

CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA DELLA REGIONE UMBRIA

**Farmacosorveglianza:
la segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci e
vaccini in Umbria nel 2024**

2025

A cura di:

*Giampaolo Bucaneve**
*Rosalba Elisabetta Rocchi**
*Mariangela Rossi**

* Centro Regionale di Farmacovigilanza-Regione Umbria

Fonte dei dati:
- Rete Nazionale di Farmacovigilanza AIFA

Farmacovigilanza: la segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini in Umbria nel 2024

Andamento ed analisi delle segnalazioni in Umbria nell'anno 2024

Di seguito sono riportati i dati relativi alle segnalazioni di Reazioni Avverse da Farmaci e Vaccini (generalmente indicate come ADR) avvenute nel corso dell'anno 2024 nella regione Umbria. Come per gli anni passati, per permettere una corretta lettura di Figure e Tabelle, bisogna ricordare che a partire dal Novembre 2018, sono stati apportati alcuni cambiamenti nella modalità di segnalazione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). In particolare, per le Aziende Farmaceutiche è stato definito l'obbligo di inserire le sospette ADR di cui vengono a conoscenza e riguardanti uno o più dei loro prodotti, direttamente nella banca dati europea, Eudravigilance (EV) senza l'intermediazione del Sistema Nazionale di Farmacovigilanza. Questo fatto spiega perché nelle Tabelle e Figure di questo documento compaia, per alcune segnalazioni, l'intestazione "Eudravigilance" (EV).

Nel corso del 2024, in Umbria, sono state effettuate 499 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini (ADR - Adverse Drug Reactions), con un aumento del 48% al 2023 (499 vs. 337). Il 29% (145) delle 499 segnalazioni relative alla regione sono state direttamente inserite in EV dalle Aziende Farmaceutiche, per cui il numero effettivo delle segnalazioni effettuate da ciascuna Azienda sanitaria in Umbria nel 2024 è di 354 in totale, con un aumento effettivo rispetto al 2023 del 50% (354 vs. 236). (vedi **Tabella 1 e Figura 1**).

Tabella 1. Numero di segnalazioni suddivise per Azienda Sanitaria/istituzione che ha inserito le ADR nella RNF. Anni 2015-2022

STRUTTURA SANITARIA	n.° ADR 2016	n.° ADR 2017	n.° ADR 2018	n.° ADR 2019	n.° ADR 2020	n.° ADR 2021	n.° ADR 2022	n.° ADR 2023	n.° ADR 2024
AIFA	0	0	0	0	0	7	0	0	0
AUSL UMBRIA 1 (USL 1)	40	81	65	54	103	1002	188	48	179
AUSL UMBRIA 2 (USL 2)	69	92	56	70	65	493	125	58	60
AZIENDA OSPEDALIERA PERUGIA (AOPG)	134	158	245	141	165	558	330	103	74
AZIENDA OSPEDALIERA TERNI (AOTR)	23	22	13	18	56	516	51	27	41
Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV)	0	0	0	0	0	108	0	7	0
Eudravigilance (EV)	0	0	30	26	14	85	27	101	145
<u>Totale Regione Umbria</u>	266	353	409	309	403	2769	721	337	499

Il Centro regionale di Farmacovigilanza (CRFV), quando necessario, ha il compito di sostituire il Responsabile di Farmacovigilanza aziendale e quindi di inserire per suo conto anche le segnalazioni. Delle 7 segnalazioni inserite nel corso del 2023 dal CRFV, 4 sono state inserite in RNF per conto della AOPG, 2 per conto della AUSL 2 ed 1 per conto della AUSL 1.

Ogni Azienda Sanitaria umbra ha effettuato in media circa 59 segnalazioni, con un "range" che oscilla tra un massimo di 103 per l'Azienda Ospedaliera di Perugia ed un minimo di 27 per l'Azienda Ospedaliera di Terni.

Nella **Figura 1** viene rappresentato l'andamento negli ultimi 5 anni del numero totale delle segnalazioni di ADR, evidenziando il contributo apportato da ciascuna Azienda Sanitaria al totale delle segnalazioni.

