



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 2021

A.S.L. VC

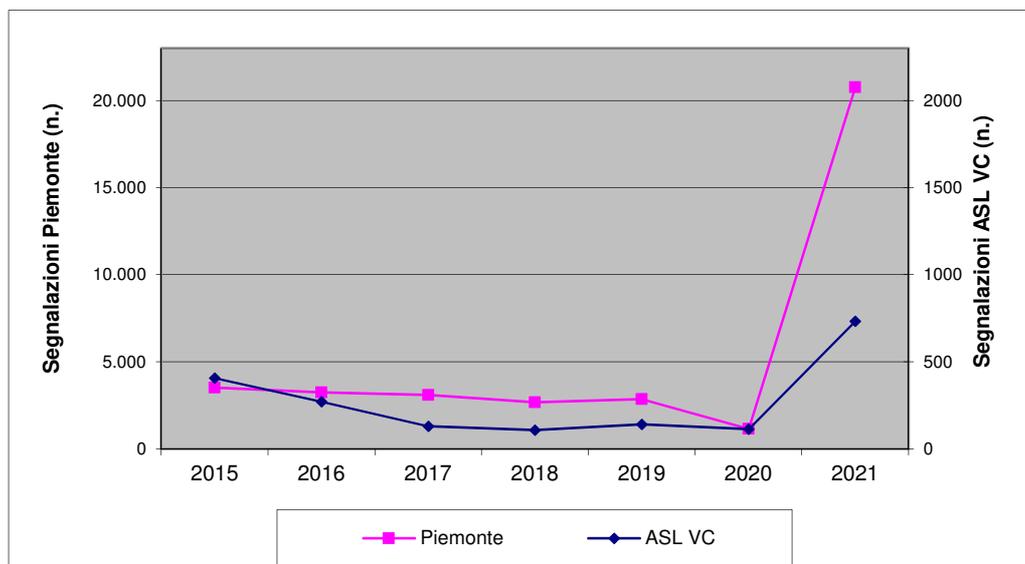
A cura del Responsabile aziendale di Farmacovigilanza

In Italia nel 2021 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 165.518 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR) a farmaci e vaccini; il numero di segnalazioni è aumentato del 270% rispetto al 2020. Il tasso di segnalazione nazionale per l'anno 2021 è stato pari a 2.806 segnalazioni per milione di abitanti (s/Ma) a fronte di un valore di 755 s/Ma registrato nel 2020. ¹

Nella Regione Piemonte le segnalazioni sono state 20.773, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 4.885 s/Ma ¹. Nella ASL VC le segnalazioni sono state 733, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 4.479 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 importante aumento del numero di segnalazioni (+1.716% rispetto al 2020); anche nell'ASL VC è stato osservato un aumento rilevante delle segnalazioni (+561% rispetto al 2020), più contenuto rispetto alla Regione Piemonte ma maggiore rispetto a Italia.

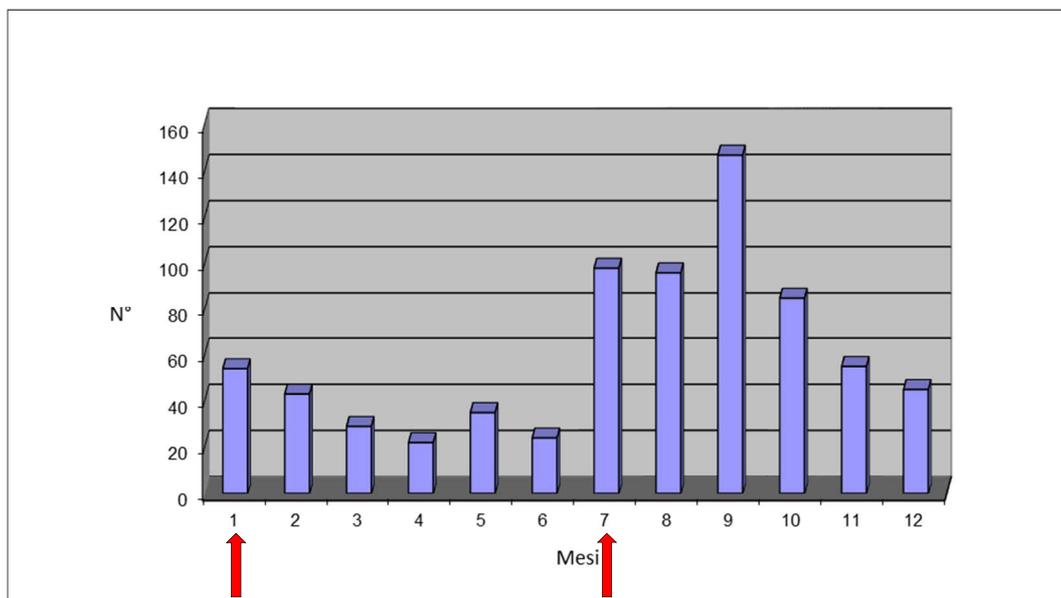
Figura 1. Distribuzione annuale del numero di segnalazioni.
Regione Piemonte e ASL VC - Anni 2015-2021.



