

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA IN UMBRIA PERIODO DAL 01/01/2026 AL 30/06/2026

Nel corso del primo semestre del 2026, risultano inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 234 segnalazioni di sospetta reazione avversa ad un farmaco o ad un vaccino. Trentasette segnalazioni provengono da Eudravigilance (EV) e quindi sono state inserite direttamente dalle Aziende Farmaceutiche, mentre le restanti provengono da operatori sanitari e/o cittadini residenti nel territorio umbro.

Tabella 1. Numero totale di segnalazioni inserite nella RNF. Periodo Gennaio-Giugno 2026

Segnalazioni inserite al 30/06/2026	234
RNF	197
EV	37

A causa della enorme partecipazione alla segnalazione da parte di cittadini e operatori sanitari, avuta nel periodo della campagna vaccinale, il confronto dei dati attuali con il 2021 e 2022 risulterebbe poco attendibile, per questo motivo il numero delle segnalazioni del primo semestre 2026 verrà messa a confronto con i periodi precedenti escludendo il periodo della campagna vaccinale.

I dati relativi al primo semestre dell'anno vedono un aumento del 68% rispetto al semestre 2025 e del 19% rispetto al 2019, che è il dato pre-pandemico di confronto.

Tabella 2. Numero totale ADR inserite per ciascuna Azienda. Confronto 2019/2020/2023/2024/2025/2026

Azienda Sanitaria	GEN-GIU 2019	GEN-GIU 2020	GEN-GIU 2023	GEN-GIU 2024	GEN-GIU 2025	GEN-GIU 2026
AUSL UMBRIA N. 1	29	51	26	59	53	97
AUSL UMBRIA N. 2	24	24	29	33	18	33
AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA	74	74	29	36	32	55
AZIENDA OSPEDALIERA TERNI	10	13	9	26	14	12
CRFV	0	3	20	0	0	0
totale	137	165	113	154	117	197

CRFV: Centro regionale di farmacovigilanza dell'Umbria.

Nella **Figura 1.**, viene messo a confronto l'apporto in percentuale sul totale delle segnalazioni da parte di ciascuna Azienda.

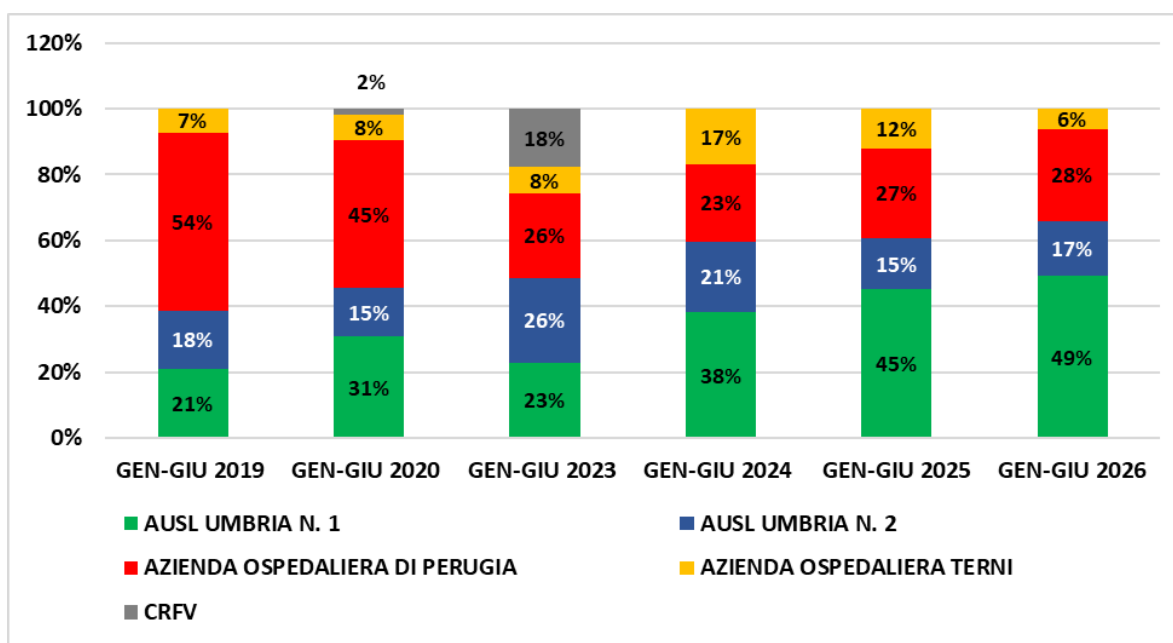
Il dato più evidente è sicuramente la crescita costante e significativa delle segnalazioni riconducibili alla Azienda USL Umbria1: partita da una quota del 21% nel primo semestre del 2019, l'azienda territoriale ha visto aumentare progressivamente il proprio peso, arrivando a coprire quasi la metà del totale regionale (49%) nei primi sei mesi del 2026.

