



RAPPORTO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA IN PUGLIA NELL'ANNO 2023



A cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Puglia

La stesura del presente rapporto è stata curata da:

Dott.ssa Domenica Ancona (Direttore Dipartimento Farmaceutico ASL BT)

Dott.ssa Federica Di Pierro (Dirigente Farmacista ASL BT)

Dott.ssa Marianna Cocco (Stagista volontaria Dipartimento Farmaceutico ASL BT)

Responsabile Farmacovigilanza Regione Puglia:

Dirigente Sezione Farmaci, Dispositivi medici, Assistenza integrativa 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"

Benedetta PEZZUTO, ASL BR

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

Francesca Vittoria RIZZI, ASL BT

Rosanna STEA, AOU "Ospedali Riuniti di Foggia"

Andrea CIACCIA, ASL FG

Giuseppe CRISTIANO, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza (FG)

Paola CIVINO, ASL LE

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

Maria Patrizia PASCULLI, ASL TA

Indice

Andamento delle segnalazioni	4
Segnalazioni analizzate per sesso	7
Segnalazioni analizzate per età	9
Distribuzione segnalazioni per qualifica segnalatore	10
Segnalazioni analizzate per gravità ed esito	11
Segnalazioni analizzate per struttura sanitaria	14
Analisi delle segnalazioni da farmaco per classe Anatomica Terapeutica e Chimica (ATC)	16
Distribuzione delle segnalazioni per SOC (System Organ Class)	18
Principi attivi maggiormente segnalati in Puglia	19
Conclusioni	20
Indice figure	21
Indice tabelle	21

Andamento delle segnalazioni

Nel presente rapporto vengono presentati i dati riguardanti le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADRs) e vaccini (AEFIs) nella Regione Puglia durante l'anno 2023. L'analisi si basa sui dati estratti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2023 e il 31 dicembre 2023.

Nel corso dell'anno sono state inserite nella RNF n. **1.699** segnalazioni di cui n.191 (11%) contengono almeno una ADR/AEFI grave (N.B.: ogni segnalazione può contenere più ADRs/AEFIs tra gravi e non gravi). Il tasso di segnalazione nell'anno 2023 è pari a 435/milione di abitanti, al di sopra del Gold Standard (300 segnalazioni/milione di abitanti) e rappresentativo di un efficiente sistema di Farmacovigilanza nella Regione Puglia, come definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Popolazione: **3.907.683** (fonte ISTAT al 31.12.2023)

N° schede pervenute: **1.699**

Tasso di segnalazione: **435** segnalazioni/milione di ab.

L'andamento delle segnalazioni nel decennio 2013-2023 è illustrato nella seguente Figura 1:

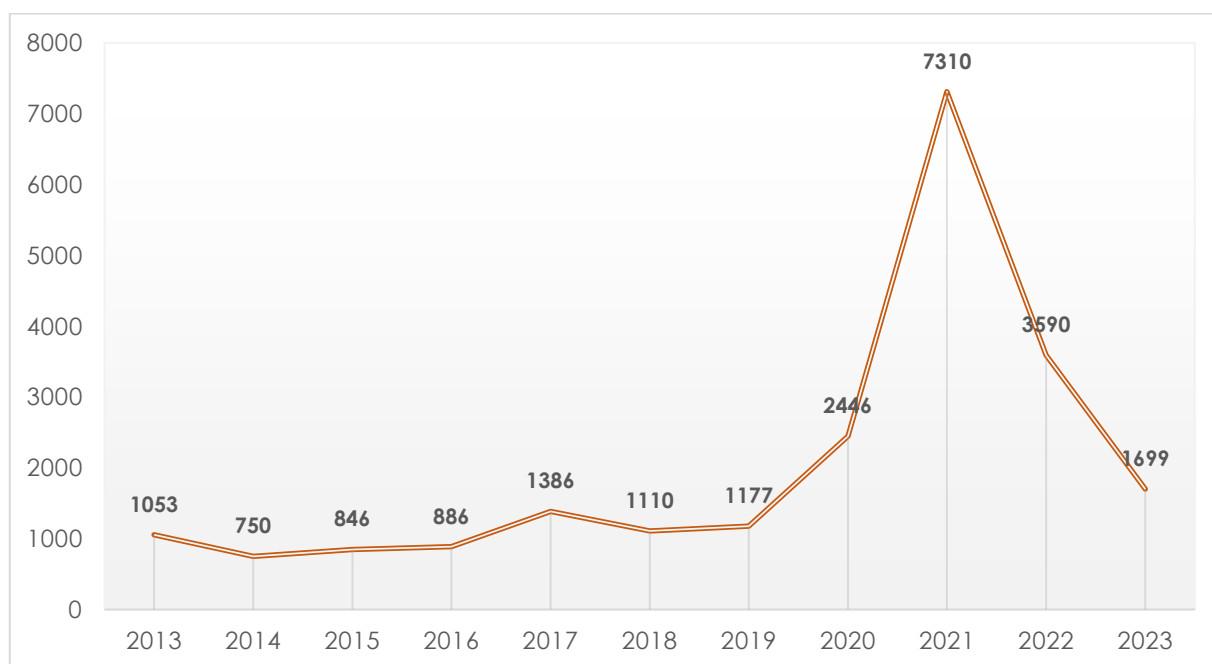


Figura 1. Andamento temporale del numero di segnalazioni nel decennio 2013 – 2023 in puglia – fonte RNF

In Puglia, complessivamente, nel 2023 il 65% delle segnalazioni inserite in RNF sono segnalazioni “spontanee”, il 34% sono riconducibili a segnalazioni “da studio”, l'1% sono da “altro” (Figura 2).

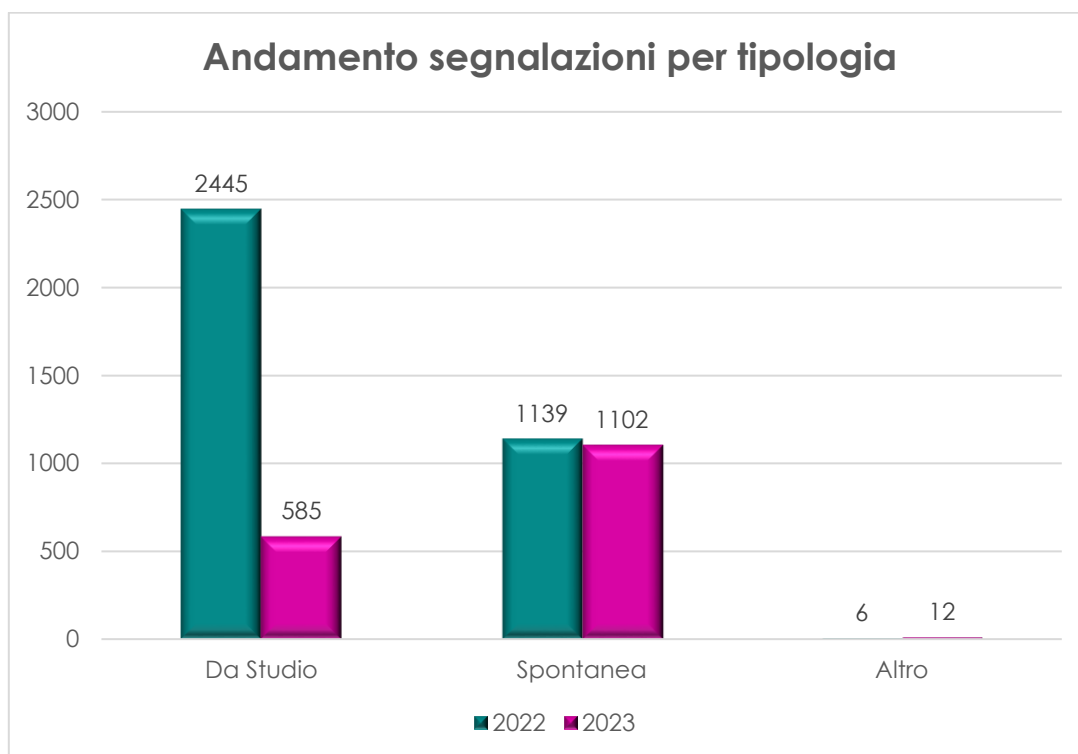


Figura 2. Confronto del tipo di segnalazione (spontanea, da studio, altro) nel 2023 vs 2022 in Puglia - fonte RNF.

