

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 – Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza

Rapporto sulle Segnalazioni di Sospette Reazioni Avverse da Farmaci nella Regione Sicilia

Anno 2024

Elaborazione a cura di:

Paola Cutroneo, Edoardo Spina

Centro Referente per la Segnalazione Spontanea Organizzata in Farmacovigilanza della Regione Sicilia, UOSD di Farmacologia Clinica, AOU Policlinico “G. Martino” di Messina.

tel. 090-2213878; e-mail: farmacovigilanza@unime.it

con il contributo di:

Alessandro Oteri, Claudia Minore, Pasquale Cananzi

Centro di Coordinamento di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza, Servizio 7 – Farmaceutica, Assessorato regionale della Salute. e-mail: farmacovigilanza@regione.sicilia.it

Laura Longo, Daniela C. Vitale, Filippo Drago

Centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci in gravide e neonati e da erbe medicinali e dai prodotti da esse derivati

AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco” – Catania, email: farmacovigilanza@policlinico.unict.it

Ilaria Morreale

Centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci antitumorali e sulle ADR in pazienti neoplastici AOU Policlinico “P. Giaccone”, Palermo: email:

farmacovigilanza@policlinico.pa.it

La segnalazione spontanea di reazioni avverse da farmaci e vaccini in Sicilia

Riportiamo qui di seguito una sintesi dei dati delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini (escluse le segnalazioni da letteratura) provenienti dalla Regione Sicilia per l'anno 2024 e registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

I tassi di segnalazione sono stati calcolati sulla base dei dati di popolazione residente, estratti dal database ISTAT negli anni di riferimento.

SINTESI DEI DATI SICILIANI PER L'ANNO 2024

Di seguito, viene riportato il dato delle segnalazioni registrate a livello regionale e nazionale nel 2024. Nel 2024 in Sicilia sono state registrate **6.023** segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci (ADR), corrispondenti ad un tasso di segnalazione di **126,0 per 100.000 abitanti** (popolazione residente al 1 gennaio 2025: 4.779.371 abitanti) (**Tabella 1**).

Tabella 1. Segnalazioni provenienti dalla Regione Sicilia e nazionali nell'anno 2024, confrontate con l'anno precedente 2023.

	2023	2024
Sicilia	5.462	6.023
Italia	47.987	44.874
% Sicilia su totale nazionale	11,4%	13,4%
Tasso di segnalazione regionale x 100.000 abitanti	113,9	126,0
Tasso di segnalazione nazionale x 100.000 abitanti	81,3	76,1

Nell'anno 2024 il numero di segnalazioni della Regione Sicilia rispetto all'anno precedente ha avuto un **incremento del 10,3%**, a fronte di un decremento delle segnalazioni a livello nazionale. Le segnalazioni siciliane, pari a 6.023, hanno contribuito complessivamente al 13,4% del totale nazionale. Nel 2024 la maggior parte delle segnalazioni (n=5324; 88,4%) era di tipo spontaneo, mentre nell'11,5% dei casi (n=690) risultava proveniente da studio (progetti di farmacovigilanza attiva, usi individuali).

Tassi di segnalazione regionali e nazionale

Per rendere omogeneo il confronto a livello regionale e nazionale, si è reso necessario correlare il numero di segnalazioni al numero di abitanti di ciascuna regione, calcolando i tassi di segnalazione per

100.000 abitanti (**Tabella 2**). Nel 2024, le segnalazioni di sospette ADR inserite in Italia sono state in totale 44.874, corrispondenti ad un tasso di segnalazione di 76,1 per 100.000 abitanti, mostrando un decremento rispetto al 2023 (tasso: 81,3 schede per 100.000 abitanti). La Regione Sicilia ha invece mostrato nel 2024 un tasso di segnalazione superiore rispetto a quello registrato nell'anno precedente (126,0 vs 113,9 per 100.000 abitanti) e anche al tasso nazionale del 2024.

La Regione Sicilia si colloca nel 2024 come seconda regione italiana (dopo la Campania) in termini di numero di segnalazioni e terza regione (dopo Campania e Toscana) come tasso di segnalazione riferito alla popolazione residente.

Tabella 2. Tassi di segnalazione regionali e nazionale per 100.000 abitanti negli anni 2023-2024