L'ASL di Vercelli si colloca al decimo posto, a livello regionale, nel ranking delle ASL/ASO per numero di segnalazioni totali inserite nella RNF; il primo posto è occupato dalla ASL Città di Torino con 3.605 segnalazioni.

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 due momenti particolari: il mese di gennaio coincide con l'avvio della campagna di immunizzazione contro SARS-CoV2 mentre il mese di luglio coincide con l'avvio a pieno regime del progetto VigiFarmacoVax.

Figura 2. Distribuzione delle segnalazioni ASL VC per mese. Anno 2021.



Delle 773 segnalazioni totali, 588 (80%) sono pervenute attraverso la piattaforma di segnalazione on-line VIGIFARMACO e 145 (20%) hanno seguito la modalità cartacea.

Nell'ambito dell'ASL VC, la principale fonte di segnalazione è costituita dal Progetto di Farmacovigilanza attiva VigiFarmacoVax (61%), seguita dai cittadini (19%) e dai medici ospedalieri (15%). (Tab. 1).

Tabella 1. Segnalazioni per tipologia di segnalatore.

Fonte	Totale	%
VigiFarmacoVax *	446	60,8
Paziente	141	19,2
Medico Ospedaliero	107	14,6
Medico di Medicina Generale	20	2,7
Farmacista	5	0,7
Medico di Continuità Assistenziale	5	0,7
Resp. Farmacovigilanza	4	0,6
Infermiere	4	0,6
Altro medico	1	0,1
TOTALE	733	100,0

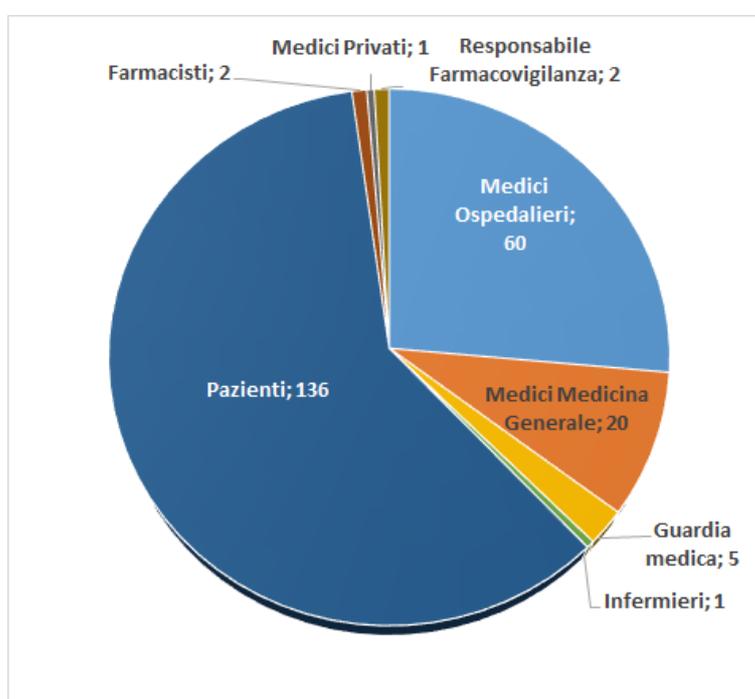
* VigiFarmacoVax è una piattaforma online che permette di raccogliere i dati delle reazioni avverse da vaccino nei bambini sottoposti a vaccinazione ed invia un SMS ai genitori (previo consenso informato), dopo 7 o 21 giorni dall'inoculazione, in funzione del tipo di vaccino somministrato. Nell'SMS inviato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

Nel caso di Vaccini COVID-19 le segnalazioni sono state in totale 227; la maggior fonte di segnalazione (Fig. 3) sono stati i cittadini (n=136; 60%), seguiti dai medici ospedalieri (n=60; 26%) e dai medici di medicina generale (n=20; 9%).

