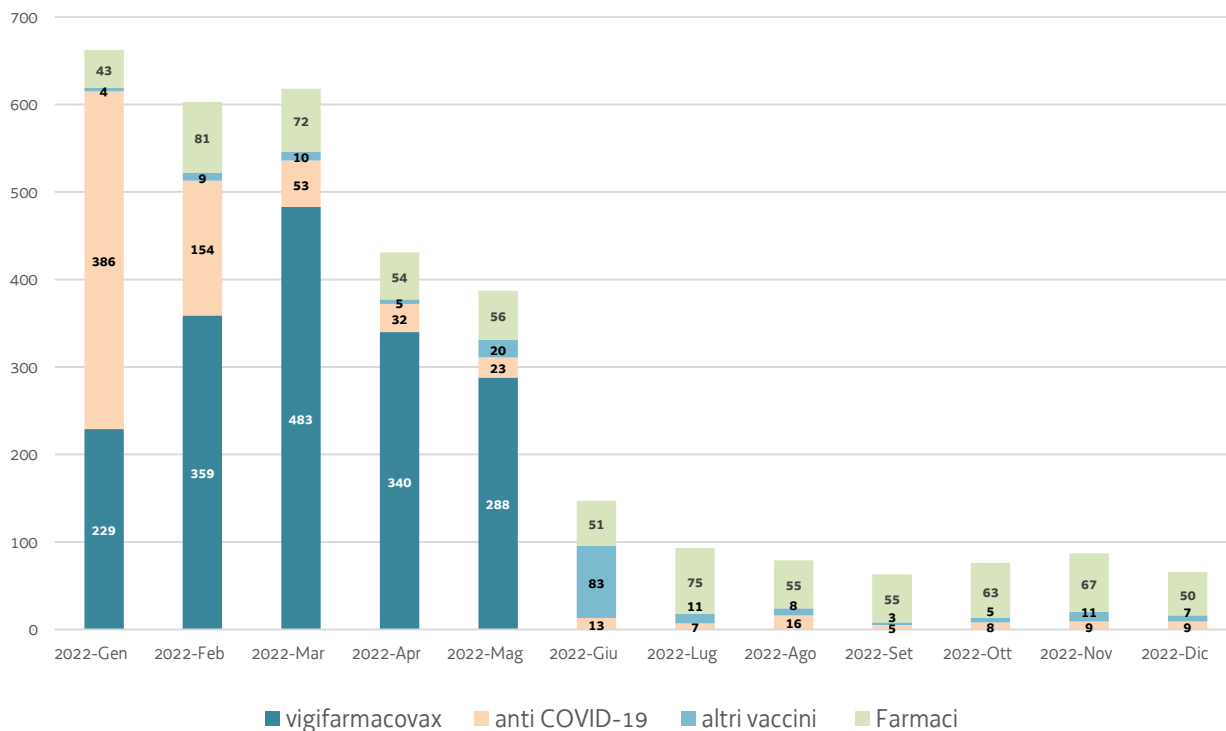


La flessione negativa rispetto all'anno precedente (Figura 1) è sovrapponibile con quanto registrato a livello nazionale, ed è attribuibile sia alla conclusione delle attività progettuali, in particolare del progetto multiregionale Vigifarmacovax, che al termine della campagna vaccinale anti-COVID 19 rivolta a tutta la popolazione.

**Figura 1. Andamento del tasso annuo di segnalazione nazionale e regionale – Anni 2012-2022**



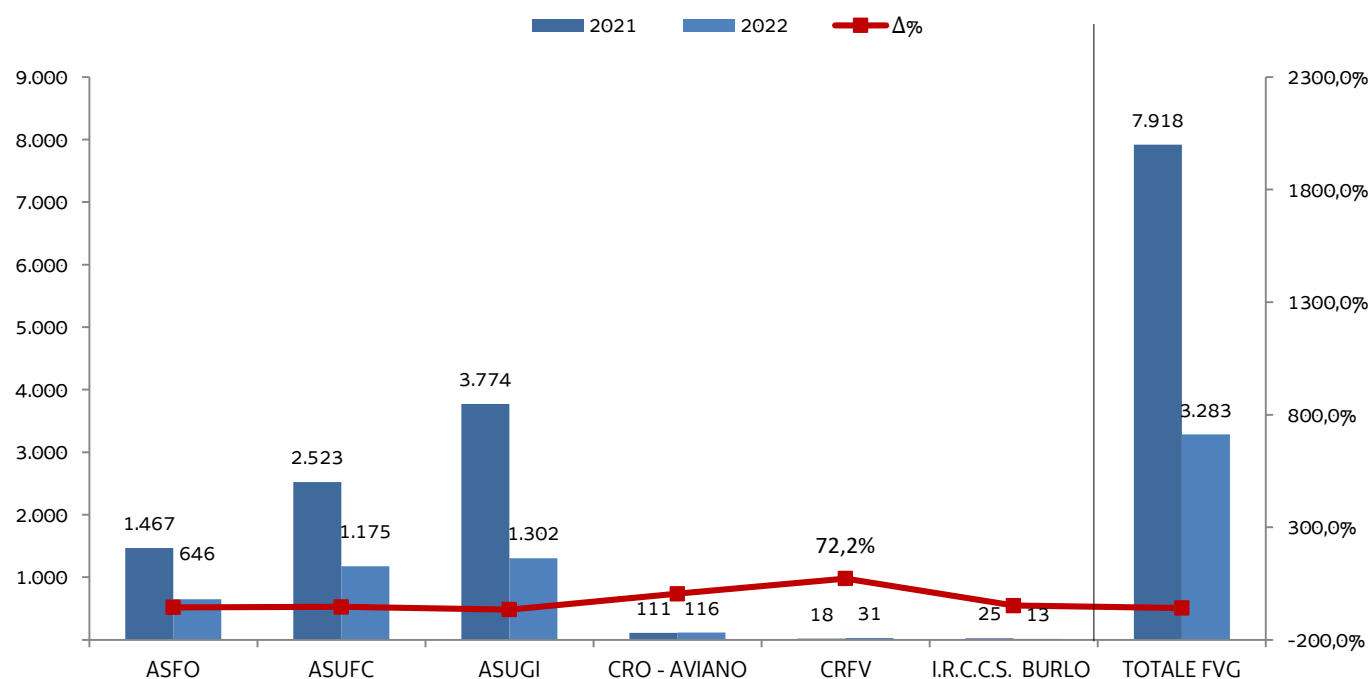
**Figura 2. Andamento del tasso di segnalazione distinto per farmaci e vaccini COVID-19 e provenienti dal progetto Vigifarmacovax – Anno 2022**