Regione	N. schede	N. schede	Tasso di segnalazione x 100.000 abitanti	
			2023 (Pop Totale*)	2024 (Pop Totale**)
Abruzzo	208	293	16,4 (1.269.963)	23,1 (1.268.430)
Basilicata	60	216	11,2 (533.636)	40,8 (529.897)
Calabria	450	398	24,5 (1.838.150)	21,7 (1.832.147)
Campania	10360	8283	185,3 (5.590.076)	148,6 (5.575.025)
Emilia Rom.	2917	3617	65,5 (4.455.188)	81,0 (4.465.678)
Friuli-Venezia G	985	836	82,4 (1.195.792)	70,0 (1.194.095)
Lazio	1698	2088	29,7 (5.720.272)	36,6 (5.710.272)
Liguria	352	384	23,3 (1.508.847)	25,4 (1.509.908)
Lombardia	6908	4834	68,9 (10.020.528)	48,2 (10.035.481)
Marche	426	388	28,7 (1.484.427)	26,2 (1.481.252)
Molise	243	146	84,0 (289.413)	50,7 (287.966)
P.A. Bolzano	179	158	33,3 (536.933)	29,3 (539.386)
P.A. Trento	190	182	34,9 (545.183)	33,3 (546.709)
Piemonte	1387	1560	32,6 (4.252.581)	36,6 (4.255.702)
Puglia	2008	1741	51,6 (3.890.250)	44,9 (3.874.166)
Sardegna	565	670	36,0 (1.569.832)	42,9 (1.561.339)
Sicilia	5462	6023	113,9 (4.794.512)	126,0 (4.779.371)
Toscana	5980	4970	163,2 (3.664.798)	135,76 (3.660.834)
Umbria	302	445	35,3 (854.378)	52,2 (851.954)
Valle D'Aosta	25	30	20,3 (123.018)	24,4 (122.714)
Veneto	4654	5176	95,9 (4.851.972)	106,7 (4.851.851)
Non indicato	2608	2430	n.v.	n.v.
Totale Italia	47.978	44.874	81,3 (58.989.749)	76,1 (58.934.177)

(*) Fonte: DATI ISTAT della popolazione residente al 1 gennaio 2024 (<https://esploradati.istat.it/>)

(**) Fonte: DATI ISTAT della popolazione residente al 1 gennaio 2025 (<https://esploradati.istat.it/>)

DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI SICILIANE

Di seguito viene riportata la distribuzione delle segnalazioni siciliane nelle diverse strutture sanitarie (**Tabella 3**) nell'anno 2024, confrontate con il 2023.

Tabella 3. Distribuzione delle segnalazioni siciliane per struttura sanitaria nell'anno 2024, confrontate con l'anno precedente

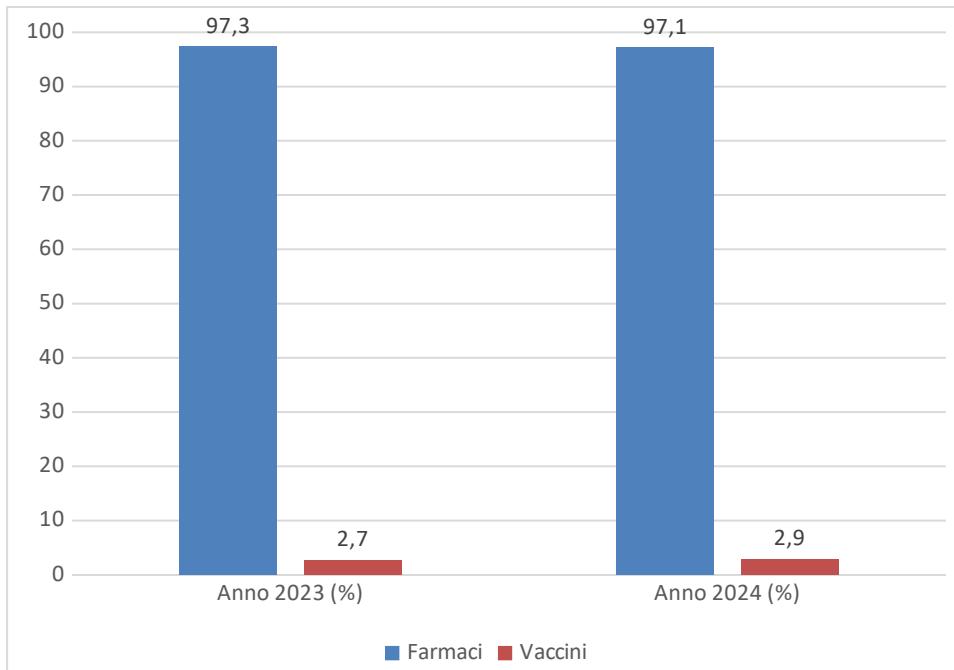
Fonte - Struttura sanitaria	Anno 2023 (N. schede)	Anno 2024 (N. schede)
A.S.P. PALERMO	773	987
A.O. PAPARDO	616	690
A.O.U. "G. MARTINO" MESSINA	732	631
A.O.U. POLICLINICO DI CATANIA	685	533
<i>Eudravigilance</i>	255	409
A.S.P. CATANIA	245	367
A.R.N.A.S CIVICO-DI CRISTINA-M. ASCOLI	302	277
A.S.P. MESSINA	307	276
A.S.P. AGRIGENTO	103	257
ISMETT	179	257
A.S.P. TRAPANI	104	213
A.S.P. CALTANISSETTA	144	193
A.O.U. POLICLINICO DI PALERMO	135	174
A.O. OSPEDALI RIUNITI VILLA SOFIA-CERVELLO	247	169
A.S.P. RAGUSA	132	151
A.S.P. SIRACUSA	166	132
A.O. CANNIZZARO	109	119
A.S.P. ENNA	71	94
A.R.N.A.S GARIBALDI	141	85
FONDAZIONE ISTITUTO S. RAFFAELE - GIGLIO	16	6
ASSOCIAZIONE OASI MARIA SS	0	2
CENTRO NEUROLESI BONINO PULEJO	0	1
Totale complessivo	5462	6023

