



**REGIONE
PUGLIA**



RAPPORTO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA-PUGLIA ANNO 2020



A cura del
**Centro Regionale di Farmacovigilanza
della Regione Puglia**

La stesura del presente rapporto è stata curata dai Farmacisti del CRFV della Regione Puglia:

Dott.ssa Roberta LUPOLI (Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Puglia)

Dott.ssa Stella SAPONARO (Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Puglia)

-Responsabile Farmacovigilanza Regione Puglia

Dirigente Servizio Politiche del Farmaco Dott. Paolo STELLA

-Referente del CRFV e Responsabile Scientifico di Farmacovigilanza

Direttore Dipartimento Farmaceutico ASL BT Dott.ssa Domenica ANCONA

Responsabili Locali di Farmacovigilanza della Regione Puglia:

Margherita PADOVANO, AOUC Policlinico di Bari

Almagrazia GIANNANDREA, ASL BA

Martina CORTELLETTI, E.E. "F. Miulli" (BA)

Pietro TRISOLINI, IRCCS "S. De Bellis" (BA)

Maria RUCCIA, I.C.S. "S. Maugeri" (BA)

Concetta CALABRO', IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"

Angelica SGARANGELLA, ASL BR

Antonio TRABACCA, IRCCS "E.Medea" (BR)

Francesca Vittoria RIZZI, ASL BT

Rosanna STEA, AOU "Ospedali Riuniti di Foggia"

Maria Pia RENDINE, ASL FG

Renato LOMBARDI, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza (FG)

Caterina MONTINARI, ASL LE

Antonietta Giuseppa FERRARO, EE "G. Panico" (LE)

Grazia CANNARILE, ASL TA

Indice

Andamento delle segnalazioni	4
Segnalazioni analizzate per sesso	9
Segnalazioni analizzate per età	10
Distribuzione segnalazioni per qualifica segnalatore.....	13
Segnalazioni analizzate per gravità ed esito	17
Segnalazioni analizzate per struttura sanitaria	21
Analisi delle segnalazioni da farmaco per classe Anatomica Terapeutica e Chimica (ATC).....	24
Distribuzione delle segnalazioni per SOC	25
Focus Farmaci	Errore. Il segnalibro non è definito.
Principi attivi maggiormente segnalati in Puglia nel 2020.....	27
Conclusioni	28
Indice delle Figure	30
Indice delle Tabelle	31

Andamento delle segnalazioni

Nel presente rapporto vengono illustrati i dati relativi alle segnalazioni delle sospette reazioni avverse a farmaci (*AdverseDrugReaction*, ADR) e vaccini (*AdverseEventFollowingImmunization*, AEFI) effettuate nella Regione Puglia nell'anno 2020. L'analisi è stata condotta su dati estratti dalla piattaforma Vigisegn (aggiornata al 15/03/2021), per data di inserimento della segnalazione nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) a partire dal 1° gennaio al 31 dicembre 2020.

Nel corso dell'anno sono state inserite nella RNF n.**2.505** schede di sospette ADR/AEFI di cui n.267 segnalazioni (10,65% del totale) riguardano reazioni gravi. Il tasso di segnalazione nell'anno 2020 è pari a 633 per milione di abitanti, ben al di sopra del Gold Standard (300 segnalazioni/milione di abitante) e rappresentativo di un efficiente sistema di farmacovigilanza come definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Popolazione: **3.953.305** (fonte ISTAT 2020)

N° schede pervenute: **2505**

Tasso di segnalazione: **634** segnalazioni/milione di ab.

Schede con reazioni gravi: **267 (10,65%)**

L'andamento negli anni dal 2009 al 2020 delle ADR/AEFI, è illustrato nella seguente Figura 1:

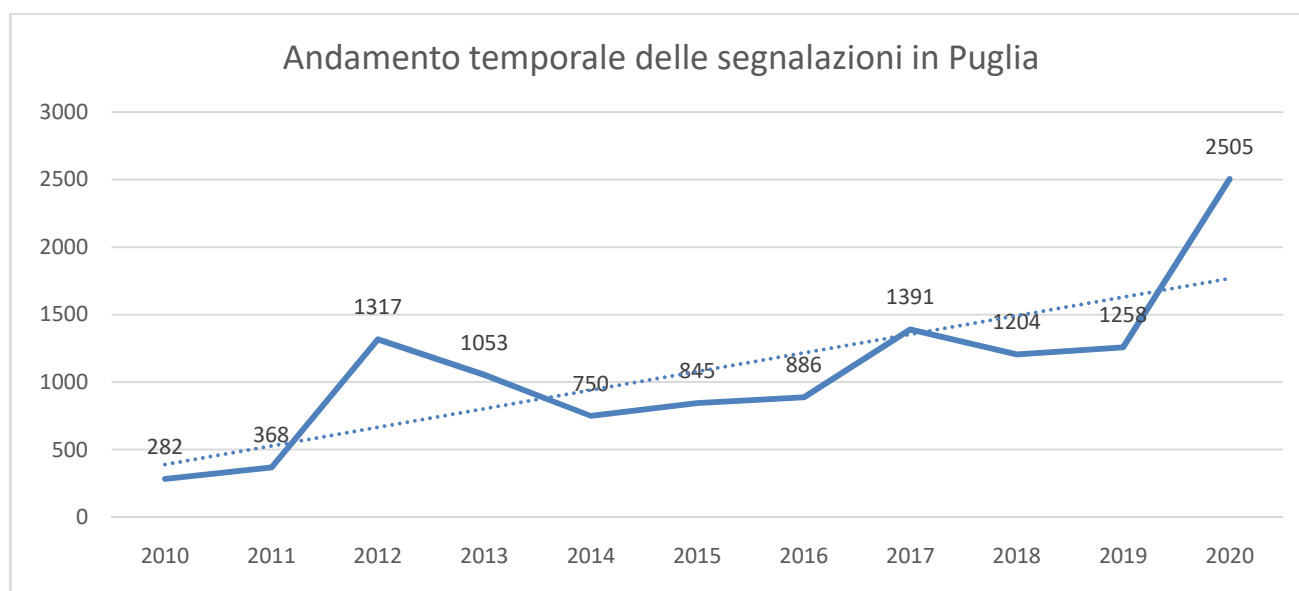


Figura 1 - Andamento temporale del numero di sospette ADR/AEFI negli anni dal 2010 al 2020– Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Come si può notare il maggior numero di sospette ADRs si riscontra negli anni 2012, 2017, 2018, 2019 e 2020 periodi in cui sono stati avviati in Puglia diversi Progetti di Farmacovigilanza attiva.

Si riscontra un incremento del numero di sospette ADR pari al 99% e parallelamente il tasso di segnalazione in Puglia è passato da n.312 sospette ADR per milione di abitanti nel 2019 a n.634 sospette ADR per milione di abitante nel 2020. (Tabella 1)

ANNI	SEGNALAZIONI	N° ABITANTI PUGLIA	TASSO SEGNALAZIONE (per mln di abitanti)
2010	282	4.084.035	69
2011	368	4.091.259	90
2012	1317	4.050.072	325
2013	1053	4.050.803	260
2014	750	4.090.266	183
2015	845	4.090.105	207
2016	886	4.077.166	217
2017	1392	4.063.888	343
2018	1209	4.048.242	299
2019	1257	4.029.053	312
2020	2505	3.953.305	634

Tabella 1- Numero segnalazioni, numero abitanti e relativi tassi di segnalazione (per mln abitanti) negli anni dal 2010 al 2020 - Regione Puglia– fonte RNF, dati ISTAT con elaborazione dati applicativo Vigisegn

Anche l'andamento temporale del tasso di segnalazione riflette i risultati raggiunti in Puglia, dove *il Gold standard* nell'anno in analisi è stato superato nella nostra regione con un 103% in più di segnalazioni rispetto allo scorso anno. (Figura 2)

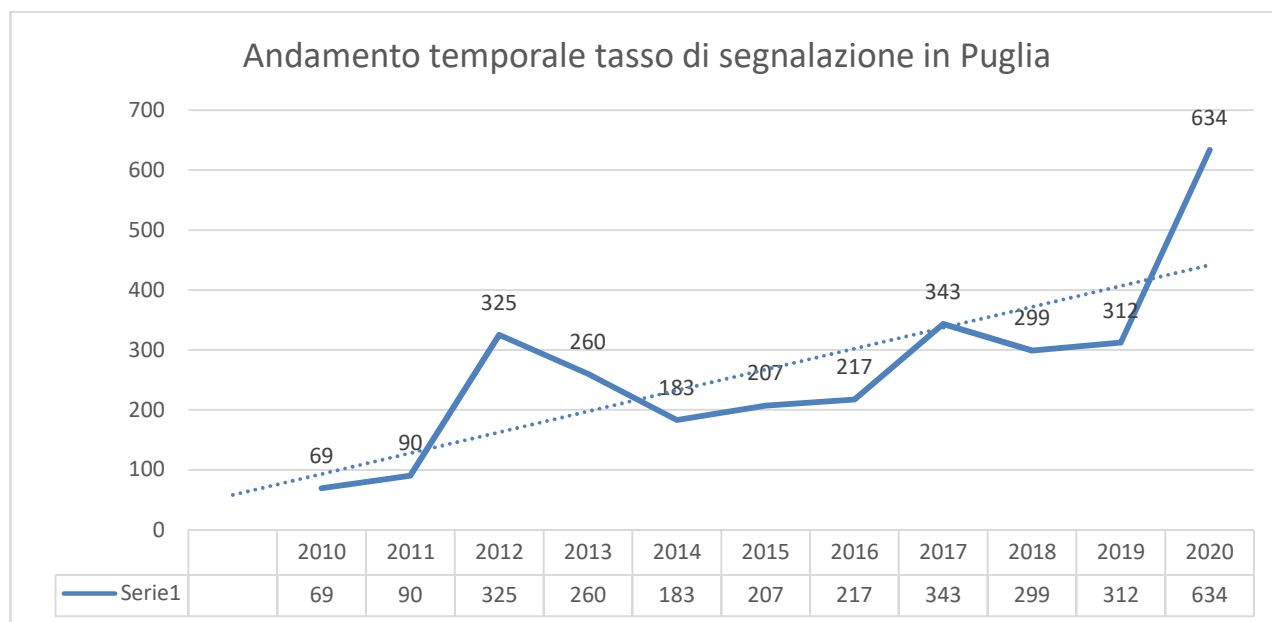


Figura 2 - Andamento temporale del tasso di segnalazione in Puglia negli anni dal 2010 al 2020– Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Questo forte trend positivo è stato registrato solo in Puglia ed in tre realtà Italiane, infatti, sono tre le Regioni che registrano un incremento del tasso di segnalazione mentre, tutte le altre registrano un decremento. Si registra anche un decremento del -32% delle segnalazioni per le quali si perde la tracciabilità della Regione di appartenenza del segnalatore (NNN, Tabella 2).

