

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA  
Centro di Farmacovigilanza

**Il monitoraggio delle  
Reazioni Avverse a Farmaci e Vaccini  
Presso l’Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara  
e L’Azienda Sanitaria locale di Ferrara  
Rapporto  
Anno 2022-2023**



A cura di:

Anna MARRA  
Sofia CASTELLANI

## Sommario

INTRODUZIONE .....	3
NOVITÀ NORMATIVE.....	4
ANALISI DELLE SEGNALAZIONI 2021-2023 .....	6
2023: ANALISI SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA .....	12
SEGNALAZIONI IN AMBITO PEDIATRICO .....	15
SEGNALAZIONI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA.....	18

## INTRODUZIONE

La farmacovigilanza è l'insieme delle attività il cui obiettivo è quello di fornire in modo continuativo informazioni sulla sicurezza dei farmaci, permettendo così l'adozione delle opportune misure per assicurare che i farmaci disponibili sul mercato presentino, nelle condizioni di utilizzo autorizzate, un rapporto rischio-beneficio favorevole per la popolazione (Allegato 1 D.Lvo 98/2003).

I dati sulla sicurezza dei farmaci possono essere ricavati da differenti fonti: segnalazioni di sospette reazioni avverse (spontanee e non), studi clinici, letteratura scientifica, rapporti inviati dalle industrie farmaceutiche.

Il principale scopo di una segnalazione di un evento avverso è quello di apprendere dall'esperienza e condividerla in modo che altri possano evitare che lo stesso evento accada.

I principali obiettivi della farmacovigilanza sono quelli di:

- 1) Identificare le sospette reazioni avverse (ADR, adverse drug reaction) non note e stimare la loro incidenza;
- 2) Migliorare ed aumentare le informazioni sulle ADR note, quantificando l'incidenza sia delle segnalazioni gravi che delle ADR non gravi;
- 3) Confrontare il rapporto rischio-beneficio del farmaco rispetto agli altri per la stessa indicazione o rispetto ad altri trattamenti;
- 4) Comunicare il rischio in modo da migliorare la pratica clinica.

Nel presente libretto sono riportati i dati degli anni 2022 e 2023 relativi alle segnalazioni di sospetta reazione avversa dell'Azienda Ospedaliero Universitaria (AOU) e dell'Azienda Sanitaria Locale (AUSL) di Ferrara.

L'Azienda Sanitaria di Ferrara (AOU e AUSL) ha ricevuto un totale di 509 segnalazioni nel 2022 e 284 segnalazioni nel 2023. Rispetto all'anno 2021, è stata riscontrata una riduzione del numero di segnalazioni dell'80% nel 2022 e dell'89% nel 2023. Questa differenza è stata principalmente causata dall'elevato numero di segnalazioni di reazione avversa a seguito della vaccinazione anti Covid avvenuta nel 2021.

Il tasso di segnalazione della provincia di Ferrara, calcolato come rapporto tra il numero di segnalazioni (AOU e AUSL) e la popolazione residente relativa all'anno di interesse, è stato superiore al tasso di segnalazione della regione Emilia Romagna sia nel 2022 (circa + 17%), che nel 2023 (circa +45%).

In analogia con gli scorsi anni, per l'anno 2023 i medici si confermano i maggiori segnalatori, seguiti dai farmacisti e dagli altri operatori sanitari.

Il genere femminile ha il maggior numero di segnalazioni di sospetta reazione avversa.

Le ADR segnalate più frequentemente riguardano patologie della cute e del tessuto sottocutaneo, patologie generali e reazioni nella sede di somministrazione, oltre a disturbi gastrointestinali.

I farmaci più segnalati appartengono, secondo la classificazione ATC, alla classe L –farmaci antineoplastici e immunomodulatori.

## NOVITÀ NORMATIVE

Il Decreto 30 aprile 2015 del Ministero della Salute (DM) ha attuato la Direttiva 2010/84/UE e la Direttiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo ed ha modificato la definizione di reazione avversa, intesa oggi come "Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale". Questo comporta un'estensione dell'ambito di applicazione della segnalazione spontanea, per cui possono essere oggetto di segnalazione anche le reazioni avverse derivanti da errore terapeutico, abuso, misuso, uso off label, sovradosaggio ed esposizione professionale.

Dal 22 novembre 2017, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha introdotto la nuova versione di EudraVigilance (EV), il sistema che gestisce le segnalazioni di sospette reazioni avverse da medicinali nell'ambito dell'Area Economica Europea. Per effetto delle modifiche introdotte, la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dialoga con EV attraverso la funzione di "re-routing", consentendo un continuo aggiornamento dei dati e l'allineamento dei dati nei due database.

A partire dal 20 giugno 2022 è entrata in vigore la **Nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza**, che consente di adeguare l'attuale modalità di segnalazione delle sospette reazioni avverse ai medicinali (ADR) al formato della segnalazione standard internazionale, previsto dalla Normativa Europea (art. 26 del Regolamento UE 520/2012).

E' stata introdotta una **nuova scheda cartacea di segnalazione di sospetta reazione avversa**, inserita in allegato e reperibile al link: <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse> ("*Scheda per operatore sanitario*") congruente con il nuovo formato di segnalazione.

La modalità di invio delle schede cartacee resta invariata: le schede di segnalazione compilate, pertanto, dovranno essere inviate tramite posta elettronica o via fax al Referente Aziendale di Farmacovigilanza, che provvederà all'inserimento della segnalazione nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

E' stata modificata inoltre la modalità di segnalazione online, che potrà essere effettuata sul **nuovo portale web AIFA** disponibile a questo link:

<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>

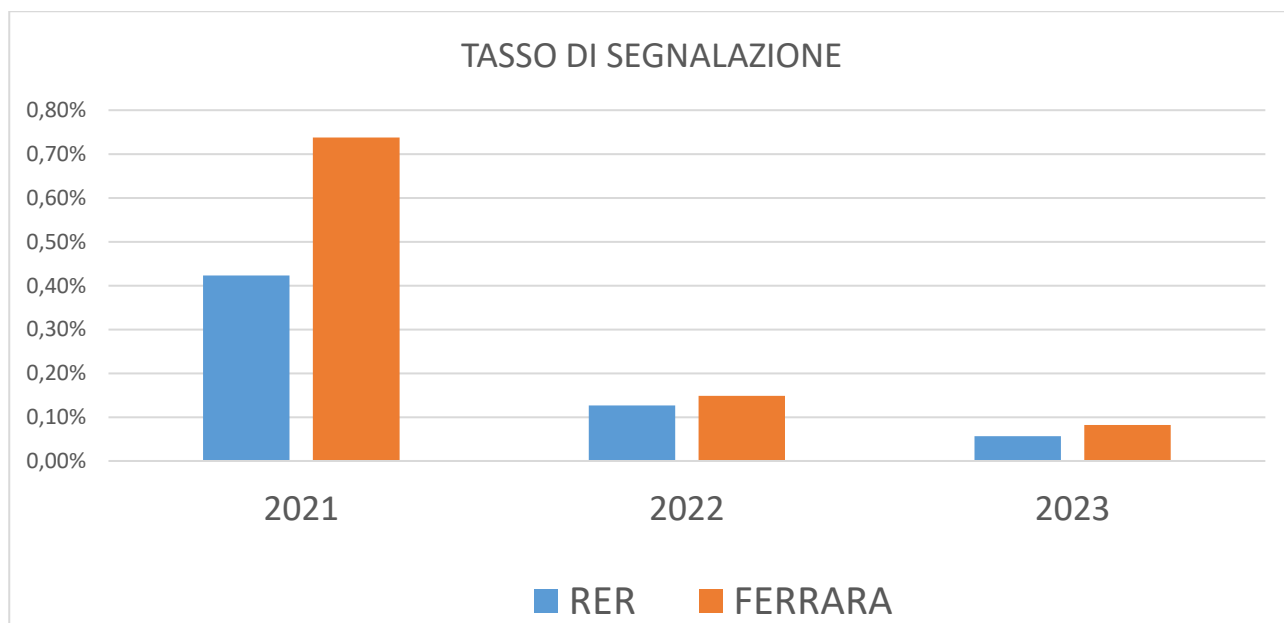
Le tempistiche di segnalazione delle sospette reazioni avverse da parte dei pazienti e degli operatori sanitari sono rimaste invariate: le sospette reazioni avverse a medicinali devono essere segnalate entro 36 ore per i farmaci biologici, inclusi i vaccini, o 2 giorni per tutti gli altri farmaci dal momento in cui l'operatore sanitario/cittadino ne viene a conoscenza.

AIFA rende disponibile al pubblico i dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali registrate nella RNF, attraverso il sistema di accesso online: RAM (Reazioni Avverse dei Medicinali). Questo database consente di accedere ai dati relativi alle segnalazioni registrate a partire dal 2002, organizzati per anno di inserimento nella RNF e aggiornati con cadenza trimestrale.

Le ricerche possono essere effettuate per nome commerciale del medicinale oppure per principio attivo o associazioni di principi attivi indicati come sospetti nella segnalazione.

## ANALISI DELLE SEGNALAZIONI 2021-2023

Nella provincia di Ferrara nell'ultimo triennio, i dati riportano un numero di segnalazioni pari a 2518 nel 2021, 509 nel 2022 e 284 nel 2023. Nonostante il numero di segnalazioni sia in calo, il tasso di segnalazione della provincia di Ferrara risulta essere superiore rispetto a quello della Regione Emilia Romagna. Questo risultato è dovuto ad una sempre maggior attenzione alla segnalazione da parte degli operatori sanitari di entrambe le Aziende Sanitarie ferraresi e all'attivazione di progetti di Farmacovigilanza Attiva.



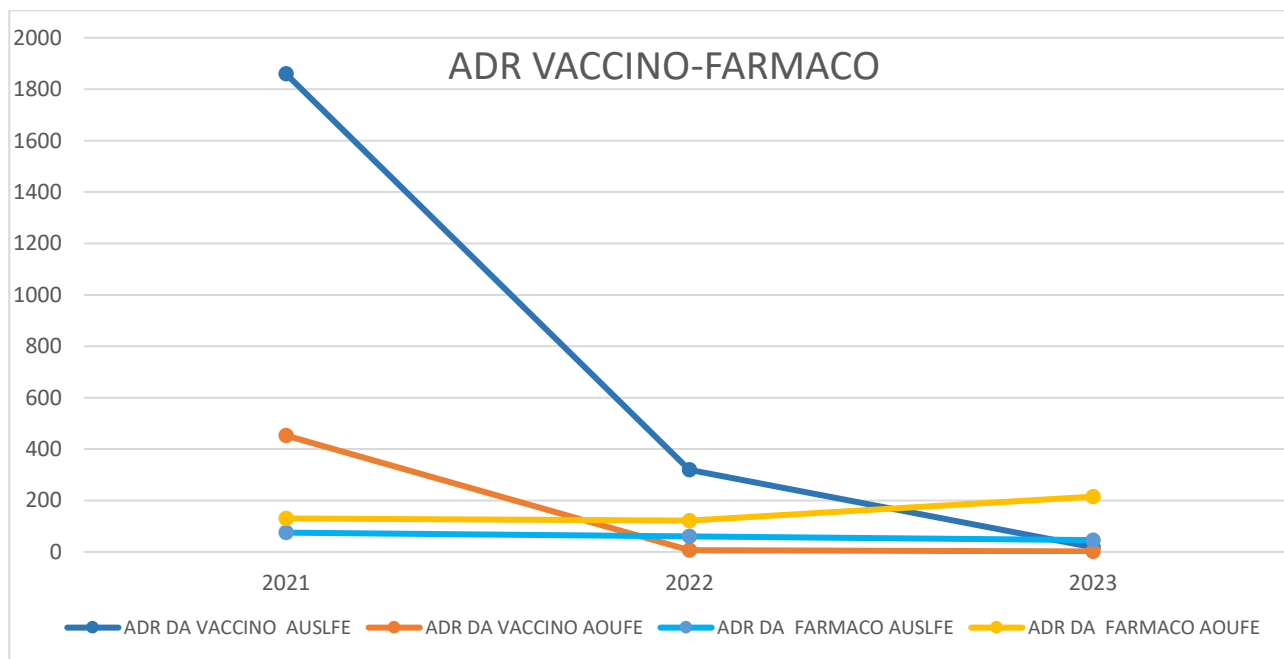
**Figura 1:** Tasso di segnalazione Aziende Sanitarie di Ferrara rispetto al tasso di segnalazione delle Aziende Sanitarie dell'Emilia Romagna riferito agli anni 2021, 2022, 2023.