Nel 2024 sono pervenute schede di segnalazione dalle 21 strutture sanitarie pubbliche regionali, oltre che direttamente dalle aziende farmaceutiche tramite Eudravigilance. Il maggior numero di segnalazioni regionali è stato inviato dall'ASP di Palermo (n=987), seguito dall'A.O. Papardo (n=690), e dall'A.O.U. "G. Martino" di Messina (n=631). Nel 2024 si osserva un incremento del reporting in gran parte delle strutture sanitarie regionali rispetto all'anno precedente.

REPORTING DI FARMACI E VACCINI

In **Figura 1** è descritto il reporting relativo a farmaci e vaccini in Regione Sicilia nel biennio 2023-2024; si osserva una maggiore prevalenza delle segnalazioni da farmaci ed una esigua percentuale di segnalazioni da vaccini sia nel 2024 in maniera sovrapponibile all'anno precedente.

Figura 1. Confronto percentuale delle segnalazioni da farmaci e vaccini nel biennio 2023-2024



Riepilogo delle caratteristiche delle segnalazioni siciliane ricevute nell'anno 2024

Nota: Per la descrizione dettagliata delle segnalazioni, presentata nei paragrafi successivi sono state utilizzate le funzioni “reportistica” - “analisi personalizzate” presenti all’interno della RNF.

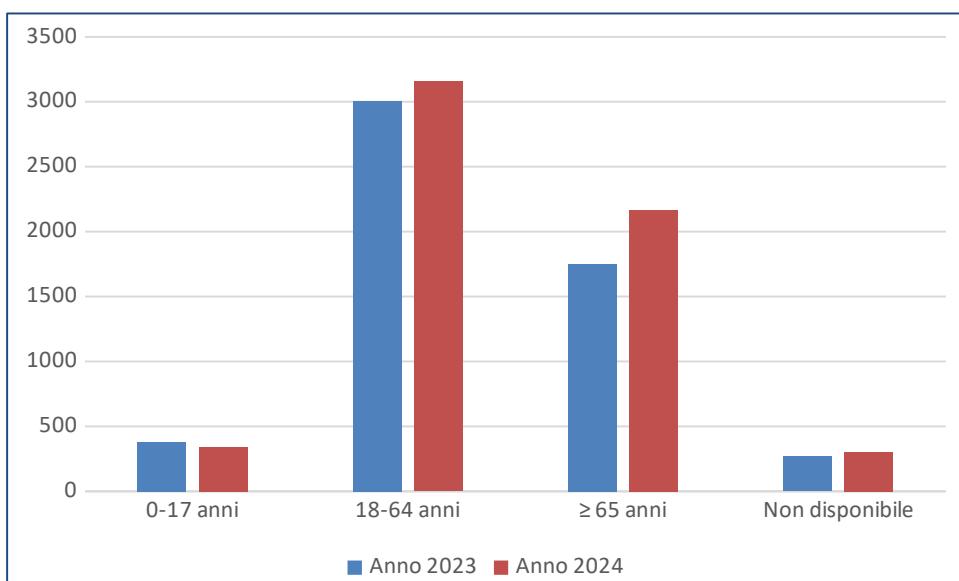
Si precisa che in RNF sono contenute alcune segnalazioni provenienti direttamente da Eudravigilance che risultano duplicate ad altre segnalazioni inviate dalle singole strutture sanitarie regionali, e definite da AIFA con la sigla MCL (*Master Case Linked*). Le schede MCL, in quanto duplicati, sebbene presenti nel database generale, non vengono conteggiate nelle funzioni reportistica / analisi presenti in RNF e per tale motivo non sono incluse nella parte di analisi dettagliata che sarà presentata di seguito. Nello specifico, su **6023 schede totali** relative alla Regione Sicilia per l’anno 2024 sono presenti **57 schede MCL** (segnalazioni duplicate), che saranno escluse dalle analisi dettagliate successive basate esclusivamente sulle **5.966 segnalazioni rimanenti**.