Le segnalazioni spontanee sono stabili rispetto ai dati del 2022. Per quanto riguarda le segnalazioni “da studio” nel 2023 si registra un decremento del 76% rispetto all’anno precedente (Tabella 1).

Tabella 1. Confronto numero segnalazioni (spontanea, da studio, altro) nel 2023 vs 2022 e calcolo del $\Delta\%$ per tipo di segnalazione in Puglia - fonte RNF.

Anno	Spontanea	Da Studio	Altro	Totale
2022	1139	2445	6	3590
2023	1102	585	12	1700
$\Delta\%$	-3%	-76%	+100%	-53%

È importante sottolineare che il significativo aumento delle segnalazioni riscontrato negli anni 2017, 2018, 2019 e 2020 è stato attribuito all'implementazione di progetti di farmacovigilanza attiva. Tale tendenza è culminata nel 2021 con il tasso di segnalazione più elevato mai documentato, principalmente a causa della campagna vaccinale anti-COVID19 e dell'impegno profuso degli operatori sanitari nel contesto dello stato di emergenza derivante dalla pandemia.

L'enorme aumento delle segnalazioni osservato precedentemente è stato notevolmente attenuato nel 2022, e nel 2023 si è riscontrato un totale di 1699 segnalazioni, circa un quarto rispetto all'anno 2021. Tuttavia, va sottolineato che il tasso di segnalazione rimane superiore rispetto agli anni precedenti l'avvio dei progetti di farmacovigilanza attiva. Questo dato riflette l'ampia comprensione e l'incrementato impegno da parte dei cittadini e degli operatori sanitari nei confronti di questo strumento fondamentale per la sorveglianza e la sicurezza dei farmaci e dei vaccini (Tabella 2).

Tabella 2. Numero segnalazioni, numero abitanti e relativi tassi di segnalazione (per mln di abitanti) dal 2013 al 2023 in Puglia - Fonte RNF, dati ISTAT.

ANNI	SEGNALAZIONI	N° ABITANTI PUGLIA	TASSO SEGNALAZIONE (per mln di abitanti)
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
2021	7399	3.933.777	1881
2022	3590	3.922.941	915
2023	1699	3.907.683	435

Nella tabella di seguito riportata si osserva come la notevole riduzione del numero di segnalazioni riguardi non solo la nostra regione bensì, la quasi totalità del territorio nazionale, dato giustificato appunto dalla riduzione dell'uso di farmaci e vaccini legati direttamente alla gestione della pandemia.

Tabella 3. Numero di segnalazioni e calcolo del $\Delta\%$ 2022 vs 2023 per Regione - fonte RNF.

Regione	2022	2023	$\Delta\%$
ABRUZZO	502	149	-70%
BASILICATA	107	23	-79%
CALABRIA	625	365	-42%
CAMPANIA	7086	9894	40%
EMILIA ROMAGNA	5648	2529	-55%
FRIULI V. GIULIA	3251	913	-72%
LAZIO	2313	1242	-46%
LIGURIA	581	244	-58%
LOMBARDIA	8770	6118	-30%
MARCHE	910	327	-64%
MOLISE	147	224	52%
ND	-	6	100%
P.A. BOLZANO	372	163	-56%
P.A. TRENTO	514	155	-70%
PIEMONTE	6247	1127	-82%
PUGLIA	3590	1699	-53%
SARDEGNA	868	480	-45%
SICILIA	3500	5162	47%
TOSCANA	6994	5710	-18%
UMBRIA	692	234	-66%
VALLE D'AOSTA	53	16	-70%
VENETO	6041	4359	-28%
ITALIA	58811	41139	-30%

Segnalazioni analizzate per sesso

L'esame delle segnalazioni dettagliate riguardanti le reazioni manifestatesi in individui di sesso maschile o femminile rivela una predominanza delle segnalazioni relative al sesso femminile, rappresentando il 59% del totale, pari a 1050 segnalazioni. Al contrario, le segnalazioni relative ai pazienti di sesso maschile costituiscono il 40% del totale, corrispondenti a 640 segnalazioni. Per quanto concerne il restante 1% delle segnalazioni, composto da 9 schede, il sesso del soggetto coinvolto nell'ADR non è stato specificato dal segnalatore (Figura 3).

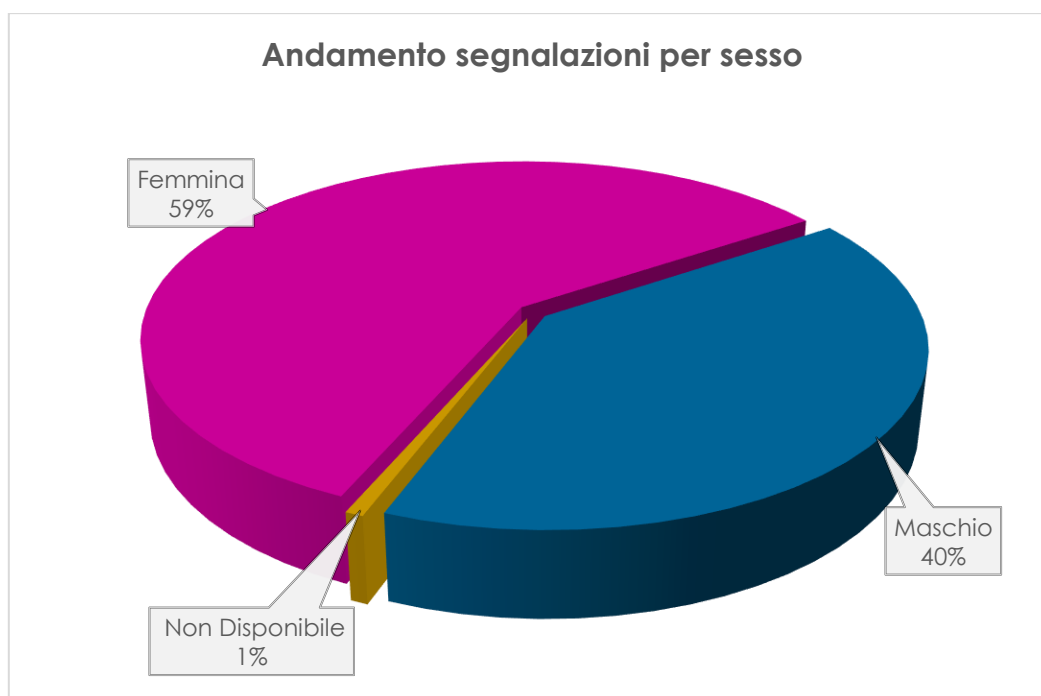


Figura 3. Andamento in percentuale delle segnalazioni classificate per sesso in Puglia nel 2023 - Fonte RNF.

Il confronto con l'andamento del 2022 conferma la costanza del rapporto tra il sesso maschile e femminile dei pazienti coinvolti nelle segnalazioni (Tabella 4).

La disparità nelle segnalazioni di farmacovigilanza tra i generi può derivare da una molteplicità di fattori. Le differenze biologiche, quali variazioni nei sistemi ormonali e metabolici, incidono significativamente sulla risposta individuale ai trattamenti farmacologici. Le manifestazioni cliniche delle patologie possono variare tra uomini e donne, determinando la necessità di terapie differenziate e potenziali reazioni avverse distinte. L'assunzione più frequente di farmaci da parte delle donne aumenta il rischio di interazioni farmacologiche e conseguenti effetti indesiderati. La maggiore sensibilità femminile agli effetti collaterali, influenzata da molteplici fattori, rappresenta un'ulteriore ragione di interesse nella farmacovigilanza di genere. La sotto rappresentazione delle donne nelle ricerche cliniche può comportare una conoscenza limitata degli effetti dei farmaci nel sesso femminile.