Nella *Figura 1* viene riportato il tasso di segnalazione della provincia di Ferrara calcolato come rapporto tra il numero di segnalazioni totali della provincia di Ferrara (derivanti da segnalazioni raccolte da AOUFE e AUSLFE) e la popolazione residente nella provincia. Questo andamento viene rapportato al tasso di segnalazione regionale calcolato come rapporto tra il numero di segnalazioni totali della regione (derivanti da Aziende Sanitarie e Aziende Ospedaliere) e la popolazione residente in regione. Nel 2021 il tasso calcolato sulla provincia di Ferrara supera il tasso regionale del 74,52%, nel 2022 si nota una differenza positiva del 17,33%, mentre nel 2023 si ha una differenza del 45,29%.

Nonostante il tasso di segnalazione superiore rispetto la media regionale, il numero di segnalazioni è diminuito negli ultimi tre anni. Questo è dovuto al grande numero di segnalazioni da vaccino pervenute nell'anno 2021 e, anche se in misura minore, nel 2022.

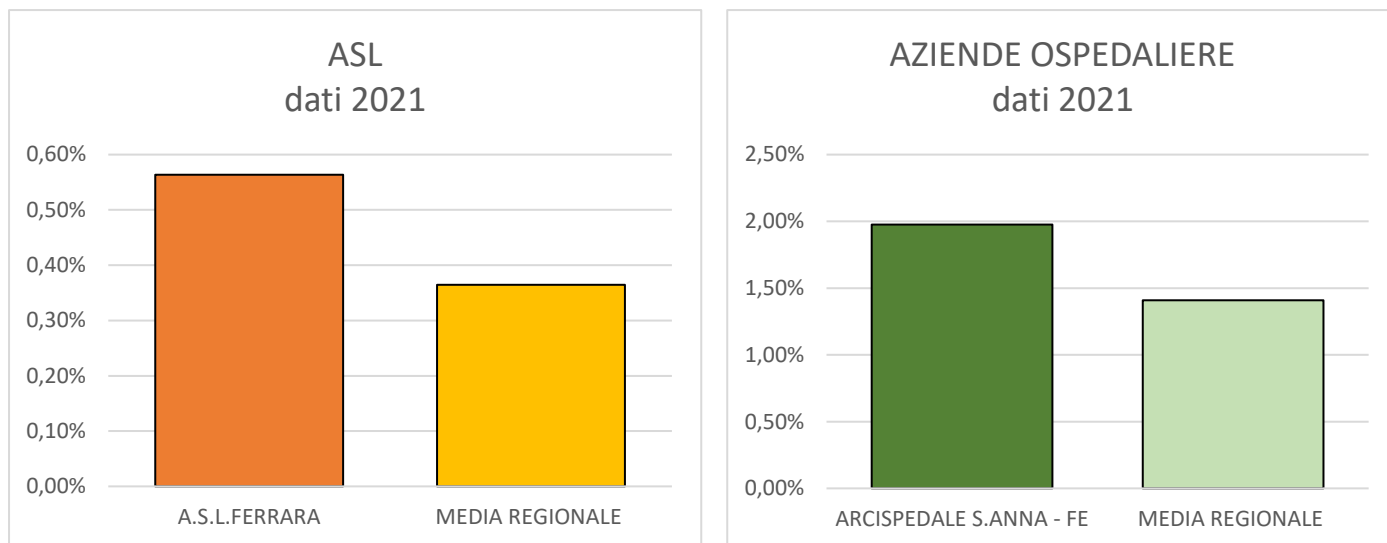
Infatti, come si evince dalla *Figura 2*, il 2021 è rappresentato da un elevato numero di segnalazioni da vaccino. Nello specifico, nel 2021 sono state raccolte 1860 segnalazioni in AUSLFE e 453 in AOUE. Le segnalazioni da vaccino sono diminuite nel 2022 (319 in AUSLFE e solo 7 in AOUE), per calare drasticamente nel 2023 (18 in AUSLFE e 2 in AOUE).

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaco hanno seguito due decorsi diversi, rispettivamente, per AUSLFE e AOUE durante i tre anni in oggetto. Infatti, mentre in AUSLFE le segnalazioni sono leggermente calate dal 2021 (75 segnalazioni) al 2022 (60 segnalazioni) fino al 2023 (45 segnalazioni); in AOUE le segnalazioni sono rimaste pressoché invariate tra il 2021 (130 segnalazioni) e il 2022 (122 segnalazioni) per quasi raddoppiare nel 2023 (215 segnalazioni).



**Figura 2:** Andamento del numero di segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaco e da vaccino ricevute nel 2021, 2022, 2023 da AOUE e AUSLFE.

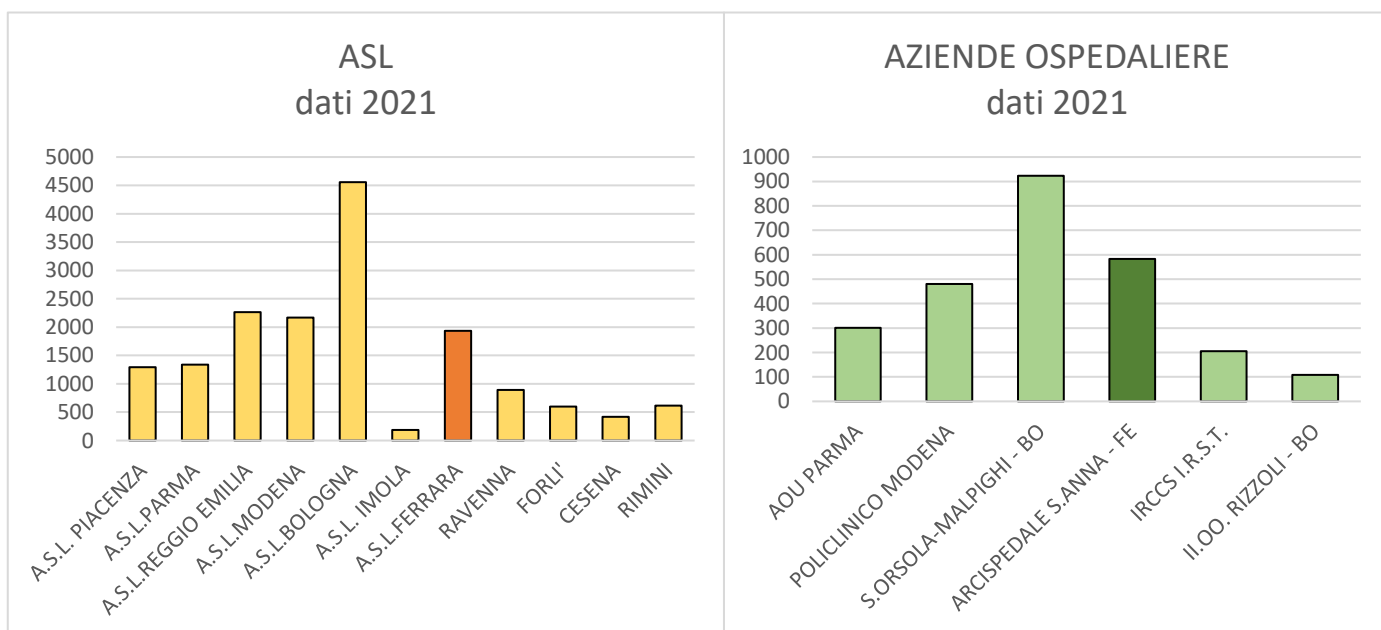
Sono state analizzate le segnalazioni ricevute nei tre anni su tutto il territorio regionale ed è stato paragonato il tasso di segnalazione delle Aziende Sanitarie e Aziende Ospedaliere.



**Figura 3a:** Tasso di segnalazione dell'anno 2021 nelle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della regione Emilia Romagna. Confronto tra il tasso di segnalazione dell'Azienda Sanitaria di Ferrara e il tasso di segnalazione delle Aziende Sanitarie della regione e confronto tra tasso di segnalazione dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara e tasso di segnalazione delle Aziende Ospedaliere della regione.

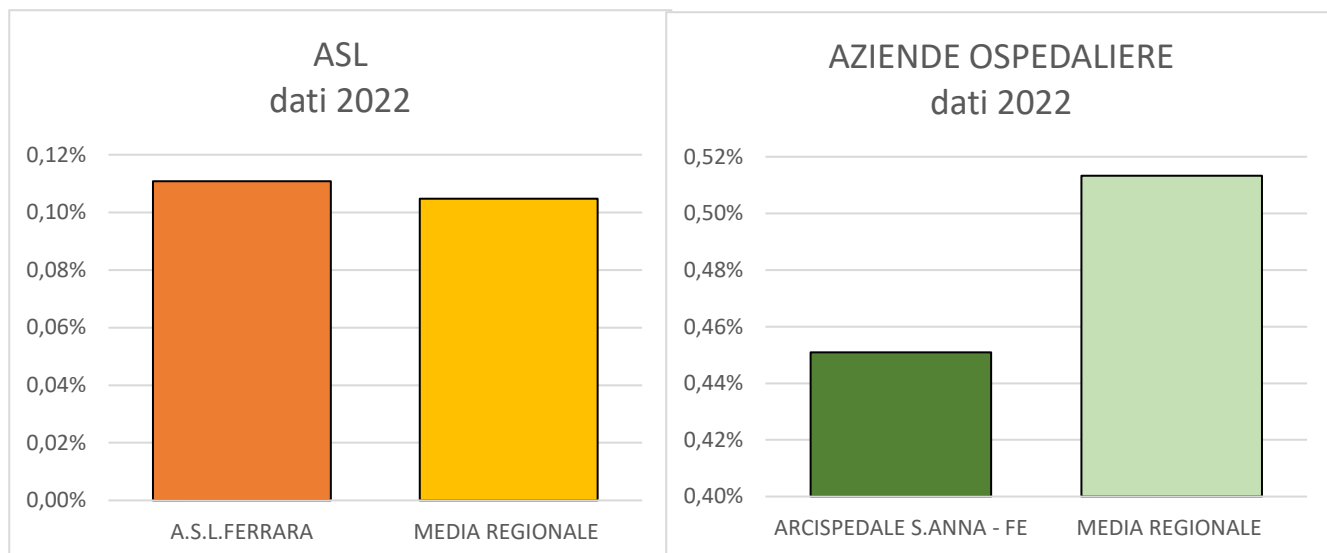
Il tasso di segnalazione delle aziende AUSLFE e AOUFE è stato confrontato con il tasso regionale delle Aziende Sanitarie e nelle Aziende Ospedaliere.

Come evidenziato in *figura 3a* nell'anno 2021 sia l'Azienda Sanitaria che Ospedaliera della provincia di Ferrara hanno contato tasso di segnalazione superiore alla media regionale del 54% per AUSLFE e del 40% per AOUFE.