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

Prendendo in considerazione le **5.966** schede di segnalazione regionali pervenute nel 2024 (esclusi casi di letteratura e schede MCL), si evidenzia quanto segue:

- Le segnalazioni totali di ADR hanno coinvolto in misura maggiore i soggetti di sesso femminile con una percentuale pari al 57,6% (n = 3.437); nello 0,8% delle schede (n = 47) il sesso del paziente non è stato specificato.
- Le segnalazioni hanno riguardato prevalentemente pazienti adulti (n=3.157; 52,9%), seguiti da pazienti anziani (età \geq 65 anni) (n=2167; 36,3%) e pediatrici (età <18 anni) (n=339; 5,7%). In 303 segnalazioni (5,1%) l’età non è stata descritta (**Figura 2**).
- Tra le segnalazioni pediatriche sono state registrate 96 schede riguardanti neonati/infanti (0-2 anni), 117 relative a bambini (3-11 anni), 126 ad adolescenti (12-17 anni). L’età media (\pm DS) dei pazienti è risultata di $56,1 \pm 19,4$ anni.
- Rispetto all’anno precedente, nel 2024 c’è stato un aumento del reporting per gli adulti e gli anziani e una lieve riduzione della fascia d’età pediatrica.

Figura 2. Segnalazioni per fasce d'età: confronto 2023-2024

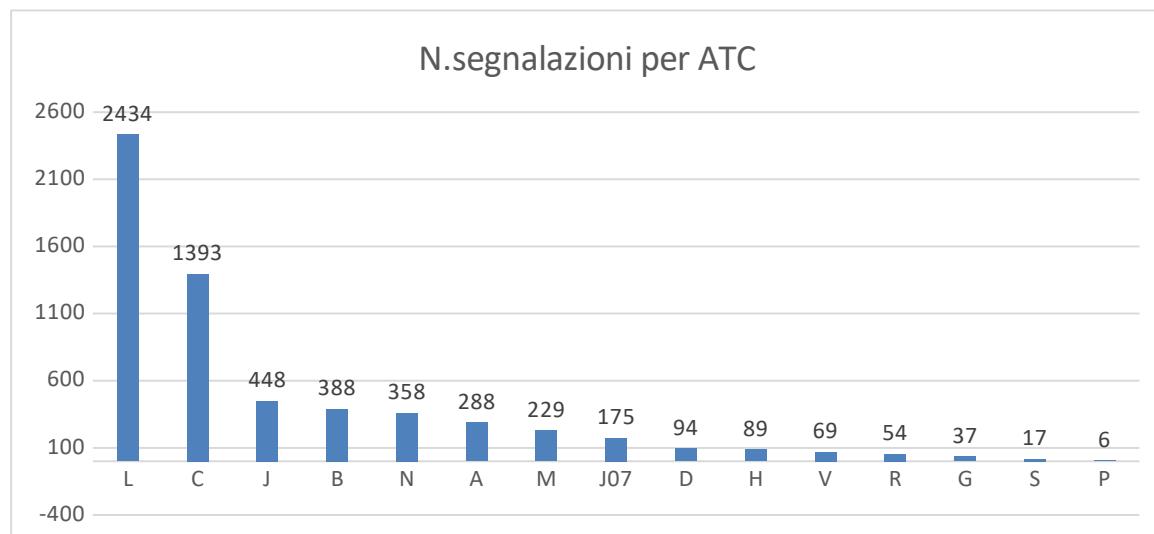


I FARMACI MAGGIORMENTE IMPUTATI COME CAUSA DI ADR

Di seguito viene indicato il numero di segnalazioni suddivise per tipologia dei farmaci sospetti indicati nelle segnalazioni e classificati secondo l'ATC di primo livello (**Figura 3**).

Le categorie di farmaci più frequentemente indicati come sospetti nelle reazioni avverse sono state quelle appartenenti al gruppo dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (ATC L) (n=2.434 segnalazioni), seguiti da farmaci che agiscono sul sistema cardiovascolare (ATC C) (n=1.393), farmaci antinfettivi ad uso sistematico (ATC J) (n=448), e farmaci che agiscono su sangue e organi emopoietici (ATC B) (n=388).

Figura 3. Distribuzione dei principi attivi segnalati nell'anno 2024 classificati per ATC 1° livello



Nota: i numeri elencati si riferiscono ai principi attivi indicati come sospetti nelle 5.966 segnalazioni regionali; ciascuna segnalazione può contenere più di un principio attivo sospetto.

In **Tabella 4** vengono riportati i singoli principi attivi più frequentemente implicati nelle ADR con il corrispondente numero di segnalazioni.

I principi attivi più segnalati come sospetti sono stati: ezetimibe (da solo o in associazione) (n=505), rosuvastatina (da sola o in associazione) (n=483), adalimumab (n=430), atorvastatina (n=388), e simvastatina (n=138).