Tabella 4. Confronto numero segnalazioni analizzate per sesso 2022 vs 2023 e calcolo del $\Delta\%$ per tipo di segnalazione in Puglia - Fonte RNF.

Sesso del paziente	2022	2023	$\Delta\%$
Non Disponibile	24	9	-63%
Femmina	2124	1050	-51%
Maschio	1442	640	-56%
Totale	3590	1699	-53%

Segnalazioni analizzate per età

L'analisi delle segnalazioni suddivise per fascia d'età rivela che la maggior parte riguarda gli individui classificati come "adulti", rappresentanti il 63% delle segnalazioni totali, pari a 1068 segnalazioni. Seguono le segnalazioni relative a "infanti", che costituiscono il 17% del totale, ovvero 283 segnalazioni. È da notare che questa categoria è influenzata dalla presenza di progetti attivi di farmacovigilanza. Al terzo posto troviamo la fascia di età degli "anziani", che comprende il 13% delle segnalazioni, ossia 228 segnalazioni. Tuttavia, si osserva un aumento significativo nella percentuale di segnalazioni in cui l'età del paziente non è definita, con un incremento del 98% rispetto al 2022 (Tabella 5).

Tabella 5. Confronto numero di segnalazioni per classe di età 2023 vs 2022 e $\Delta\%$ in Puglia- fonte RNF.

Anno	Adolescente (12-17 anni)	Adulto (18-64 anni)	Anziano (≥ 65 anni)	Bambino (3-11 anni)	Feto	Infante (2 mesi-2 anni)	Neonato (0-1 mese)	Non Definito	Totale
2022	32	1725	272	34	0	1470	12	45	3590
2023	16	1068	228	12	1	283	2	89	1699
$\Delta\%$	-50%	-38%	-16%	-65%	100%	-81%	-83%	98%	-53%

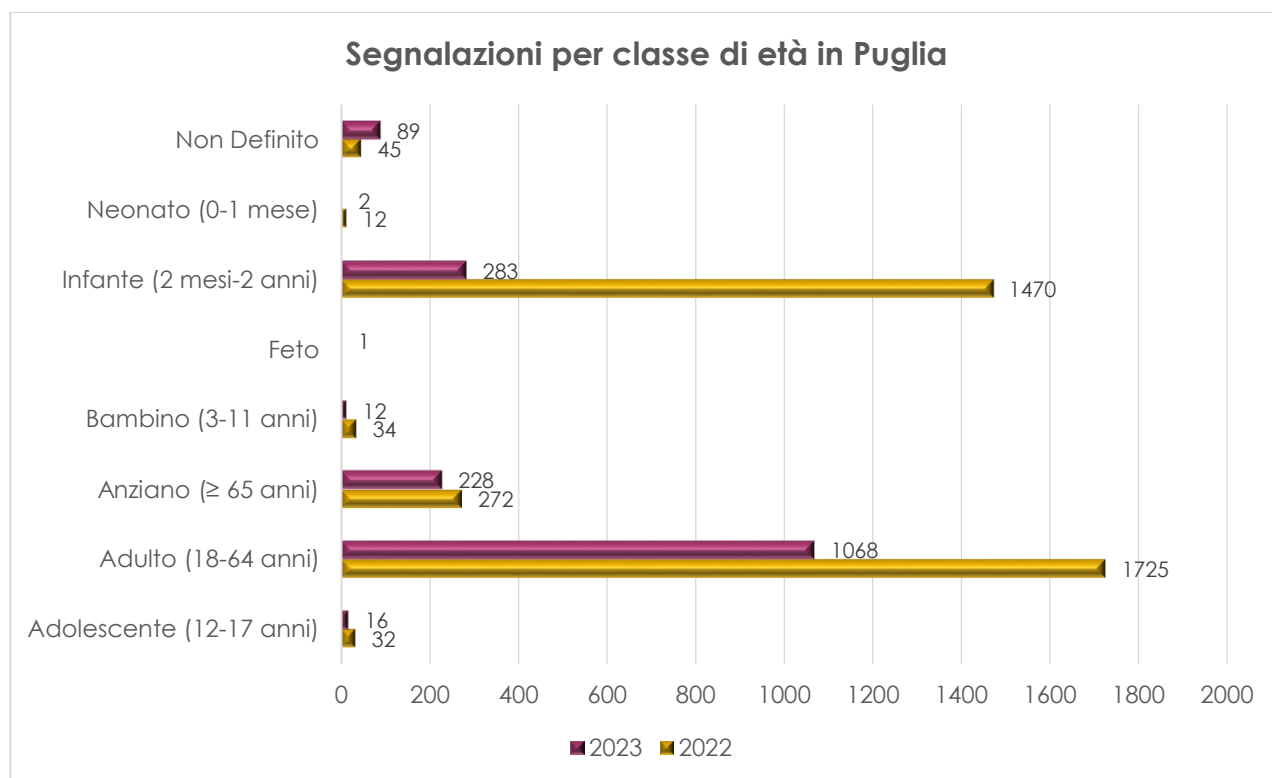


Figura 4. Andamento segnalazioni per classe di età 2023 vs 2022 in Puglia - Fonte RNF.

Di seguito si riporta il grafico relativo all'andamento delle segnalazioni per classe di età a livello nazionale, che mostra un allineamento tra la realtà regionale e quella dell'Italia, in quanto gli adulti si confermano al primo posto tra i soggetti coinvolti nelle segnalazioni di FV.

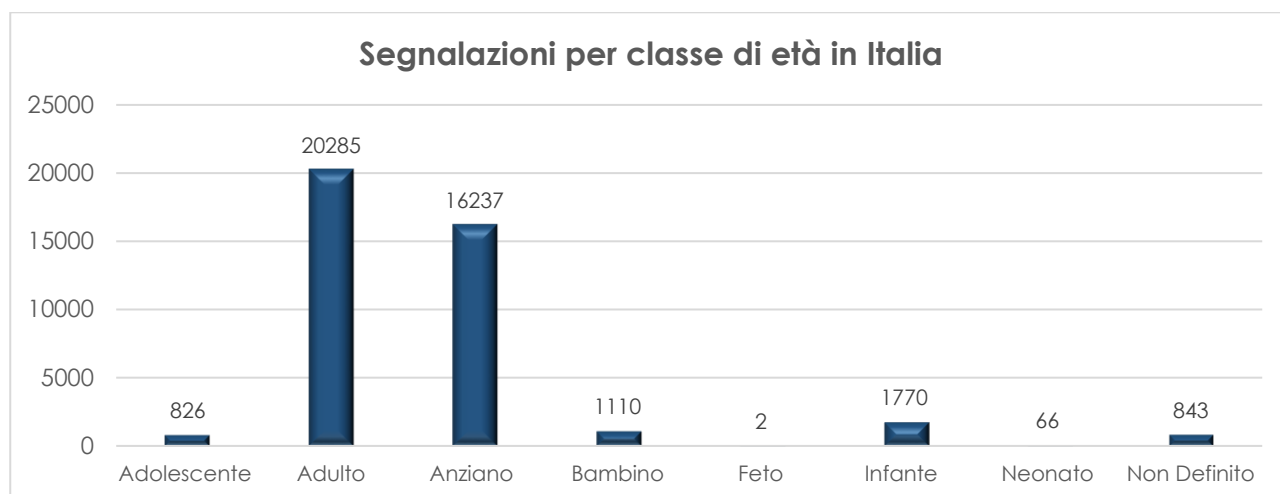


Figura 5. Andamento delle segnalazioni per classe di età nel 2023 in Italia - Fonte RNF.