In modo speculare a questa ascesa, l'Azienda Ospedaliera di Perugia ha subito un forte ridimensionamento. Se nel 2019 rappresentava infatti la fonte principale con il 54% delle segnalazioni, la sua quota è progressivamente calata fino a toccare il 23% nel 2024, per poi stabilizzarsi intorno al 27-28% nel biennio 2025-2026. Per quanto riguarda le altre strutture, la USL Umbria 2 e l'Azienda Ospedaliera di Terni mostrano andamenti più altalenanti nel corso degli anni. Nel primo semestre 2026, la USL Umbria 2 si attesta al 17%,

un valore sostanzialmente in linea con il 18% registrato nel 2019, mentre l'Ospedale di Terni copre una quota più residuale, pari al 6%.

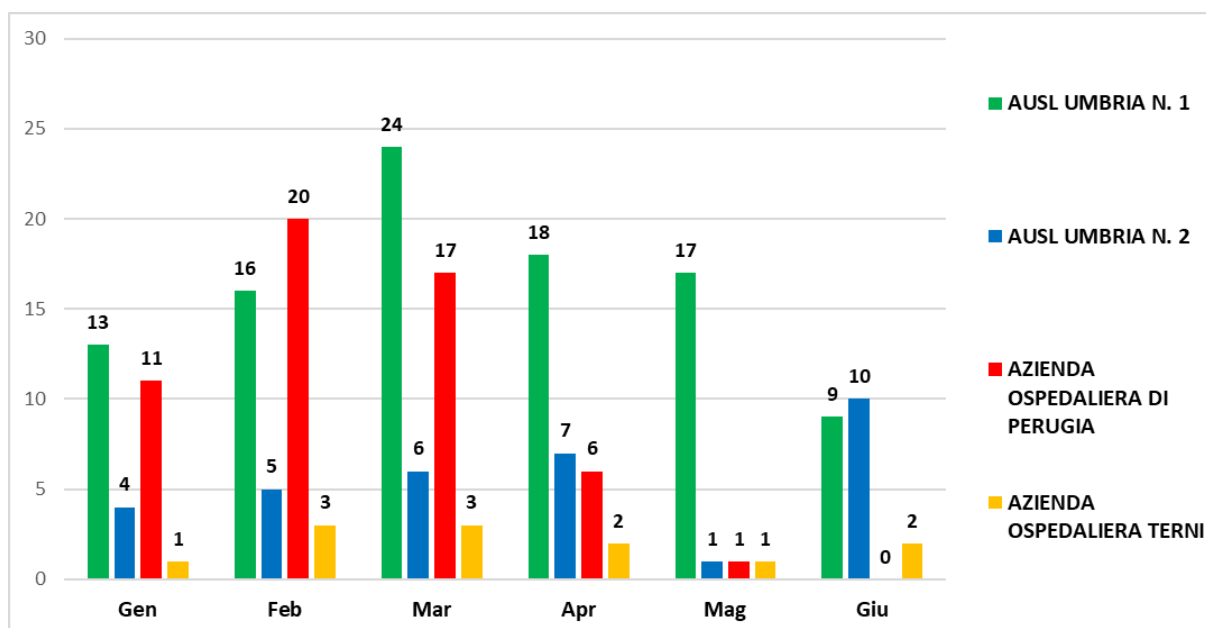
In sintesi, i dati indicano che negli ultimi anni il fulcro delle segnalazioni in Umbria si è progressivamente spostato dai poli ospedalieri (in particolare Perugia) verso le strutture territoriali, specificatamente quelle afferenti all'area della USL Umbria 1.

Figura 1. Distribuzione percentuale delle segnalazioni di sospette ADR per struttura sanitaria in Umbria. Confronto storico tra i primi semestri (GEN-GIU) degli anni 2019-2020 e 2023-2026.



La **Figura 2** rappresenta l'andamento della segnalazione mese per mese. Da notare che alcuni mesi dell'anno alcune Aziende hanno inserito una sola segnalazione o nessuna.

Figura 2. Andamento delle segnalazioni su base mensile.