Tabella 4. I principi attivi maggiormente riportati come sospetti nelle schede di ADR per l'anno 2024, presenti in più di 50 segnalazioni

Principio Attivo	Anno 2024
Ezetimibe (singolo o in associazione)	505
Rosuvastatina (singolo o in associazione)	483
Adalimumab	430
Atorvastatina	388
Simvastatina	138
Clopidogrel	124
Acido Acetilsalicilico	110
Etanercept	108
Metotrexato	108
Amoxicillina (singolo o in associazione con ac. clavulanico)	106
Nintedanib	102
Levodopa / Carbidopa	101
Infliximab	71

Paclitaxel	70
Dupilumab	62
Piperacillina / Tazobactam	60
Metformina	54
Micofenolato Mofetile	54
Secukinumab	54
Dapagliflozin	53
Rivaroxaban	53
Upadacitinib	53
Ixekizumab	52

COSA È STATO SEGNALATO

Poiché ogni caso descritto in ciascuna segnalazione può contenere svariati sintomi, le ADR totali presenti nelle 5.966 schede di segnalazione dell'anno 2024 (esclusi duplicati e casi di letteratura) sono state 12.377 (in media 2 reazioni avverse per scheda).

Le sospette ADR riportate nelle segnalazioni vengono classificate secondo il dizionario medico di codifica MedDRA che suddivide ciascuna reazione avversa secondo una struttura gerarchica, in cui:

- il termine più specifico è definito LLT (*Lowest Level Term*) ed è quello che rappresenta esattamente il sintomo riportato dal segnalatore nella scheda;
- il termine intermedio, più frequentemente utilizzato nelle analisi poiché raggruppa le ADR che possono essere considerate sinonimi o sovrapponibili, è definito PT (*Preferred Term*);
- l'organo o sistema colpito da ciascuna ADR è chiamato SOC (*System Organ Class*).

Analizzando le segnalazioni del 2024 per organo/sistema (SOC) (**Tabella 5**), si rileva un maggior numero di casi riguardanti reazioni avverse generali e relative alla sede di somministrazione del medicinale (n=1.563; 26,2% del totale delle segnalazioni) e reazioni avverse a carico del sistema muscoloscheletrico e del sistema connettivo (n=1.554; 14,3%), seguite da patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (n=1.446; 24,2%) e reazioni avverse gastrointestinali (n=1.297; 21,7%).

Tabella 5. Distribuzione delle segnalazioni di ADR per Organi/Sistema (SOC), secondo la classificazione MedDRA nel 2024 (totale segnalazioni: n. 5966)

Organi/sistema (SOC) colpiti dalle ADR	Numero casi*	% sul totale (n=5.966)
-----------------------------------------------	---------------------	-----------------------------------

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	1563	26,2
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	1554	26,1
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	1446	24,2
Patologie gastrointestinali	1297	21,7
Esami diagnostici	779	13,1
Patologie del sistema nervoso	714	12,0
Patologie del sistema emolinfopoietico	368	6,2
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	365	6,1
Patologie vascolari	231	3,9
Infezioni ed infestazioni	215	3,6
Disturbi psichiatrici	191	3,2
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	159	2,7
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	152	2,5
Disturbi del sistema immunitario	139	2,3
Patologie dell'occhio	117	2,0
Patologie cardiache	114	1,9
Patologie renali e urinarie	110	1,8
Patologie dell'orecchio e del labirinto	109	1,8
Patologie epatobiliari	102	1,7
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	64	1,1
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	54	0,9
Problemi di prodotto	13	0,2
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	5	0,1
Patologie endocrine	5	0,1
Procedure mediche e chirurgiche	5	0,1
Patologie congenite, familiari e genetiche	4	0,1
Circostanze sociali	2	0,03

Nota*: il numero di reazioni avverse presenti nelle schede di segnalazione (n. ADR=12.377) è superiore al numero totale di segnalazioni (n.=5.966), in quanto una segnalazione può contenere una o più ADR.

Le reazioni avverse più frequentemente segnalate (termine MedDRA PT) sono state: mialgia (n=945), diarrea (n=412), prurito (n=341), nausea (n=333), farmaco inefficace (n=290), cefalea (n=289) e orticaria (n=289) (**Tabella 6**).

Tabella 6. Elenco delle reazioni avverse maggiormente segnalate nell'anno 2024 (ADR \geq 100).

Reazioni avverse [§]	N. schede*
Mialgia	945
Diarrea	412
Prurito	341
Nausea	333
Farmaco inefficace	290
Cefalea	289
Orticaria	289
Creatinfosfochinasi ematica aumentata	261
Artralgia	224
Vomito	204
Eritema	194
Dolore addominale	191
Spasmi muscolari	185
Psoriasi	178
Astenia	167
Perdita di risposta terapeutica	152
Dispnea	148
Eruzione cutanea	145
Piressia	116
Artrite	114
Stanchezza	113
Malessere	105
Anemia	100

[§] Le reazioni avverse sono indicate come *Preferred Term* sulla base della classificazione MedDRA.

* il numero di reazioni avverse presenti nelle schede di segnalazione (n. ADR=12.377) è superiore al numero totale di segnalazioni (n.=5.966), in quanto una segnalazione può contenere una o più ADR.

DESCRIZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE GRAVI

Le schede di segnalazione contenenti almeno una sospetta ADR grave ricevute dalla Regione Sicilia nell'anno 2024 sono state in totale 1.082, pari al 18,1% delle 5966 totali. Poiché ogni scheda può contenere più di una ADR, il numero di ADR gravi è risultato pari a **1.148**. Le reazioni avverse gravi rappresentavano un’“altra condizione clinicamente rilevante” in 654 casi, hanno causato o prolungato l’ospedalizzazione dei pazienti in 405 casi, indotto pericolo di vita in 47 pazienti e causato o contribuito al decesso del paziente in 23 casi. Sono stati inoltre rilevate 18 ADR con conseguente invalidità grave o permanente e un caso di anomalie congenite / difetto di nascita.

La maggior parte dei casi di ADR gravi ha riguardato casi di angioedema (n=71), reazioni ematologiche, quali trombocitopenia (n=71) e neutropenia (n=67), e orticaria (n=54) (**Tabella 7**).

Tabella 7. Elenco delle reazioni avverse gravi maggiormente segnalate (≥ 20 segnalazioni)

Reazione avversa grave*	N. casi
Angioedema	71
Trombocitopenia	71
Neutropenia	67
Orticaria	54
Dispnea	48
Neutropenia febbre	44
Leucopenia	38
Anemia	34
Prurito	34
Pancitopenia	33
Vomito	31
Diarrea	25
Mialgia	25
Ipertransaminasemia	24
Osteonecrosi della mandibola/mascella	24
Nausea	20
Piressia	20

* Le reazioni avverse sono indicate secondo *Preferred Term* sulla base della classificazione MedDRA

In **Tabella 8** vengono descritte le segnalazioni da farmaci e altri vaccini principalmente imputati nelle reazioni avverse gravi. I principi attivi maggiormente rappresentati in termini di segnalazioni contenenti ADR gravi sono stati: citarabina (n. 43), amoxicillina (da sola o in associazione con acido clavulanico) (n. 39), venetoclax (n. 32), azacitidina (n. 29), ezetimibe (n. 29), etoposide (n. 28), e metotrexato (n. 25).

Si osservano prevalentemente schede da farmaci oncologici associati ad ADR gravi, di cui molte di tipo ematologico. Sono inoltre presenti altre ADR indicate come condizioni clinicamente rilevanti, quali ad esempio svariati casi di reazioni allergiche da amoxicillina-acido clavulanico e ibuprofene, e reazioni avverse muscolo-scheletriche da ezetimibe, rosuvastatina e atorvastatina.

Tabella 8. Farmaci maggiormente causa di ADR gravi (≥ 20 segnalazioni)

Principi Attivi (N. Segnalazioni)	ADR segnalate
Citarabina (43)	Neutropenia febbre (22); Pancitopenia (15); Leucopenia (13); Trombocitopenia (12); Neutropenia (8); Anemia (5); Iperbilirubinemia (4); Piressia (4); Vomito (3); Aplasia congenita (2); Diarrea (2);