Complessivamente in Friuli Venezia Giulia, nel 2022 rispetto al 2021 si osserva un decremento medio del numero di segnalazioni pari al -58,5%. Analizzando nel dettaglio l'andamento per Azienda sanitaria, in tutte le Aziende della Regione si osserva una riduzione della segnalazione, espresso come variazione percentuale, con valori in un range compreso -65.5% e il +4,5 %, riportati in dettaglio nella Figura 3.

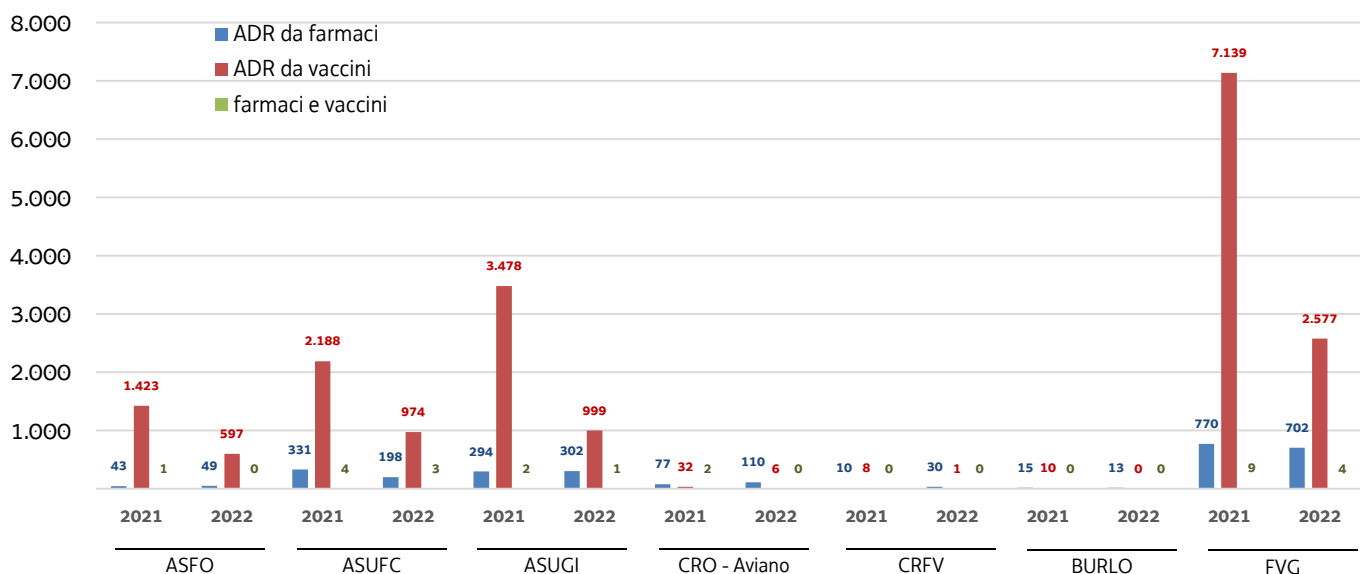
Tale andamento è riconducibile alla risoluzione dell'emergenza sanitaria da COVID-19, nonché alla conclusione dei progetti di natura non interventistica quale "VigiFarmacoVax", progetto di farmacovigilanza sui vaccini nell'infanzia (età ≤2).