Rispetto allo stesso periodo del 2025, c'è stato un generale e consistente aumento del numero di segnalazioni ad eccezione dell'Azienda Ospedaliera di Terni (Tabella 3). È quindi stato recuperato il segno negativo del semestre 2025 rispetto al 2024 (-34%).

Tabella 3. Confronto numero segnalazioni nel 1° semestre 2026 vs. 2025

Azienda Sanitaria	GEN-GIU 2026	GEN-GIU-2025	Delta %
AUSL UMBRIA N. 1	97	53	83%
AUSL UMBRIA N. 2	33	18	83%
AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA	55	34	62%
AZIENDA OSPEDALIERA TERNI	12	14	-14%
EV	37	41	-10%

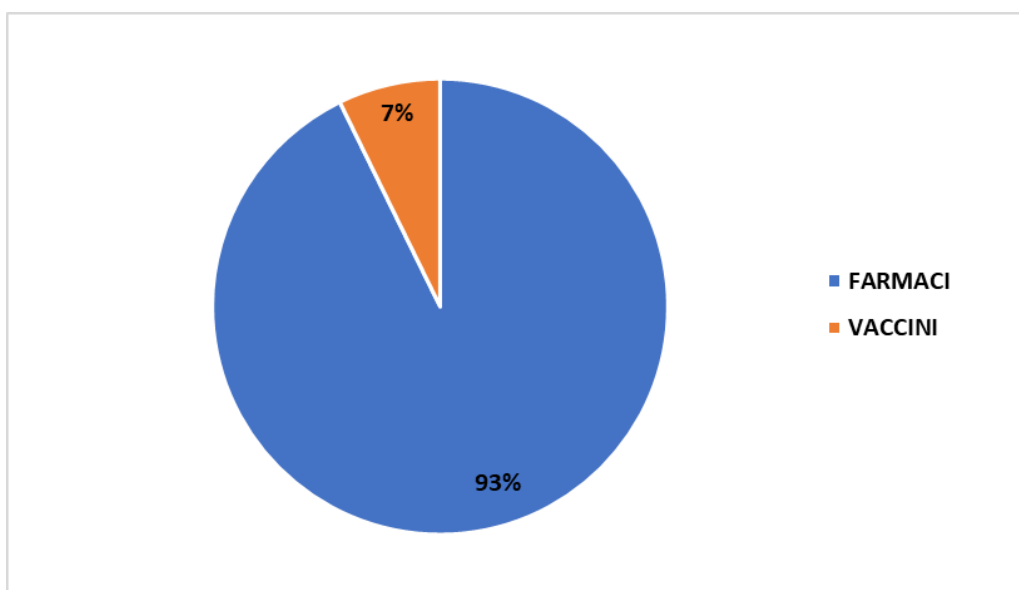
Nella tabella successiva (Tabella 4) le segnalazioni del periodo sono suddivise a seconda che siano state osservate nel corso di uno studio o che siano state inserite in RNF spontaneamente. Tutte le segnalazioni inserite dalle Aziende sono spontanee, non sono in atto studi di farmacovigilanza.

Tabella 4. Provenienza delle segnalazioni

Azienda Sanitaria	Da Studio	Spontanea
AUSL UMBRIA N. 1	0	53
AUSL UMBRIA N. 2	0	18
AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA	0	32
AZIENDA OSPEDALIERA TERNI	0	14
EV	20	17
Totale	20	210

A differenza degli anni che hanno interessato la campagna vaccinale anti COVID-19, il 93% delle segnalazioni del semestre ha riguardato un farmaco (217/234 segnalazioni) e solo una piccola parte (7% - 17/234) ha riguardato un vaccino (Figura 3).

Figura 3. Sostanza sospetta



Sul totale delle schede di segnalazione **(234) 68 sono gravi (29%) e 166 non gravi (71%)**. Come noto, dal 2022, non è più possibile fare i conteggi dei diversi criteri di gravità previsti in farmacovigilanza utilizzando il numero di schede, ma può essere fatto solo utilizzando il numero delle reazioni avverse segnalate.

Nella **Tabella 4** le reazioni avverse segnalate nel semestre vengono suddivise per criterio di gravità. La maggioranza è rappresentata da reazioni non gravi (72%); tra le 72 reazioni avverse definite come gravi (pari al 28% del totale) vengono segnalati 3 decessi cronologicamente correlati alla somministrazione di un farmaco.