Figura 1. Numero di segnalazioni per Azienda: confronto 2019-2024

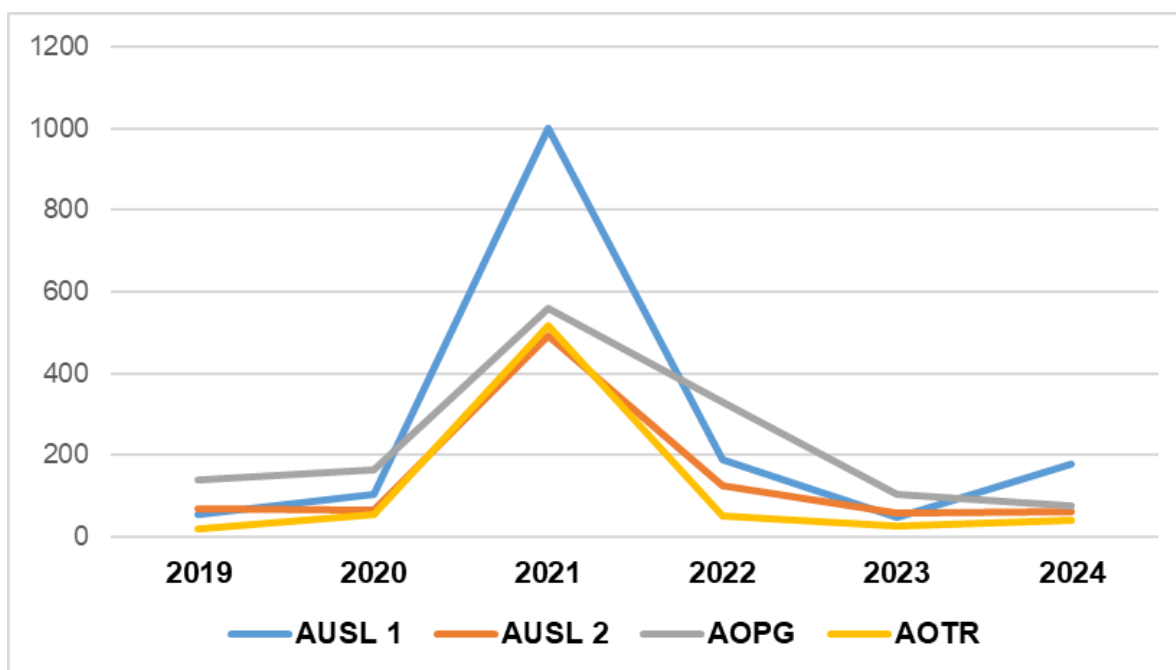


Tabella 2. Segnalazioni inserite in Umbria dal 01/01/2024 al 31/12/2024

RNF	354
EV	145
Totale	499

Nella tabella **Tabella 3** viene evidenziato il contributo di ciascuna azienda al totale delle segnalazioni che, rispetto al 2023, è aumentato del 50% e del 25% rispetto al 2019 (anno pre-campagna vaccinale anti Covid-19). In generale, possiamo affermare che l'Umbria si discosta lievemente dall'andamento generale delle segnalazioni in Italia che nel corso dell'anno ha visto una riduzione del 9% rispetto al 2023 e del 33% rispetto al 2019 (Dati Aifa, riunione GLASF del 23/10/2024).

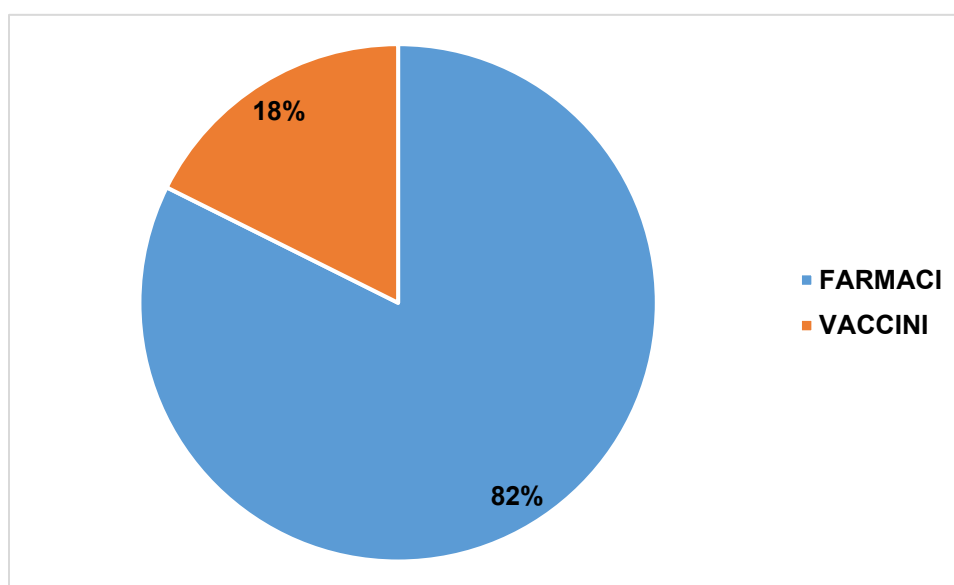
L'Azienda sanitaria che è cresciuta di più dal punto di vista del numero delle segnalazioni è la USL Umbria 1 che ha visto un aumento in percentuale di più del doppio rispetto al 2023 (+272%); anche l'Azienda ospedaliera di Terni ha aumentato il numero delle proprie segnalazioni (+51% rispetto al 2023). Solo l'Azienda Ospedaliera di Perugia ha fatto registrare una riduzione del 39% del numero di segnalazioni rispetto al 2023.