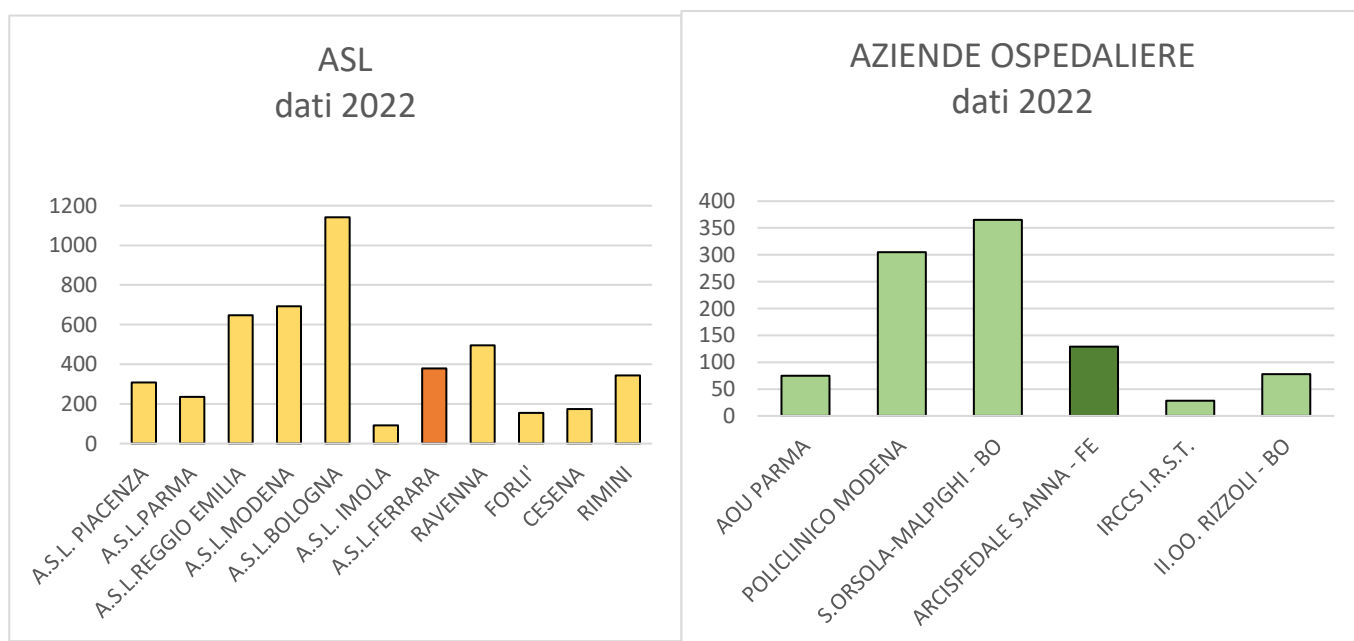
**Figura 3b:** Confronto nel dettaglio del numero di segnalazioni ricevute nel 2021 dalle Aziende Sanitarie e Ospedaliere nella regione Emilia Romagna.

Nello specifico, la *figura 3b* mostra che la provincia di Ferrara risulta essere tra le provincie che hanno riportato il numero di segnalazioni più elevato.



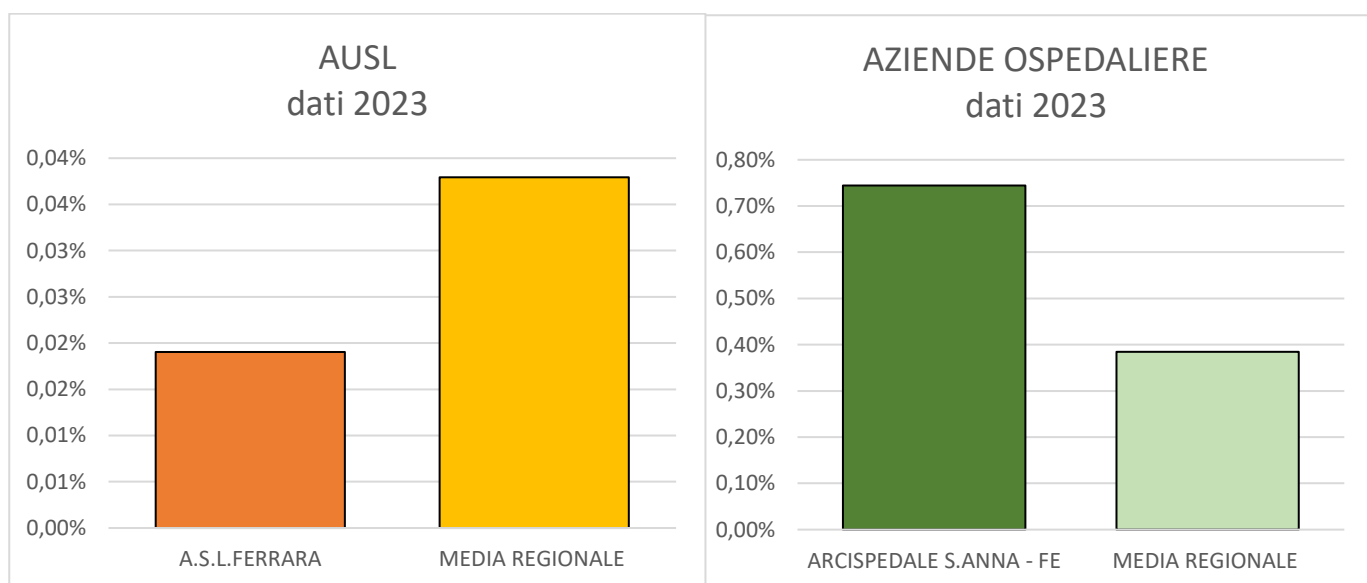
**Figura 4a:** Tasso di segnalazione dell'anno 2022 nelle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della regione Emilia Romagna. Confronto tra il tasso di segnalazione dell'Azienda Sanitaria di Ferrara e il tasso di segnalazione delle Aziende Sanitarie della regione e confronto tra tasso di segnalazione dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara e tasso di segnalazione delle Aziende Ospedaliere della regione.

Nel 2022, il tasso di segnalazione relativo ad AUSLFE risulta essere superiore di circa il 6% rispetto alla media regionale registrata nelle Aziende Sanitarie della regione, mentre AOUFE ha registrato un tasso di segnalazione inferiore di circa il 12% rispetto alla media delle Aziende Ospedaliere della regione.



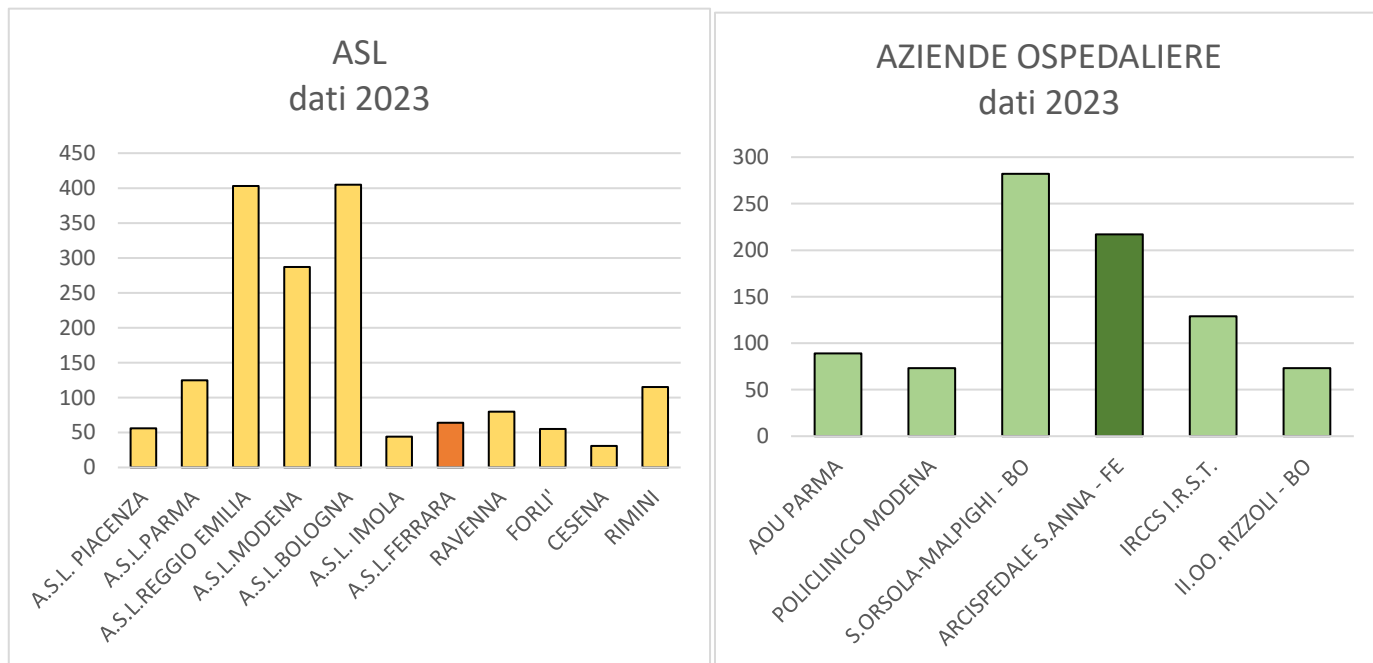
**Figura 4b:** Confronto nel dettaglio del numero di segnalazioni ricevute nel 2022 dalle Aziende Sanitarie e Ospedaliere nella regione Emilia Romagna

Nonostante ciò, come mostra la *figura 4b* nel dettaglio, AOUFE risulta al terzo posto per numero di segnalazioni tra le Aziende Ospedaliere della Regione, mentre AUSLFE risulta tra le prime cinque Aziende Sanitarie della regione per numero di segnalazioni.



**Figura 5a:** Tasso di segnalazione dell'anno 2023 nelle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della regione Emilia Romagna. Confronto tra il tasso di segnalazione dell'Azienda Sanitaria di Ferrara e il tasso di segnalazione delle Aziende Sanitarie della regione e confronto tra tasso di segnalazione dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara e tasso di segnalazione delle Aziende Ospedaliere della regione.

Per finire, l'anno 2023 vede due situazioni diverse per AUSLFE e AOUFE. Infatti, come si evince dalla *figura 5a*, il tasso di segnalazione di AUSLFE risulta essere inferiore (circa il 57%) rispetto alla media regionale per le Aziende Sanitarie. Al contrario, L'Azienda Ospedaliera S. Anna di Ferrara ha mostrato un tasso di segnalazione superiore di circa il 93% rispetto alla media regionale.