Tabella 4. Suddivisione delle ADR per criterio di gravità

Criterio di gravità	Numero di reazioni avverse	Percentuale sul totale delle reazioni avverse
NON GRAVE	188	72,31%
GRAVE-Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	34	13,08%
GRAVE-Altra condizione clinicamente rilevante	32	12,31%
GRAVE-Invalidità grave o permanente	1	0,38%
GRAVE-Pericolo di vita	2	0,77%
GRAVE-Decesso	3*	1,15%

* DECESSO: relativamente ai 3 decessi del semestre

- 2 decessi relativi ad autolesionismo intenzionale.
- 1 decesso inserito in Eudravigilance da Azienda farmaceutica, si tratta di paziente in trattamento per patologia neoplastica in stadio avanzato. Il decesso non è stato correlato al trattamento in causa.

Nella Tabella 5 le reazioni avverse sono suddivise per esito. Nel 73% dei casi abbiamo un quadro già risolto o in miglioramento nel momento della segnalazione.

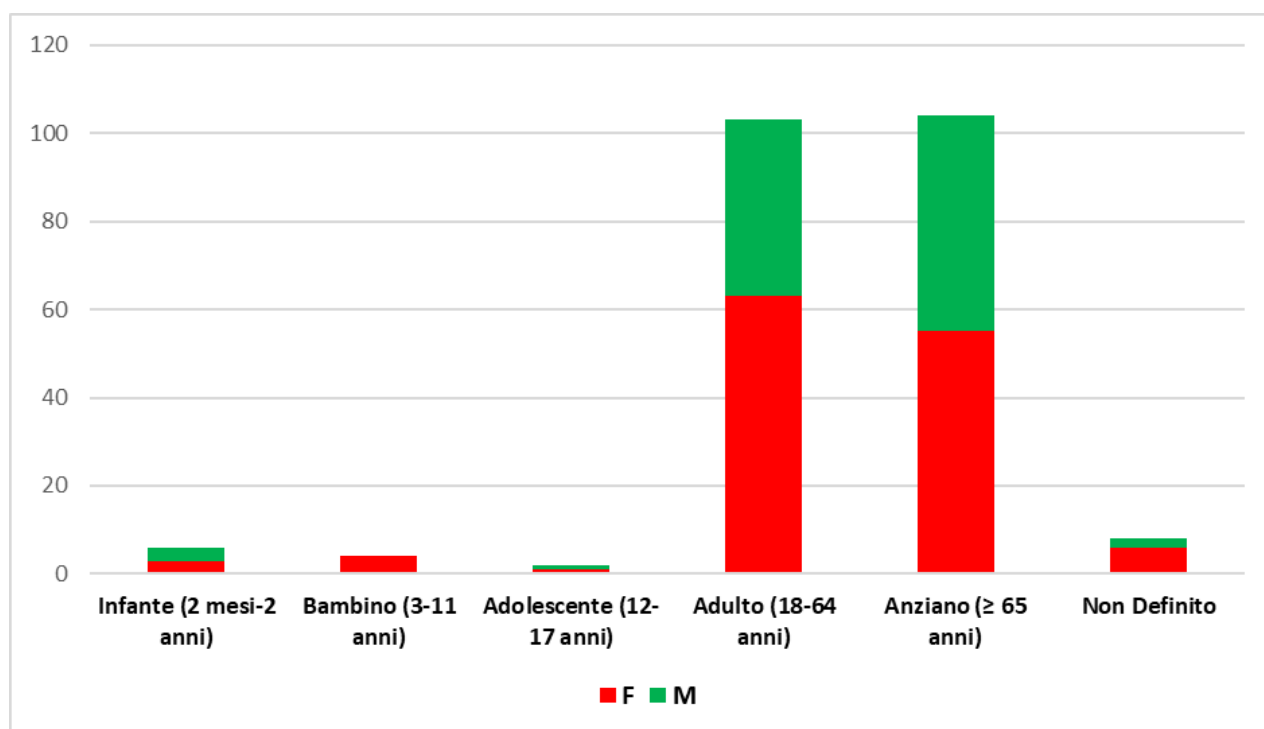
Tabella 5. Suddivisione delle ADR per esito e per Azienda.