Tabella 3. Andamento delle segnalazioni in Umbria suddiviso per Azienda Sanitaria. Confronto 2019-2024

	2019	2020	2021	2022	2023	2024
AUSL 1	54	103	1002	188	48	179
AUSL 2	70	65	493	125	58	60
AOPG	141	165	558	330	103	74
AOTR	18	56	516	51	27	41
TOTALE	283	389	2569	694	236	354

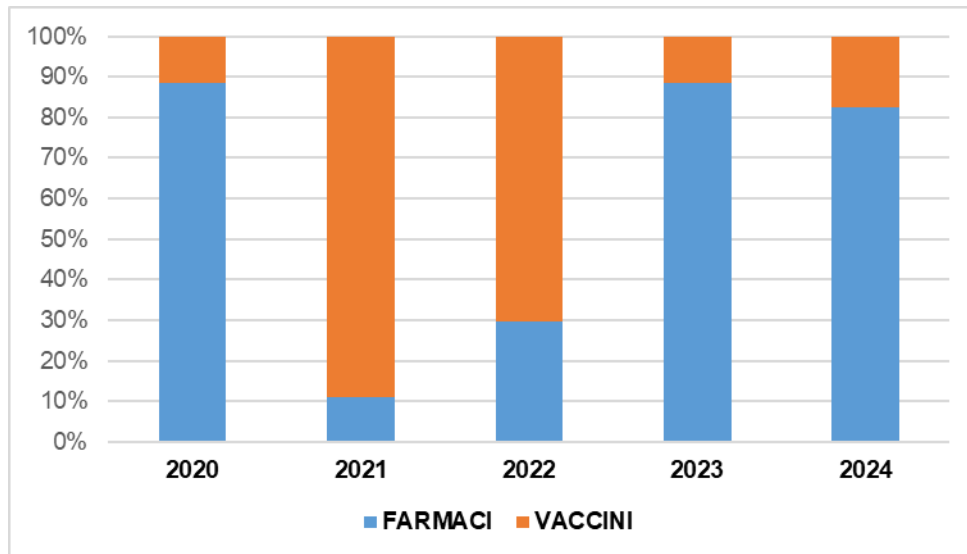
Più dell'ottanta per cento delle segnalazioni ha riguardato un farmaco (**Figura 1**).

Figura 1. Suddivisione delle segnalazioni tra farmaci e vaccini nel corso del 2024