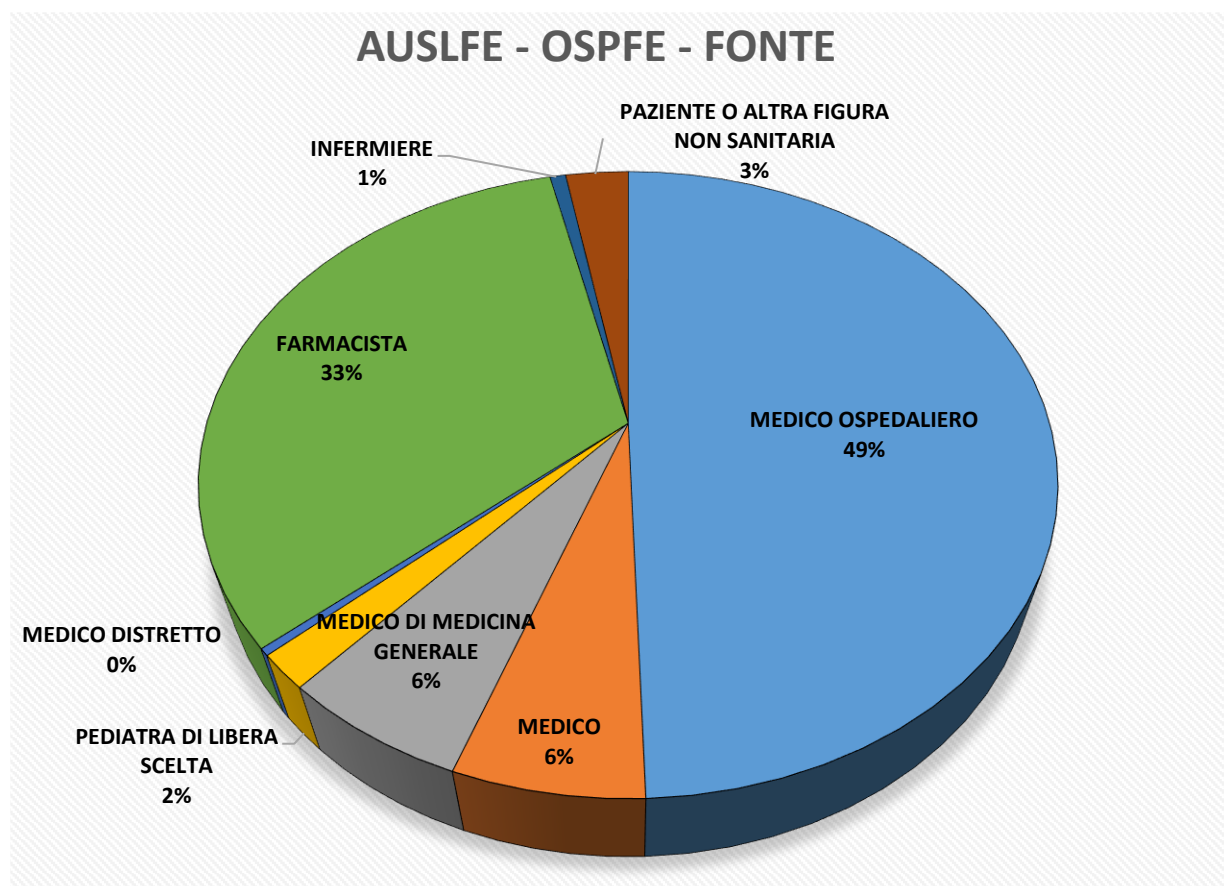


**Figura 5b:** Confronto nel dettaglio del numero di segnalazioni ricevute nel 2023 dalle Aziende Sanitarie e Ospedaliere nella regione Emilia Romagna

Questa differenza è visibile anche nella *figura 5b* che mostra un calo nel numero di segnalazioni per l'A.S.L. di Ferrara, mentre per l'Azienda Ospedaliera di Ferrara si rileva un numero di segnalazioni elevato, tale da collocarla al secondo posto a livello regionale.

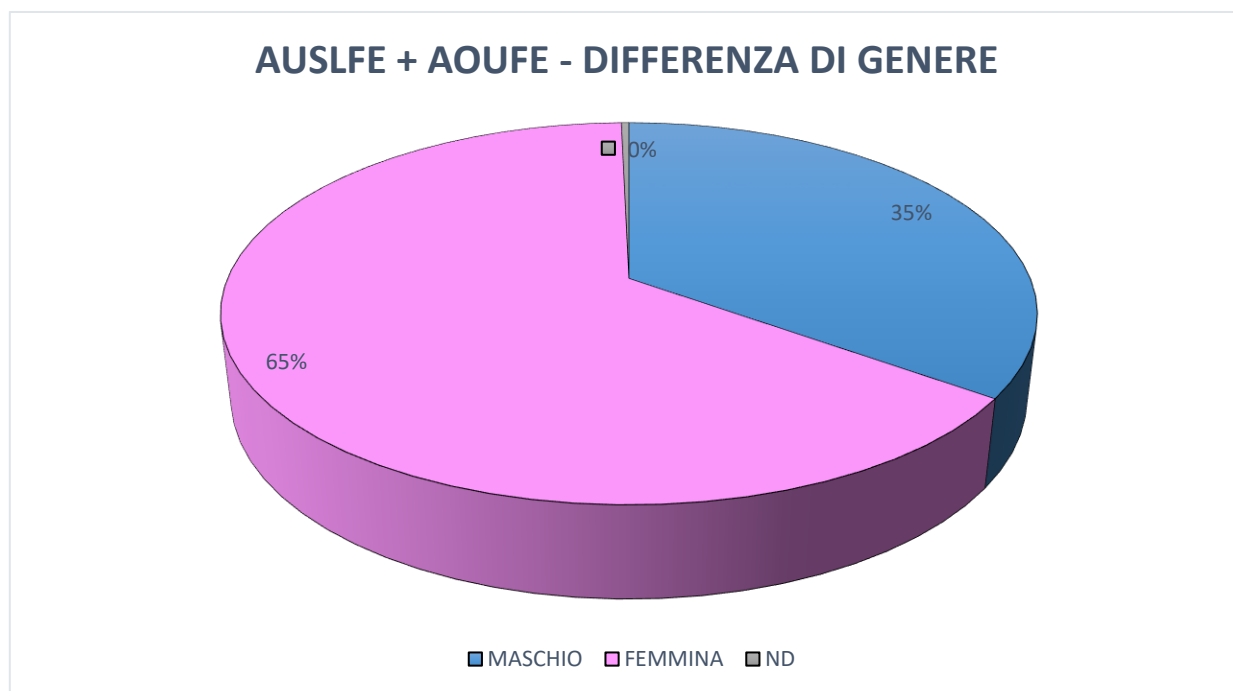
## 2023: ANALISI SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

Sulla base dell'andamento delle segnalazioni dell'ultimo triennio, nonostante il numero di segnalazioni inferiore rispetto agli anni precedenti, i dati del 2023 risultano essere positivi rispetto agli anni precedenti, superando complessivamente i risultati medi regionali. Questo risultato è dovuto in gran parte al numero di segnalazioni pervenute presso l'Azienda Ospedaliera di Ferrara (AOUFE). Infatti, nel 2023, 64 segnalazioni provenivano AUSLFE e 217 da AOUFE.



**Figura 6:** Suddivisione segnalazioni per fonte. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

Come si può osservare nella *Figura 6*, nella provincia di Ferrara, il maggior numero di schede di segnalazione di sospetta reazione avversa sono state inviate dai medici ospedalieri (circa il 49%), in analogia agli anni precedenti, seguiti dai farmacisti (circa 33%). L'incremento della segnalazione da parte dei farmacisti è in parte correlabile anche all'attività di sensibilizzazione svolta dal progetto di farmacovigilanza attiva POEM3, il quale promuove l'attività di sensibilizzazione alla segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci, in particolar modo a farmaci onco-ematologici, anche attraverso la diretta interazione tra farmacista e paziente nel contesto di erogazione diretta del farmaco.



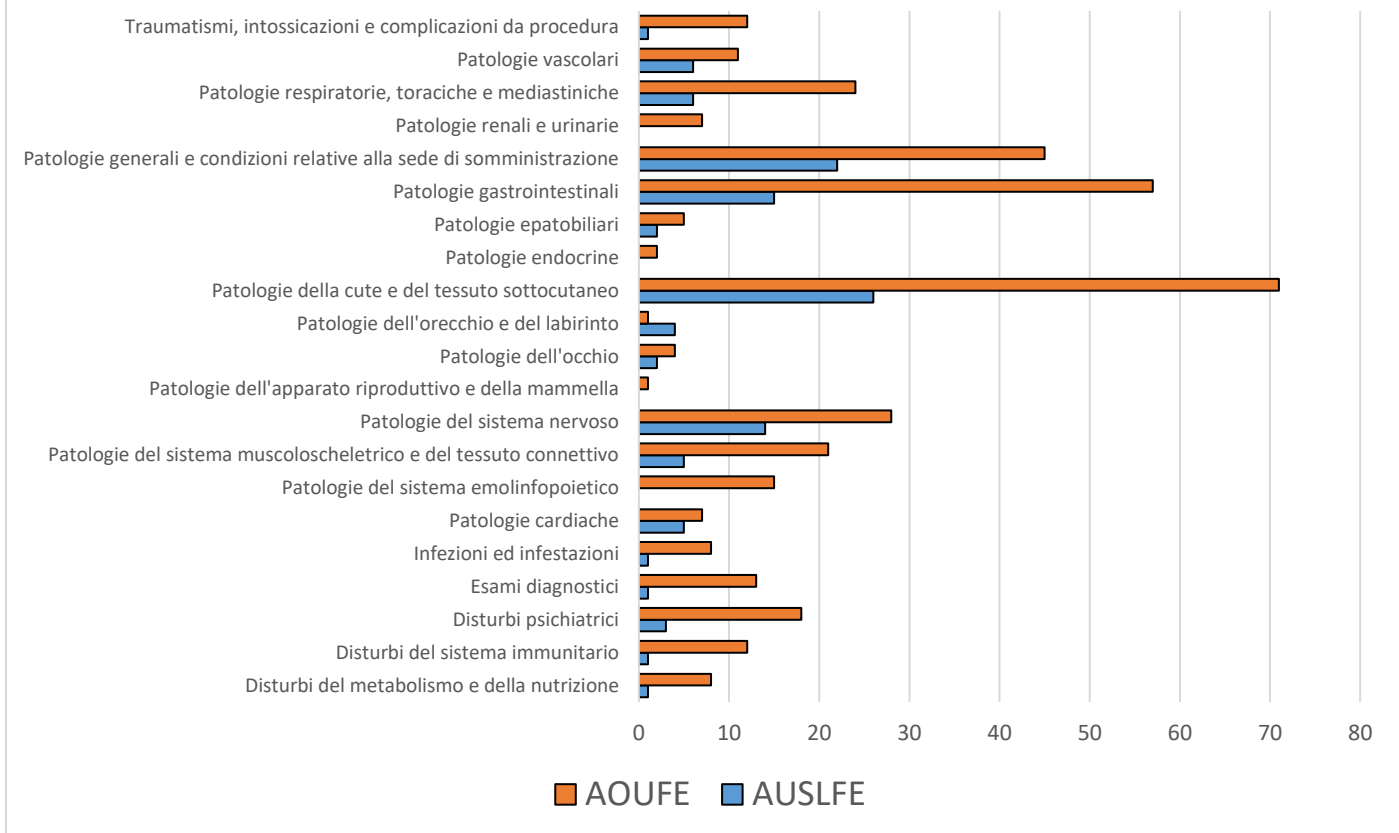
**Figura 7:** Suddivisione segnalazioni per sesso. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUE e AUSLFE), anno 2023

La maggior parte delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaco è relativa alla popolazione di sesso femminile (65%, *figura 7*). Questo dato è in linea con la letteratura che riporta un maggior coinvolgimento del sesso femminile nelle reazioni avverse a farmaci e vaccini.