ESITI	Reazioni avverse	% sul totale delle reazioni avverse
Risoluzione completa	163	60,8%
Miglioramento	32	11,94%
Risolto con postumi	3	1,12%
Non risolto	51	19,3%
Non disponibile	16	5,95%
Decesso	3	1,12%

La **Figura 4** mostra la distribuzione delle reazioni avverse suddivise per sesso ed età. L'analisi demografica delle segnalazioni pervenute nel semestre evidenzia una chiara prevalenza di sospette reazioni avverse a carico del sesso femminile, che rappresenta il **58,6%** del totale, contro il **41,4%** registrato nel sesso maschile. Osservando la distribuzione anagrafica, i dati indicano che l'insorgenza degli eventi si divide in modo perfettamente speculare e si concentra quasi totalmente nella **popolazione adulta (tra i 18 e i 64 anni)** e in **età avanzata (dai 65 anni in su)**, registrando esattamente il **45,7%** per ciascuna delle due categorie. Queste due fasce, sommate, assorbono da sole oltre il **91%** dell'intero campione clinico.

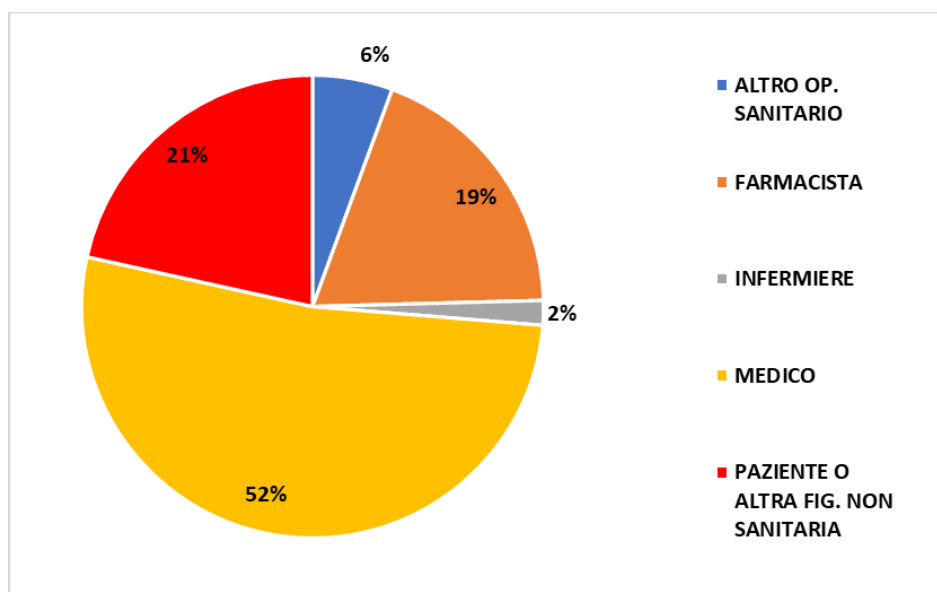
Le segnalazioni che coinvolgono soggetti in età pediatrica (comprendenti infanti, bambini e adolescenti) rappresentano invece una quota del tutto marginale, attestandosi complessivamente ad appena il **5,2%**. Infine, in un residuale **3,4%** dei casi, l'età del paziente non è stata specificata o definita in fase di compilazione della scheda.

Figura 4. Suddivisione delle segnalazioni per fascia di età e sesso.



Nella **Figura 5** le segnalazioni vengono suddivise per *fonte* ovvero per qualifica del segnalatore. Nel primo semestre 2026 il maggior numero di segnalazioni spetta sempre al personale medico (52%), che comprende sia Medici di Medicina Generale, Medici Ospedalieri o di Distretto. Segnaliamo la presenza di **una sola segnalazione proveniente da Pediatra di Libera Scelta**, a testimonianza del fatto che questa branca specialistica ancora risulta poco sensibile alla farmacovigilanza. Le segnalazioni da cittadino rappresentano il 21% del totale, va ancora una volta sottolineato che quest'ultima categoria risente essenzialmente dalla modalità di raccolta delle segnalazioni stesse; in particolare, molte vengono "intercettate" dai professionisti sanitari addetti alla distribuzione diretta dei farmaci a diretto contatto con il paziente che racconta la propria esperienza con quel farmaco. Il 19% dei farmacisti è rappresentato quasi esclusivamente dai farmacisti ospedalieri che partecipano direttamente alla Rete regionale di Farmacovigilanza, mentre i farmacisti territoriali sono ancora scarsamente o per nulla rappresentati. Ancora molto debole è la partecipazione della categoria infermieri che si attesta al solo 2% del totale dei segnalatori.