REGIONI	2019	2020	Δ%
Abruzzo	294	189	-36%
Basilicata	245	138	-44%
Calabria	983	611	-38%
Campania	12.334	4.074	-67%

Emilia-Romagna	3.670	2.849	-22%
Friuli-Venezia-Giulia	1.775	1.228	-31%
Lazio	1.141	1.252	10%
Liguria	334	241	-28%
Lombardia	14.507	8.748	-40%
Marche	641	421	-34%
Molise	115	122	6%
NNN	8.836	6.016	-32%
PAB	171	89	-48%
PAT	256	155	-39%
Piemonte	2.836	1.139	-60%
Puglia	1.257	2.505	90%
Sicilia	3.151	2.537	-19%
Toscana	6.162	5.044	-18%
Umbria	303	403	33%
Valle d'Aosta	169	27	-84%
Veneto	5.341	3.622	-32%
ITALIA	65.052	41.691	-35,9%

Tabella 2- Numero e relativi tassi di segnalazione nel 2019 e nel 2020 per Regione – fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Complessivamente, in Puglia, nel 2020 il 31% delle segnalazioni inserite in RNF sono segnalazioni “spontanee”, il 69% sono riconducibili a segnalazioni “da studio” che includono, sia segnalazioni provenienti da “usi individuali” che, provenienti da progetti di farmacovigilanza attiva. (Figura 3).

Si evidenzia un sostanziale incremento delle segnalazioni “da studio” rispetto all’anno precedente. (Tabella 3).

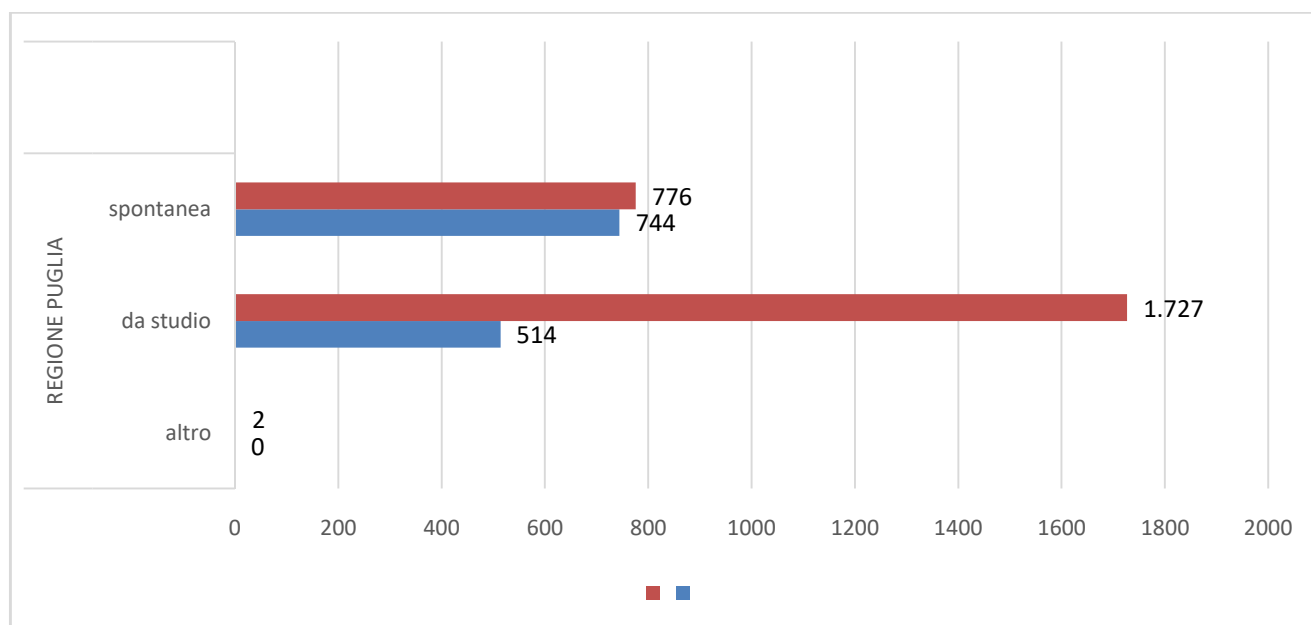


Figura 3- Confronto del tipo di segnalazione (spontanea, da studio) nel 2020 vs 2019– Regione Puglia fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Anno	Spontanea	Da studio	Totale
2019	744	513	1257
2020	776	1727	2503
Δ%	4%	237%	

Tabella 3 - Confronto numero segnalazioni (spontanea, da studio) nel 2019 vs 2020 e delta percentuale per tipo di segnalazione (ADR/AEFI) in Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Il 68% del totale delle segnalazioni inserite in RNF, sono state inviate tramite il portale web “Vigifarmaco”, il dato è in costante incremento visto che si è passati da n.22 segnalazioni nel 2016

a n.1620 segnalazioni nel 2020. Infatti,nel corso degli anni analizzati,si è verificata una maggiore segnalazione tramite la piattaforma “Vigifarmaco” rispetto alla RNF(58%vs42%).(Figura 4)

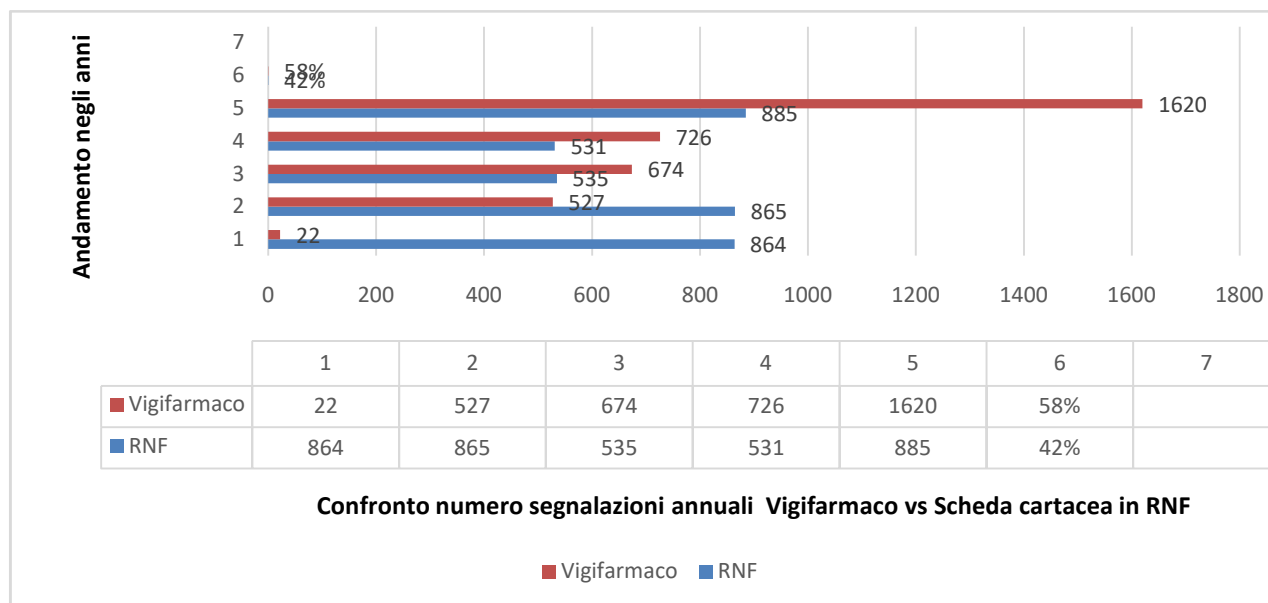


Figura 4 - Sospette ADR/AEFI segnalate con Vigifarmaco negli anni 2016 (1), 2017(2) 2018 (3), 2019 (4)e 2020 (5)in Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Segnalazioni analizzate per sesso

L’analisi delle segnalazioni elaborate per reazioni avverse a farmaco,verificatesi in soggetti di sesso maschile o femminile, evidenzia un numero pressoché identico nei soggetti di sesso femminile pari al 52% (n.1295) rispetto a quelle riguardanti i pazienti di sesso maschile pari al 47% (n.1588) del totale; per il restante 1% (n.19) delle schede,il segnalatore non ha indicato il sesso del soggetto coinvolto nell’ADR.

Segnalazioni analizzate per sesso

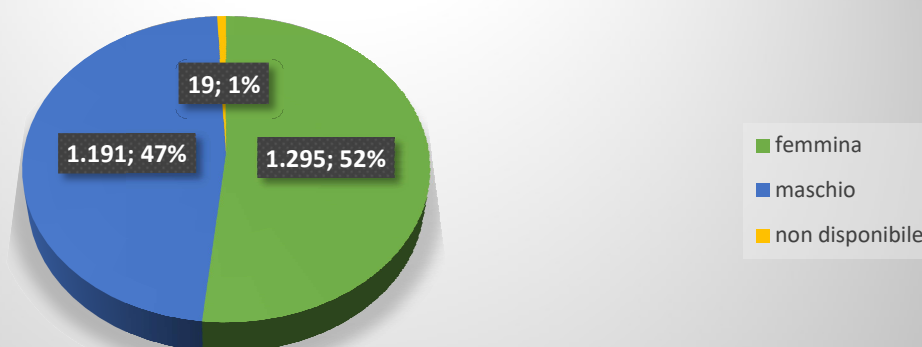


Figura 5 - Distribuzione delle sospette ADR da farmaci per sesso in Puglia fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Questi dati sono sovrapponibili a quanto si verifica sull'intero territorio nazionale: 54%(n.22947) di segnalazioni per le pazienti di sesso femminile vs 43%(n.18058) per i pazienti di sesso maschile nel 2020. L'incidenza leggermente superiore delle ADR per le donne, potrebbe essere legata a fenomeni di tipo fisiologico, quali i cicli ormonali, la gravidanza e la menopausa con tutte le problematiche ad esse correlate, sia di tipo socio-ambientale, con una maggiore *compliance* alla terapia da parte delle donne. (Tabella 4)

Sesso del paziente	N° casi PUGLIA	% in PUGLIA	N° casi ITALIA	% in ITALIA
femmina	1.295	52%	22.947	54%
maschio	1.191	47%	18.054	42%
non disponibile	19	1%	1.588	3,7%
Totale segnalazioni	2.505		42.593	

Tabella 4 - Confronto numero segnalazioni analizzate per sesso 2020 e loro percentuale per tipo di segnalazione (ADR/AEFI) in Puglia ed in Italia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Segnalazioni analizzate per età

L'analisi delle segnalazioni estrapolate per fascia di età evidenzia che la maggior parte riguarda "l'adulto" e "l'infante" con un incremento rispettivamente del 145% e del 143% rispetto all'anno precedente. (Tabella 5).