Sono state analizzate tutte le segnalazioni pervenute nella provincia di Ferrara nell'anno 2023. Come mostra la *figura 8*, dove sono rappresentate le reazioni avverse maggiormente segnalate raggruppate per SOC (Sistem Organ Class), sia in AUSLFE che in AOUE, la maggior parte delle reazioni avverse segnalate sono relative alle "patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" (AUSLFE circa 23%, AOUE circa 19%). Sono state molto segnalate anche reazioni relative a "patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione" (AUSLFE circa 19%, AOUE circa 12%) e "patologie gastrointestinali" (AUSLFE circa 13%, AOUE circa 15%)

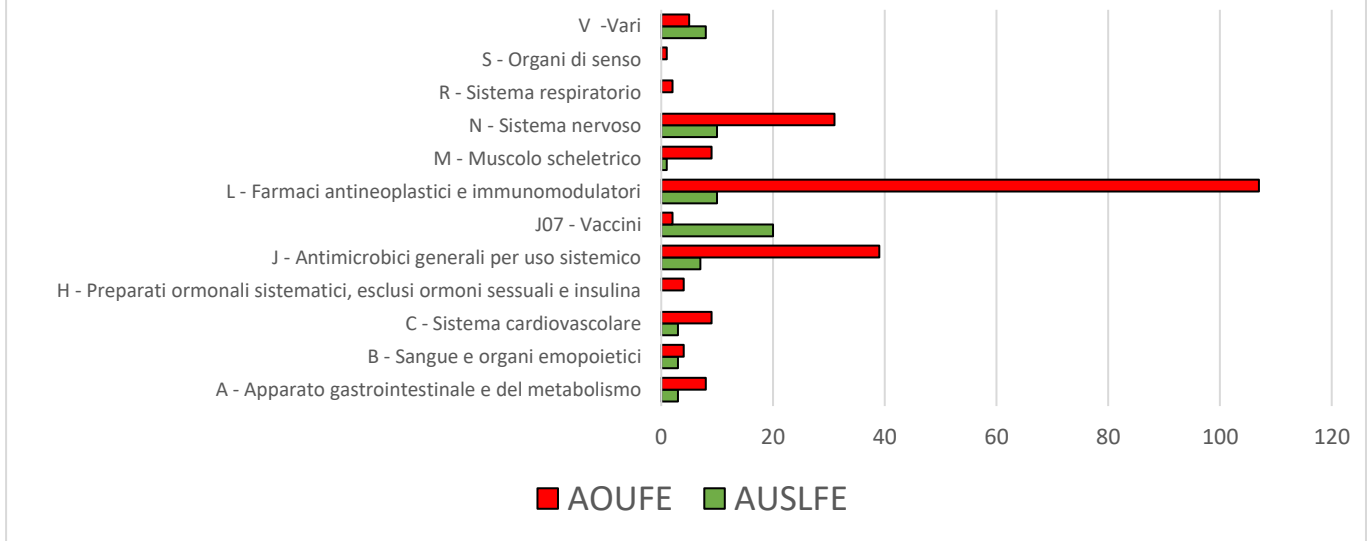
Nella *Figura 9* sono stati, invece, raggruppati i principi attivi classificati come sospetti in base al primo livello di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico (ATC): le segnalazioni ricevute in AOUE nel 2023 sono relative per la maggioranza a principi attivi antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), i quali rappresentano circa il 48% dei farmaci segnalati. Sono risultati molto segnalati anche farmaci antimicrobici generali per uso sistemico (ATC J, circa 18%) e farmaci che agiscono sul sistema nervoso (ATC N, circa 14%). In AUSLFE, invece, la maggior parte delle segnalazioni ricevute (circa il 30%) hanno riguardato i vaccini (ATC J07), seguiti da farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L, circa il 15%) e farmaci che agiscono sul sistema nervoso (ATC N, circa 15%).

### AUSLFE + AOUEFE- TIPOLOGIA ADR



**Figura 8:** Classificazione ADR per SOC (System Organ Class). Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

### AUSL + OSPFE - ATC PRINCIPI ATTIVI



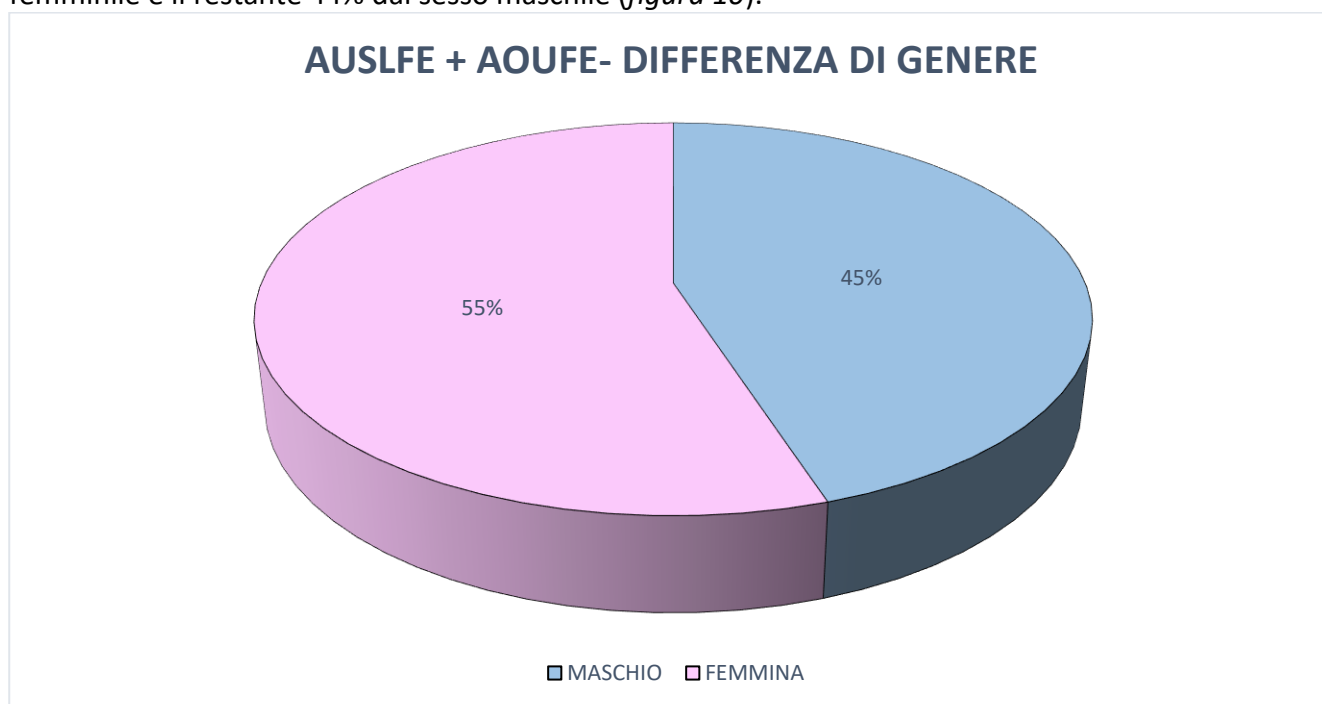
**Figura 9:** Principi attivi sospetti in base al primo livello di classificazione ATC. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

## SEGNALAZIONI IN AMBITO PEDIATRICO

La segnalazione di sospetta reazione avversa nella popolazione pediatrica costituisce un aspetto determinante nel valutare il profilo di sicurezza di un farmaco. Infatti, durante la fase di studi clinici, solo una minoranza i farmaci vengono testati sulla popolazione pediatrica e di conseguenza risulta fondamentale il monitoraggio post marketing.

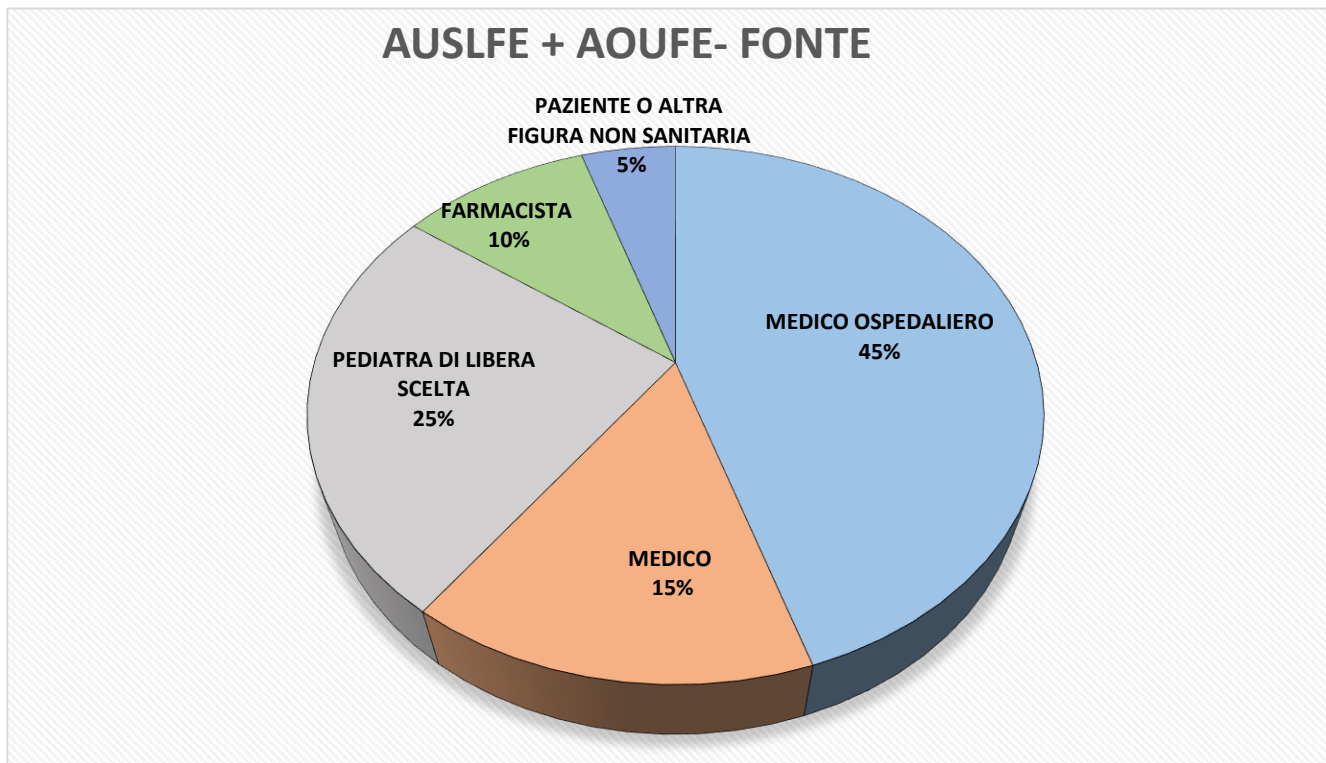
A Settembre 2022 si è concluso lo studio di farmacovigilanza attiva PAPEOS (Utilizzo dei farmaci nei pazienti pediatrici ospedalizzati e sulla loro sicurezza di impiego), un progetto biennale svoltosi da settembre 2020 a settembre 2022, finanziato con fondi AIFA 2012-2013-2014, di cui AOIFE era centro coordinatore. Il progetto si è posto l'obiettivo di sensibilizzare gli operatori sanitari sul tema della sicurezza dei farmaci in ambito pediatrico. I dati di Farmacovigilanza ottenuti nel 2023 e riportati in questo libretto, riflettono i risultati di questo studio.

Nella provincia di Ferrara, nel 2023, circa il 7% delle segnalazioni hanno riguardato la popolazione pediatrica (minori di 18 anni). Sul totale delle segnalazioni ottenute, il 56% rappresentato dal sesso femminile e il restante 44% dal sesso maschile (*figura 10*).