	Infiammazione della mucosa (2); Ipertransaminasemia (2); Ipogammaglobulinemia (2); Sepsi (2); Disturbo piastrinico (1); Emocromo completo diminuito (1); Emorragia rettale (1); Pericardite (1); Sindrome mielodisplastica (1); Stomatite (1); Trombocitopenia immunologica (1).
Venetoclax (32)	Neutropenia (11); Trombocitopenia (7); Neutropenia febbrale (6); Citopenia (3); Fibrillazione atriale (2); Infezione da Clostridium difficile (2); Anemia (1); Aneurisma dell'aorta (1); Attacco ischemico transitorio (1); Cistite (1); Delirio (1); Dispnea (1); Dolore (1); Emorragia cerebrale (1); Infezione polmonare (1); Ipercacemica (1); Ipertransaminasemia (1); Iperuricemia (1); LDH aumentata (1); Pericardite (1); Piressia (1); Sepsi (1); Sindrome da lisi tumorale (1); Tachicardia ventricolare (1); Troponina aumentata (1).
Amoxicillina/Ac. Clavulanico (31)	Prurito (7); Angioedema (5); Eruzione cutanea maculare (5); Orticaria (5); Dispnea (4); Eritema (4); Reazione anafilattica (4); Vomito (3); Edema del palato (2); Ipersensibilità (2); Ipotensione (2); Parestesia (2); Perdita di coscienza (2); Presincope (2); Shock anafilattico (2); Tensione della gola (2); Tremore (2); Vampata di calore (2); Diarrea (1); Dolore (1); Edema del tratto respiratorio (1); Edema generalizzato (1); Epatite acuta (1); Eruzione cutanea (1); Eruzione vasculitica (1); Incontinenza (1); Infarto miocardico acuto (1); Iperemia congiuntivale (1); Nausea (1); Patologia respiratoria (1); Prurito genitale (1); Sindrome di DRESS (1); Rossore (1); Sensazione di bruciore cutaneo (1); Sincope (1); Stato confusionale (1); Vertigine (1); Visione offuscata (1);
Azacitidina (29)	Neutropenia (11); Trombocitopenia (8); Neutropenia febbrale (6); Citopenia (2); Fibrillazione atriale (2); Infezione da Clostridium difficile (2); Anemia (1); Aneurisma dell'aorta (1); Attacco ischemico transitorio (1); Cistite (1); Delirio (1); Dispnea (1); Dolore (1); Emorragia cerebrale (1); Infezione polmonare (1); Piressia (1); Troponina aumentata (1);
Ezetimibe (29)	Mialgia (8); Rabdomiolisi (5); Spasmi muscolari (5); Astenia (2); CPK ematica aumentata (2); Pancreatite (2); Alterazione dell'andatura (1); Intossicazione (1); Bradicardia (1); Colestasi (1); Colite (1); Crisi ipertensiva (1); Dermatite bollosa (1); Dispnea (1); Dolore (1); Dolore toracico muscolo-scheletrico (1); Eruzione cutanea (1); Eruzione vescicolare della mucosa orale (1); Esfoliazione della mucosa orale (1); Fastidio al torace (1); Gengivite non infettiva (1); Ipertransaminasemia (1); Lesione muscolare (1); Danno renale acuto (1); Miopatia (1); Sincope (1); Tendinite (1);
Etoposide (28)	Neutropenia (10); Neutropenia febbrale (10); Pancitopenia (9); Leucopenia (8); Vomito (4); Ipertransaminasemia (3); Trombocitopenia (3); Diarrea (2); Dolore addominale (2); Piressia (2); Afonia (1); Aplasia congenita (1); Arresto cardiaco (1); Astenia (1); Disfagia (1); Emocromo completo diminuito (1); Eruzione cutanea (1); Infiammazione della mucosa (1); Iperbilirubinemia (1); Nausea (1); Parestesia (1); Polineuropatia (1); Sepsi (1);
Pegaspargase (27)	Neutropenia febbrale (15); Leucopenia (11); Pancitopenia (9); Trombocitopenia (8); Neutropenia (4); Iperbilirubinemia (3); Anemia (1); Danno epatico da farmaci (1); Diarrea (1); Disturbo piastrinico (1); Dolore toracico (1); Fibrinogeno ematico diminuito (1); Ipertransaminasemia (1); Ipossia (1); Iterizia (1); Pancreatite acuta (1);

	Piressia (1); Saturazione di ossigeno diminuita (1); Stomatite (1); Trombosi della vena ascellare (1);
Metotrexato (26)	Neutropenia febbrale (12); Leucopenia (8); Trombocitopenia (8); Pancitopenia (7); Neutropenia (6); Piressia (4); Vomito (3); Diarrea (2); Infiammazione della mucosa (2); Stomatite (2); Anemia (1); Aplasia congenita (1); Emocromo completo diminuito (1); Eruzione cutanea pruriginosa (1); Ipertransaminasemia (1); Melanoma maligno (1); Mielopatia (1); Sepsi (1);
Ciclofosfamide (24)	Neutropenia febbrale (14); Pancitopenia (10); Leucopenia (9); Neutropenia (6); Trombocitopenia (4); Anemia (3); Ipogammaglobulinemia (2); Aplasia midollare febbrale (1); Disturbo piastrinico (1); Emoglobina diminuita (1); Infiammazione della mucosa (1); Iperbilirubinemia (1); Stomatite (1); Vomito (1);
Acido Acetilsalicilico (23)	Angioedema (5); Dispnea (4); Emorragia gastrointestinale (4); Melena (3); Anemia (2); Eruzione cutanea (2); Allergia stagionale (1); Dermatite (1); Dispepsia (1); Edema della laringe (1); Emoglobina diminuita (1); Emorragia (1); Emorragia della congiuntiva (1); Emorragia periorbitale (1); Emottisi (1); Epistassi (1); Fastidio al torace (1); Ipertransaminasemia (1); Nausea (1); Orticaria (1); Prurito (1); Sanguinamento inter mestruale (1); Sensazione di soffocamento (1); Tensione della gola (1); Tosse (1);
Adalimumab (22)	Artrite (2); Herpes zoster (2); Uveite (2); Adenocarcinoma endometriale (1); Angioedema (1); Artrite idiopatica giovanile (1); Bronchite (1); Carcinoma basocellulare (1); Carcinoma peritoneale metastatico (1); Diarrea emorragica (1); Fistola anale (1); Herpes orale (1); Infezione polmonare (1); Leucemia linfocitica cronica (1); Miosite (1); Ostruzione intestinale (1); Perdita di risposta terapeutica (1); Proteina C-reattiva aumentata (1); Psoriasi (1); Pustolosi esantematica acuta generalizzata (1); Stenosi ileale (1); Trombocitopenia (1);
Rosuvastatina (22)	Mialgia (10); Rabdomiolisi (4); Spasmi muscolari (4); Artralgia (2); Creatinfosfochinasi ematica aumentata (2); Lesione renale acuta (2); Astenia (1); Intossicazione (1); Colestasi (1); Crisi ipertensiva (1); Dermatite (1); Dispnea (1); Dolore toracico muscolo-scheletrico (1); Eritema (1); Eruzione cutanea (1); Fastidio al torace (1); Flatulenza (1); Ipertransaminasemia (1); Lacerazione muscolare (1); Miopatia (1); Nausea (1); Pancreatite (1); Prurito (1); Sonnolenza (1); Vomito (1);
Ibuprofene (21)	Angioedema (8); Orticaria (4); Prurito (3); Tensione della gola (3); Dispnea (2); Edema delle labbra (2); Eruzione cutanea maculare (2); Eritema (2); Dolore a un arto (1); Edema (1); Edema della faccia (1); Edema generalizzato (1); Eritema multiforme (1); Eruzione cutanea (2); Ipoestesia orale (1); Parestesia (1); Sindrome di DRESS (1); Rossore (1); Sensazione di bruciore cutaneo (1);
Atorvastatina (20)	Mialgia (7); Spasmi muscolari (5); Rabdomiolisi (4); Ipertransaminasemia (3); Astenia (2); CPK ematica aumentata (2); Miopatia (2); Alterazione dell'andatura (1); Artralgia (1); Intossicazione (1); Colestasi (1); Epatite (1); Flatulenza (1); Danno renale acuto (1); Sonnolenza (1);