**Figura 3. Distribuzione del numero di segnalazioni per azienda – Confronto anni 2021-2022**



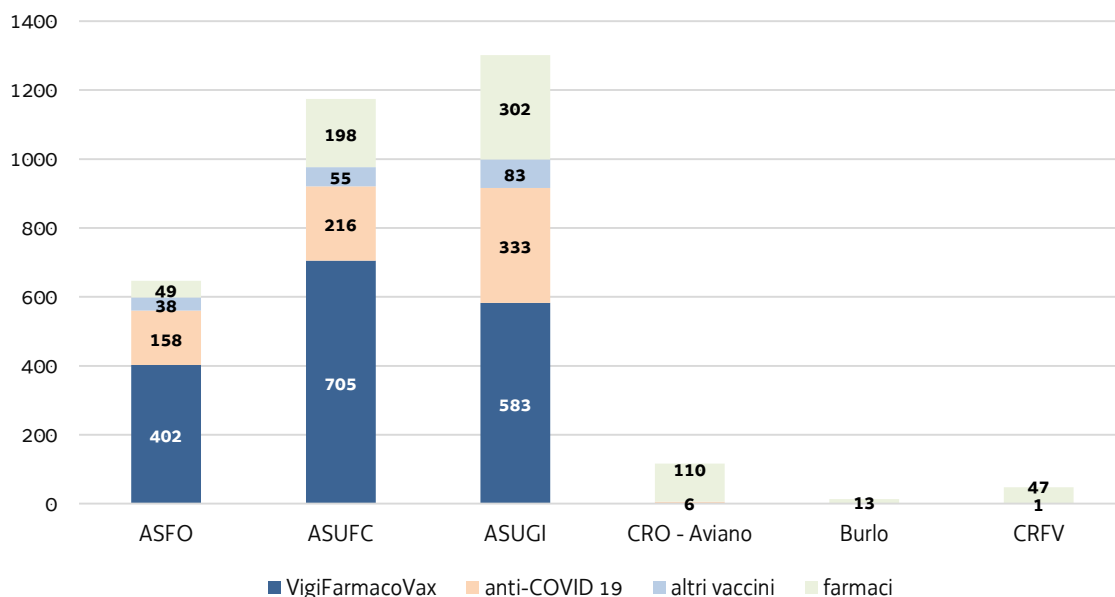
La Figura 4 riporta la distribuzione delle segnalazioni in ciascuna Azienda sanitaria della Regione/IRCCS, relativamente agli anni 2021 e 2022, con evidenza delle quote di ADR distinte tra vaccini (in rosso) e farmaci (in blu). L'incidenza percentuale delle ADR sul totale delle segnalazioni, nel 2022 si assesta al 78,6% per i vaccini e al 21,4% per i farmaci. In generale nel 2022, a differenza del 2021, si osserva una diminuzione in valori assoluti delle segnalazioni che ha riguardato sia le schede da farmaco (706 nel 2022 vs 779 nel 2021), sia quelle da vaccino (2.577 nel 2022 vs 7.139 nel 2021) per i motivi rappresentati in precedenza. Il dettaglio sulla provenienza delle segnalazioni da vaccino nel 2022 (spontanea da vaccini COVID-19 o 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 2021-2022



In generale, per i vaccini in tutte le aziende del FVG si è osservata una riduzione del numero di segnalazioni inserite in RNF, a differenza delle segnalazioni da farmaco che sono risultate in leggero aumento nel 2022, rispetto al 2021, tranne che per ASUFC (331 nel 2021 vs 198 nel 2022) e per il Burlo Garofalo (15 nel 2021 vs 13 nel 2022) dove si è osservata una loro diminuzione. Nel complessivo, il decremento nel numero di schede inserite si è osservato sia per i vaccini (7.139 nel 2021 vs 2.577 nel 2022) che, seppur in misura inferiore, per i farmaci (770 nel 2021 vs 702 nel 2022).

**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 2022**



## 2. La gravità delle segnalazioni

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:

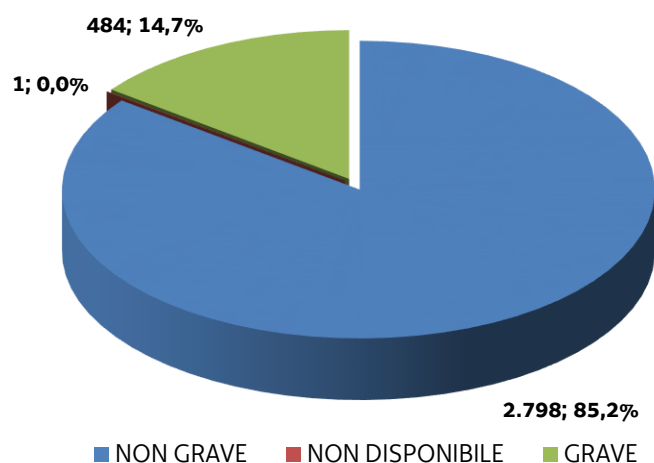
- ha provocato decesso,
- ha provocato ospedalizzazione o prolungamento della stessa,
- ha provocato invalidità grave o permanente,
- ha messo in pericolo di vita,
- ha provocato anomalie congenite/deficit nel neonato,
- ha provocato altra condizione clinicamente rilevante (IME - Important Medically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

Nel 2022 le ADR gravi totali sono pari al 14,7% (n=484); 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.

Se consideriamo solo le segnalazioni da farmaco, emerge che, nell'anno in esame, la codifica grave è stata attribuita al 37,6% (n=264), di cui il 64,7%, (n=171) segnalazioni da medici, mentre la non gravità è stata attribuita al 62,4% (n=438). Tale dato, dimostra l'efficienza del sistema di farmacovigilanza in FVG secondo la definizione OMS.

12

**Figura 6. Distribuzione delle segnalazioni per gravità della reazione – Anno 2022**



Nello specifico, sul totale delle segnalazioni da vaccino, le reazioni classificate come “gravi” costituiscono il 45,5% (n=220) sul totale delle segnalazioni gravi (n=484), nella gran parte dei casi la gravità risulta definita come “non grave” con il 71,9% (n=2.360), mentre nello 0,03% (n=1) la gravità non è definita.

Nel 2022, a differenza del 2021, la diminuzione in valori assoluti della segnalazione ha riguardato principalmente le segnalazioni gravi e non gravi da vaccino, con una variazione del -63,7% (220 nel 2022 vs 599 nel 2021), sia delle non gravi, con una variazione del -64,0% (2.358 nel 2022 vs 6.541 nel 2021).

Per i farmaci si registra una riduzione delle segnalazioni non gravi del -8,9% (438 nel 2022 vs 487 nel 2021) e delle gravi del -1,4% (264 nel 2022 vs 283 nel 2021).