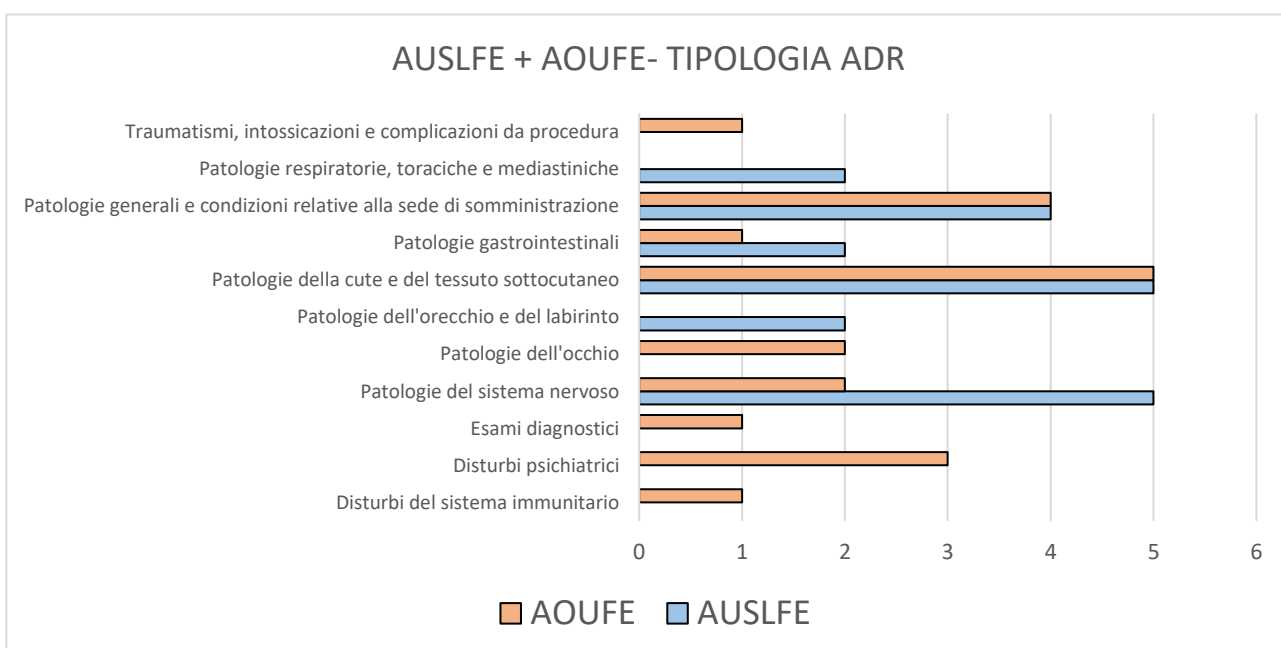
**Figura 10:** Suddivisione segnalazioni riguardante la popolazione pediatrica (<18aa) per sesso. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOIFE e AUSLFE), anno 2023

Le fonti principali, rappresentate nel dettaglio nella *figura 11*, dal quale provengono le segnalazioni riguardante la fascia di età pediatrica sono: medici ospedalieri (circa il 45% delle segnalazioni) e Pediatri di Libera Scelta (circa il 25% delle segnalazioni). Nello specifico, i medici ospedalieri sono la fonte principale di segnalazioni riguardanti la popolazione pediatrica di AOIFE, rappresentando circa l'89% dei segnalatori. Le segnalazioni appartenenti ad AUSLFE invece, vedono come principale fonte di segnalazione i pediatri di libera scelta (circa il 46%).



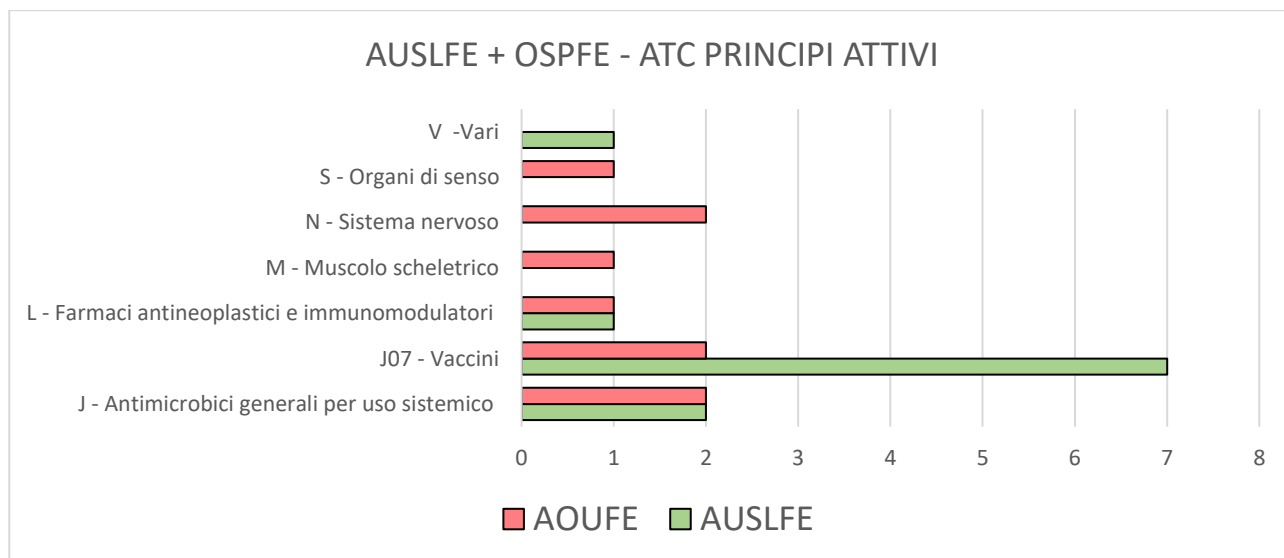
**Figura 11:** Suddivisione segnalazioni della popolazione pediatrica per fonte. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

La tipologia di reazione avversa segnalata per la popolazione pediatrica nel 2023, è in linea con i dati della popolazione generale. Infatti, come si evince dalla *figura 12*, le reazioni avverse maggiormente segnalate, in base alla classificazione SOC sono le “patologie della cute e del tessuto sottocutaneo” (AUSLFE e AOUFE circa 25%) e “patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione” (AUSLFE e AOUFE circa 20%). Anche le patologie del sistema nervoso sono state molto segnalate, principalmente in AUSLFE (circa il 25%).



**Figura 12:** Classificazione ADR per SOC (*System Organ Class*) nella popolazione pediatrica. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

Nell'analisi delle segnalazioni di farmacovigilanza riguardanti la popolazione pediatrica, sono stati esaminati i principali principi attivi segnalati in base al primo livello della classificazione ATC. Come mostrato nella *figura 13*, presso l'AOUFE non emerge una netta prevalenza di una categoria di farmaci maggiormente segnalata: i farmaci antimicrobici generali per uso sistemico (ATC J), i vaccini (ATC J07) e i farmaci che agiscono sul sistema nervoso (ATC N) rappresentano ciascuno circa il 22% delle segnalazioni, mentre, i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), quelli che agiscono sull'apparato muscolo-scheletrico (ATC M) e i farmaci per gli organi di senso (ATC S) costituiscono circa l'11% delle segnalazioni. Al contrario, nell'AUSLFE, le segnalazioni sono dominate dai vaccini (ATC J07), che rappresentano circa il 63% dei farmaci segnalati. Seguono gli antimicrobici generali per uso sistemico (ATC J), che costituiscono circa il 22% delle segnalazioni.

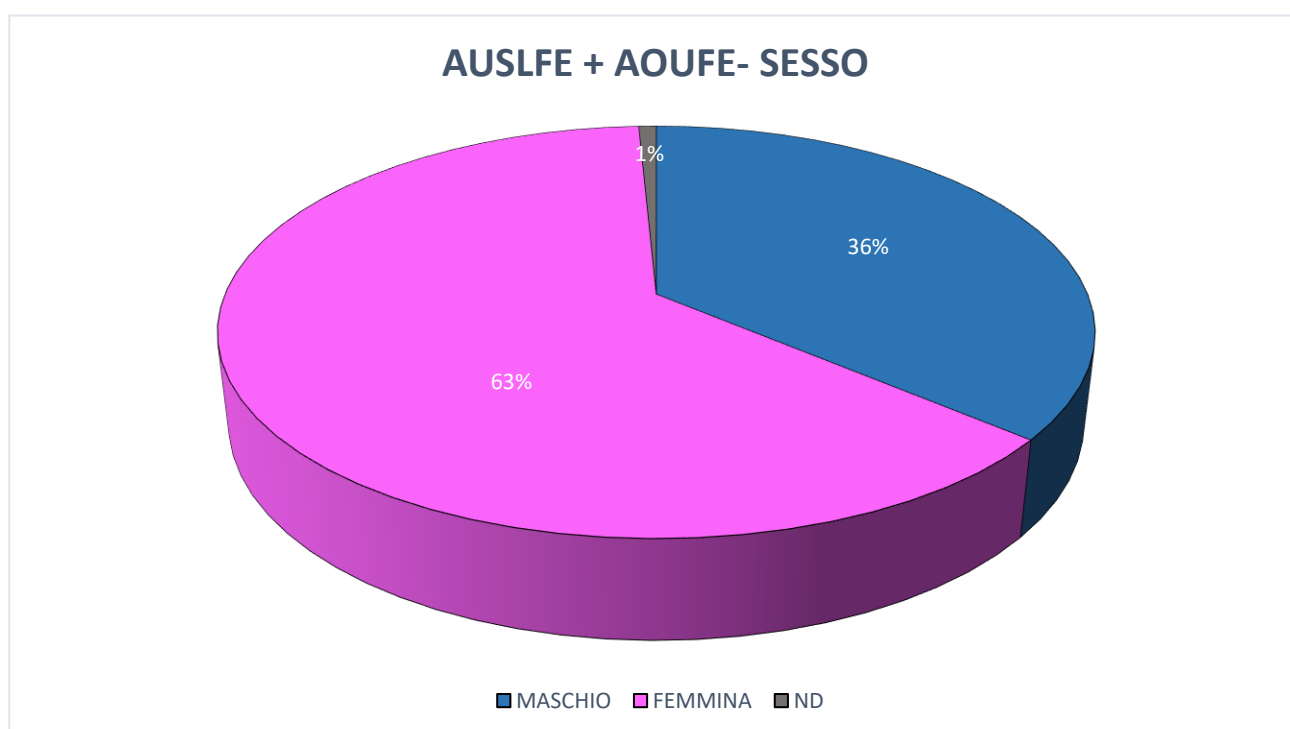


**Figura 13:** Principi attivi sospetti in base al primo livello di classificazione ATC nella popolazione pediatrica. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

## SEGNALAZIONI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA

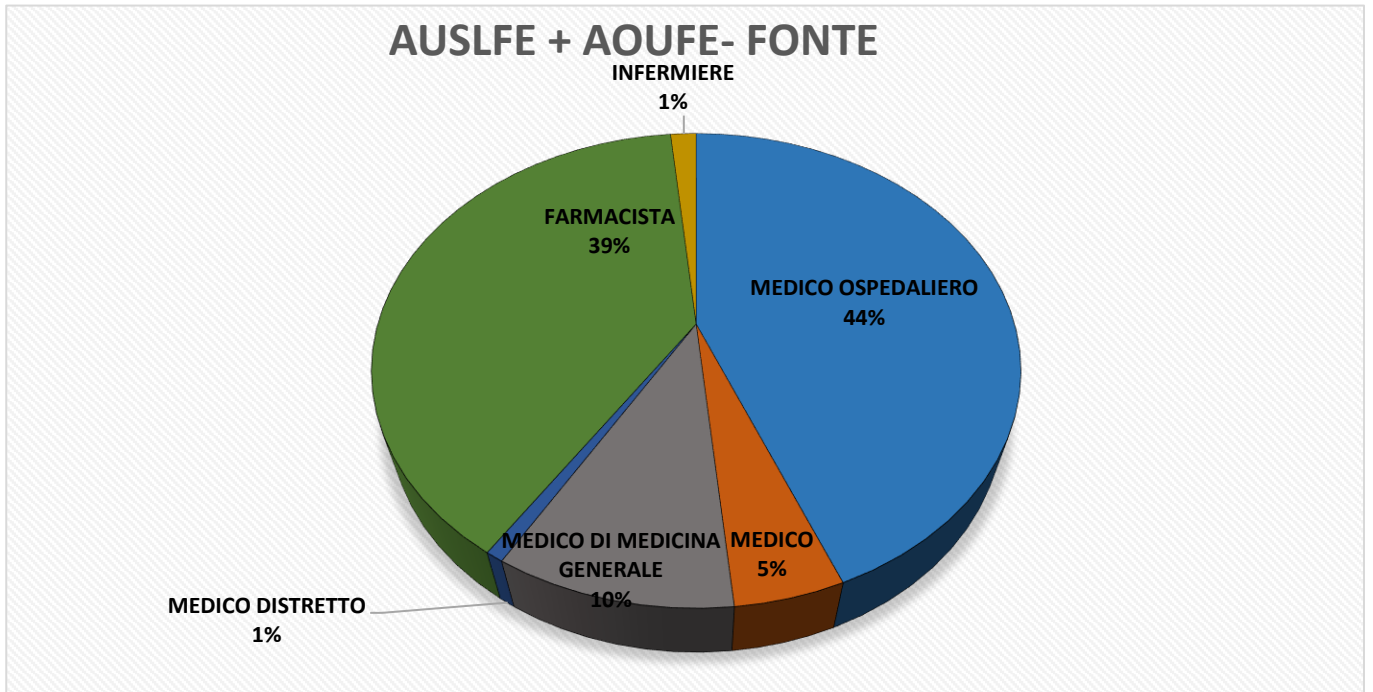
Le segnalazioni di sospetta reazione avversa risultano particolarmente importanti se coinvolgono pazienti anziani (>65 anni). La popolazione anziana infatti, presenta fattori di rischio concomitanti che possono aumentare il rischio di eventi avversi e, spesso, assume più farmaci concomitanti (politerapia), aumentando il rischio di interazioni farmacologiche. Questi motivi rendono fondamentale il monitoraggio delle reazioni avverse a farmaco nella popolazione anziana per migliorare la sicurezza e l'efficacia delle terapie anche nella fascia di età avanzata.