Se si considerano, invece, tutti gli altri farmaci, esclusi i vaccini, la quota maggiore di segnalazioni è rappresentata dai medici ospedalieri (78%), seguiti dai cittadini (8%), dai farmacisti (5%) e dagli infermieri (5%).

Da rilevare che, a livello regionale, la maggior fonte di segnalazione degli eventi avversi successivi ad immunizzazione con vaccini COVID-19 sono stati gli operatori sanitari (83%), soprattutto medici (60%) e farmacisti (16%), mentre i pazienti/cittadini hanno contribuito per una quota del 17%.

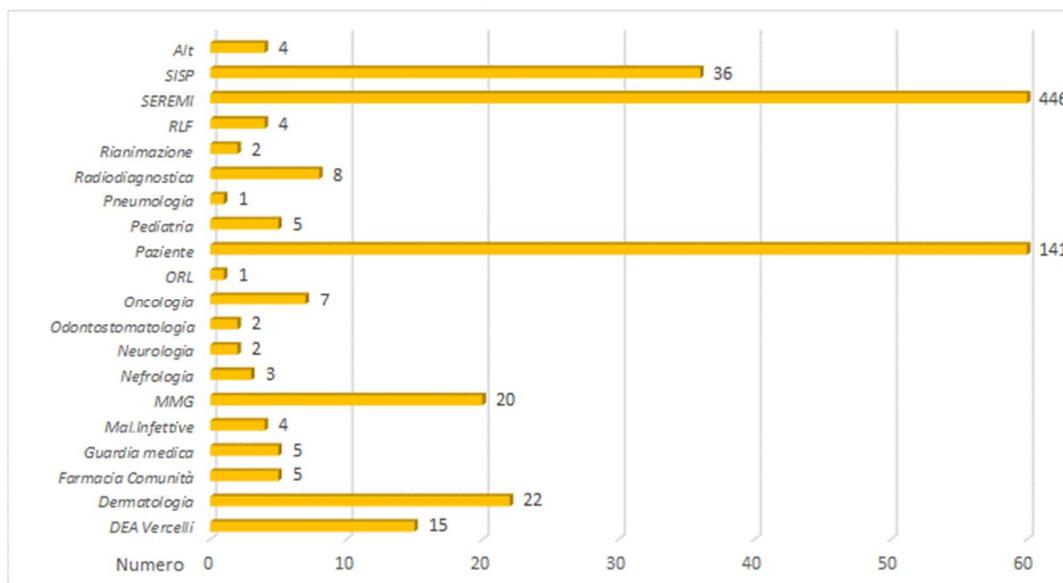
Figura 3. Distribuzione delle segnalazioni ASL VC inerenti i vaccini COVID-19 per provenienza del segnalatore.



Le segnalazioni relative ai vaccini per la prima infanzia provengono per la quasi totalità dal progetto di farmacovigilanza attiva VigiFarmacoVax (446); solamente 3 dalla Pediatria del presidio Ospedaliero di Vercelli e nessuna dei Pediatri di Libera Scelta.

La Figura 4 illustra la distribuzione delle segnalazioni rispetto alla provenienza della fonte; oltre all'evidente ruolo dei medici vaccinatori del SISF, emergono le segnalazioni inviate da operatori sanitari appartenenti alle strutture di Dermatologia, Pronto Soccorso del presidio ospedaliero di Vercelli, Radiodiagnostica e Oncologia.

Figura 4. Distribuzione delle segnalazioni ASL VC per provenienza del segnalatore.