Complessivamente la diminuzione delle segnalazioni di ADR con codifica grave è dovuta alla conclusione delle attività progettuali di farmacovigilanza e alla riduzione delle dosi di vaccino anti COVID-19 somministrate.

**Tabella 1. Distribuzione delle segnalazioni per gravità della reazione – Anno 2022**

<b>GRAVITÀ</b>	<b>Segnalazioni 2022</b>	<b>Incidenza %</b>	<b>Δ% 21-20</b>
non gravi	2.798	85,2%	-60,2%
non disponibile	1	0,0%	0,0%
grave-altra condizione clinicamente rilevante	202	6,2%	-50,6%
grave-anomalie congenite/deficit del neonato	0	0,0%	-100,0%
grave-decesso	19	0,6%	-50,0%
grave-invalidità grave o permanente	30	0,9%	-45,5%
grave-ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	202	6,2%	-40,8%
grave-pericolo di vita	31	0,9%	-24,4%
Complessivo	3.283	<b>100,0%</b>	<b>-58,5%</b>

13

Dalla distribuzione per tipologia di gravità sul totale delle segnalazioni (n=3.283) emerge che il 6,2% (n=202) delle ADR è codificata come *grave - altra condizione clinicamente rilevante*, il 6,2% (n= 202) ha provocato ospedalizzazione o prolungamento della stessa, seguono invalidità grave o permanente 0,9% (n=30), pericolo di vita 1,0% (n=31) e decesso 0,6% (n=19), di cui 7 nell'ambito della vaccinazione anti-COVID 19.

### 3. Nesso di causalità

Per tutte le segnalazioni gravi inserita in RNF è stata effettuata la valutazione del nesso di causalità, l'esposizione puntuale dei dati verrà ripresa nel report 2023, a causa della diversa modalità di inserimento degli esiti nella nuova RNF rispetto alla precedente e dell'assenza di un sistema di analisi utile ad estrarre il dato.

#### 4. Esito delle reazioni avverse segnalate

L'analisi delle segnalazioni in funzione dell'esito (Tabella 4) ha permesso di rilevare che nel 2022 nella maggior parte dei casi (66,0%, n=2.171) si è verificata una risoluzione completa dell'ADR, mentre nel 19,1% (n=627) si è registrato un miglioramento, nel 9,1% (n=300) è stata scelta la codifica "non ancora guarito", nel 1,3% (n=44) una risoluzione con postumi, mentre per il 3,9% (n=122) la codifica dell'esito non è disponibile.

Si precisa che il numero delle segnalazioni ad esito fatale (0,5%, n=19), 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 2022	Incidenza %	Δ% 22-21
decesso	19	0,5%	-50,0%
miglioramento	627	19,1%	-60,8%
non ancora guarito	300	9,1%	-60,5%
non disponibile	122	3,9%	-62,5%
risoluzione completa ADR il	2.171	66,0%	-57,4%
risoluzione con postumi	44	1,3%	-55,6%
<b>Complessivo</b>	<b>3.283</b>	<b>100,0%</b>	<b>-58,5%</b>

#### 5. 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.

Come mostrato in tabella 5, nel 2022 la principale categoria di segnalatori è rappresentata da farmacisti (60,6%), seguiti da "medico" (18,3%).

**Tabella 5. Distribuzione delle segnalazioni per categoria di segnalatori – Anno 2022**

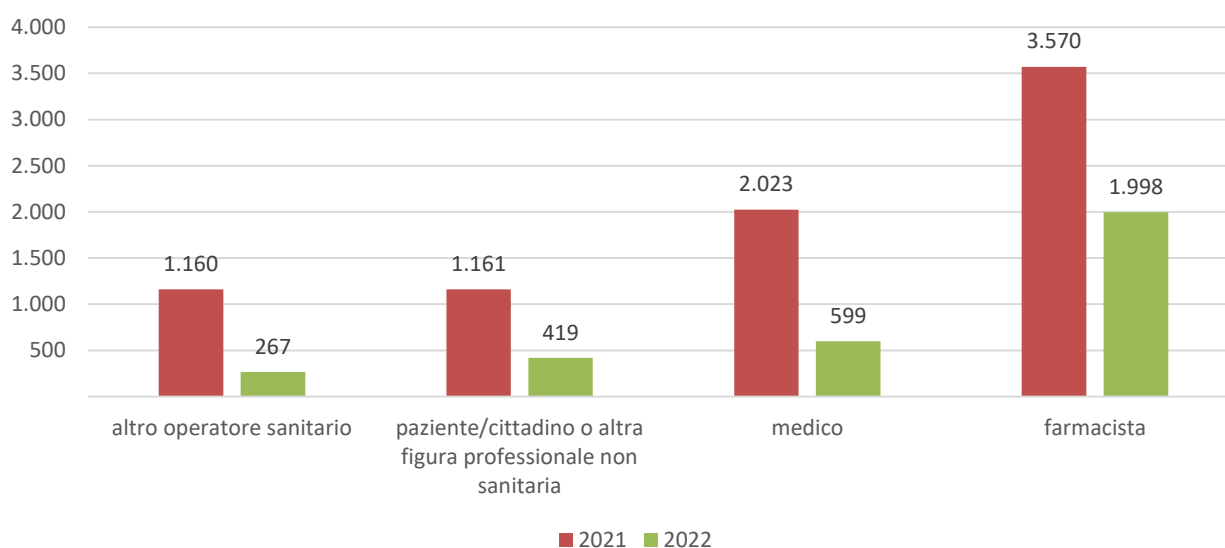
CATEGORIA SEGNALATORE	Segnalazioni 2022	Incidenza %	Δ% 22-21
farmacista	1.998	60,6%	-44,0%
medico	603	18,3%	-70,2%
paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	421	12,8%	-63,7%
altro operatore sanitario	277	8,4%	-76,1%
<b>Complessivo</b>	<b>3.299</b>	<b>100,0%</b>	<b>-58,3%</b>

Rispetto all'anno precedente si evidenzia una diminuzione delle segnalazioni in tutte le categorie di segnalatore, in particolare in quelle da "paziente/altra figura professionale non sanitaria" (-63,9%), da medico (-70,4%), farmacisti (-44,0%) e da "altro operatore sanitario" (-77,0%).