Figura 5. Suddivisione delle segnalazioni per fonte



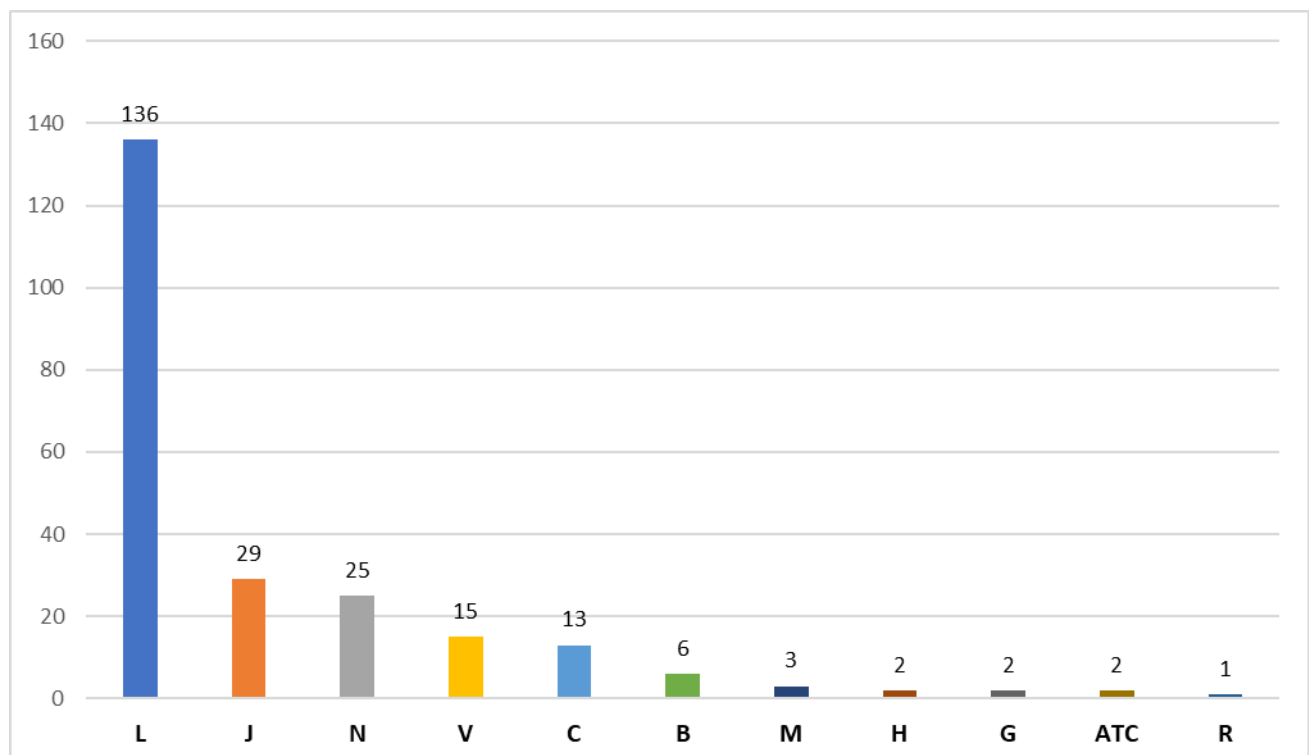
La **Figura 6** mostra quali principi attivi sono stati maggiormente sospettati di aver provocato una reazione avversa. I principi attivi sono stati suddivisi per classe di appartenenza al sistema di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico (ATC).