Distribuzione segnalazioni per qualifica segnalatore

La distribuzione percentuale delle segnalazioni in base alla tipologia del segnalatore è illustrata nella figura 6. Emergono chiaramente i medici come principale fonte di segnalazione nel panorama dell'attività registrata in Puglia nel 2023, totalizzando 1006 segnalazioni. Questo rappresenta un cambiamento rispetto al 2022, quando i farmacisti erano i principali segnalatori. È interessante notare che il numero di segnalazioni effettuate da pazienti o altre figure non sanitarie è diminuito del 76% rispetto all'anno precedente. Questo declino è parte di una tendenza in atto, che mostra una progressiva diminuzione rispetto al picco raggiunto nel 2021, un anno caratterizzato dall'intensa attività di vaccinazione contro la pandemia da COVID-19.

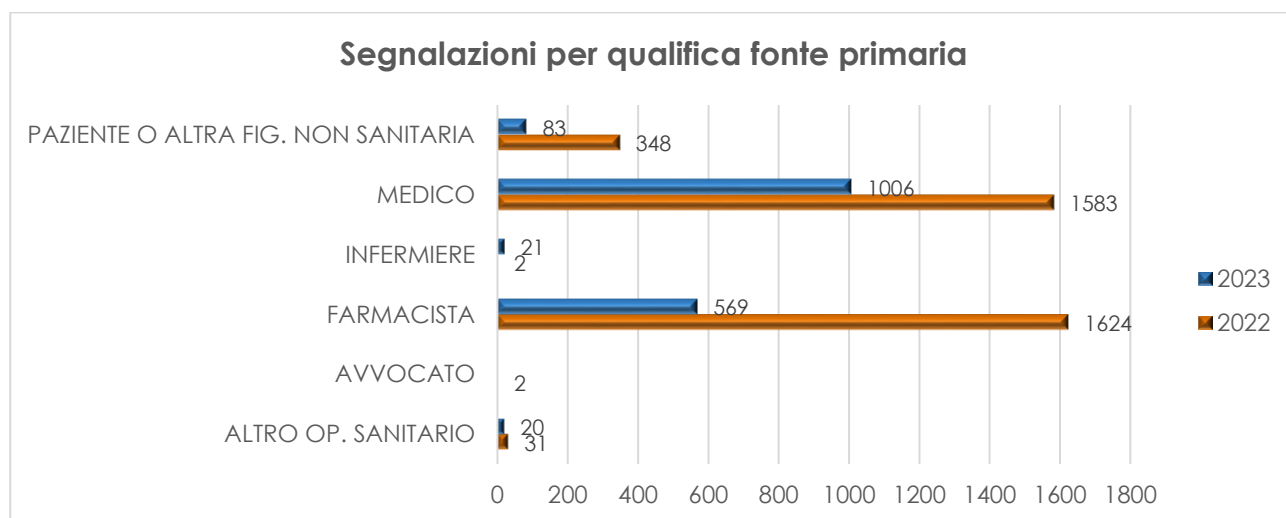


Figura 6. Confronto delle segnalazioni per qualifica della fonte primaria registrate in Puglia 2023 vs 2022 - Fonte RNF.

Analizzando i dati stratificati per tipo di segnalazione, emerge un quadro chiaro: la maggioranza delle segnalazioni da parte dei medici nell'anno attuale è di tipo "spontanea", totalizzando un numero di 931. Questo dato sottolinea un notevole aumento della partecipazione di questa figura professionale nell'attività di segnalazione. Nel 2022, la percentuale di segnalazioni spontanee da parte dei medici costituiva il 61% del totale (n. 1139), mentre nel 2023 questa percentuale è salita in modo significativo, raggiungendo l'84% del totale (n. 1102). Tale tendenza riflette un coinvolgimento sempre più attivo dei medici nel rilevare e segnalare eventuali problematiche o casi rilevanti, evidenziando il loro ruolo cruciale nel sistema di monitoraggio e vigilanza sanitaria.

Tabella 6. Andamento segnalazioni per qualifica fonte primaria classificate per tipo di report (spontanea, da studio, altro) in Puglia 2022 vs 2023 - Fonte RNF.

QUALIFICA FONTE PRIMARIA	2022			2023		
	Altro	Da Studio	Spontanea	Altro	Da Studio	Spontanea
ALTRO OP. SANITARIO	-	-	31	2	-	18
AVVOCATO	-	-	2	-	-	-
FARMACISTA	-	1554	70	-	518	51
INFERMIERE	-	-	2	-	-	21
MEDICO	6	878	699	9	67	930
PAZIENTE O ALTRA FIG. NON SANITARIA		13	335	1	-	82
TOTALE	6	2445	1139	12	585	1102

Segnalazioni analizzate per gravità ed esito

L'analisi della distribuzione delle sospette ADRs/AEFIs, suddivise per gravità e inserite nella RNF nell'anno 2023, è riportata nella Figura 7. Dai dati raccolti emerge che su un totale di 18.756 ADRs/AEFIs segnalate durante l'anno, 3.574 sono state classificate come gravi, mentre le restanti

15.182 sono considerate non gravi. È significativo notare che, in termini percentuali, si osserva un allineamento con i dati del 2022.

Nel 2022, le ADRs/AEFIs costituivano il 21% del totale, mentre nel 2023 questa percentuale è diminuita marginalmente (19%). Si precisa che tale valutazione prende in considerazione il numero totale di ADRs/AEFIs contenute nelle 1699 schede di segnalazione totali, considerando che ogni scheda può riportare una o più ADRs/AEFIs.

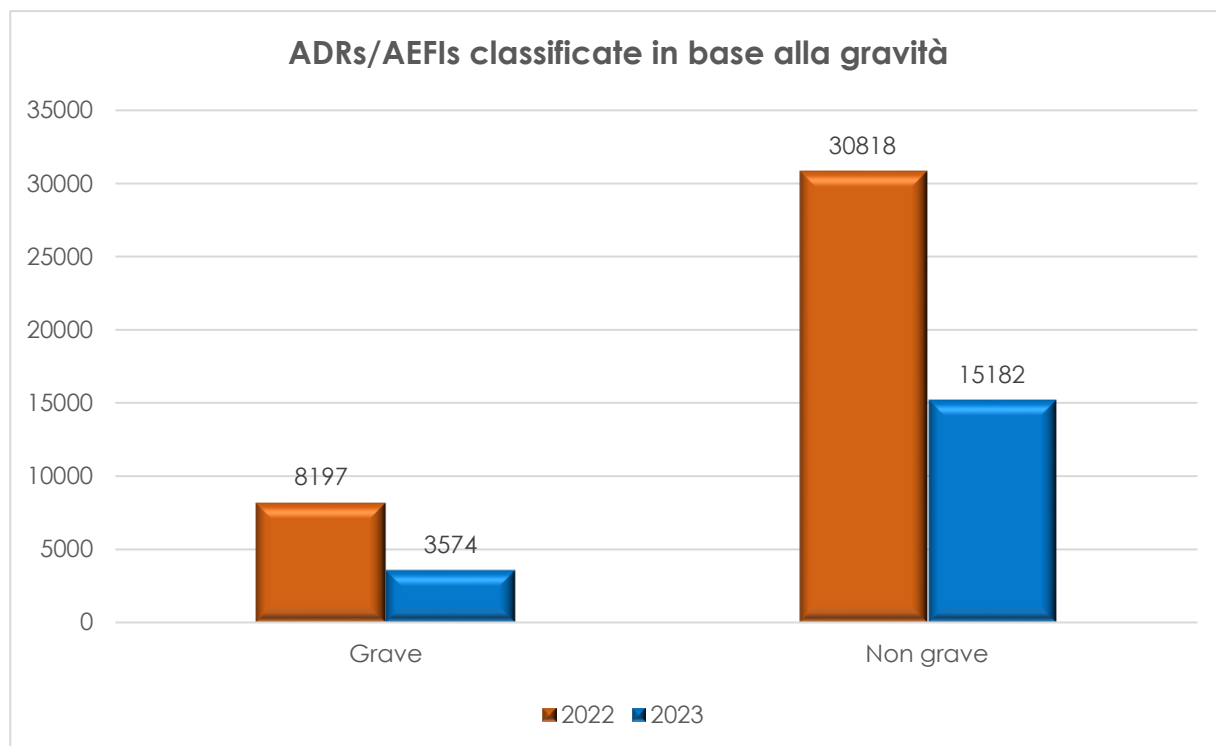


Figura 7. ADRs/AEFIs classificate in base alla gravità 2023 vs 2022 in Puglia- Fonte RNF.