SEREMI=segnalazioni del progetto VigiFarmacoVax; RLF=Responsabile Locale Farmacovigilanza

La maggior parte delle segnalazioni pervenute sono state classificate **non gravi** (618, pari all'84%); la restante quota del 16%, classificate come **gravi**, è così distribuita rispetto ai diversi criteri di gravità:

- 32 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 74 casi è stata individuata un'altra condizione clinica rilevante;
- 4 i casi di decesso;
- 2 i casi di invalidità grave o permanente (provenienti da cittadini).

Rispetto all'esito osservato, in 411 casi si è avuta la risoluzione completa dei sintomi, in 112 casi è stato segnalato un miglioramento, in 6 casi la risoluzione è avvenuta con postumi, 62 sono casi di pazienti non ancora guariti al momento della segnalazione, mentre in 138 casi non è risultato disponibile l'esito.

A livello Regionale, si osserva una distribuzione delle segnalazioni rispetto alla loro gravità praticamente sovrapponibile a quella della ASL VC (85% non gravi).

Per quanto riguarda i vaccini COVID-19, le segnalazioni pervenute alla ASL VC sono state classificate per una quota del 31% come gravi (20% a livello regionale); nel caso dei vaccini per la prima infanzia, invece, le reazioni avverse gravi sono state il 4%; per i farmaci diversi dai vaccini la quota di segnalazioni gravi ha raggiunto il 42%.

In Tabella 2 è rappresentata la distribuzione per sesso ed età della popolazione interessata. Prevalgono le femmine (n=394; 54%) rispetto ai maschi (n=339; 46%); la maggior parte dei soggetti interessati si concentra nella fascia di età pediatrica da 1 mese a meno di 2 anni (54%) e in quella adulta, da 18 a 64 anni (29%).

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

<i>Età</i>	<i>Femmine</i>	<i>Maschi</i>	<i>Totale</i>
< 1 mese	0	0	
da 1 mese a < 2 anni	171	225	396
da 2 a 11 anni	2	0	2
da 12 a 17 anni	5	1	6
da 18 a 64 anni	150	66	216
65 e oltre	35	25	60
<i>missing</i>	31	22	53
<i>Totale</i>	394	339	733

Per i vaccini COVID-19 le donne hanno rappresentato il 70% dei soggetti interessati, il 51% per i farmaci diversi dai vaccini; nel caso di vaccini per la prima infanzia, invece, i maschi hanno rappresentato il 56% delle segnalazioni.

Analizzando la distribuzione delle segnalazioni rispetto ai farmaci sospetti (Tab. 3) emerge una quota del 92% 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" (3%), farmaci del "Sistema muscolo-scheletrico" (1%), e farmaci "Vari" (1%).

Nel gruppo relativo alla classe dei farmaci antimicrobici (J), 676 segnalazioni si riferiscono a vaccini e solamente 2 ad antibiotici per uso sistemico.

Nella classe terapeutica "V – Vari" sono ricomprese 8 segnalazioni inerenti mezzi di contrasto radiologici iodati.

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	678	92,4
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulanti	20	2,7
M - Sistema Muscolo-scheletrico	9	1,2
V - Vari	9	1,2
N - Sistema nervoso	6	0,8
D - Dermatologici	4	0,5
C - Sistema Cardiovascolare	3	0,4
G - Apparato genito-urinario	3	0,4
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	1	0,2
R - Sistema Respiratorio	1	0,2

Le segnalazioni pervenute hanno riguardato 1.026 farmaci sospetti, per un totale di 55 principi attivi. Come illustrato in Tabella 4, i principi attivi con il maggior numero di segnalazioni sono risultati: vaccino anti-Menigococcico B (23%), vaccino mRNA COVID-19 (18%), vaccino esavalente DTPa/IPV/EpB/Hib (15%), vaccino anti-Pneumococcico (14%) e vaccino anti-Rotavirus (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>	<i>Gravi (n.)</i>
Vaccino anti-Meningococcico B	236	23,0	23,0	8
Vaccino mRNA COVID-19	185	18,0	41,0	51
Vaccino esavalente (DTPa/IPV/EpB/Hib)	155	15,1	56,1	2
Vaccino anti-Pneumococcico	146	14,2	70,3	2
Vaccino anti-Rotavirus	105	10,2	80,5	1
Vaccino tetravalente (MPRV)	52	5,1	85,6	9
Vaccino Vettore virale COVID-19	42	4,1	89,7	19
Vaccino anti-Meningococcico C	31	3,0	92,7	5

Le segnalazioni relative al vaccino mRNA COVID-19 sono così suddivise: 150 il vaccino Comirnaty® di Pfizer e 35 il vaccino Spikevax® di Moderna; le segnalazioni relative al vaccino a vettore virale COVID-19 hanno interessato per 41 casi il vaccino Vaxzevria® di AstraZeneca e in 1 caso il COVID-19 Vaccine di Janssen. Rispetto all'occorrenza della vaccinazione COVID-19, le segnalazioni sono così distribuite: 127 1ª dose (56%); 83 2ª dose (36%); 13 3ª dose (6%).