Anno	Neonato (≤1 mese)	Infante (1-23 mesi)	Bambino (2-11 anni)	Adolescente (12-17 anni)	Adulto (18-65 anni)	Anziano (≥65 anni)	Non disponibile	Totale
2019	2	562	48	39	345	217	35	1248
2020	10	1363	32	15	845	211	29	2505
Δ%	/	143%	-33%	-62%	145%	-3%	-17%	101%

Tabella 5 - Confronto numero segnalazioni 2019 vs 2020 e delta (Δ%) per classe d'età -fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Nella regione Puglia il numero delle segnalazioni analizzate per fascia d'età dei pazienti, non si allinea all'andamento nazionale; infatti in Italia abbiamo nell'anno 2020 n.17336 schede di sospette reazioni avverse per gli "adulti" e n. 15644 per gli "anziani" e n. 3475 per "infante" mentre nella nostra regione la maggior parte di segnalazioni appartiene all'età "infante" con n.1363 segnalazioni e alla fascia di età "adulti" con n.845 segnalazioni. Sicuramente il dato pugliese risente dei progetti in essere di farmacovigilanza che si sono attivati proprio nell'anno in analisi. Il dato italiano riflette invece l'andamento classico poiché gli "adulti" rappresentano i maggiori utilizzatori di farmaci, mentre gli "anziani" sono caratterizzati da terapie complesse con comorbidità e spesso politerapie farmacologiche (Figura 6 e Figura 7).

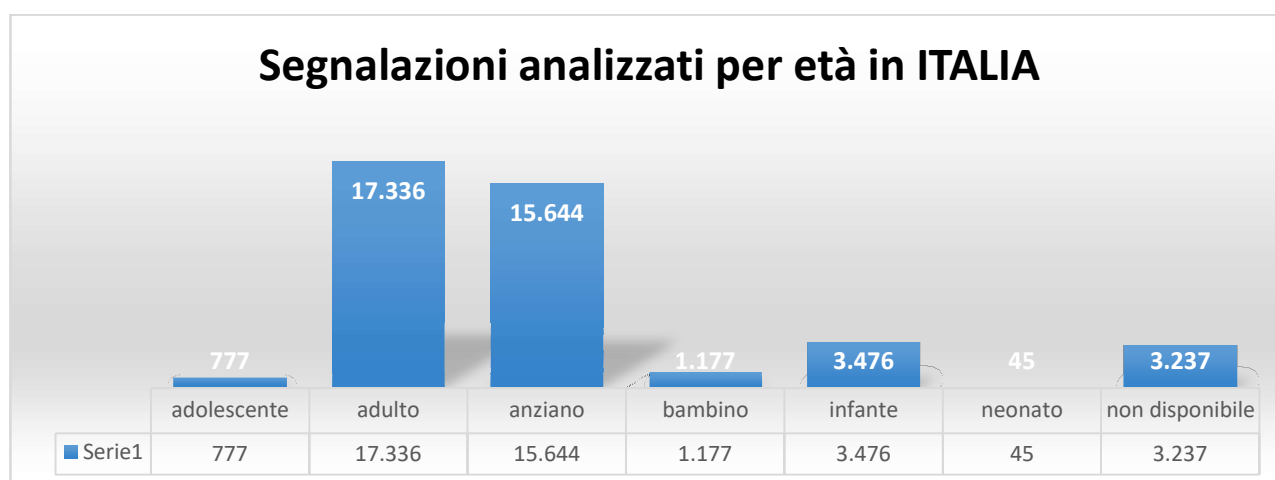


Figura 6 - Sospette ADR da farmaci per classe d'età – Italia 2020. (Neonato ≤1 mese, Infante 1-23 mesi, Bambini 2-11 anni, adolescente 12-17 anni, Adulto 18-65 anni, Anziano ≥65 anni). fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Segnalazioni analizzate per età in Puglia

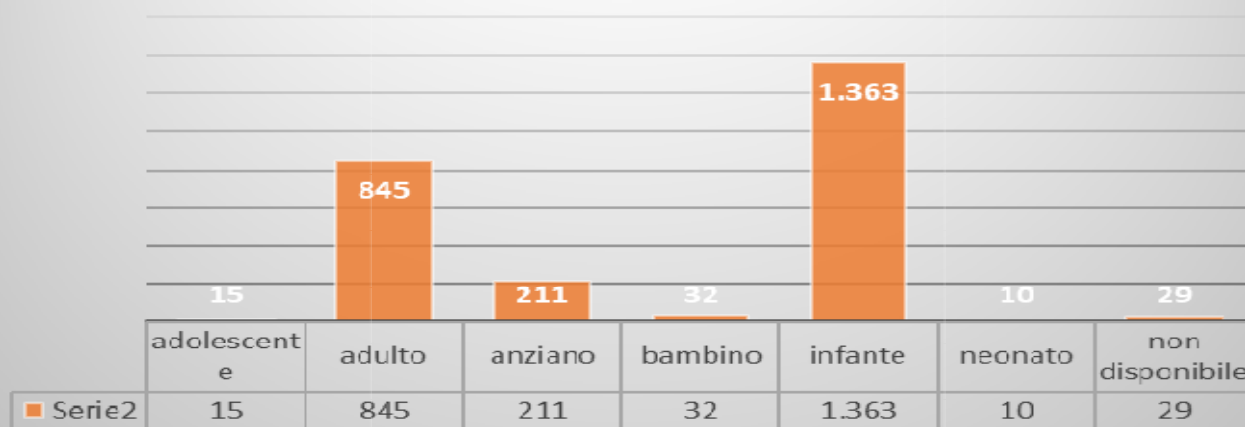


Figura 7 - Sospette ADR da farmaci per classe d'età – Puglia 2020. (Neonato ≤1 mese, Infante 1-23 mesi, Bambini 2-11 anni, adolescente 12-17 anni, Adulto 18-65 anni, Anziano ≥65 anni). fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Analizzando le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci registrate in Puglia nel confronto 2020 vs 2019, rileviamo sempre maggiori segnalazioni per la fascia di età “infante”. Questo conferma l’avvio di progetti di farmacovigilanza attiva in età pediatrica ancora in fase di svolgimento nella nostra regione in questi ultimi anni (Fig.8)

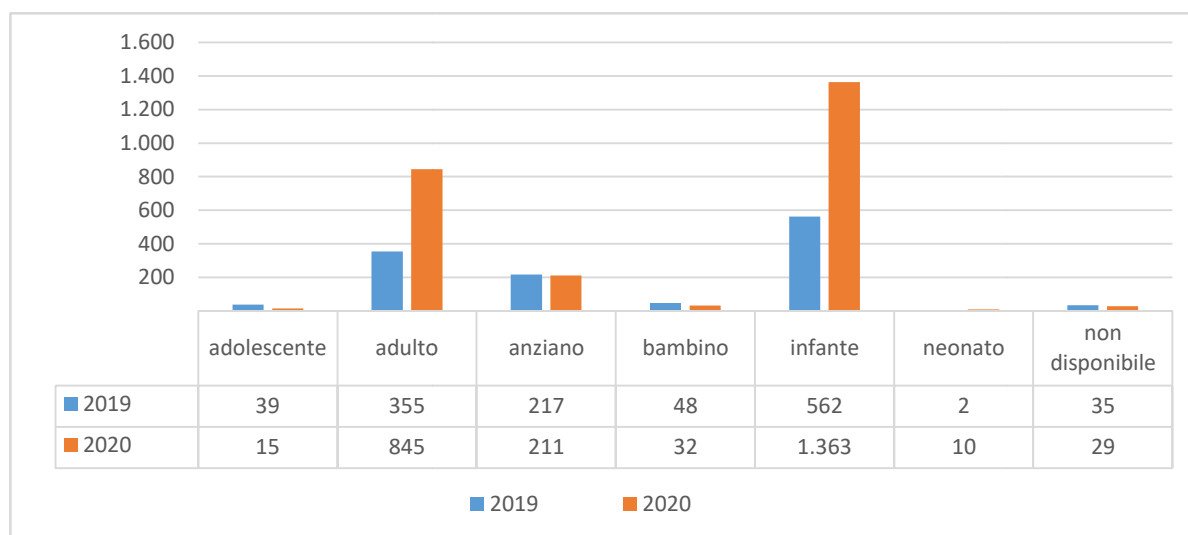


Figura 8 - Sospette ADR da farmaci per classe d'età – Puglia 2020 vs 2019. (Neonato ≤1 mese, Infante 1-23 mesi, Bambini 2-11 anni, adolescente 12-17 anni, Adulto 18-65 anni, Anziano ≥65 anni). fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Distribuzione segnalazioni per qualifica segnalatore

La distribuzione percentuale delle segnalazioni (ADR/AEFI) in base alla tipologia del segnalatore viene riportata nella Figura 5; in essa si evidenzia come “farmacisti” nel 2020 rappresentano la categoria professionale che ha maggiormente contribuito alle segnalazioni da farmaci. I farmacisti, coinvolti nei progetti di farmacovigilanza attiva, hanno contribuito al raggiungimento del *Gold Standard*, con il 56,4% delle segnalazioni, mentre al secondo posto si collocano i “medici” con il 40% delle segnalazioni; i “pazienti/cittadini” e gli “altri operatori sanitari” contribuiscono con solo il 2% (Figura 9).