Le n. 191 schede totali contenenti almeno una ADR/AEFI grave sono suddivise nelle seguenti categorie: "Altra condizione clinicamente rilevante" (133 casi), "Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione" (52 casi), "Decesso" (4 casi), "Invalidità grave o permanente" (3 casi), e "Pericolo di vita" (3 casi), come mostrato in Figura 8.

Nel confronto tra i dati relativi ai decessi nel 2023 e quelli del 2022, si osserva una diminuzione percentuale dei decessi rispetto al totale delle ADRs/AEFIs gravi. Nel dettaglio, la percentuale di decessi rispetto al totale delle ADRs/AEFIs gravi nel 2023 è del 2%, mentre nel 2022 ammontava al 5%.

Analizzando i singoli decessi registrati nel 2023, in 2 casi si tratta di vaccini e negli altri 2 si tratta di farmaci. Nel caso dei vaccini, in entrambi i casi il nesso è risultato essere “Non correlabile”, mentre nel caso dei farmaci il nesso stabilito è risultato essere “Possibile” (si ricorda che in ordine crescente di punteggio nell’attribuzione del nesso di causalità delle coppie farmaco-reazione troviamo: ≤ 0 dubbia; 1-4 possibile; 5-8 probabile; ≥ 9 certa).

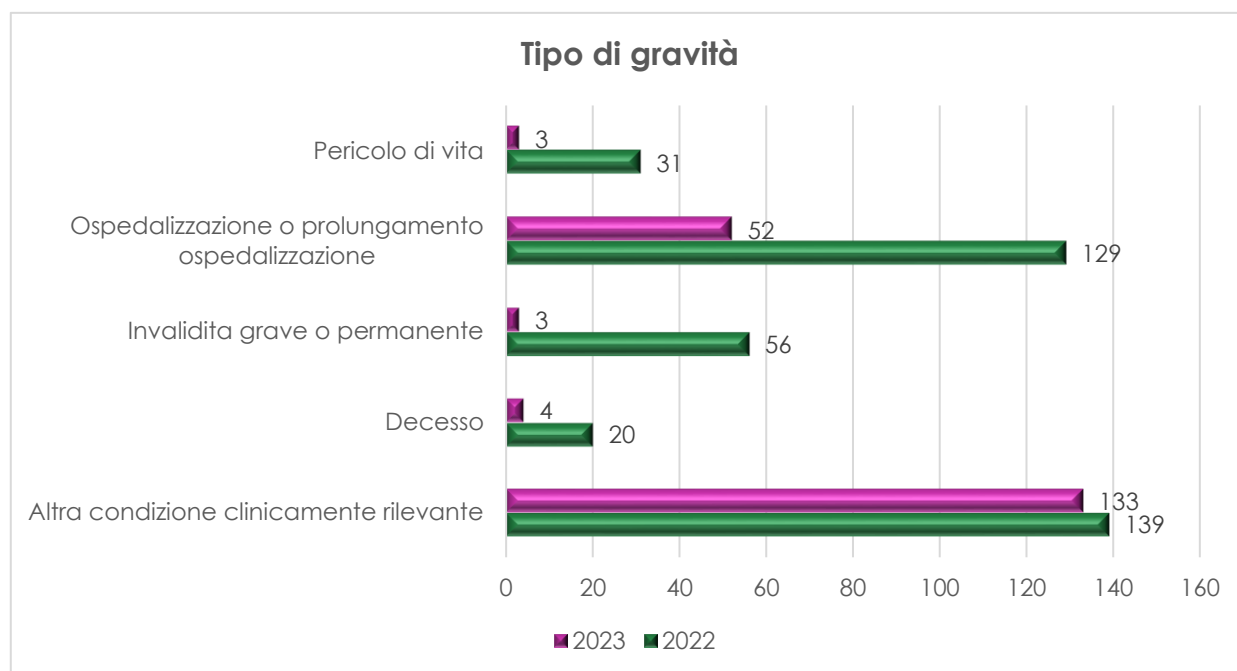


Figura 8. Segnalazioni contenenti ADRs/AEFIs gravi registrate in Puglia nel 2022 e nel 2023, classificate in base al livello di gravità - fonte RNF.

La Figura 9 mostra l’andamento dell’esito delle ADRs/AEFIs contenute in ogni scheda (N.B. nel caso in cui una scheda riporti più ADRs/AEFIs con lo stesso esito questo viene contato una sola volta) registrate nell’anno 2023 classificate in base all’esito di cui si riportano di seguito le percentuali: 55% risoluzione completa, 18% non risolto, 15% non disponibile, 11% miglioramento, 1% risolto con postumi e <1% decesso. E’ opportuno specificare che l’alta percentuale di schede con esito non risolto è per la maggior parte dovuta alla difficoltà di effettuare follow-up al segnalatore circa l’andamento di quanto segnalato.

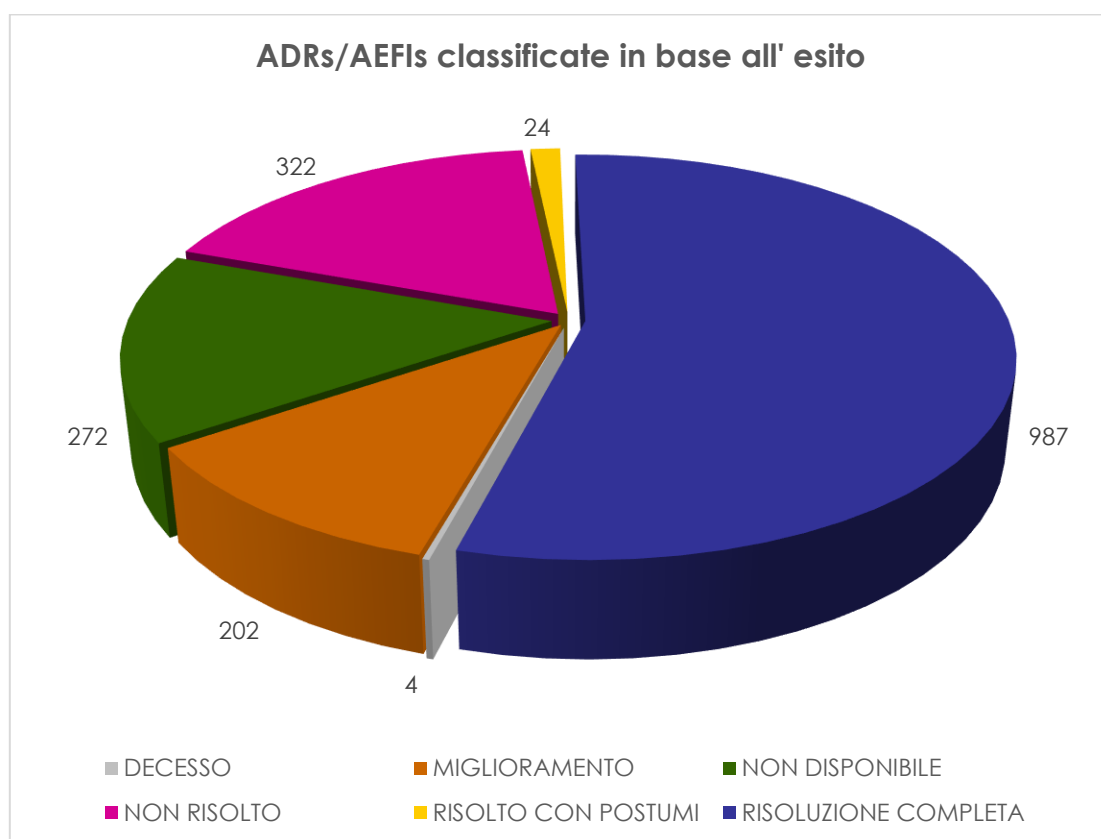


Figura 9.ADRs/AEFIs registrate in Puglia nel 2023, classificate in base all'esito - fonte RNF.