- **Classe L (Farmaci antineoplastici e immunomodulatori) - 136 segnalazioni (58,1%).** È in assoluto la classe più rappresentata. Al suo interno spiccano moltissimi anticorpi monoclonali e farmaci biologici usati in reumatologia e gastroenterologia: i principi attivi maggiormente coinvolti sono l'adalimumab, l'infliximab e il tocilizumab. Molto numerosa è anche la sottoclasse degli antineoplastici e delle terapie mirate in ambito oncologico ed ematologico, con ripetute segnalazioni per lenalidomide, cabozantinib, teclistamab e palbociclib. Rientra in questo conteggio anche il dimetilfumarato (indicato per la sclerosi multipla ma inquadrato in questa ATC come immunosoppressore).
- **Classe J (Antimicrobici generali per uso sistemico, inclusi Vaccini) - 29 segnalazioni (12,4%).** Questa classe assorbe tutte le segnalazioni relative ai vaccini (come il vaccino anti-papillomavirus umano e i vaccini meningococcici), oltre agli anticorpi monoclonali per l'immunizzazione passiva come il nirsevimab e alle preparazioni a base di immunoglobuline umane normali. Per quanto riguarda gli antibiotici, i principi attivi più segnalati includono i fluorochinoloni (come la levofloxacina) e associazioni antibiotiche per uso ospedaliero (come ceftazidima/avibactam, meropenem/vaborbactam o piperacillina associata a tazobactam).
- **Classe N (Sistema nervoso) - 25 segnalazioni (10,7%).** In questa categoria domina in modo evidente l'associazione levodopa/carbidopa (per la malattia di Parkinson), che da sola raccoglie un numero cospicuo di schede. Si tratta di segnalazioni provenienti da Eudravigilance, tutte coinvolte in uno studio post-marketing che dura ormai da anni. Sono ben rappresentati anche i principi attivi per il trattamento e la profilassi dell'emicrania (come l'associazione indometacina/proclorperazina/cafeina, l'atogepant e il fremanezumab), seguiti da vari antipsicotici (olanzapina, quetiapina, clozapina, lurasidone) e antidepressivi (come la sertralina).
- **Classe V (Vari, inclusi mezzi di contrasto) - 15 segnalazioni (6,4%).** Si nota un cluster molto significativo di reazioni avverse legate ai mezzi di contrasto iodati utilizzati negli esami radiologici. I principi attivi di gran lunga più coinvolti in questa classe sono lo iopamidolo e lo iomeprolo, affiancati da iodixanolo e iopromide. Il motivo risiede nel fatto che le uniche segnalazioni effettuate da alcune Strutture ospedaliere riguardano fenomeni di ipersensibilità ai mezzi di contrasto.
- **Classe C (Sistema cardiovascolare) - 13 segnalazioni (5,6%).** Le segnalazioni in questa classe si concentrano quasi esclusivamente sui farmaci ipolipemizzanti usati per il controllo del colesterolo.

Tra questi troviamo statine come atorvastatina e rosuvastatina (anche in associazioni fisse, ad esempio con l'ezetimibe), e anticorpi monoclonali inibitori del PCSK9 come l'alirocumab e l'evolocumab. È presente anche l'ipotesivo polmonare riociguat e il diuretico furosemide.

- **Altre classi minori (complessivamente ca. 6,8%).** Le restanti segnalazioni si distribuiscono in modo frammentario tra la Classe B (sangue e organi emopoietici, con principi attivi come l'eltrombopag o l'anticoagulante edoxaban), la Classe M (sistema muscolo-scheletrico, es. diclofenac, allopurinolo, acido alendronico), la Classe H (preparati ormonali sistemici, es. prednisone o idrocortisone), la Classe G (apparato genito-urinario, es. tadalafil o testosterone) e la Classe A (apparato gastrointestinale e metabolismo, in cui compare l'antidiabetico dapagliflozin).

Figura 6. Suddivisione delle segnalazioni per ATC di primo livello



Nella **Tabella 6**. Vengono riportate le segnalazioni inserite in RNF nel primo semestre suddivise per SOC. Ricordiamo che la sigla SOC sta per System Organ Class ed è un sistema di classificazione standardizzato ed internazionale che permette la suddivisione delle segnalazioni anche secondo l'organo e/o apparato interessato. In testa alla classifica le patologie generali e le condizioni relative alla sede di somministrazione con il 21%, categoria che comprende manifestazioni locali nei siti di iniezione, febbre, astenia e brividi. Seguono le patologie della cute e del tessuto sottocutaneo al 13%, caratterizzate principalmente da rash cutanei, prurito ed eritemi, e le patologie gastrointestinali al 13%, che includono sintomi come nausea, vomito e diarrea. Al di sotto del 10% si posizionano le patologie del sistema nervoso all'8%, legate a cefalee, capogiri o tremori. Troviamo poi, al 5%, gli esami diagnostici, che indicano alterazioni dei parametri di laboratorio, e le patologie vascolari, con manifestazioni come ipotensione o ipertensione. A pari merito con questa SOC, ci sono le patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo, che raggruppano mialgie e ad artralgie, e le patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche con sintomi quali tosse e dispnea. Con una frequenza del 4% compaiono i disturbi psichiatrici, legati ad ansia o insonnia, quelli vascolari e la SOC relativa a "Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura" dove vengono raggruppate soprattutto le segnalazioni di errori non intenzionali nella

somministrazione di farmaci.