Entrando nel dettaglio degli apparati/organi colpiti (Tab. 5), tra le reazioni più segnalate prevalgono, con un'ampia quota, le patologie generali e relative alla sede di somministrazione (44%), seguite dalle patologie dell'apparato gastrointestinale (10%), dalle patologie del sistema nervoso (8%), da quelle della cute e del tessuto sottocutaneo (7%) e da quelle del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo (7%).

Tabella 5. Distribuzione delle ADR per apparato.

<i>SOC (Systemic Organic Class)</i>	<i>ADRs (n.)</i>	<i>% su tot.</i>
Patologie generali e relative alla sede di somministrazione	543	44,5
Patologie gastrointestinali	120	9,8
Patologie sistema nervoso	99	8,1
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	91	7,4
Patologie sistema muscoloscheletrico e tessuto connettivo	86	7,0
Disturbi psichiatrici	69	5,7
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	35	2,9
Patologie sistema emolinfopoietico	32	2,6
Disturbi metabolismo e nutrizione	23	1,9
Patologie vascolari	22	1,8
Patologie orecchio	20	1,6
Infezioni e infestazioni	18	1,5
Patologie cardiache	17	1,4
Disturbi sistema immunitario	13	1,1
Esami diagnostici	9	0,8
Patologie occhio	8	0,7
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	5	0,4
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	4	0,3
Patologie renali e urinarie	4	0,3
Patologie epatobiliari	1	0,1
Patologie endocrine	1	0,1

Tra le reazioni avverse più segnalate è netta la prevalenza della febbre (esclusa l'iperpiressia) con una quota percentuale del 26%, seguita da astenia (4,9%), cefalea (3,0%), irritabilità (2,5%), diarrea (2,5%). La Tabella 6 rappresenta la frequenza percentuale cumulata delle reazioni avverse segnalate, fino al cinquantesimo percentile, in riferimento al totale delle segnalazioni pervenute.

Tabella 6. Prime reazioni avverse per numero di segnalazioni.

<i>ADR</i>	<i>n.</i>	<i>%</i>	<i>% cumul.</i>
Febbre	405	26,2	26,2
Astenia	76	4,9	31,2
Cefalea	46	3,0	34,1
Irritabilità	39	2,5	36,7
Diarrea	38	2,5	39,1
Dolore in sede di iniezione	28	1,8	40,9
Brividi	23	1,5	42,4
Linfoadenopatia	23	1,5	43,9
Nausea	21	1,4	45,3
Malessere generale	20	1,3	46,6
Vomito	20	1,3	47,9
Dolore	17	1,1	49,0
Eruzione cutanea	17	1,1	50,1

Restringendo l'analisi ai soli vaccini COVID, la distribuzione delle reazioni avverse risulta, sostanzialmente, sovrapponibile, con prevalenza di disturbi febbrili, condizioni asteniche e cefalee. La Tabella 7 rappresenta la frequenza cumulata percentuale delle reazioni avverse segnalate, fino al cinquantesimo percentile, per le sole segnalazioni che avevano come farmaco sospetto un vaccino per l'immunizzazione contro SARS-CoV2.

Tabella 7. Prime reazioni avverse per numero di segnalazioni (vaccini COVID).