Segnalazioni analizzate per struttura sanitaria

Nel corso dell'anno 2023, le Aziende Sanitarie che hanno registrato il maggior numero di segnalazioni sono state in ordine decrescente: l'Azienda Ospedale Policlinico di Bari con 636 segnalazioni, l'ASL Brindisi con 215 segnalazioni e l'ASL Lecce con 165 segnalazioni. Questi dati

indicano una diminuzione complessiva nel numero di segnalazioni rispetto all'anno precedente, un trend che sembra essere confermato anche confrontando i dati del 2023 con quelli del 2022.

Tuttavia ci sono alcune eccezioni a questo trend generale nella regione Puglia. L'Ente Ecclesiastico Miulli ha registrato un aumento significativo, passando da 49 segnalazioni nel 2022 a 99 nel 2023. Casa Sollievo della Sofferenza ha anche visto un aumento marginale da 13 segnalazioni nel 2022 a 19 nel 2023. Inoltre, l'Azienda Ospedaliera OO.RR - Foggia ha registrato un aumento da 44 segnalazioni nel 2022 a 59 nel 2023 (Figura 10).

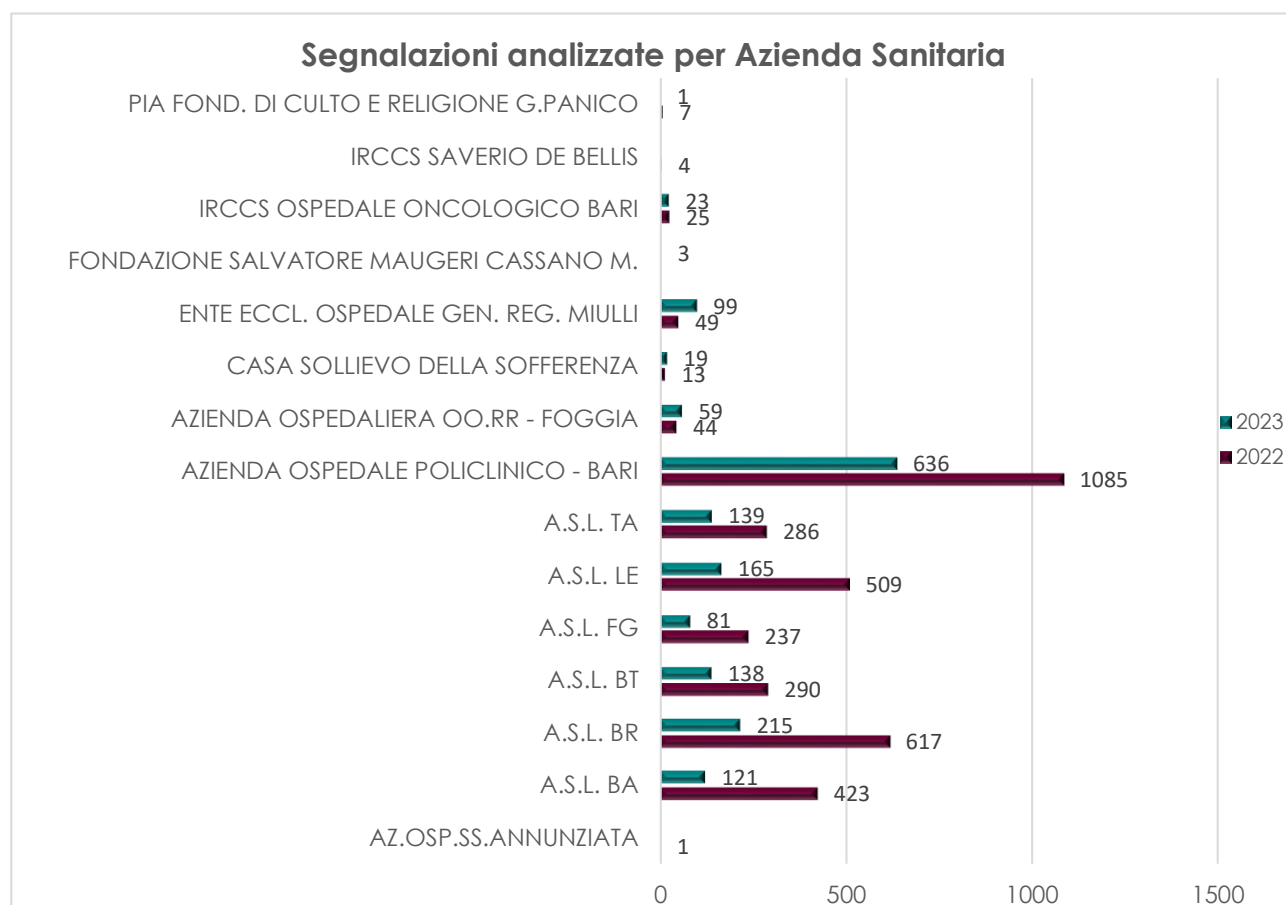


Figura 10. Andamento delle segnalazioni classificate per Azienda Sanitaria nel 2023 vs 2022 in Puglia - Fonte RNF.

In termini percentuali, il contributo che le Aziende Sanitarie hanno fornito all'attività di segnalazione nel 2023 in Puglia si può riassumere come di seguito riportato: il 37% delle segnalazioni provengono dal Policlinico di Bari, il 13% dall'ASL Brindisi, il 10% dall'ASL Lecce, l'8% dall'ASL Taranto, 8% dall'ASL BT e in percentuali minori dalle restanti strutture sanitarie.