Nella provincia di Ferrara, nel 2023, la fascia di età superiore ai 65 anni rappresenta circa il 46% del totale delle segnalazioni ricevute in AUSLFE e AOUFE. Di questi, circa il 63% è di sesso femminile e circa il 36% di sesso maschile, come mostrato in *figura 14*.



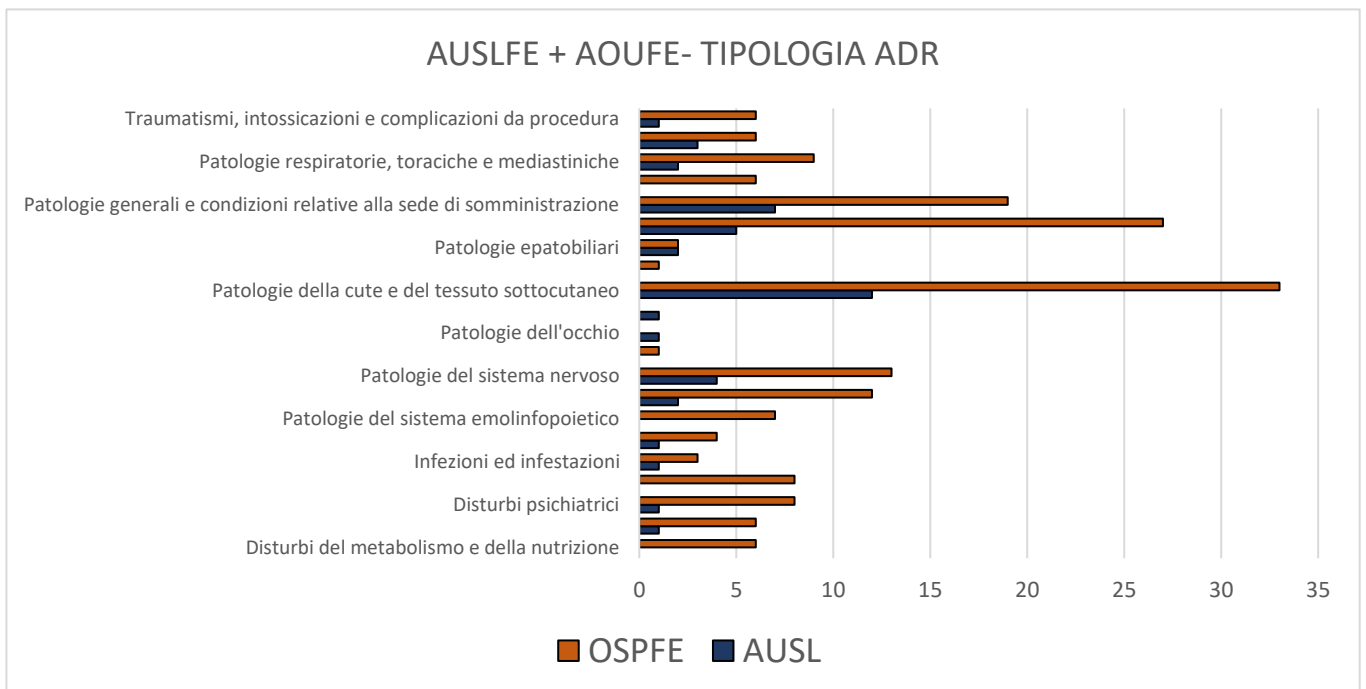
**Figura 14:** Suddivisione segnalazioni riguardante la popolazione anziana (<65aa) per sesso. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

Analogamente a quanto osservato nella totalità della popolazione, le segnalazioni riguardanti la popolazione anziana provengono in maggior numero da medici ospedalieri (circa il 44%) e farmacisti (circa il 39%), come riportato in *figura 15*, che mostra la divisione per fonte di segnalazione in AUSLFE e AOUFE. Questo dato è ampiamente influenzato dall'elevato numero di segnalazioni dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara. Infatti, nelle segnalazioni ricevute in AOUFE, circa il 49% proviene da medico ospedaliero e circa il 48% da farmacista, raggiungendo quasi la totalità delle segnalazioni. La principale fonte delle segnalazioni di AUSLFE, invece, proviene da Medici di Medicina Generale (circa il 46%).



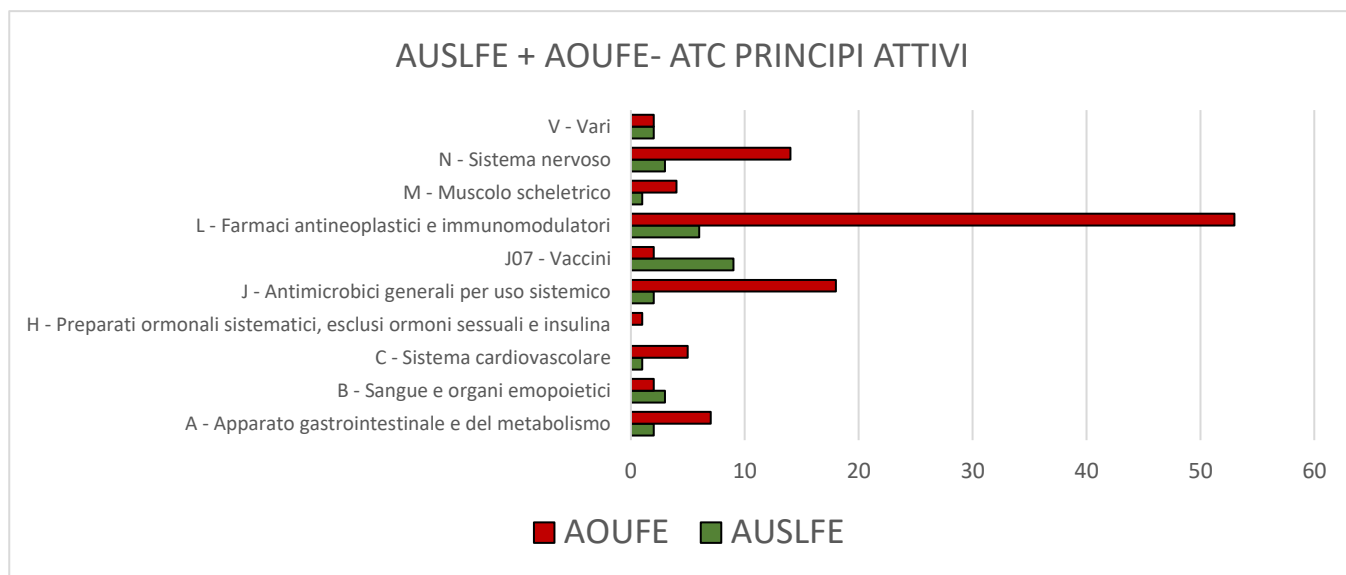
**Figura 15:** Suddivisione segnalazioni della popolazione anziana per fonte. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

Anche per la popolazione anziana, è stata fatta un'analisi delle segnalazioni per valutare il tipo di reazione avversa e la categoria di farmaci maggiormente segnalata.



**Figura 16:** Classificazione ADR per SOC (*System Organ Class*) nella popolazione anziana. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUFE e AUSLFE), anno 2023

Come evidenzia la *figura 16*, nella quale sono indicate le reazioni avverse segnalate, suddivise per SOC, relative alla popolazione anziana in AUSLFE e in AOUE, la categoria di reazioni avverse maggiormente segnalate è relativa alle “patologie della cute e del tessuto sottocutaneo” (AUSLFE circa 27%, AOUE circa 19%), seguite dalle “patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione” (AUSLFE circa 16%, AOUE circa 11%) e dalle “patologie gastrointestinali” (AUSLFE circa 11%, AOUE circa 13%). Questi dati sono in linea con l’andamento generale della popolazione.



**Figura 17:** Principi attivi sospetti in base al primo livello di classificazione ATC nella popolazione anziana. Dati relativi alla provincia di Ferrara (AOUE e AUSLFE), anno 2023

La *figura 17*, mostra i principi attivi segnalati nella popolazione anziana. I farmaci maggiormente segnalati in AOUE sono gli antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), che rappresentano circa un 49% della totalità delle segnalazioni. Inoltre, in AOUE risultano significativi anche farmaci antimicrobici generali per uso sistemico (ATC J, circa il 17%) e i farmaci per il sistema nervoso (ATC N, circa il 13%).

Le segnalazioni relative alla popolazione anziana di AUSLFE, sono per lo più relative a vaccini (ATC J07), i quali sono stati segnalati come farmaci sospetti in circa il 31% dei casi. Anche in questa sede, i farmaci antineoplastici e immunomodulatori sono stati segnalati frequentemente, rappresentando circa il 21% delle segnalazioni.

## **Focus progetti di Farmacovigilanza attiva**

La farmacovigilanza (FV) attiva realizza un monitoraggio approfondito degli eventi avversi, analizzando particolari categorie di soggetti a rischio per età e/o condizione clinica ed intercettando le eventuali ADR.

Tale monitoraggio si esplica tramite attività programmate all'interno di specifici progetti, corredati da obiettivi, materiali e metodi, indicatori di monitoraggio, che promuovono l'ottenimento di dati più accurati e completi rispetto a quelli disponibili nell'ambito della FV spontanea e che sono volti a migliorare la conoscenza e il controllo delle reazioni avverse riferite a specifici farmaci o popolazioni di cittadini.

I progetti mettono in rilievo la partecipazione a livello locale degli operatori sanitari e, oltre agli obiettivi specifici e peculiari di ogni singolo progetto - tra i quali supporto all'appropriatezza prescrittiva, rilevazione di potenziali interazioni farmacologiche, prevenzione di ADR potenzialmente evitabili ecc. - hanno come base comune la diffusione della cultura della farmacovigilanza.

### **PAPEOS**

Nel 2022, si è concluso il progetto multicentrico nazionale "Utilizzo dei farmaci nei pazienti pediatrici ospedalizzati e loro sicurezza d'impiego – PAPEOS". Il progetto si è posto l'obiettivo di valutare l'incidenza delle ADR nei pazienti pediatrici ospedalizzati e l'impatto che l'utilizzo di farmaci off-label e gli errori terapeutici possano avere sull'insorgenza di ADR.