In particolare, l'elevato numero delle segnalazioni da "farmacisti" nel 2022 era 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 1.801 segnalazioni vs 17 segnalazioni da segnalazioni spontanee da vaccini COVID-19 (le restanti segnalazioni da farmacisti coinvolgono farmaci).

15

**Figura 7. Distribuzione delle figure professionali nelle segnalazioni del 2022**



## 6. Farmaci maggiormente segnalati

Per quanto riguarda la distribuzione delle segnalazioni per classe Anatomico-terapeutico-chimica (ATC) (Tabella 6), nel 2022, il maggior numero di segnalazioni, pari a 2.657 (80,5%), 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 327 segnalazioni (9,9%) e l'ATC B-Sangue ed organi emopoietici con 115 schede inserite (3,5 %). Queste tre classi di medicinali rappresentano il 93,9% 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 2022**

ATC	Numero segnalazioni 2022	Incidenza* %	Δ% 22-21
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	2.657	80,5%	-63,3%
L - Antineoplastici e Immunomodulatori	327	9,9%	-0,9%
B - Sangue ed organi emopoietici	115	3,5%	-5,0%
N - Sistema nervoso centrale	47	1,4%	-28,8%
-	39	0	0
V - Vari	37	1,1%	-9,8%
C - Sistema cardiovascolare	31	0,9%	-20,5%
M - Sistema muscolo-scheletrico	29	0,9%	-27,5%
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	12	0,4%	-67,6%
G - Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	10	0,3%	-33,3%
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	10	0,3%	66,7%
D - Dermatologici	7	0,2%	16,7%
R - Sistema Respiratorio	5	0,2%	66,7%

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, che si presentano in calo rispetto all'anno precedente. Questo calo è dovuto principalmente alla conclusione del progetto Vigifarmacovax.

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 apixaban.



Tabella 7. Primi 20 principi attivi per numero assoluto di segnalazioni – Anno 2022

Rank	Principio Attivo	Numero segnalazioni 2022	Incidenza* %	Δ% 22-21	Rank 2021
1	VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	801	24,3%	-51,7%	2
2	VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO	666	20,2%	-43,1%	3
3	VACCINO PNEUMOCOCCO POLISACCARIDICO CONIUGATO 13VALENTE ADSORBITO	632	19,2%	-42,8%	4
4	VACCINO mRNA ANTI COVID-19 (MODIFICATO A LIVELLO DEI NUCLEOSIDI) TOZINAMERAN	378	11,5%	-85,2%	1
5	VACCINO ROTAVIRUS	362	11,0%	-44,3%	6
6	VACCINO mRNA ANTI COVID-19 ELASOMERAN (INSERITI IN NANOPARTICELLE LIPIDICHE)	324	9,8%	-11,5%	9
7	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA/VARICELLA	288	8,7%	-38,5%	7
8	VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO A, C, W135, Y, CONIUGATO CON TOSSOIDE TETANICO	255	7,7%	-36,4%	8
9	PACLITAXEL	31	0,9%	-46,6%	10
10	APIXABAN	25	0,8%	-3,8%	14
11	CARBOPLATINO	25	0,8%	0,0%	16
12	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	22	0,7%	-35,3%	11
13	RIVAROXABAN	20	0,6%	33,3%	24
14	VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO A, C, W135, Y CONIUGATO CON TOSSOIDE DIFTERICO	20	0,6%	5,3%	21
15	IODIXANOLO	19	0,6%	-9,5%	18
16	DABIGATRAN ETEXILATO MESILATO	17	0,5%	6,3%	23
17	OXALIPLATINO	17	0,5%	-29,2%	17
18	VACCINO HERPES ZOSTER RICOMBINANTE ADIUVATO	17	0,5%	#VALORE!	0
19	WARFARIN SODICO	13	0,4%	-51,9%	13
20	NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PF-07321332/RITONAVIR)	12	0,4%	#VALORE!	0
21	AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	11	0,3%	-47,6%	19

## 7. Distribuzione delle reazioni avverse per apparato coinvolto

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
	Iperensione

Dalla distribuzione delle reazioni avverse per SOC (Tabella 9) emerge che nel 2022 le reazioni più segnalate hanno riguardato la classe "Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione" con 2.007

segnalazioni (60,8%), seguite dalle “Patologie gastrointestinali” (n=484, 14,7%), “Disturbi Psichiatrici” (n=474, 14,4%), dalle “Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo” (n= 436, 13,2%).