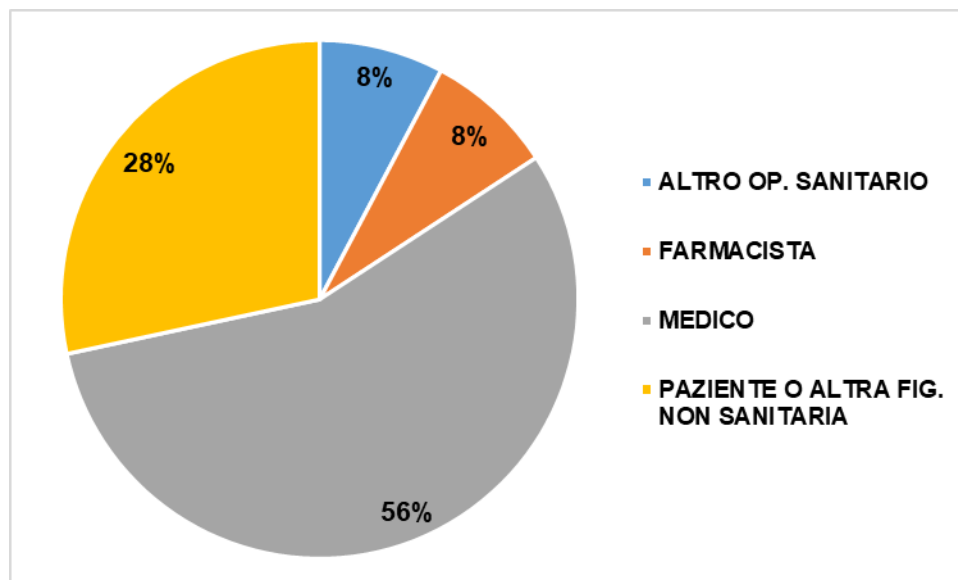
La **Figura 2** mette a confronto la percentuale delle segnalazioni di ADR da farmaci o da vaccini negli ultimi sei anni, comprendendo anche il periodo della campagna vaccinale in corso di pandemia. Il 2024 è caratterizzato da una ripresa delle segnalazioni da vaccini, che risulta essere aumentata quasi del doppio rispetto al 2023, e che è rappresentata essenzialmente da segnalazioni inerenti i vaccini anti Covid-19. A questo proposito è degno di nota il fatto che nel 2024 la segnalazione di ADR da vaccini per il 36% (32 segnalazioni su 88) è rappresentata da un *cluster* proveniente dallo stesso segnalatore e riguardanti esclusivamente vaccini anti Covid-19. Il fatto che quest'ultime segnalazioni riguardino per la maggior parte ADR conseguenti somministrazioni avvenute nel 2021/2022, fa sospettare che le stesse segnalazioni siano motivate da ragioni diverse da quelle proprie della farmacovigilanza.

Figura 2. Distribuzione percentuale delle segnalazioni relative a farmaci e vaccini sul totale delle segnalazioni annue (2020-2024).



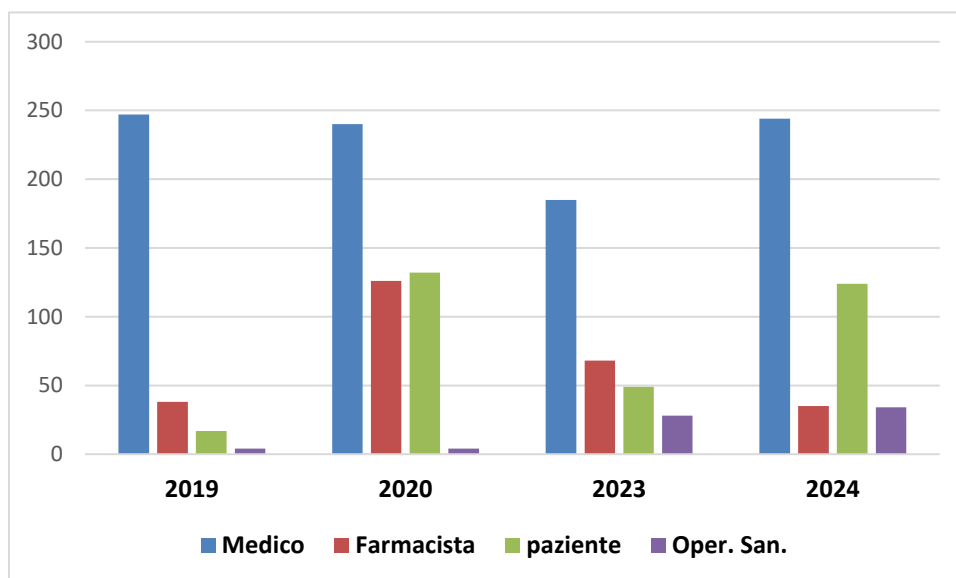
Per quanto riguarda la **tipologia dei segnalatori (Figura 3)**, ancora una volta, i Medici rappresentano la fonte di segnalazione principale nella regione Umbria.