Il progetto si è configurato come uno studio osservazionale prospettico che ha coinvolto 22 unità operative distribuite nelle Regioni Emilia-Romagna (Regione Capofila), Veneto, Marche. Ha previsto la consultazione delle cartelle cliniche di pazienti pediatrici ricoverati nelle unità operative aderenti in specifiche giornate indice di rilevazione (tre a semestre per ogni unità operativa, due semestri totali) e l'inserimento delle informazioni in un database appositamente predisposto. È stata inoltre predisposta una fase di formazione del personale sanitario in merito ai temi della farmacovigilanza e dell'uso off-label di farmaci in ambito pediatrico tra le due fasi di rilevazioni dati.

Durante la fase 1 del progetto sono state segnalate 5 ADR, di cui 4 marcate "PAPEOS" e una spontanea (Figura 18). Di queste, 3 segnalazioni relative a farmaci off-label.

Regione	U.O.	FASE 1			FASE 3						
		Totale ADR	di cui off-label	di cui errore terapeutico	Giornate indice di rilevazione			Extra - giornate indice			
					Totale ADR	di cui off-label	di cui errore terapeutico	Totale ADR	di cui off-label	di cui errore terapeutico	
Emilia - Romagna	ER-AusIPC-Pediatria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ER-AouPR-Clinica Pediatrica	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	ER-AospPR-Neonatologia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ER-AouMO-Pediatria	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
	ER-AouMO-Neonatologia	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	ER-AouMO-Oncoematologia pediatrica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ER-AusIMO-Pediatria - Carpi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ER-AusIO-Pediatria	2 marcate PAPEOS	1	0	2	0	0	0	0	0	0
	ER-AouFE-Pediatria	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0
	ER-AouFE-Neonatologia	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	ER-AusIM-Pediatria	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	ER-AusIRO-Neonatologia Rimini	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ER-AusIRO-Pediatria Rimini	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ER-AusIRO-Pediatria Ravenna	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
ER-AusIRO-TIN Ravenna	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Marche	MA-AouAn-SOD Pediatria e Malattie Infettive	2 marcate PAPEOS + 1 SPONTANEA*	2	0	3	2	1	1	0	0	0
	MA-AouAn-SOD Clinica Pediatrica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	MA-AouAn-SOD Oncologia Pediatrica	0	0	0	1	0	0	5	2	0	0
	MA-AouAn-SOD Neonatologia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Veneto	VE-AouVR-UOC Pediatria C	0	0	0	2	2	0	4	0	0	0
	VE-AouVR-UOC Pediatria ad indirizzo critico e patologia neonatale	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	VE-AouVR-USD Trasporto Neonatale e Pediatrico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTALE	TOTALE: 4 PAPEOS + 1 SPONTANEA	3	0	17	5	1	13	2	0	0

**Figura 18:** Segnalazioni ricevute durante a fase 1 e la fase 3 del progetto PAPEOS. Suddivisione delle segnalazioni per unità operative.

Nella fase 3, invece, sono state segnalate un totale di 30 ADR, tra cui 7 casi associate a farmaci off-label e una correlata a errore terapeutico. L'importante incremento del numero di segnalazioni è stato favorito dalle attività di formazione e sensibilizzazione in tema di farmacovigilanza e uso off-label dei farmaci.

### **POEM3**

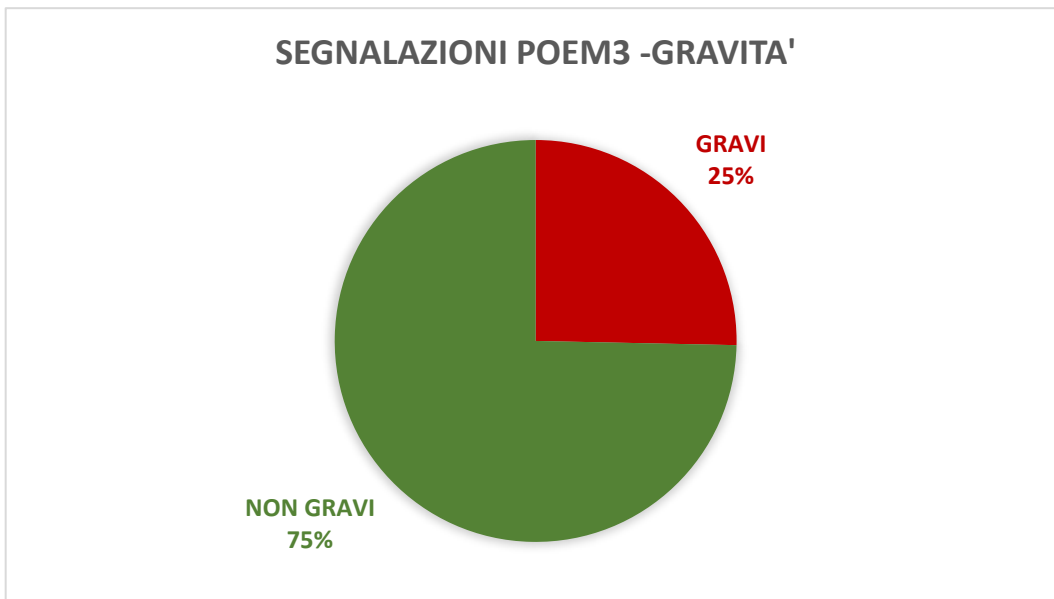
Nell'anno 2023 è stato avviato il progetto POEM3 "Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza Attiva in Oncologia e Onco-ematologia" della Regione Emilia Romagna, finanziato con fondi AIFA 2015-2016-2017, che vede tra i suoi partecipanti anche l'Azienda Ospedaliera di Ferrara.

Il Progetto POEM3 mira a incrementare le segnalazioni di sospetta reazione avversa (ADR) e a diffondere la conoscenza della farmacovigilanza in ambito oncologico e onco-ematologico, settori in cui la sottosegnalazione è comune. Al centro del progetto si pongono le sospette ADR correlate a farmaci oncologici e onco-ematologici, con particolare attenzioni a quelli sottoposti a monitoraggio addizionale.

Tra le iniziative principali del progetto, è stata redatta una "scheda di una di rilevazione degli effetti indesiderati da farmaci onco-ematologici" da somministrare in fase di Erogazione Diretta, in fase di erogazione della terapia oncologica / oncoematologica, per aiutare pazienti e caregiver a rilevare e segnalare gli effetti indesiderati. Vengono inoltre organizzate attività di formazione per operatori sanitari per sensibilizzarli sulla segnalazione nell'utilizzo della scheda segnalazione online, al fine di migliorare la consapevolezza e l'efficienza nella gestione delle ADR.

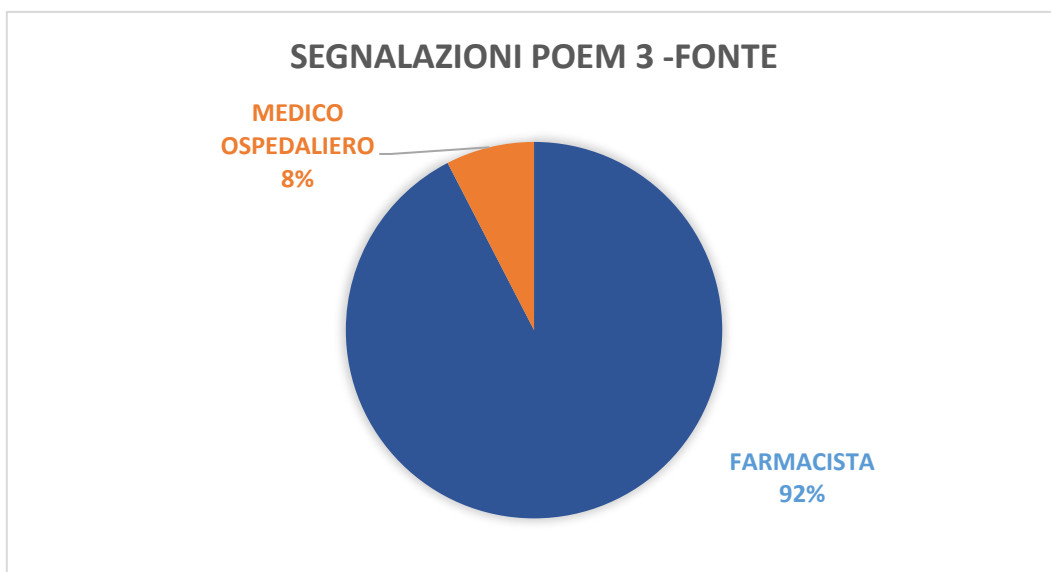
Uno degli output principali del progetto è rappresentato dalla redazione di schede di interazione in base alle evidenze scientifiche più recenti; tali Schede rappresentano uno strumento utile per prevenire e riconoscere fenomeni relativi alle interazioni farmacologiche che possono favorire l'insorgenza di ADR anche gravi.

I dati parziali del progetto al 31/12/2023 hanno mostrato per l'Azienda Ospedaliera di Ferrara un totale di **75 segnalazione marcate POEM**, di cui 19 gravi e 56 non gravi (*figura 19*).



**Figura 19:** Segnalazioni marcate POEM3. Differenza tra segnalazioni gravi non gravi.

Tra queste, 10 segnalazioni hanno coinvolto farmaci sottoposti a monitoraggio aggiuntivo. I segnalatori principali sono stati farmacisti (69 segnalazioni), mentre le segnalazioni da medico ospedaliero sono state minori (6), come mostrato in *figura 20*.



**Figura 20:** Segnalazioni marcate POEM3. Differenza tra fonte.

-----  
Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (**Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015** che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR), quale effetto nocivo e non voluto conseguente a:

- uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- errori terapeutici;
- usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- sovradosaggio;
- uso improprio;
- abuso del medicinale;
- esposizione per motivi professionali.

Si precisa, inoltre, che il fallimento terapeutico è considerato reazione avversa, pertanto deve essere segnalato.

Inoltre, con il recepimento della nuova normativa Europea, i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, assistenti sanitari, ecc.) sono tenuti a

**segnalare tutte le sospette reazioni avverse a vaccini e a farmaci**

Dal giorno 8 giugno 2022 è stata modificata la modalità di segnalazione online che potrà essere effettuata sul nuovo portale web AIFA disponibile a questo link:

<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>

**AIFA**Agenzia italiana del  
farmaco**Sono un operatore sanitario**

Sono un operatore sanitario (medico ospedaliero, medico specialista, medico di medicina generale, farmacista, infermiere, etc.) e voglio segnalare i disturbi che io o i miei pazienti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

**Sono un cittadino**

Sono un cittadino e voglio segnalare i disturbi che io, i miei famigliari o i miei conoscenti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

Il sistema prevede sempre l'uso di moduli diversi per operatori sanitari e cittadini.

Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara come azienda sanitaria di appartenenza per poter inviare la segnalazione al Responsabile di Farmacovigilanza.

Per ulteriori approfondimenti su tutte le principali novità si invita a consultare il portale di AIFA al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/avvio-nuova-rete-nazionale-farmacovigilanza>

Si allega la scheda per la segnalazione in formato elettronico per agevolare la procedura di inoltro.

Le segnalazioni vanno inviate al Responsabile di Farmacovigilanza dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara o dell'Azienda USL di Ferrara.

Dott.ssa Sofia CASTELLANI  
Responsabile di Farmacovigilanza  
AUSL Ferrara  
Tel: 0532/235945  
[farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)

Dott.ssa Anna MARRA  
Responsabile di Farmacovigilanza  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara  
Tel: 0532/236835  
[farmacovigilanza@ospfe.it](mailto:farmacovigilanza@ospfe.it)