**Tabella 9. Distribuzione delle ADR segnalate per System Organ Classes (SOCs) – Anno 2022**

MedDRA SOC	Numero segnalazioni 2022	Incidenza* %	Δ% 22-21
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	2.007	60,8%	-62,1%
Patologie gastrointestinali	484	14,7%	-55,8%
Disturbi psichiatrici	474	14,4%	-42,3%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	436	13,2%	-51,1%
Patologie del sistema nervoso	407	12,3%	-74,5%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	256	7,8%	-77,2%
Esami diagnostici	224	6,8%	-65,1%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	178	5,4%	-49,1%
Patologie del sistema emolinfopoietico	152	4,6%	-62,2%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	106	3,2%	-15,2%
Patologie vascolari	101	3,1%	-51,4%
Patologie cardiache	98	3,0%	-49,2%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	93	2,8%	-43,6%
Infezioni ed infestazioni	88	2,7%	-50,0%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	47	1,4%	-76,7%
Patologie renali e urinarie	45	1,4%	-11,8%
Patologie dell'occhio	44	1,3%	-69,7%
Disturbi del sistema immunitario	37	1,1%	-2,6%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	35	1,1%	-34,0%
Patologie epatobiliari	16	0,5%	-5,9%
Patologie endocrine	8	0,2%	-46,7%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	8	0,2%	166,7%
Problemi di prodotto	4	0,1%	0,0%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	3	0,1%	0,0%
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0,0%	#DIV/0!
Circostanze sociali	1	0,0%	0,0%
Procedure mediche e chirurgiche	1	0,0%	0,0%

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 piressia, irritabilità, diarrea, MedDRA-PT spesso associati a segnalazioni da vaccino.

**Tabella 10. Distribuzione delle ADR segnalate per Preferred Terms (PT) – Anno 2022**

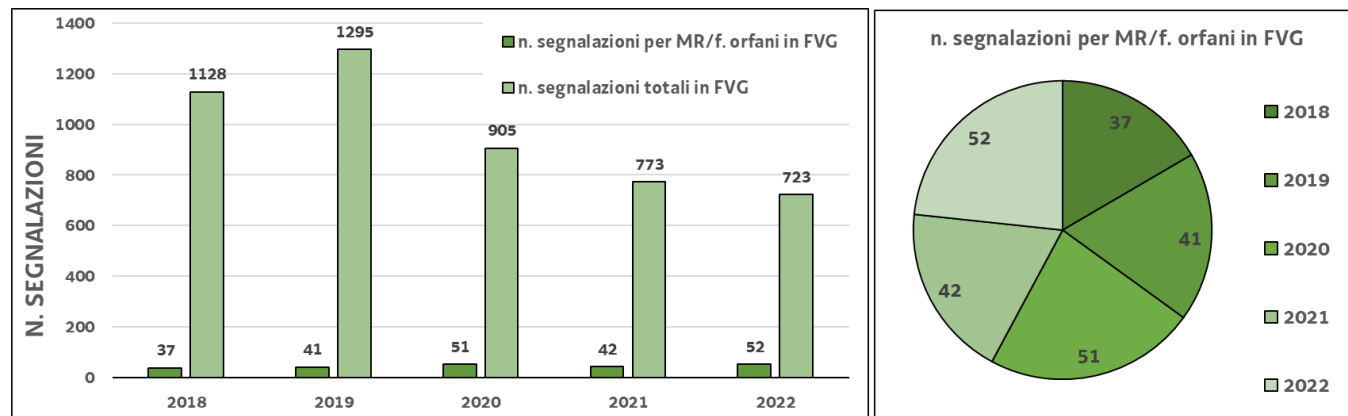
MedDRA PT	Numero segnalazioni 2022	Incidenza* %	Δ% 22-21
<b>Piressia</b>	1.485	45,0%	-62,1%
<b>Irritabilità</b>	204	6,2%	-29,9%
<b>Diarrea</b>	155	4,7%	-45,6%
Cefalea	140	4,2%	-84,1%
Test per SARS-CoV-2 positivo	130	3,9%	-73,6%
Eruzione cutanea	112	3,4%	-36,4%
Dolore in sede di iniezione	104	3,2%	-81,0%
Nervosismo	100	3,0%	-40,5%
Dolore addominale	88	2,7%	-36,2%
Irrequietezza	88	2,7%	-52,2%
Nausea	82	2,5%	-74,5%
Vomito	80	2,4%	-65,1%
Stanchezza	78	2,4%	-72,3%
Astenia	77	2,3%	-84,0%
Reazione correlata a infusione	72	2,2%	18,0%
Artralgia	72	2,2%	-82,0%
Malessere	69	2,1%	-69,9%
Parestesia	69	2,1%	-62,5%
Reazione in sede di vaccinazione	67	2,0%	-30,2%
Linfoadenopatia	66	2,0%	-75,9%

## 8. 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 2022 e confrontando il dato del periodo 2018 -2022. 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).

**Figura 8: Confronto numero ADR anni dal 2018 al 2022-farmaci con indicazione rara e farmaci orfani. Fonte Vigisegn.**



In figura 8, vengono riportate le ADR derivanti da farmaci sospetti con indicazione per malattia rara, inserite in RNF dall'anno 2018 al 2022 in FVG, per cui sono state coinvolte tutte le Aziende sanitarie regionali e gli I.R.C.C.S. Sono state prese in considerazione le segnalazioni di farmaci con indicazione d'uso rara codificata di cui all'allegato 7 al DPCM 12 gennaio 2017, considerando anche alcune malattie con prevalenza rara, ma non codificate, quali Artrite idiopatica giovanile, Malattia di Still, Fibrosi cistica, Disturbo dello spettro della neuromielite ottica ed Ormone della crescita ematico diminuito. Sono state inoltre considerate le ADR relative ai farmaci con designazione orfana, quando non già ricompresi nella lista precedente, il cui elenco è pubblicato sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/farmaci-orfani>, lista aggiornata al 31 dicembre 2022). 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).