Figura 3. Suddivisione delle segnalazioni per fonte. Anno 2024



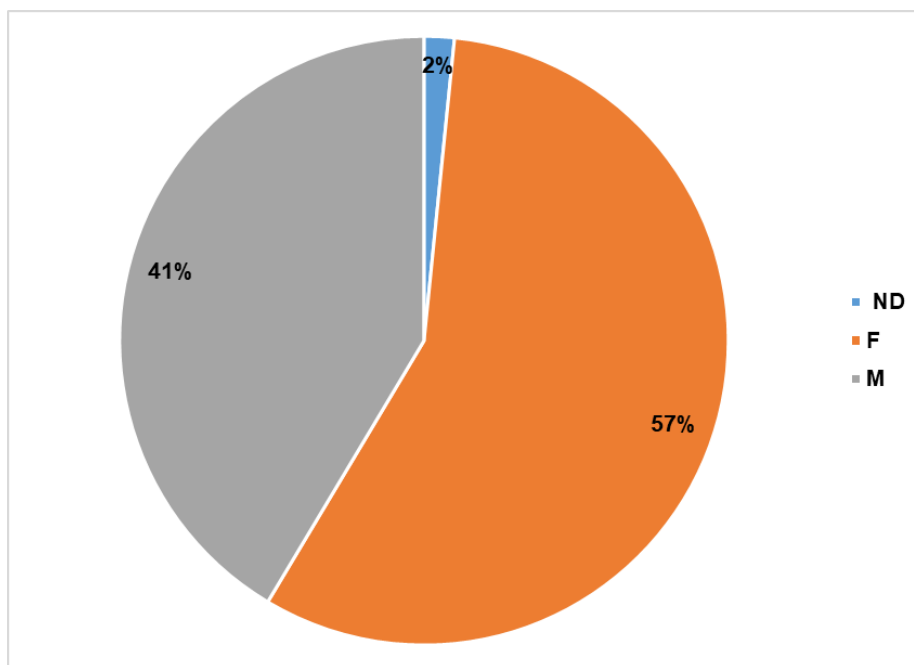
Mettendo a confronto gli ultimi anni, ad esclusione di quelli che hanno riguardato la campagna vaccinale, possiamo vedere che nel 2024 la segnalazione da paziente è aumentata più del doppio rispetto al 2023.

Figura 4. Suddivisione segnalazioni per fonte. Confronto negli anni 2019/2020/2023/2024



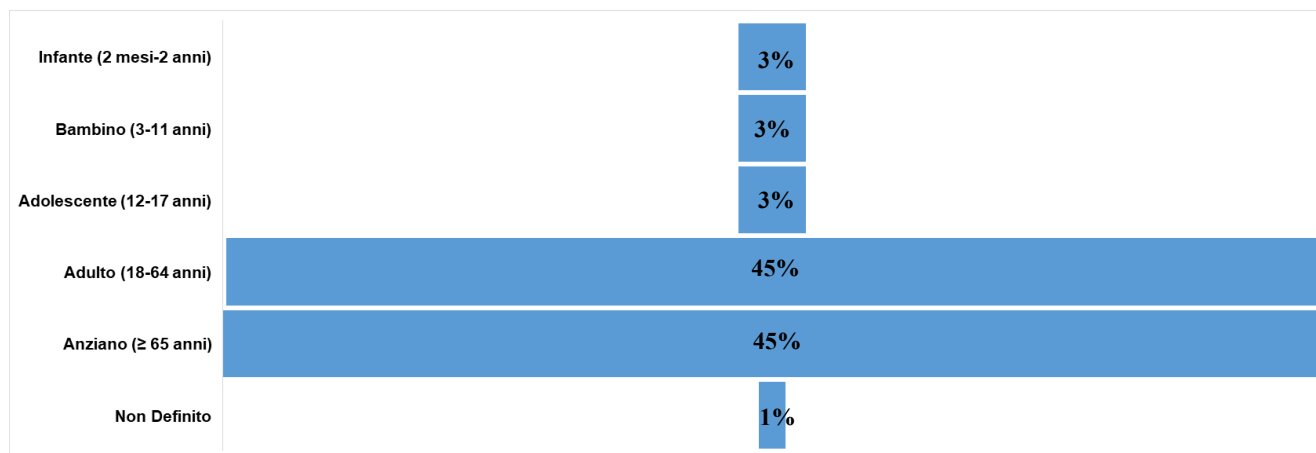
Il sesso maggiormente colpito risulta essere quello femminile (Figura 4)

Figura 4. Suddivisione delle segnalazioni per sesso



Nella **Figura 5** la popolazione interessata viene suddivisa per fascia di età; le età più colpite sono quella adulta e la anziana. In particolare, nella fascia di età adulta (18-64 anni) la decade più colpita è quella tra i 50 e 60 anni, mentre nell'età anziana è quella tra i 70 e gli 80 anni.