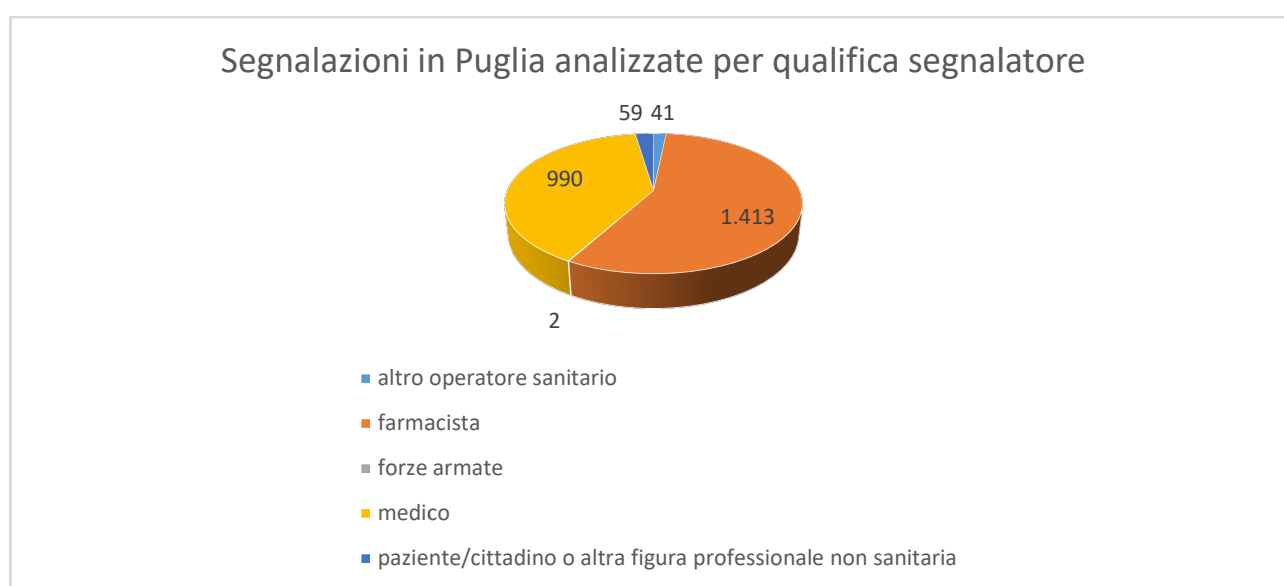


Figura 9 – Numero delle sospette segnalazioni effettuate in Puglia nel 2020 analizzate in base alla tipologia di segnalatore - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Da un'analisi più approfondita si riscontra un aumento del 133% delle segnalazioni di reazioni avverse da farmaci, proveniente dai “farmacisti” rispetto al 2019; anche la figura professionale dei “medici”, ha incrementato le segnalazioni con un 97% rispetto al 2019. Si riscontra invece una diminuzione delle segnalazioni sia per i “pazienti/cittadini” che per “altro operatore sanitario” con un decremento rispettivamente del 38% e del 20% rispetto all'anno 2019.

Nel 2020 in assoluto c'è un incremento del 99% delle segnalazioni (Tabella 6).

	Altro Operatore sanitario	Farmacista	Medico	Paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	Forze armate	Totale
2019	51	606	503	95	2	1258
2020	41	1413	990	59	2	2505
Δ%	-20%	+133%	+97%	-38%	/	99%

Tabella 6 -Confronto numero segnalazioni spontanee 2020 vs 2019 e Delta percentuale per qualifica del segnalatore in Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Analizzando il confronto tra le diverse tipologie di segnalatore tra il 2020 ed il 2019 appare evidente la predominanza delle figure professionali dei “farmacisti” e dei “medici”. (Figura 10)

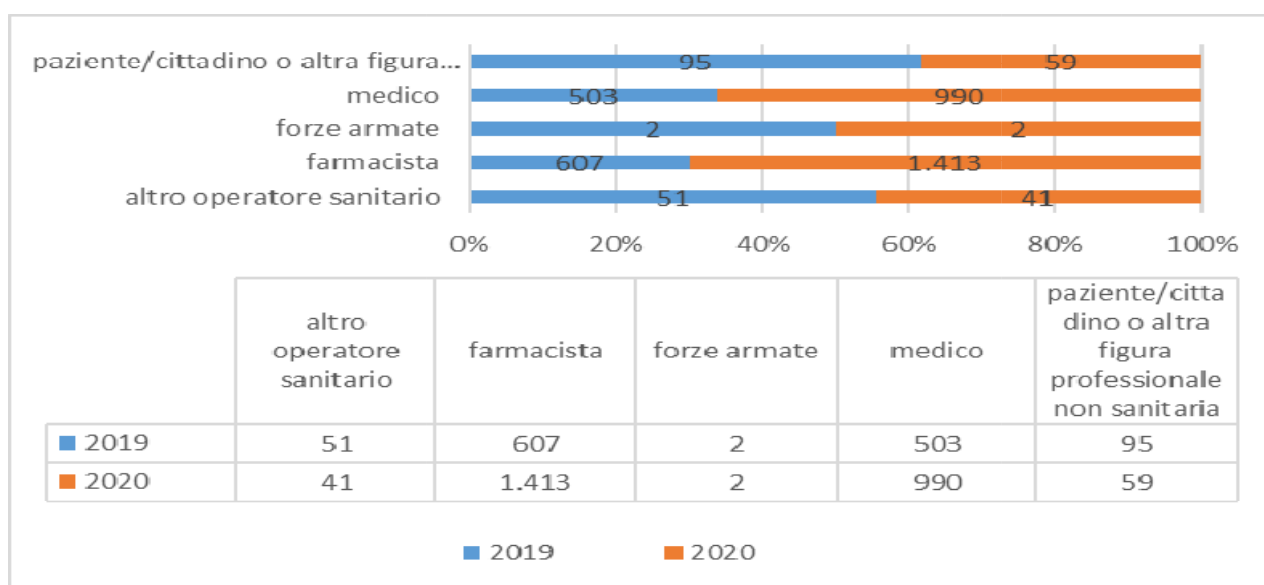


Figura 10 – Confronto delle sospette segnalazioni registrate in Puglia nel 2020 vs 2019 ed esaminate in base alla qualifica del segnalatore - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Nella tabella 6, viene confrontato il numero di schede per tipologia di segnalatore confrontando il 2020 vs 2019. Le segnalazioni provenienti da farmacisti sono aumentate con un numero pari a n.1413 rispetto alle 607 all’anno precedente con un incremento percentuale del 133%;nel 2020 si è registrato un incremento, pari al 97%, delle segnalazioni provenienti da medici n.990 a fronte

delle n.502 dell'anno 2019. Per quanto riguarda le segnalazioni provenienti da "paziente/cittadino" riportiamo un decremento del -38% passando da n.95 a n.59 segnalazioni nel 2020 e per "altro operatore sanitario" un decremento del -20%. (Tabella 7)

Anno	Altro operatore sanitario	Farmacista	Medico	Paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	Forze armate	Totale
2019	51	607	503	95	2	1257
2020	41	1413	990	59	2	2505
Δ%	-20%	133%	97%	-38%	/	99%

Tabella 7 - Confronto numero segnalazioni (ADR/AEFI) 2019 vs 2020 e delta percentuale per qualifica segnalatore in Puglia- fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Analizzando nello specifico il totale delle segnalazioni effettuate da farmacisti (N. 1413), l'88,4% (n.1249) sono riconducibili al progetto di farmacovigilanza attiva "Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione anti-meningococco B", mentre solo l'11,6% derivano da segnalazioni spontanee; il 98,6% (n.1393 segnalazioni) sono da attribuire all'attività svolta dai farmacisti SSR del Centro Regionale di Farmacovigilanza (con n.213 segnalazioni) e dai farmacisti presenti nelle varie ASL/Aziende Ospedaliere/IRCCS pubblici, impegnati per il potenziamento delle attività di farmacovigilanza mentre. Soltanto l' 1,4%(n.20 segnalazioni) è stato inserito da farmacisti operanti in farmacie di comunità (Tabella 5).

Pertanto, si evidenzia che, con un tasso pari a 15,83 segnalazioni per farmacia pubblica (ASL/Aziende Ospedaliere/IRCCS) e con un tasso pari a 0.016 segnalazioni per la farmacia privata convenzionata, il numero di segnalazioni provenienti dai farmacisti di comunità risulta ancora inadeguato soprattutto in considerazione del maggior numero e della presenza capillare delle farmacie private sul territorio regionale rispetto alle farmacie di struttura SSR (1245 versus 88, Tabella 8)

	Segnalazioni da farmacisti ASL/Ospedaliere/ Farmacovigilanza	Segnalazioni da farmacisti di Comunità	TOTALE
Anno 2020	1393	20	1413
N° Farmacie	88	1257	
Tasso per singola farmacia	15,829	0,016	

Tabella 8 - Confronto numero segnalazioni (ADR/AEFI) nel 2020 in Puglia suddivise per categoria di farmacista segnalatore e tasso di segnalazione- fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Effettuando poi un'analisi delle segnalazioni inserite in RNF e provenienti da medici(n. 990), si riscontra che solo il 2,53%(n.25)proviene dalla categoria dei medici convenzionati (MMG, PLS, Medici di continuità assistenziale, medici ambulatoriali, medici di medicina dei servizi e medici di emergenza sanitaria territoriale); la restante parte delle ADR proviene da medici specialisti dipendenti delle strutture sanitarie pubbliche della Regione Puglia (ASL/Aziende Ospedaliere/IRCCS). Basandoci sul censimento dei medici all'interno del Sistema Edotto, i medici convenzionati (n.6235), rispetto ai medici specialisti dipendenti delle strutture sanitarie pubbliche (n.7534), presentano un tasso di segnalazione dello 0,004%. Permane, dunque, la necessità di sensibilizzare ulteriormente questa categoria professionale alla segnalazione di possibili reazioni avverse. (Tabella 9)

	SEGNALAZIONI DA MEDICI SPECIALISTI	SEGNALAZIONI DA MEDICI CONVENZIONATI	TOTALE
Segnalazioni 2020	965	25	990
N°Medici	7534	6235	
Tasso di segnalazione per tipologia di medico	0,128%	0.004%	

Tabella 9 - Numero segnalazioni (ADR/AEFI) inserite in RNF nel 2020 suddivise per qualifica di Medico segnalatore - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Pur continuando ad utilizzare il modello di segnalazione cartaceo la possibilità di effettuare le segnalazioni *on line* su Vigifarmaco, viene comunque apprezzata da farmacisti e medici, riportando un numero di schede totali segnalate con Vigifarmaco pari a 1576 vs 885 segnalate su scheda cartacea (Figura 11).