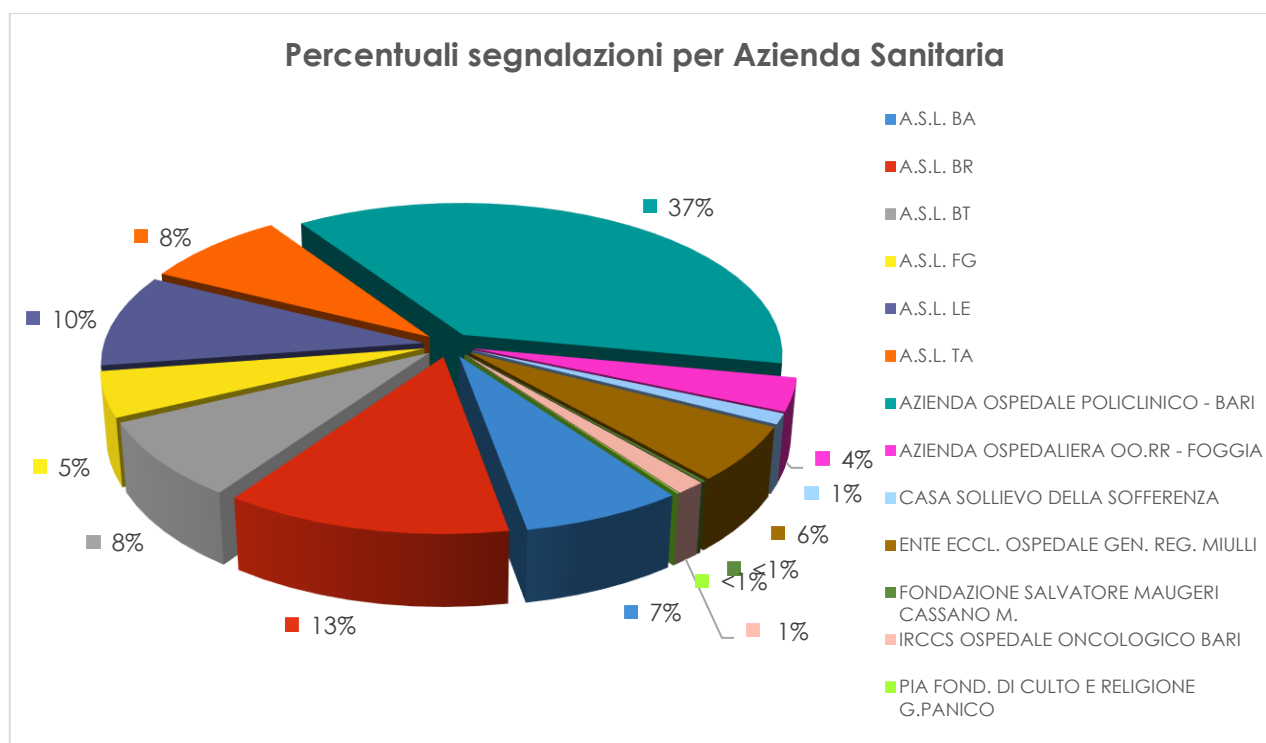


Figura 11. Distribuzione percentuale delle segnalazioni nel 2023 per azienda sanitaria in Puglia - Fonte RNF.

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

Analizzando i dati relativi alle segnalazioni del 2023 e categorizzandoli in base alla classe ATC al primo livello emerge che i farmaci sospetti più segnalati appartengono alla classe L-Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori. Questi ultimi sono soggetti a stretta sorveglianza per via della complessità delle terapie coinvolte, che aumenta il rischio di reazioni avverse e interazioni farmacologiche. Inoltre, alcuni di questi farmaci possono essere altamente tossici, sia se a dosi dipendenti che indipendenti, generando seri effetti collaterali. Gli immunomodulatori, alterando la risposta immunitaria, aumentano il rischio di infezioni opportunistiche, richiedendo una gestione attenta. La variazione individuale nella risposta al trattamento aggiunge un ulteriore livello di complessità a causa di fattori come genetica, ambiente e interazioni farmacologiche che influenzano la risposta del paziente. Con lo sviluppo continuo di nuove terapie è cruciale riconoscere e segnalare tempestivamente reazioni avverse inaspettate o rare, per garantire la massima sicurezza per i pazienti (Tabella 7).

Tabella 7. Distribuzione dei farmaci coinvolti nelle segnalazioni per classe ATC in Puglia nel 2023 vs 2022 - Fonte RNF.

Classe Anatomica Terapeutica e Chimica (ATC)	2022	2023	Δ%
L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	523	798	53%
J07 - Vaccini	2898	701	-76%
C - Sistema Cardiovascolare	67	60	-10%
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	48	56	17%
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	31	46	48%
H - Preparati Ormonali Sistematici, esclusi ormoni sessuali e insulina	49	43	-12%
D - Dermatologi	21	38	81%
B - Sangue e organi emopoietici	79	33	-58%
N - Sistema nervoso	49	27	-45%
M - Sistema muscolo-scheletrico	26	27	4%
V - Vari	23	26	13%
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	25	19	-24%
R - Sistema respiratorio	14	17	21%
S - Organi di senso	5	5	<1%
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	3	3	<1%
Non disponibile	2	0	-100%

La classe ATC J07, che riguarda i vaccini, occupa il secondo posto tra le categorie più frequentemente segnalate. Questo dato, tuttavia, risulta influenzato in modo significativo dalla presenza di progetti di Farmacovigilanza attiva in Puglia, tanto che le segnalazioni “da studio” relative ai vaccini costituiscono il 75% del totale. L'analisi della Tabella 8 mostra una suddivisione delle segnalazioni da vaccino in base alla gravità, evidenziando un numero esiguo di casi contenenti almeno una reazione avversa grave.

Tabella 8. Distribuzione segnalazioni per la classe ATC J07 in base al tipo di report e alla gravità in Puglia nel 2023 - Fonte RNF.

ATC	Gravità	Altro	Da Studio	Spontanea
J07	Grave	1	3	26
	Non grave	4	525	154

Distribuzione delle segnalazioni per SOC (System Organ Class)

Nella Tabella 9, viene evidenziata la distribuzione delle segnalazioni per System Organ Class (SOC), che rappresenta il livello più ampio di classificazione della terminologia MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Emergono chiaramente alcuni punti salienti. Innanzitutto, risulta evidente che il 40% delle reazioni avverse riportate nelle schede di segnalazione sono attribuibili a Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione. Insieme alle patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (che costituiscono il 14% delle segnalazioni), queste due categorie rappresentano più della metà in cui sono classificate le reazioni avverse.

È significativo sottolineare che, nonostante la prevalenza di segnalazioni in queste categorie, si tratta principalmente di reazioni non gravi. Ciò suggerisce che, sebbene queste reazioni siano frequenti, tendono a essere di natura benigna o moderata, il che può influenzare la percezione complessiva del profilo di sicurezza del farmaco o del vaccino in questione.

Questa analisi della distribuzione delle segnalazioni per SOC fornisce una panoramica utile per identificare le aree prioritarie di monitoraggio della sicurezza e può essere utilizzata per informare ulteriori studi sulla sicurezza dei farmaci o dei vaccini.

Tabella 9. Distribuzione del numero di ADR per apparato colpito (SOC = System Organ Class) e percentuali - Fonte RNF.

MedDRA SOC	N° CASI	%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	1029	40%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	373	14%
Patologie gastrointestinali	262	10%
Patologie del sistema nervoso	192	7%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	150	6%
Patologie vascolari	78	3%
Disturbi psichiatrici	72	3%
Esami diagnostici	70	3%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	56	2%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	51	2%
Infezioni ed infestazioni	49	2%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	27	1%
Patologie cardiache	24	1%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	23	1%
Patologie del sistema emolinfopoietico	22	1%
Patologie dell'occhio	21	1%
Disturbi del sistema immunitario	15	1%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	13	1%
Patologie epatobiliari	13	1%
Patologie renali e urinarie	12	<1%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	10	<1%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	9	<1%
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	<1%
Patologie endocrine	1	<1%
Problemi di prodotto	1	<1%
Procedure mediche e chirurgiche	1	<1%
TOTALE	2575	

Principi attivi maggiormente segnalati in Puglia

La tabella 10 presenta la distribuzione dei principi attivi (escludendo i vaccini) con almeno 9 segnalazioni in Puglia nel corso del 2023, confrontati con quelli del 2022. Dall'analisi emerge che l'adalimumab rimane il più segnalato, con un totale di 183 segnalazioni, mantenendo così la sua posizione di vertice rispetto all'anno precedente. Le ragioni di questa elevata frequenza di segnalazioni per tale farmaco sono varie. In primo luogo, l'adalimumab ha ottenuto l'approvazione per il rimborso per tutte le indicazioni riportate nella scheda tecnica, ad eccezione di alcune sottocategorie di psoriasi. Ciò implica che, considerando la sua copertura nel trattamento di una vasta gamma di patologie, comprese quelle pediatriche, il suo consumo risulti prevedibilmente elevato. Questo scenario suggerisce che gli effetti indesiderati riscontrati durante gli studi *pre-marketing* potrebbero essere parziali rispetto a quelli osservati in *Real World*. Un altro fattore chiave che contribuisce alla densità delle segnalazioni riguardanti l'adalimumab è il suo ruolo come anticorpo monoclonale (mAb) di prima scelta per i pazienti che non rispondono alle terapie sintetiche, come ciclosporina, metotrexato, prednisone e acitretina. Di conseguenza, le segnalazioni vengono utilizzate come prova della necessità di passare ad altri mAbs, dichiarando l'inefficacia terapeutica di quelli inizialmente prescritti. Non è, quindi, casuale osservare la presenza di numerosi altri mAbs tra i principi attivi più segnalati, come infliximab, secukinumab, ixekizumab e ustekinumab.