Figura 5. Suddivisione delle segnalazioni per fascia di età



Nella **Tabella 4** le segnalazioni del periodo vengono suddivise per criterio di gravità. Si ricorda che una singola segnalazione può riferire più di una ADR, per cui il numero totale delle ADR è molto superiore alle segnalazioni inserite in RNF.

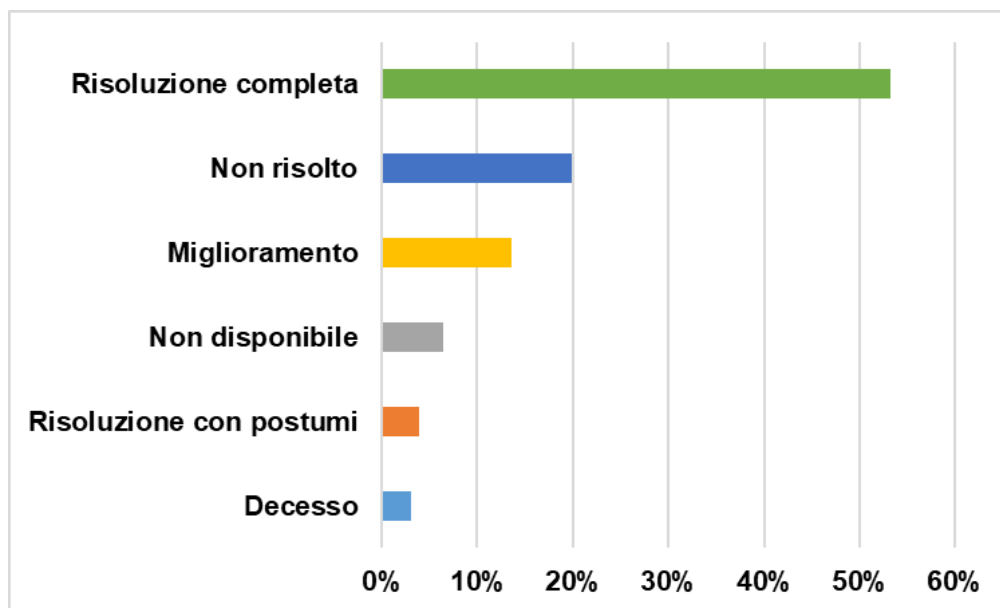
La maggioranza è rappresentata da segnalazioni non gravi; tra le 213 schede di segnalazione con almeno una ADR considerata grave, vengono riportati 19 decessi cronologicamente correlati alla somministrazione di un farmaco, di questi 8 sono stati inseriti in EV dai titolari di AIC ed i restanti 11 sono stati inseriti in RNF.

Tabella 4. Suddivisione delle ADR per criterio di gravità

Criterio Gravità	N° ADR (% sul totale delle ADR)
NON GRAVE	545 (65%)
GRAVE - ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE	85 (10%)
GRAVE - OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPEDALIZZAZIONE	124 (15%)
GRAVE - INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE	55 (7%)
GRAVE - PERICOLO DI VITA	8 (1%)
GRAVE - DECESSO	19 (2%)
TOTALE ADR	832 (100%)

Per quanto riguarda l'esito delle ADR (**Figura 6**), più del 60% del totale risulta essere già risolto od in via di risoluzione al momento dell'inserimento della segnalazione in RNF, in circa il 4% dei casi l'esito viene dichiarato risolto ma con postumi permanenti, il 20% viene dichiarato come non ancora guarito, nel 6% dei casi l'esito non viene riportato (riguarda prevalentemente ADR riferite in EV dalle Case Farmaceutiche), nell'1% dei casi viene riferito il decesso.