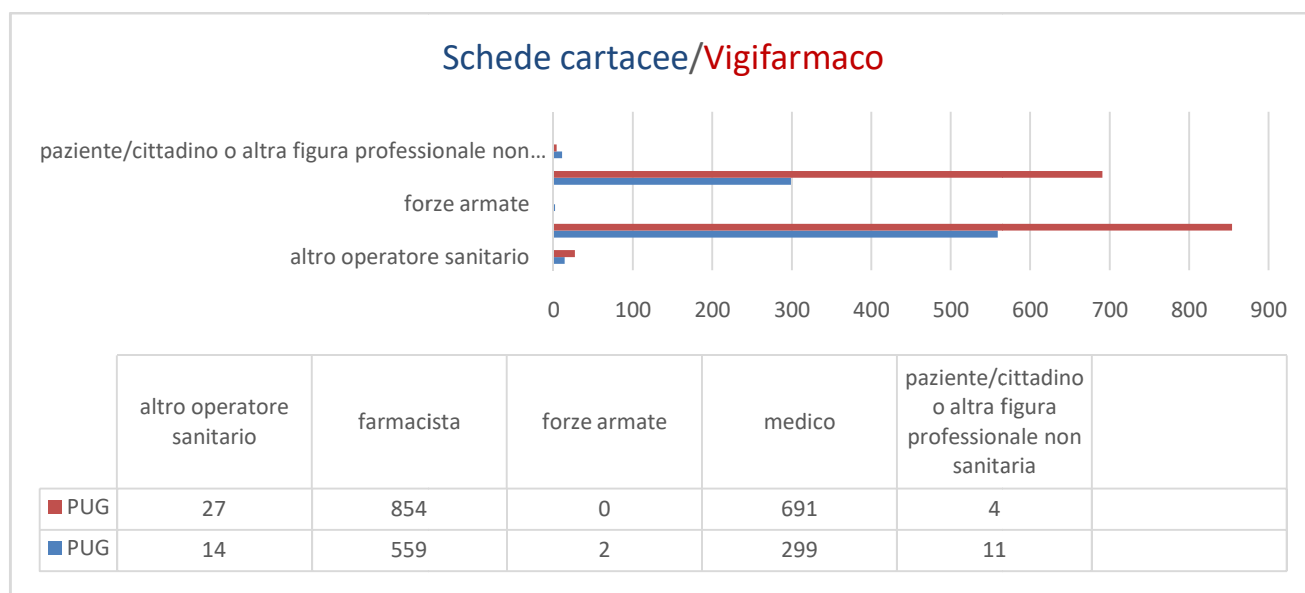


Figura 11 - Distribuzione delle segnalazioni di sospette ADR/AEFI effettuate attraverso le due diverse modalità di segnalazione (Vigifarmaco o schede cartacee) per le varie tipologie di segnalatore nel 2020. Fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Segnalazioni analizzate per gravità ed esito

La distribuzione delle sospette ADR/AEFI inserite nella RNF classificate per gravità nell'anno 2020 è descritta nella Figura 12. L' 89,3% delle sospette ADR (2238 schede) sono risultate "NON GRAVI" e il 10,6% (267 schede) "GRAVI" e infine, nessuna segnalazione è risultata "non definita".

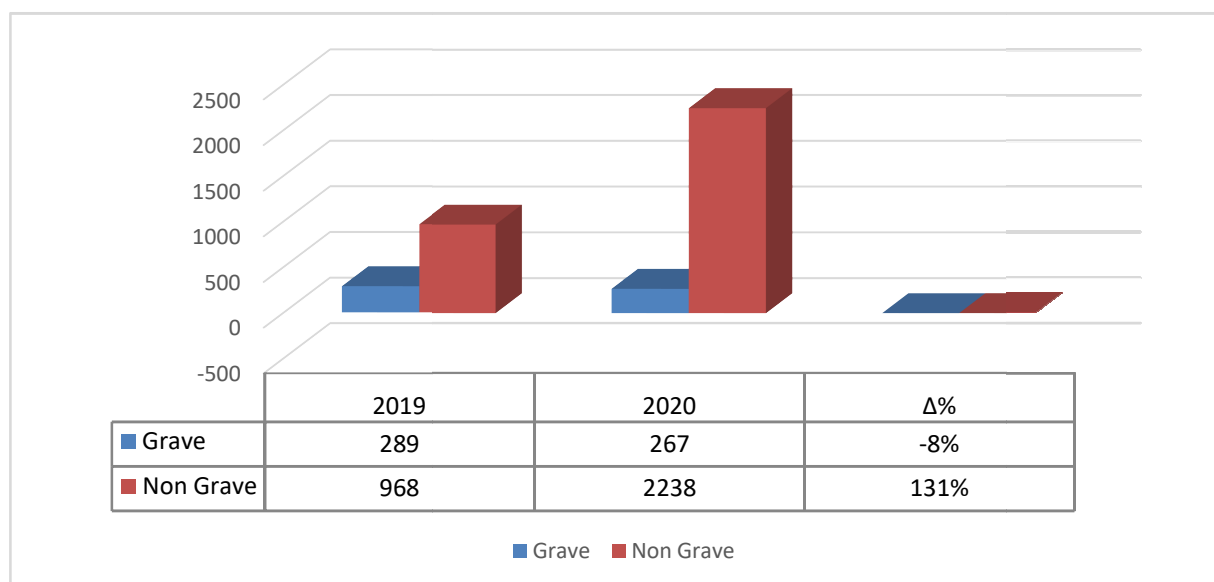


Figura 12 - Segnalazioni per gravità nel 2019 e 2020 - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Le 267 segnalazioni gravi sono state classificate come "altra condizione clinicamente rilevante" (n. schede 164), "ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione" (n. schede 59), "decesso"

(n. schede 14), "pericolo di vita" (n. schede 21) ed infine "invalidità grave e permanente"(n. schede 9) (Figura 13).

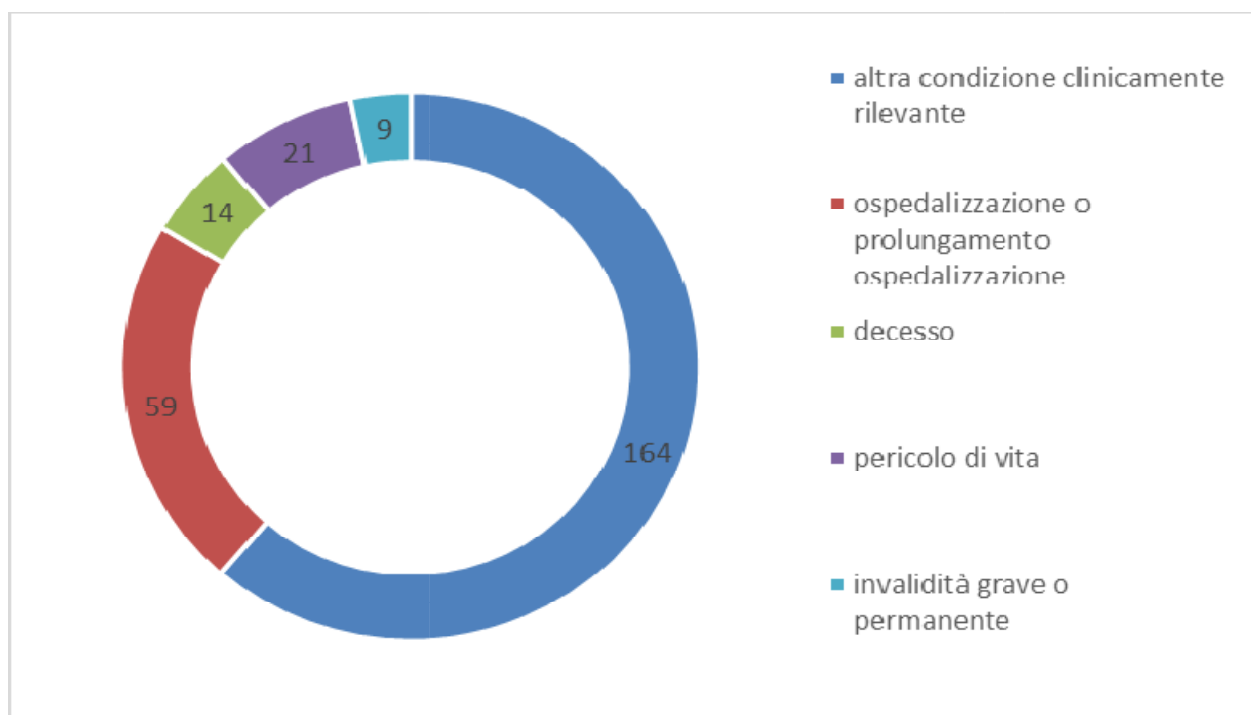


Figura13 –Segnalazioni GRAVI registrate in Puglia nel 2020, classificate in base al criterio di gravità fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Estrapolando le segnalazioni e classificandole in base all'esito, delle n.2505 sospette ADR/AEFI segnalate nel 2020 , la "risoluzione completa"registrata in RNF riguarda l'81,8%(n.2048) dei casi, mentre il "miglioramento" il6,0%(n.151); per il 5,1%(n.128) l'esito è "non disponibile", per il 5,9%(n.149) risulta essere "non ancora guarito", per lo 0,6%(n.15) l'esito risulta essere "risoluzione con postumi" e per il restante 0,55%(n.14) delle segnalazioni l'esito è stato "decesso" (Figura 14).

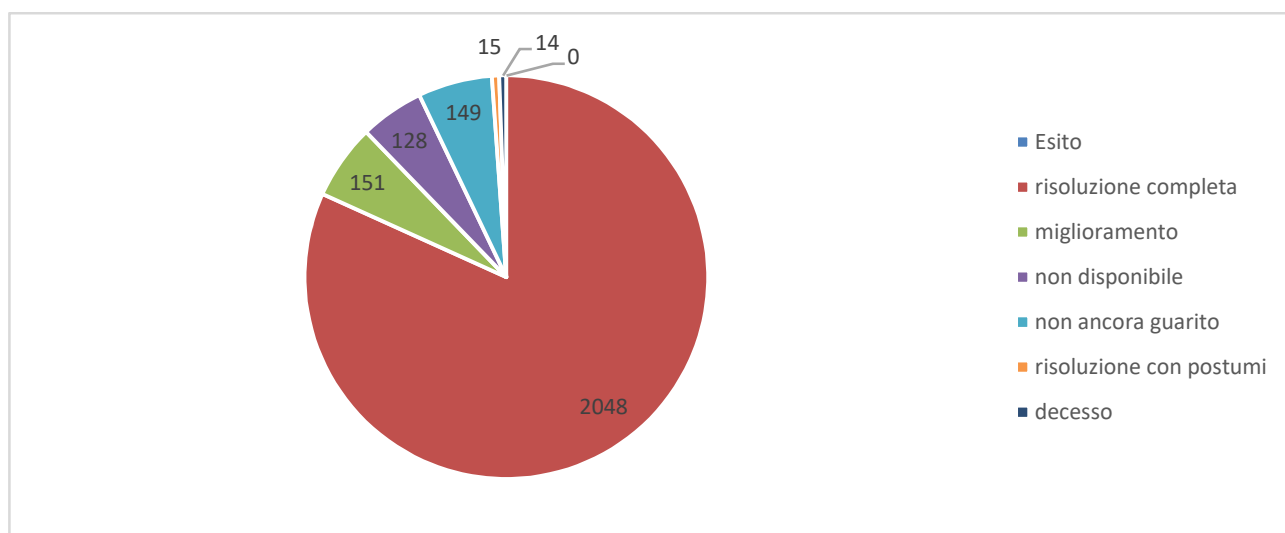


Figura 14 - Distribuzione delle sospette ADR da farmaci per esito della reazione nel 2020 - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Si evidenzia che le segnalazioni registrate in Puglia ed analizzate in base all'esito, riportano un netto incremento per "risoluzione completa" pari al 150% rispetto all'anno 2019. (Figura 15)