<i>ADR</i>	<i>n.</i>	<i>%</i>	<i>% cumul.</i>
Disturbi febbrili	79	11,72	11,72
Condizioni asteniche	62	9,20	20,92
Cefalee	46	6,82	27,74
Dolori muscolari	33	4,90	32,64
Reazioni in sede di iniezione	29	4,30	36,94
Segni e sintomi correlati alle articolazioni	29	4,30	41,25
Sensazioni e percezioni	27	4,01	45,25
Patologie del sistema linfatico	26	3,86	49,11
Sintomi di nausea e vomito	26	3,86	52,97

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I dati di farmacovigilanza dell'ASL VC descrivono una situazione caratterizzata dalla concentrazione delle segnalazioni sulle campagne di immunizzazione, sia quella ordinaria, inerente le vaccinazioni dell'infanzia, sia quella straordinaria, che ha interessato i vaccini contro la COVID-19; quest'ultima partita a cavallo tra la fine del 2020 e l'inizio del 2021.

Ancorché ci si trovi ancora in periodo di pandemia, le segnalazioni diverse dai vaccini sono state solamente 57; dato preoccupante perché evidenzia la bassa cultura della segnalazione spontanea, mettendo in risalto, d'altro canto, l'importanza del ruolo dei programmi specifici di farmacovigilanza attiva, che ne supportano la segnalazione (es. Vigifarmacovax).

Comunque, malgrado la ASL VC si trovi al 10° posto tra le ASR per numero di segnalazioni, se si tiene conto del tasso di segnalazione, ovvero si standardizza il numero di segnalazioni ricevute rispetto al numero di abitanti dell'Azienda, la ASL VC si posiziona al 4° posto tra le Aziende Sanitarie territoriali del Piemonte.

Nella ASL VC è interessante osservare che la segnalazione dei sospetti eventi avversi successivi ad immunizzazione con vaccini contro la COVID-19 è stata effettuata principalmente dai pazienti/cittadini (60%) rispetto agli operatori sanitari, a differenza di quello che si è registrato nella Regione Piemonte, dove si è osservata una netta prevalenza delle segnalazioni inviate dai medici (60%).

Una quota più elevata di segnalazioni a carico dei cittadini stessi, per quanto riguarda i vaccini COVID, spiega la quota maggiore di reazioni avverse gravi osservate nella ASL VC rispetto al Piemonte (31% vs. 20%); è noto che il soggetto che è andato in contro ad un evento avverso tende a sovradimensionare la gravità dell'evento stesso rispetto all'operatore sanitario. Comunque, ancorché le segnalazioni relative a questi prodotti farmaceutici siano state classificate per il 31% come gravi, è evidente dalla distribuzione delle reazioni avverse osservate (Tabella 7) che si è trattato di condizioni patologiche poco preoccupanti sia dal punto di vista clinico sia da quello prognostico.

Si osserva un iniziale successo del progetto di farmacovigilanza attivo VigiFarmacoVax, che ha contribuito per la quota più importante delle segnalazioni pervenute; la raccolta di informazioni sulla sicurezza dei vaccini per la prima infanzia attraverso il punto di vista dei genitori dei bambini vaccinati rappresenterà un importante dato proveniente dalla real-life che potrà, sicuramente, portare chiarezza in questo campo, spesso caratterizzato da informazioni non supportate da evidenze reali.

Nell'ambito della ASL VC, solamente una piccola quota di segnalazioni di eventi avversi successivi alle vaccinazioni della prima infanzia è stata classificata come grave (20 su 449; 4,5%); tra gli eventi avversi segnalati, una quota del 48% ha riguardato disturbi di tipo febbrile, mentre le reazioni in sede di vaccinazioni hanno rappresentato una quota dell'8%, i disturbi dello stato emotivo e dell'umore il 5% del totale.

Nell'anno 2021 sono stati redatti 4 numeri del bollettino di farmacovigilanza "newFarmacovigilanza Flash", strumento che si pone l'obiettivo di fornire informazioni clinicamente rilevanti per gli operatori sanitari riguardanti i rischi connessi all'utilizzo dei farmaci e dei prodotti erboristici. Le pubblicazioni hanno riguardato, per la quasi totalità, informazioni relativi alla sicurezza d'uso dei vaccini COVID-19.

Il bollettino è stato inviato a mezzo e-mail a circa 1.500 operatori sanitari (dipendenti, MMG, PLS, medici di continuità assistenziale, specialisti ambulatoriali, farmacie e parafarmacie) della ASL VC e pubblicato sulla pagina dedicata del sito web aziendale (<http://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza/news-di-farmacovigilanza>).

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 2021.

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 2021.