Figura 6. Suddivisione delle ADR per esito, espresse in valore percentuale



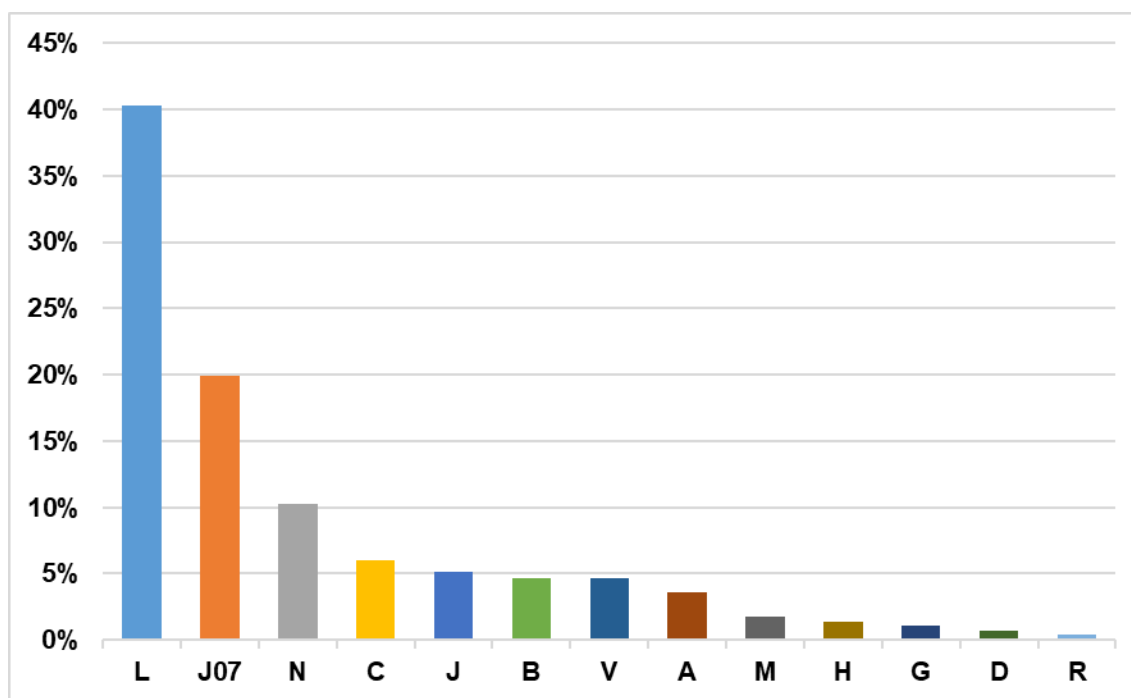
Nella **Tabella 7** è riportato, in ordine decrescente di valore assoluto e percentuale, la sede anatomica [secondo il sistema MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)] interessata nel corso delle singole reazioni avverse segnalate durante l'anno 2024. Il totale delle ADR (intese come singole reazioni avverse) riportate nella tabella (nr. 814) non corrisponde al totale delle singole segnalazioni (nr. 499) in quanto in ogni singola scheda di segnalazione possono essere presenti più ADR e più sedi anatomiche interessate. Come si evince dalla stessa tabella, ai primi posti troviamo le reazioni interessanti i quadri patologici sistemici e coinvolgenti la sede di somministrazione del farmaco (15%), l'apparato gastroenterico (13%), le reazioni avverse a carico di cute e sottocute (10%), le patologie del Sistema Nervoso (10%) e quelle interessanti l'apparato muscoloscheletrico (6%) che nel loro insieme rappresentano più del 50% di tutte le reazioni segnalate.

Tabella 7. Distribuzione delle ADR per System Organ Class (SOC) in Umbria. Anno 2024

SOC interessata dalla ADR	Numero di ADR	percentuale
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	122	15%
Patologie gastrointestinali	104	13%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	85	10%
Patologie del sistema nervoso	79	10%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	51	6%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	42	5%
Infezioni ed infestazioni	41	5%

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	40	5%
Esami diagnostici	35	4%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	32	4%
Patologie cardiache	27	3%
Patologie vascolari	24	3%
Patologie del sistema emolinfopoietico	21	3%
Patologie dell'occhio	20	2%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	18	2%
Disturbi psichiatrici	16	2%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	15	2%
Patologie renali e urinarie	9	1%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	8	1%
Disturbi del sistema immunitario	7	1%
Patologie epatobiliari	7	1%