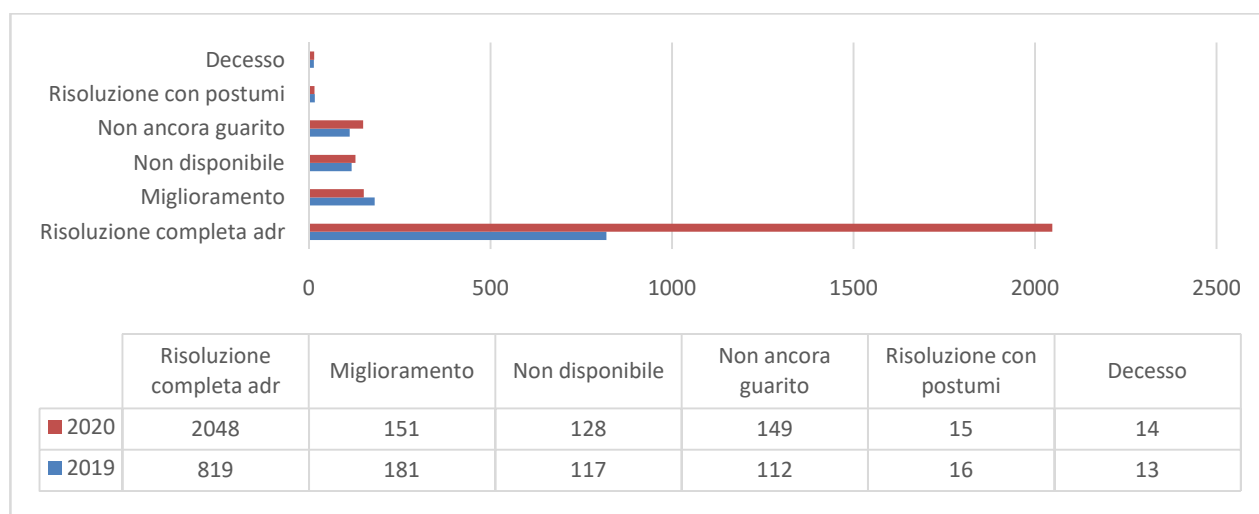


Figura 15 - Segnalazioni analizzate per Esito nel 2020 vs 2019 - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Nel 2020 emerge un decremento dell'8% del numero di segnalazioni "gravi" ed un aumento del 131% delle segnalazioni "non gravi" rispetto al 2019. Inoltre, si evince una migliore definizione della gravità nella fase di inserimento e *follow-up* della reazione avversa, in quanto il numero delle schede con gravità "non definita" è pari a zero (Tabella 10).

Anni	Grave	Non Grave	Non definito	Totale
2019	289	968	0	1257
2020	267	2238	0	2505
$\Delta\%$	-8%	131%	/	99%

Tabella 10 - Segnalazioni per gravità nel 2019 vs 2020 e delta percentuale - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Nello specifico, delle 267 ADR/AEFI gravi del 2020, il 61,4% (n.164 schede), riguarda “altra condizione clinicamente rilevante”; il 22%(n.59 schede) “ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione”, il 5,2%(n.14schede)“decesso”, il 7,8%(n.21schede) “pericolo di vita” e il 3,3%(n.9 schede) “invalidità grave o permanente” (Figura 16).

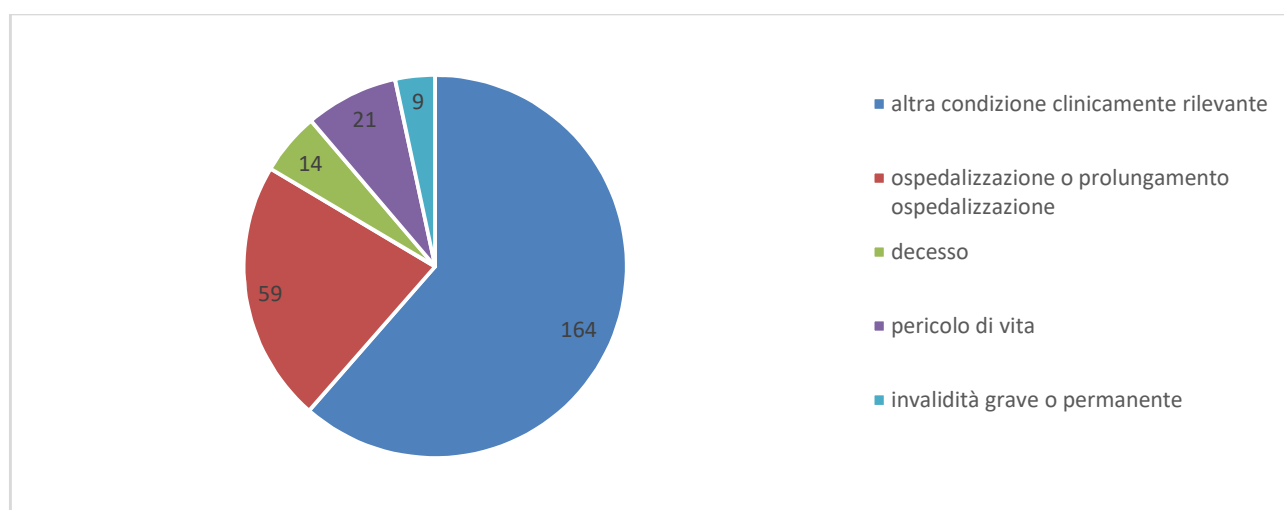


Figura 16 - Distribuzione delle sospette ADR/AEFI gravi nel 2020 in base al criterio di gravità - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Per quanto riguarda l’analisi delle segnalazioni fatta in base all’esito dal confronto con il 2019($\Delta\%$)si evince che ben il 150% ha riportato”risoluzione completa”mentre nel -17% “miglioramento”, nel 33%esito “non ancora guarito”, nel-6% “risoluzione con postumi”e nel 8% “esito fatale/decesso”.(Tabella 11)

ESITO	2019	2020	Δ%
Risoluzione completa	818	2.048	150%
Miglioramento	181	151	-17%
Esito non disponibile	128	128	0%
Non ancora guarito	112	149	33%
Risoluzione con postumi	16	15	-6%
Decesso	13	14	8%
Totale segnalazioni	1.268	2.505	98%

Tabella 11 - Segnalazioni analizzate per esito nel 2019 vs 2020 e delta percentuale - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

Segnalazioni analizzate per struttura sanitaria

Le Aziende Sanitarie Locali che hanno registrato il maggior numero di segnalazioni nell'anno 2020 sono state la ASL LE, l'ASL BR e l'ASL TA, rispettivamente con n.476, n.410 e n.241 schede; segue la ASL BA con n.287 segnalazioni. Tra le Aziende Ospedaliere, il Policlinico di Bari (n.586 segnalazioni) ha contribuito significativamente alle segnalazioni di sospette reazioni avverse nel 2020.

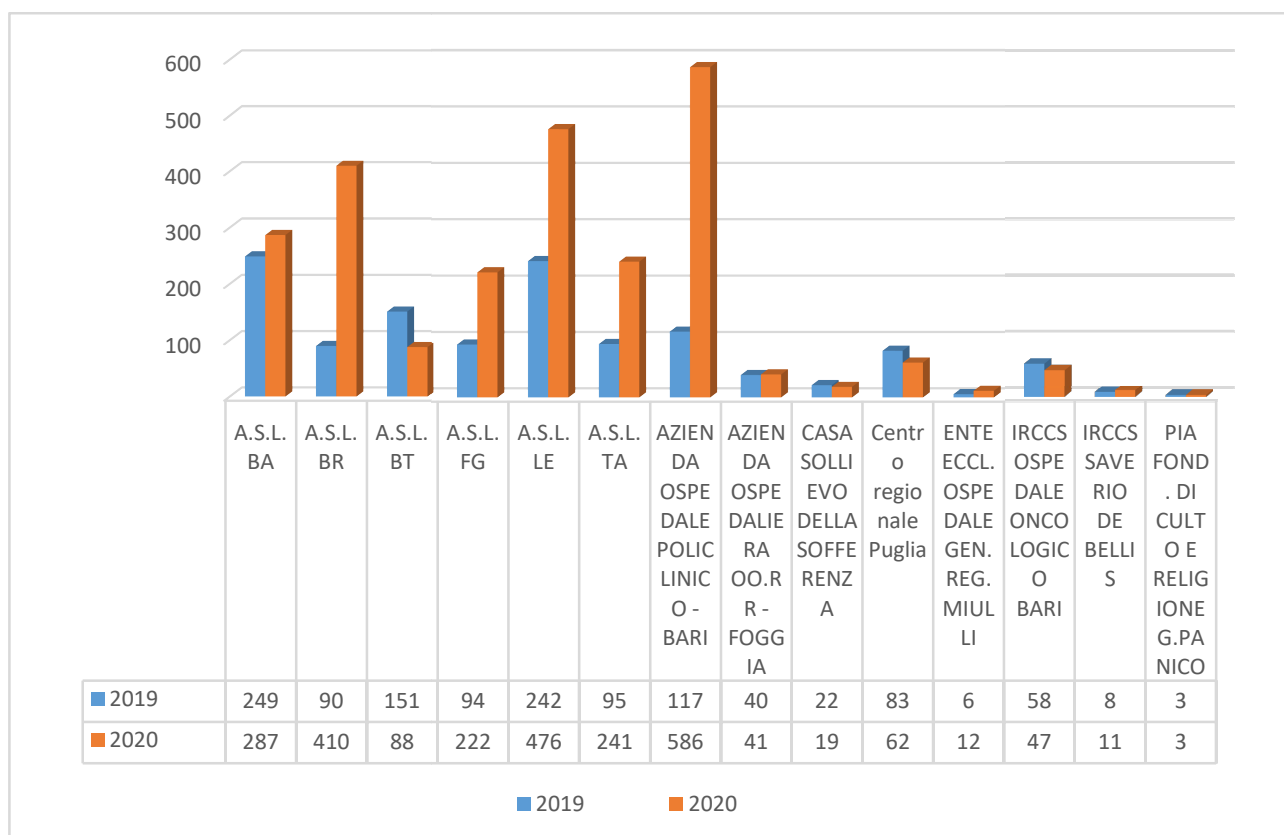


Figura 17a Segnalazioni analizzate per Fonte primaria nel 2020 vs 2019 - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

La distribuzione percentuale delle segnalazioni effettuate nel 2020 (n.2505) di tutte le ASL/Aziende Ospedaliere/IRCCS della Regione Puglia ha mostrato un buon incremento; il maggior numero di segnalazioni provengono dalla ASL LE con il 19% delle schede inserite in RNF, dalla ASL BR con il 16,3% , e dalla ASL BA con l'11% del totale delle schede inserite in RNF nell'anno 2020 (Figura 18). Per le rimanenti tre aziende sanitarie locali si registra ugualmente un aumento nel numero di segnalazioni rispetto all'anno precedente(Tabella 12). Le aziende ospedaliere e gli IRCCS mostrano un buon incremento, in particolare l'Azienda Ospedaliera Policlinico Bari con n.586 segnalazioni nel 2020 pari al 23% del totale delle segnalazioni inserite in RNF.