Tabella 6. Segnalazioni suddivise per SOC in ordine decrescente di frequenza

ADR (SOC)	Numero ADR	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	83	21%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	51	13%
Patologie gastrointestinali	50	13%
Patologie del sistema nervoso	31	8%
Esami diagnostici	21	5%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	19	5%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	19	5%
Patologie vascolari	15	4%
Disturbi psichiatrici	15	4%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	15	4%
Patologie del sistema emolinfopoietico	11	3%
Infezioni ed infestazioni	10	3%
Problemi di prodotto	10	3%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	9	2%
Patologie cardiache	8	2%
Disturbi del sistema immunitario	8	2%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	7	2%
Patologie dell'occhio	5	1%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	4	1%
Patologie epatobiliari	3	1%
Patologie renali e urinarie	3	1%
Procedure mediche e chirurgiche	1	0%

CONCLUSIONI

- L'analisi dei dati di farmacovigilanza relativi al primo semestre 2026 in Umbria evidenzia un **incremento** dei volumi di segnalazione pari **al 68% rispetto all'anno precedente** e del 19% rispetto al periodo pre-pandemico (2019). Tale aumento è riconducibile in larga misura all'apporto delle strutture territoriali, con la **USL Umbria 1 che registra il 49% del totale regionale**. Come emerso dall'analisi delle fonti, questo andamento riflette le attuali modalità di raccolta: la presenza di personale sanitario dedicato, in particolare i professionisti addetti alla distribuzione diretta dei farmaci, risulta determinante nell'intercettare le reazioni avverse e supportare i pazienti nella segnalazione, più di quanto non avvenga per iniziativa spontanea.
- Dal punto di vista della **gravità**, la maggioranza degli eventi avversi inseriti (72%) si conferma di natura non grave, limitandosi prevalentemente a manifestazioni sistemiche, cutanee o gastrointestinali transitorie. La documentazione costante di reazioni non gravi è un elemento caratteristico di un sistema di farmacovigilanza adeguato, in quanto indica la corretta propensione da parte del personale a tracciare l'intero spettro degli eventi associati all'uso del farmaco e non soltanto le manifestazioni severe.

- Per quanto riguarda gli **esiti**: per la quota di reazioni classificate come gravi (28%), le conseguenze per i pazienti si sono tradotte per lo più in ospedalizzazioni o condizioni clinicamente rilevanti, con una percentuale di esiti fatali pari all'1,1%. Il quadro generale degli esiti clinici mostra che nel 73% dei casi la reazione risultava già risolta (60,8%) o in miglioramento (11,9%) al momento della compilazione della scheda.
- **L'analisi dei farmaci** sospetti riflette l'attuale impiego terapeutico regionale. La concentrazione delle segnalazioni (58,1%) a carico dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori (Classe ATC L) testimonia l'impatto clinico delle terapie biologiche e degli anticorpi monoclonali, il cui utilizzo genera un numero atteso e proporzionato di schede, coinvolgendo in modo quasi esclusivo la popolazione adulta e anziana (91,4%).
- Infine, la stratificazione dei **segnalatori e delle classi farmacologiche** evidenzia chiare aree di intervento per il futuro consolidamento della Rete. Tra le criticità di maggiore rilievo emerge la **bassissima incidenza di segnalazioni di reazioni avverse relative ai vaccini**. Questo dato si fa sempre più esiguo e testimonia un drastico calo dell'attenzione proattiva verso questa specifica categoria preventiva, segnando un netto e preoccupante distacco rispetto all'importante volume di segnalazioni che aveva caratterizzato la recente campagna vaccinale pandemica. Tale flessione rende ancora più urgente la programmazione di iniziative di informazione e sensibilizzazione mirate. Appare prioritario ripristinare un'adeguata cultura della sorveglianza in ambito vaccinale e incrementare la partecipazione di specifiche categorie professionali oggi ampiamente sottorappresentate: i **Pediatrati di Libera Scelta** (figure peraltro centrali per il monitoraggio dei vaccini dell'età evolutiva), gli **infermieri** (attualmente fermi al 2% del totale) e i **farmacisti territoriali**, al fine di riattivare una copertura omogenea e capillare su tutto il territorio.

Risulta quindi prioritario mantenere e valorizzare il personale dedicato alla farmacovigilanza, motore trainante della rete regionale di farmacovigilanza. Al contempo, è indispensabile che le Aziende Ospedaliere adeguino i propri livelli di segnalazione al reale e complesso volume di attività clinica erogata. In questo contesto risulta particolarmente critico il dato dell'**Azienda Ospedaliera di Terni**, l'unica realtà sanitaria in flessione rispetto all'anno precedente (-14%): le sole **12 segnalazioni inserite (appena il 6% del totale regionale)** rappresentano un volume del tutto inadeguato per la portata della struttura, rendendo urgente un intervento organizzativo mirato per ripristinare nei reparti un'adeguata propensione alla segnalazione.