La **Figura 7** riporta le segnalazioni effettuate in Umbria nel 2024, specificando la classe di farmaci interessata secondo la Classificazione ATC per 1° livello (Classificazione Anatomica Terapeutica Chimica) espresse in percentuale. Come avvenuto per gli altri anni, la classe di farmaci più frequentemente coinvolta in una segnalazione nel 2024 è stata quella dei **Farmaci antineoplastici e immunomodulatori (classe ATC L)** che rappresenta il 40% delle segnalazioni totali. In questo gruppo, adalimumab, etanercept e pembroluzumab sono i più rappresentati. Al secondo posto l'ATC J07 cioè i Vaccini e qui i vaccini anti Covid-19 sono presenti nel maggior numero di segnalazioni. **Farmaci per il Sistema Nervoso Centrale**, sono il 10% di tutte le segnalazioni. I farmaci coinvolti più frequentemente sono quelli anti-Parkinsons', in particolare l'associazione carbidopa+levodopa. **I farmaci per il Sistema Cardiovascolare** sono coinvolti nel 6% dei casi e in questa classe i farmaci più rappresentati sono i farmaci utilizzati per l'ipercolesterolemia (atorvastatina, rosuvastatina, alirocumab). Per quanto riguarda gli **antinfettivi per uso sistemico (classe ATC J)**, che rappresentano il 5% di tutte le segnalazioni, l'antivirale bulevirtide è quello che presenta il maggior numero di ADR. Anche i **Farmaci per sangue ed organi emopoietici (classe ATC B)** rappresentano il 5% del totale delle ADR e in questa classe clopidogrel, rivaroxaban e dabigatran sono i farmaci più spesso coinvolti in segnalazioni. Per quanto riguarda i restanti gruppi ATC coinvolti hanno numeri molto esigui, ulteriori approfondimenti non aggiungerebbero informazioni utili, per cui se ne omette la discussione.

Figura 7. Distribuzione delle segnalazioni di ADR per classe di farmaci (1° livello di ATC) in Umbria. Anno 2024

Conclusioni

In conclusione, nel 2024, l'Umbria ha registrato un aumento del 50% delle segnalazioni di reazioni avverse a farmaci e vaccini rispetto al 2023, arrivando a un totale di 499 casi. Questo valore è superiore rispetto agli anni precedenti (incluso il 2019 ultimo anno prima della pandemia) ed in controtendenza rispetto al resto dell'Italia dove invece il numero delle segnalazioni è in fase di riduzione. Il maggior numero di segnalazioni è stato osservato nella Azienda USL Umbria 1, con un incremento superiore al doppio rispetto all'anno precedente. È significativo anche il marcato aumento delle segnalazioni provenienti direttamente dai pazienti, raddoppiate nel 2024 rispetto al 2023. Un fattore chiave in questo aumento delle segnalazioni è stato il ruolo attivo dei monitor di farmacovigilanza, presenti soprattutto nella USL Umbria 1, che hanno contribuito notevolmente a facilitare le segnalazioni, in particolare quelle da parte dei cittadini.

Tuttavia, un aspetto critico emerso nel 2024 è stato il notevole numero di segnalazioni relative ai vaccini anti Covid-19 somministrati durante la campagna vaccinale del 2021/2022; tali segnalazioni sono state inserite in rete, per la maggior parte dei casi, come conseguenza di contenziosi legali. Questa situazione rischia di inficiare i dati epidemiologici regionali della segnalazione e rende evidente la necessità di migliorare le strategie di comunicazione per gli operatori sanitari e verso i cittadini allo scopo di assicurare la migliore comprensione delle finalità della farmacovigilanza.

Bibliografia

1. Drici MD, Clement N. Is gender a risk factor for adverse drug reactions? The example of drug induced long QT syndrome. *Drug Saf.* 2001;24(8):575-85.
2. Thurmann PA, Hompesch BC. Influence of gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1998 Nov;36(11):586-90
3. Miller MA. Gender-based differences in the toxicity of pharmaceuticals--the Food and Drug Administration's perspective. *Int J Toxicol.* 2001 May-Jun;20(3):149-52.
4. Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(6):349-51.
5. Soldin OP, Mattison DR. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet.* 2009;48(3):143-157.
6. Lapeyre-Mestre M. Considering sex-specific adverse drug reactions should be a priority in pharmacovigilance and pharmacoepidemiological studies. *EClinicalMedicine.* 2019;17:100216. Published 2019 Nov 23.
7. Beatty AL, Peyser ND, Butcher XE, et al. Analysis of COVID-19 Vaccine Type and Adverse Effects Following Vaccination. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12):e2140364. Published 2021 Dec 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.40364
8. AIFA: Medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale:
<http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Medicinali%20sottoposti%20a%20monitoraggio%20addizionale%20-%20Approfondimenti%20EMA.pdf>
9. EUROPEAN MEDICINES AGENCY: List of medicines under additional monitoring. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring>
10. AIFA "Rapporto annuale sulla sicurezza dei vaccini anti-COVID-19-13 - 27/12/2020 - 26/09/2022."
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_13.pdf