Da un confronto dell'anno 2020 con il 2019 si evidenzia un incremento($\Delta\%$) del +401% per l'A.O.U. Policlinico di Bari, del+356% per l'ASL BR e del+154%per l'ASL TA. (Tabella 12)

Struttura sanitaria fonte primaria	N° segnalazioni 2019	N° segnalazioni 2020	$\Delta\%$
ASL BA	249	287	15%
ASL BR	90	410	356%
ASL BT	151	88	-42%
ASL FG	94	222	136%
ASL LE	242	476	97%
ASL TA	95	241	154%
Azienda Osp. Policlinico Bari	117	586	401%
Azienda OO.RR. Foggia	40	41	3%
Casa Sollievo Sofferenza	22	19	-14%
CRFV	83	62	-7%
Ente Eccl. Osp. Miulli	6	12	100%
IRCCS Osp. Oncologico Bari	58	47	-19%
IRCCS Saverio De Bellis	8	11	38%
Pia Fond. Di culto e religione G. Panico	3	3	0%
TOTALE	1.257	2.505	100%

Tabella 12 - Distribuzione percentuale delle ADR/AEFI nel 2020 vs 2019 per struttura sanitaria e calcolo del delta percentuale - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn

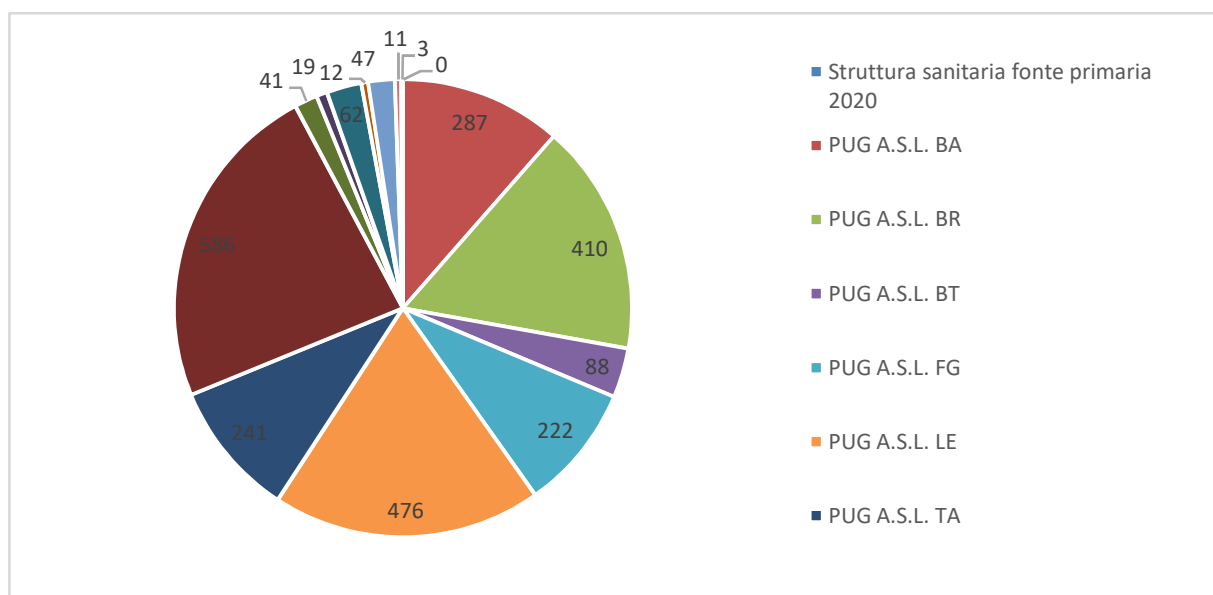


Figura 17b - Distribuzione delle ADR/AEFI nel 2020 per struttura sanitaria - Regione Puglia - fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Analisi delle segnalazioni da farmaco per classe Anatomica Terapeutica e Chimica (ATC)

Le segnalazioni pervenute sono state analizzate in base alla classe terapeutica di appartenenza del farmaco sospetto, facendo riferimento al primo livello ATC.

Ogni scheda di segnalazione può riportare più farmaci sospetti appartenenti anche a classi differenti e per questo motivo il numero delle segnalazioni raggruppate per ATC potrebbe risultare maggiore del numero di schede totali pervenute (2667 vs 2505).

I farmaci maggiormente segnalati nel 2020 sono quelli della classe ATC "J", "Antimicrobici generali per uso sistemico" (n.2027). A seguire la classe L "Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori" (n.456), la classe ATC N "Sistema nervoso" (n.42) e ATC B "Sangue ed organi emopoietici" (n.36).

In particolare, analizzando l'ATC "J" fino al secondo livello, la classe J07-Vaccini risulta maggiormente segnalata con n.2027 dosi di vaccino segnalate. Bisogna precisare che il 66,6%(n.1352) di questi sono riconducibili al progetto di farmacovigilanza attiva in atto: "Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione anti-meningococco B"

Classe Anatomica Terapeutica e Chimica (ATC)	2019	2020	Δ%
J-Antimicrobici generali per uso sistemico	817	2027	148%
L-Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	356	456	30%
B-Sangue ed organi emopoietici	43	36	-15%
N-Sistema nervoso	35	42	20%
M-Sistema muscolo-scheletrico	31	19	-39%
C-Sistema cardiovascolare	26	16	-38%
G-Sistema genitourinario ed ormoni sessuali	24	9	-63%
Non disponibile	1	4	300%
A-Apparato gastrointestinale e metabolismo	16	20	25%
R-Sistema respiratorio	14	6	-57%
D-Dermatologici	12	3	-75%
H-Preparati ormonali sistemici esclusi gli ormoni sessuali	6	3	-50%
S-Organismi di senso	3	5	67%
TOTALE	1405	2667	

Tabella 13– Distribuzione dei farmaci coinvolti nelle sospette ADR/AEFI per classe ATC - Regione Puglia - anno 2020 vs 2019 fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

La seconda classe terapeutica presente con maggior numero di segnalazioni nel corso del 2020 appartiene alla classe L “Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori” con n.465 farmaci segnalati nel corso dell’anno in esame a fronte di n.356 farmaci dell’anno 2019. Per quasi tutte le altre classi i dati riportano un tasso di segnalazione in decremento rispetto a quelli dello scorso anno. (Tabella 13)

Distribuzione delle segnalazioni per SOC

(SystemOrganClass)

Come si evince dalla Tabella 14 nel periodo di riferimento tra gli organi/apparati maggiormente coinvolti dalle sospette ADR/AEFI rileviamo le “Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione” (42,4%, n.2094); subito dopo quelle relative alle “Patologie del sistema nervoso” (15,4%, n.560). Seguono i “Disturbi psichiatrici” (14,3% n.542) e poi le “Patologie gastrointestinali” (9,8%, n.482). Il numero di reazioni avverse riportate è di gran lunga superiore al

numero dei farmaci segnalati(n.2505 vs n.4922)poiché uno stesso farmaco, può coinvolgere più organi/apparati.

MedDRA SOC	Numero casi	
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	2094	42,4%
Patologie del sistema nervoso	560	15,4%
Disturbi psichiatrici	542	14,3%
Patologie gastrointestinali	482	9,8%
Patologie vascolari	277	5,6%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	275	5,6%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	140	2,8%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	79	1,6%
Esami diagnostici	78	1,5%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	75	1,5%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	74	1,4%
Infezioni ed infestazioni	55	1,1%
Patologie del sistema emolinfopoietico	38	0,7%
Patologie dell'occhio	32	0,6%
Patologie cardiache	32	0,6%
Tumori benigni, maligni e non specificati	27	0,6%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	19	0,4%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	12	0,2%
Patologie epatobiliari	10	0,2%
Patologie renali e urinarie	8	0,08%
Congenite, familiari e genetiche	7	0,08%
Procedure mediche e chirurgiche	4	0,03%
Patologie endocrine	2	0,02%
TOTALE	4922	

Tabella 14 - Distribuzione delle segnalazioni da farmaci per apparato colpito (SOC = System Organ Class) – anno 2020 fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Analisi delle segnalazioni da Farmaco per nesso di causalità

L'algoritmo di Naranjo è stato utilizzato per la valutazione del nesso di causalità per le ADR da farmaco (non vaccini) definite "GRAVI", escludendo le segnalazioni derivanti dalle Aziende farmaceutiche (non valutabili). Le schede gravi valutabili ed inserite nel 2020 sono n.474: per il

57,0% (272 casi) il nesso di causalità risulta “possibile”, per il 41,0% (194 casi) “probabile” per l’1,0% (7 casi) risulta “molto probabile” e 1 solo caso risulta “dubbio”. (Figura 19).

Distribuzione per Causality Assessment

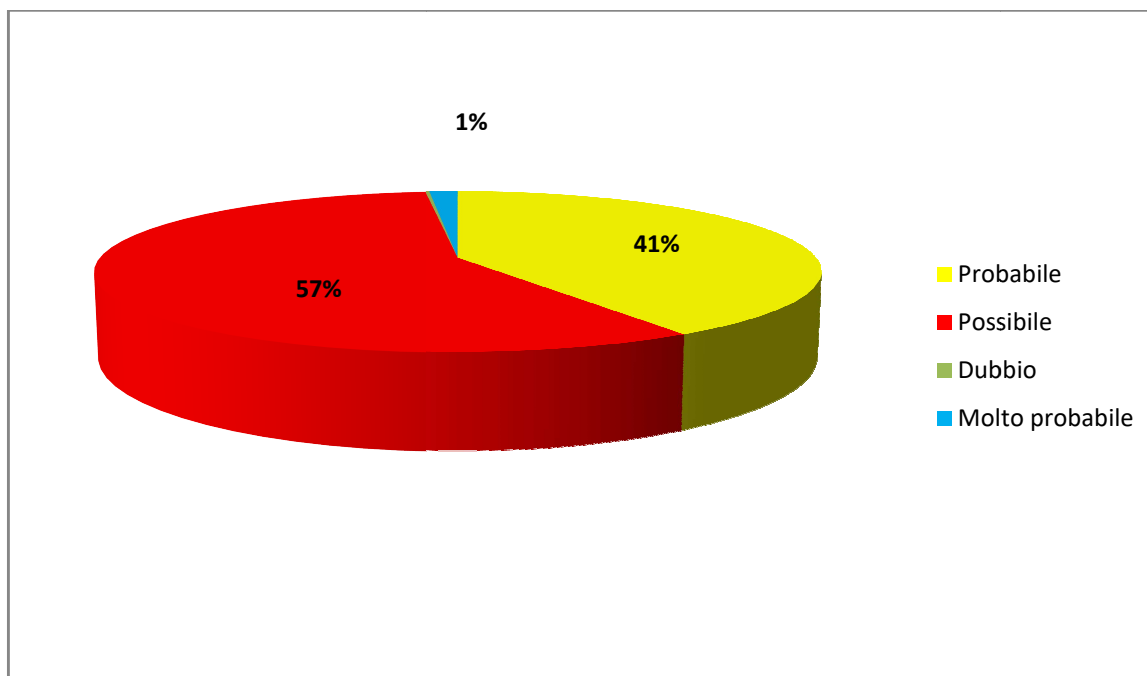


Figura 18 - Distribuzione delle ADR per nesso di casualità - Regione Puglia - anno 2020 fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Principi attivi maggiormente segnalati in Puglia nel 2020