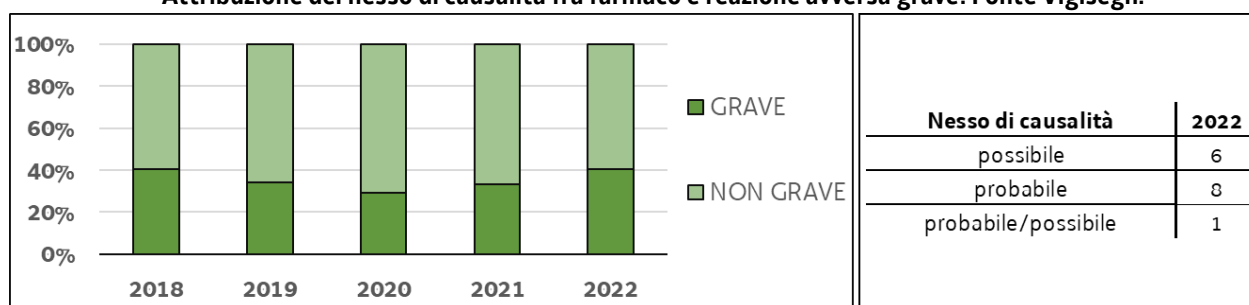
In particolare, nel corso del 2022 si registrano 52 segnalazioni per indicazione d'uso per malattia rara/farmaci orfani. La Fibrosi polmonare idiopatica è l'indicazione d'uso che ha visto un maggior numero di segnalazioni (27%), seguita da Mieloma plasmacellulare (13%) e Carcinoma epatocellulare (12%). Si evidenzia un aumento delle segnalazioni rispetto all'anno precedente per i farmaci presi in considerazione, portando la segnalazione dei farmaci per malattia rara/farmaci orfani al 7,19% del totale dei farmaci segnalati nell'anno. Questo dato è importante visto il numero di segnalazioni da farmaco totale che è lievemente diminuito rispetto all'anno precedente. Prendendo in considerazione il quinquennio 2018 – 2022 le segnalazioni per tali farmaci sono state in media 4,94% del totale dei farmaci segnalati.

In figura 9 vengono riportate le segnalazioni dei farmaci in questione in base alla gravità della reazione avversa, nel periodo di riferimento. 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 2022 le reazioni *non gravi* risultano il 60% delle segnalazioni totali per malattia rara e farmaci con designazione orfana, contro il 40% di reazioni *gravi*.

22

**Figura 9: Gravità delle segnalazioni ADR in FVG dal 2018 al 2022 - farmaci con indicazione rara e farmaci orfani.**

**Attribuzione del nesso di causalità fra farmaco e reazione avversa grave. Fonte Vigisegn.**



Con riferimento all'anno 2022, in figura è riportato anche il nesso di causalità calcolato per le ADR segnalate come *gravi*. Dall'introduzione della nuova RNF, viene calcolato il nesso di causalità per singola reazione avversa del caso segnalato. Nel 2022, per un medicinale riportante due diverse reazioni avverse nel singolo caso, è stato calcolato un evento come probabile ed un evento quale possibile.

La tabella 11, riporta la distribuzione delle segnalazioni per esito della reazione dei farmaci in questione segnalati durante l'anno 2022. La maggior parte delle reazioni risultavano in *risoluzione completa* o in *miglioramento* al momento della segnalazione.

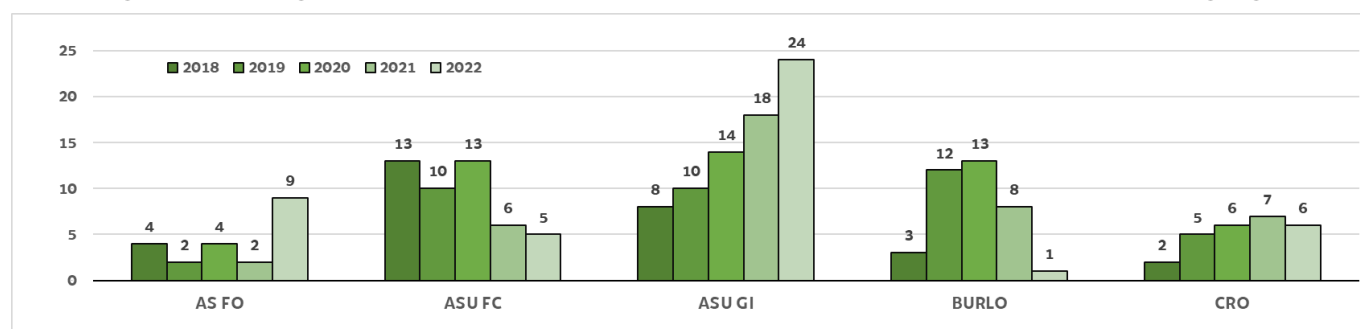
**Tabella 11. Distribuzione delle segnalazioni per esito della reazione, anno 2022 - farmaci con indicazione rara e farmaci orfani. Fonte Vigisegn.**

ESITO	Segnalazioni 2022	Incidenza %	Δ% 22-21
miglioramento	19	36,54%	216,67%
risoluzione completa ADR	16	30,77%	-36,00%
non ancora guarito	8	15,38%	14,29%
non disponibile	6	11,54%	50,00%
decesso	2	3,85%	-
risoluzione con postumi	1	1,92%	-

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, per quanto riguarda i farmaci presi in considerazione segnalati nel quinquennio, ASU GI copre il 33% delle segnalazioni regionali, ASU FC il 21%, l'I.R.C.C.S. Burlo Garofolo, l'I.R.C.C.S. CRO di Aviano e AS FO rispettivamente il 17%, 12% e 9%.