Tabella 10. Principi attivi (esclusi i vaccini) con almeno 9 segnalazioni in Puglia nel 2023 vs. 2022 - Fonte RNF.

Principio attivo	2022	2023
ADALIMUMAB	126	183
CICLOSPORINA	42	126
ETANERCEPT	60	87
METOTREXATO	37	75
INFLIXIMAB	28	41
SECUKINUMAB	34	27
IXEKIZUMAB	16	24
USTEKINUMAB	31	19
PREDNISONE	7	17
ATORVASTATINA	12	15
ACITRETINA	5	14
UPADACITINIB	3	14
ACIDO ACETILSALICILICO	38	13
ROSUVASTATINA	4	13
DUPILUMAB	14	12
DIMETILFUMARATO	7	11
GUSELKUMAB	7	11
AZATIOPRINA	1	10
BRODALUMAB	3	10
DESAMETASONE	7	10
LEVOTIROXINA	28	10
BISOPROLOLO	11	9
CERTOLIZUMAB PEGOL	8	9
DEFERASIROX	4	9
EZETIMIBE	5	9
IDROCLOROTIAZIDE	7	9
PANTOPRAZOLO	11	9
VEDOLIZUMAB	5	9

Un'analisi condotta sui rapporti di segnalazione relativi ai vaccini nel corso del 2023 ha evidenziato che quelli più frequentemente segnalati sono oggetto di studi nell'ambito dei progetti di Farmacovigilanza attiva, come ad esempio quelli contro difterite, tetano, pertosse, meningococco B, rotavirus e influenza. Al contrario, le segnalazioni spontanee riguardano principalmente i vaccini anti-Covid (circa 20 segnalazioni per vaccino nel 2023) insieme a quelli contro l'Herpes Zooster e il Papillomavirus (rispettivamente 16 e 11 segnalazioni). Rispetto al 2022, si osserva che l'andamento qualitativo dei farmaci più segnalati rimane costante, ma dal punto di vista quantitativo, il numero totale di segnalazioni è diminuito del 42% nel 2023. Questo decremento può essere attribuito alla fase di massimo arruolamento dei pazienti dei suddetti progetti nel corso dell'anno 2022.

Conclusioni

I report sull'andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR) e vaccini (AEFI) nella Regione Puglia nel 2023 fornisce un quadro dettagliato della farmacovigilanza durante l'anno in esame.

Nel 2023, il sistema di farmacovigilanza della Regione Puglia ha dimostrato di essere efficiente, con un tasso di segnalazione di 435/milione di abitanti, superiore al Gold Standard definito dall'OMS. Le segnalazioni "spontanee" sono rimaste stabili rispetto all'anno precedente, mentre si è registrato un significativo decremento delle segnalazioni "da studio". Questo indica un coinvolgimento crescente degli operatori sanitari nella segnalazione di ADRs/AEFIs, sottolineando l'importanza della vigilanza sanitaria.

L'analisi per genere evidenzia una predominanza delle segnalazioni relative al sesso femminile, mentre per quanto concerne l'età, la maggior parte delle segnalazioni effettuate riguarda gli adulti. I medici rappresentano la principale fonte di segnalazione, con un aumento significativo delle segnalazioni spontanee da parte di questa categoria professionale. L'analisi per gravità ed esito mostra una distribuzione equilibrata delle ADRs/AEFIs, con una diminuzione marginale dei decessi rispetto al totale delle segnalazioni gravi.

I farmaci antineoplastici ed immunomodulatori rappresentano la classe terapeutica più frequentemente segnalata, mentre i vaccini, influenzati dai progetti di farmacovigilanza attiva, mostrano una diminuzione quantitativa delle segnalazioni rispetto al 2022. Le categorie SOC più frequentemente coinvolte riguardano patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, con una prevalenza di reazioni non gravi.

In conclusione, il rapporto evidenzia un sistema di farmacovigilanza attivo e responsivo nella Regione Puglia, con una sorveglianza efficace delle reazioni avverse a farmaci e vaccini. L'analisi dettagliata delle segnalazioni fornisce importanti indicazioni per migliorare la sicurezza e l'efficacia nell'uso dei farmaci e dei vaccini, contribuendo così a garantire la salute pubblica.

Indice figure

Figura 1. Andamento temporale del numero di segnalazioni nel decennio 2013 – 2023 in puglia – fonte RNF	4
Figura 2. Confronto del tipo di segnalazione (spontanea, da studio, altro) nel 2023 vs 2022 in Puglia - fonte RNF.	5
Figura 3. Andamento in percentuale delle segnalazioni classificate per sesso in Puglia nel 2023 - Fonte RNF.8	
Figura 4. Andamento segnalazioni per classe di età 2023 vs 2022 in Puglia - Fonte RNF.....	9
Figura 5. Andamento delle segnalazioni per classe di età nel 2023 in Italia - Fonte RNF.	10
Figura 6. Confronto delle segnalazioni per qualifica della fonte primaria registrate in Puglia 2023 vs 2022 - Fonte RNF.	10
Figura 7. ADRs/AEFIs classificate in base alla gravità 2023 vs 2022 in Puglia- Fonte RNF.	12
Figura 8. Segnalazioni contenenti ADRs/AEFIs gravi registrate in Puglia nel 2022 e nel 2023, classificate in base al livello di gravità - fonte RNF.	13
Figura 9. ADRs/AEFIs registrate in Puglia nel 2023, classificate in base all'esito - fonte RNF.	14
Figura 10. Andamento delle segnalazioni classificate per Azienda Sanitaria nel 2023 vs 2022 in Puglia - Fonte RNF.	15
Figura 11. Distribuzione percentuale delle segnalazioni nel 2023 per azienda sanitaria in Puglia - Fonte RNF.	16

Indice tabelle

Tabella 1. Confronto numero segnalazioni (spontanea, da studio, altro) nel 2023 vs 2022 e calcolo del $\Delta\%$ per tipo di segnalazione in Puglia - fonte RNF.....	5
Tabella 2. Numero segnalazioni, numero abitanti e relativi tassi di segnalazione (per mln di abitanti) dal 2013 al 2023 in Puglia - Fonte RNF, dati ISTAT.....	6
Tabella 3. Numero di segnalazioni e calcolo del $\Delta\%$ 2022 vs 2023 per Regione - fonte RNF.....	7
Tabella 4. Confronto numero segnalazioni analizzate per sesso 2022 vs 2023 e calcolo del $\Delta\%$ per tipo di segnalazione in Puglia - Fonte RNF.....	8
Tabella 5. Confronto numero di segnalazioni per classe di età 2023 vs 2022 e $\Delta\%$ in Puglia- fonte RNF.....	9
Tabella 6. Andamento segnalazioni per qualifica fonte primaria classificate per tipo di report (spontanea, da studio, altro) in Puglia 2022 vs 2023 - Fonte RNF.	11
Tabella 7. Distribuzione dei farmaci coinvolti nelle segnalazioni per classe ATC in Puglia nel 2023 vs 2022 - Fonte RNF.	17
Tabella 8. Distribuzione segnalazioni per la classe ATC J07 in base al tipo di report e alla gravità in Puglia nel 2023 - Fonte RNF.	17
Tabella 9. Distribuzione del numero di ADR per apparato colpito (SOC = System Organ Class) e percentuali - Fonte RNF.	18
Tabella 10. Principi attivi (esclusi i vaccini) con almeno 9 segnalazioni in Puglia nel 2023 vs. 2022 - Fonte RNF.	19