I principi attivi, esclusi i vaccini, registrati in RNF riportanti almeno quattro segnalazioni sono illustrati nella seguente Tabella 15:

PRINCIPIO ATTIVO	NR. SEGNALAZIONI	N GRAVI
ADALIMUMAB	83	14(16,8%)
ETANERCEPT	47	3(3,6%)
INFLIXIMAB	21	7(33,3%)
PACLITAXEL	16	8(50%)
IBRUTINIB	15	8(53,3%)
CERTOLIZUMAB PEGOL	12	1(8,3%)
SECUKINUMAB	11	1(9,1%)

MICOFENOLATO MOFETILE	7	1(14,12%)
TRASTUZUMAB	7	2(28,5%)
ALLOPURINOLO	7	3(42,3%)
LENALIDOMIDE	6	1(33,3%)
DIMETILFUMARATO	6	1(33,3%)
OXALIPLATINO	5	2(40%)
IMATINIB	5	2(40%)
DABIGATRAN	4	3(74%)
TOFACINIB	4	/
BOSENTAN	4	/
NIVOLUMAB	4	3(75%)

Tabella 15 - I principi attivi (esclusi vaccini) con almeno 4 segnalazioni in Puglia - Regione Puglia- anno 2020
fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.

Il principio attivo maggiormente segnalato nel 2020 risulta essere Adalimumab con n.83 casi, di cui il 16,8% sono gravi, seguito da Etanercept con n.47casi, di cui 3,6% gravi, Infliximab con n.21 casi, di cui 33,3% gravi e Paclitaxel con n.16 casi, di cui il 50% gravi.

Conclusioni

Nel 2020 in Puglia si è potuto verificare un aumento del numero di segnalazioni e parallelamente il tasso di segnalazione(634 per mil.di ab.) ha largamente superato il valore del *Gold Standard* OMS con un valore quasi allineato alla media annua nazionale (Tasso medio nazionale=701 per mil. di ab.). Le criticità rilevate riguardano in particolare i farmacisti di comunità, i medici di base (MMG e PLS con meno dell'1% di tutte le segnalazioni da medico), e gli altri operatori sanitari che hanno subito un decremento rispetto al precedente anno.

I "farmacisti" nel 2020 rappresentano la categoria professionale che ha maggiormente contribuito alle segnalazioni da farmaci con un +56% mentre, al secondo posto, si collocano i "medici" specialisti con il +40% delle segnalazioni; i "pazienti/cittadini" e gli "altri operatori sanitari" contribuiscono con solo il 2% .

Le segnalazioni provenienti da farmacisti(n.1413),per la maggior parte sono riconducibili al Progetto di Farmacovigilanza attiva "Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione

anti-meningococco B” mentre solo un esiguo numero sono segnalazioni spontanee(n.20). Analizzando le segnalazioni dei farmacisti si riscontra che l’attività di segnalazione è attribuibile al lavoro svolto dai farmacisti del CRFV, dai farmacisti presenti nelle varie ASL/Aziende Ospedaliere/IRCCS e dai farmacisti dedicati al potenziamento delle attività di FV sul territorio pugliese per il 98,5%; soltanto per l’ 1,41% è attribuibile ai colleghi delle farmacie di comunità.

Le segnalazioni provenienti da medici sono n.990 e solo il 2,5%(n.25) proviene da medici convenzionati. Inoltre si evidenzia, da parte di tutti i medici pugliesi, l’utilizzo sia della piattaforma di segnalazione online “Vigifarmaco” sia della segnalazione cartacea.

Il contributo degli “altri operatori sanitari”,escludendo medici e farmacisti, risulta diminuito nel 2020 rispetto all’anno precedente del 20%; il CRFV dovrà, pertanto, attuare delle azioni mirate a sensibilizzare maggiormente queste figure professionali alla segnalazione di ADR organizzando, eventi formativi e corsi FAD. Inoltre il CRFV pubblica sul sito istituzionale regionale”Puglia Salute” un Bollettino Regionale e i Rapporti Regionali di FV a scopo divulgativo ed informativo sulla attività di farmacovigilanza nella regione Puglia.

Per quanto concerne le segnalazioni da “paziente/cittadino o da altra figura professionale non sanitaria”, nel 2020 sono state n.59 con un decremento del 38% rispetto al 2019(n.95).

E’ importante sottolineare che il CRFV riveste un ruolo fondamentale nel controllo di qualità delle schede di segnalazione, nella valutazione della congruità tra la scheda cartacea e la versione elettronica inserita in RNF. Tale valutazione è stata effettuata su 2505 schede totali escluse le schede inserite direttamente in Eudravigilance da parte delle aziende farmaceutiche. In seguito a verifica da parte del CRFV, per n.201 schede si sono rilevate alcune lacune ed incongruità, risolte grazie all’accurato follow-up dei RLFV con la rettifica e l’aggiornamento delle stesse.

Il CRFV Puglia ha provveduto alla valutazione del nesso di causalità farmaco/reazione, dando priorità alle schede segnalate come “Gravi”, utilizzando l’algoritmo di Naranjo, individuato come strumento di valutazione da AIFA in accordo con tutti i CRFV presenti sul territorio nazionale.

L’attività dei CRFV è rivolta a sensibilizzare la segnalazione di qualsiasi reazione avversa a farmaci e vaccini, finalizzata a monitorare la sicurezza dei farmaci e a collaborare con AIFA per l’individuazione di eventuali nuovi segnali, in modo da tutelare costantemente la salute pubblica.

Indice delle Figure

Figura 1-Andamento temporale del numero di sospette ADR/AEFI negli anni dal 2010 al 2020.....	5
Figura 2- Andamento temporale del tasso di segnalazione in Puglia negli anni dal 2010 al 2020.....	6
Figura 3 - Confronto del tipo di segnalazione (spontanea, da studio) nel 2020 vs 2019.....	8
Figura 4 - Sospette ADR/AEFI segnalate con Vigifarmaco negli anni 2016, 2017, 2018, 2019 e 2020.....	9
Figura 5 - Distribuzione delle sospette ADR da farmaci per sesso.....	10
Figura 6 - Sospette ADR da farmaci per classe d'età – Italia.....	11
Figura 7 - Sospette ADR da farmaci per classe d'età – Puglia.....	12
Figura 8 - Sospette ADR da farmaci per classe d'età – Puglia 2020 vs 2019.....	12
Figura 9 - Numero delle sospette segnalazioni analizzate in base alla qualifica del segnalatore.....	13
Figura 10 - Confronto delle sospette segnalazioni registrate in Puglia nel 2020 vs 2019 esaminato in base alla qualifica del segnalatore.....	14
Figura 11 - Distribuzione percentuale delle segnalazioni di sospette ADR/AEFI effettuate attraverso le due diverse modalità di segnalazione (Vigifarmaco/ schede cartacee) esaminate in base alla qualifica del segnalatore.....	17
Figura 12 - Segnalazioni GRAVI registrate in Puglia nel 2020, classificate in base al criterio di gravità.....	18
Figura 13 - Distribuzione delle sospette ADR da farmaci per esito della reazione.....	19
Figura 14 - - Segnalazioni analizzate per Esito nel 2020 vs 2019.....	19
Figura 15 – Segnalazioni analizzate per gravità nel 2019 vs 2020 e delta percentuale.....	20
Figura 16 - Segnalazioni analizzate per Fonte primaria nel 2020 vs 2019	22
Figura 17 - - Distribuzione delle ADR/AEFI analizzate per struttura sanitaria.....	24
Figura 18 - Distribuzione delle ADR per nesso di casualità.....	27

Indice delle Tabelle

Tabella 1-Numero segnalazioni, numero abitanti e relativi tassi di segnalazione (per mln abitanti) negli anni dal 2010 al 2020 -	5
Tabella 2- - Numero e relativi tassi di segnalazione nel 2019 e nel 2020 per Regione in Italia	8
Tabella 3- Confronto numero segnalazioni (spontanea, da studio) nel 2019 vs 2020 e delta percentuale per tipo di segnalazione.....	9
Tabella 4-Confronto numero segnalazioni analizzate per sesso 2020 e loro percentuale per tipo di segnalazione.....	10
Tabella 5- Confronto numero segnalazioni 2019 vs 2020 e delta percentuale analizzato per classe di età...11	
Tabella 6 - Confronto numero segnalazioni spontanee 2020 vs 2019 e delta percentuale analizzato per qualifica del segnalatore	13
Tabella 7 - Confronto numero segnalazioni spontanee 2019 vs 2020 e delta percentuale per qualifica segnalatore in Puglia.....	15
Tabella 8 - Confronto numero segnalazioni (ADR/AEFI) suddivise per categoria di farmacista segnalatore e tasso di segnalazione.....	15
Tabella 9 - Numero segnalazioni (ADR/AEFI) inserite in RNF nel 2020 suddivise per qualifica di Medico segnalatore.....	16
Tabella 10 - - Segnalazioni analizzate per per gravità nel 2019 vs 2020 e delta percentuale	19
Tabella 11- Segnalazioni analizzate per esito nel 2019 vs 2020 e delta percentuale.....	21
Tabella 12 - Distribuzione percentuale delle ADR/AEFI nel 2020 vs 2019 analizzate per per struttura sanitaria e delta percentuale percentuale.....	23
Tabella 13 - Distribuzione dei farmaci coinvolti nelle sospette ADR/AEFI analizzate per classe ATC.....	25
Tabella 14 - Distribuzione delle segnalazioni da farmaci analizzate per apparato coinvolto (SOC = System OrganClass).....	26
Tabella 15 - I principi attivi (esclusi vaccini) con almeno 4 segnalazioni registrate in Puglia nel 2020.....	27