23

**Figura 10: Enti Segnalanti (anni 2018 - 2022) -farmaci con indicazione rara e farmaci orfani. Fonte Vigisegn.**



In accordo con gli anni precedenti, anche nel 2022 la principale categoria di segnalatori è rappresentata da medico (tabella 12), in accordo con il dato totale di segnalazioni in FVG da farmaco dell'anno. Considerando tutto il periodo 2018-2022, il 77,13% delle ADR da farmaco utilizzato con indicazione per malattia rara/farmaco

orfano è segnalato da *medico*, il 17,94% da *farmacista* mentre il 4,48% da *altro operatore sanitario*. Per questa tipologia di farmaci, le segnalazioni da *paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria* sono lo 0,45%.

**Tabella 12: Tipo di segnalatore, anni 2018-2022 - farmaci con indicazione rara e farmaci orfani. Fonte Vigisegn.**

CATEGORIA SEGNALATORE	2018	2019	2020	2021	2022	Incidenza % 2022	Δ% 2022-2021
medico	33	33	44	24	38	73%	58%
farmacista	2	7	7	13	11	21%	-15%
altro operatore sanitario	2	1	0	5	2	4%	-60%
paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	0	0	0	0	1	2%	-

I principi attivi segnalati nell'anno 2022 sono riportati in tabella 13, in ordine decrescente di numero di segnalazione, considerando solo quelli con più di una ADR. Si tratta principalmente di farmaci con designazione orfana o che avevano designazione orfana negli anni precedenti.

**Tabella 13: Farmaci con indicazione rara e farmaci orfani maggiormente segnalati – anno 2022. Fonte Vigisegn.**

Principio Attivo	Numero segnalazioni 2022	Incidenza %	Δ% 22-21
NINTEDANIB (OFEV)	10	19,23%	400%
LENALIDOMIDE	6	11,54%	-33%
LENVATINIB	5	9,62%	150%
OLAPARIB	4	7,69%	300%
PIRFENIDONE	4	7,69%	-
IBRUTINIB	3	5,77%	50%
OBINUTUZUMAB	2	3,85%	-
SELUMETINIB	2	3,85%	-33%
VENETOCLAX	2	3,85%	0%

Prendendo invece in considerazione tutte le segnalazioni dei farmaci per indicazione rara e orfani dell'anno 2022, e osservando la distribuzione delle ADR segnalate per System Organ Classes (SOCs) riportate nella parte sinistra della tabella 14, si può notare come le MedDRA-SOC maggiormente segnalate in questo caso siano state le *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo* assieme alle *Patologie gastrointestinali* (entrambe 25,0%) e le *Patologie del sistema emolinfopoietico* (21,2%). Sulla parte destra della tabella è riportata la distribuzione delle ADR segnalate per Preferred Terms (PT), solo per i MedDRA-PT segnalati più di una volta durante l'anno. Nello specifico, *Diarrea* (15,4%), *Neutropenia* (11,5%) e *Eritema* (9,6%) sono stati gli eventi avversi più segnalati del periodo.



**Tabella 14. Distribuzione delle ADR segnalate per MedDRA-SOC e MedDRA-PT per farmaci con indicazione rara e farmaci orfani – Anno 2022. Fonte Vigisegn.**

MedDRA SOC	segnalazioni 2022	Incidenza %	MedDRA PT	segnalazioni 2022	Incidenza %
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	13	25,0%	Diarrea	8	15,4%
Patologie gastrointestinali	13	25,0%	Neutropenia	6	11,5%
Patologie del sistema emolinfopoietico	11	21,2%	Eritema	5	9,6%
Esami diagnostici	5	9,6%	Anemia	4	7,7%
Patologie epatobiliari	5	9,6%	Iperbilirubinemia	3	5,8%
Patologie cardiache	4	7,7%	Transaminasi aumentate	3	5,8%
Patologie del sistema nervoso	4	7,7%			
Patologie vascolari	4	7,7%			
Infezioni ed infestazioni	4	7,7%			
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	3	5,8%			
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	2	3,8%			
Patologie dell'occhio	2	3,8%			
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	2	3,8%			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	2	3,8%			
Disturbi psichiatrici	1	1,9%			
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	1	1,9%			
Patologie endocrine	1	1,9%			
Patologie renali e urinarie	1	1,9%			
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	1	1,9%			

## Conclusioni

Dall'analisi dei dati emersi nel presente Rapporto di monitoraggio ed in considerazione degli indicatori proposti dall'OMS, risulta che, nel corso del 2022, 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 delle segnalazioni di eventi avversi rispetto all'anno 2021, in linea con il dato nazionale.

Il calo della segnalazione 2022 è da riferirsi in particolare ai vaccini, e in misura minore ai farmaci, in coerenza con la ridotta numerosità di popolazione sottoposta a vaccinazione di richiamo per COVID e con la chiusura nel mese di giugno 2022 della raccolta dati del progetto "Vigifarmacovax".

I dati evidenziano comunque un mantenimento della sensibilità di operatori sanitari e cittadini alla segnalazione in particolare di eventi avversi gravi.

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/>, in fase di aggiornamento.

Inoltre, il numero delle segnalazioni delle reazioni avverse conseguenti all'assunzione di farmaci utilizzati con indicazione per malattia rara e/o farmaci con designazione orfana risulta in aumento nell'anno 2022, indicando un'attenzione sempre più alta nel riguardo di questa tipologia di farmaci. Dal monitoraggio, volto all'approfondimento delle ADR segnalate, emerge l'utilità della loro intercettazione in pratica clinica, puntando all'eshaustività delle informazioni segnalate sui casi in questione.

\*\*\*

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, 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 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.