Nota: poiché in ogni segnalazione possono essere presenti più di una reazione avversa, il numero totale delle ADR riportate risulta superiore al numero di schede per ciascun farmaco.

INFORMAZIONE E FORMAZIONE IN FARMACOVIGILANZA PER L'INCREMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE E MIGLIORAMENTO DELL'APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA

Tra le più importanti attività istituzionali dei Centri Regionali di Farmacovigilanza rientra quella di mettere in atto azioni volte a sensibilizzare gli operatori sanitari sull'importanza della Farmacovigilanza implementando anche diverse attività che possano contribuire alla formazione del personale in materia di farmacovigilanza in ambito regionale.

A tal proposito, il Centro Regionale di Farmacovigilanza nel corso del 2024 alcune attività di formazione rivolte sia agli operatori sanitari che al personale monitor operante presso le strutture sanitarie siciliane a supporto dei Responsabili Locali di Farmacovigilanza oppure in Progetti di Farmacovigilanza attiva regionali.

L'obiettivo di queste iniziative formative non è stato solo quello di incrementare il numero di segnalazioni, ma soprattutto di diffondere e promuovere la “cultura” della Farmacovigilanza.

Si riportano di seguito le attività formative del CRFV per monitor di farmacovigilanza e per operatori sanitari svolte nel 2024

- Progetto aziendale “*Medication Review e Deprescribing*”: riunione con le UU.OO di Medicina Generale PO Rodolico e PO San Marco e Nefrologia, tenutasi il 23/01/2024, AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco” di Catania.
- Corso “*Farmacologia clinica - Appropriatezza prescrittiva e procedure regolatorie nella pratica clinica*”, 20 aprile 2024, Università degli Studi di Catania.
- Corso “*Farmacovigilanza e Deprescribing*”, 25 Maggio 2024, Università degli Studi di Catania.
- “*Farmacovigilanza e modalità di corretta segnalazione*”: n. 8 incontri formativi all'interno del Corso aziendale “La gestione del bene farmaco e dispositivo in ambiente ospedaliero – dalla prescrizione alla contabilità di reparto attraverso la normativa, le procedure ed i regolamenti”, AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco” di Catania.
- Riunioni periodiche per il Progetto Regionale di FV: incontri con le UU.OO. dell'AOU Policlinico “G. Rodolico-San Marco” per promuovere le attività di FV;
- ASP Catania - Corso aziendale "MEDSAFETYWEEK: focus aziendale sulla sicurezza dei farmaci e dei dispositivi medici", 7/11/2024 Acireale (Catania).
- Evento formativo “Reazioni avverse ai farmaci nelle popolazioni fragili”. 21 novembre 2024, A.O.U. G. Martino di Messina.

Nell'ambito delle attività di informazione sulla Farmacovigilanza, il Centro Regionale di Farmacovigilanza di Catania che insiste presso l'AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco” ha predisposto la redazione di un Bollettino periodico di Farmacovigilanza, con lo scopo di fornire aggiornamenti sulle più importanti novità in merito alla sicurezza dei medicinali provenienti dalla letteratura scientifica internazionale; il Bollettino viene inviato mensilmente, a mezzo e-mail, a tutti gli operatori sanitari afferenti all'AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco” e pubblicato sul sito istituzionale aziendale. Nel corso del 2024 sono stati elaborati 12 numeri mensili disponibili al seguente link:

<https://www.policlinicorodolicosanmarco.it/professionista/centro-di-farmacovigilanza/bollettini-di-farmacovigilanza/>

Inoltre, nell'ambito delle attività di Farmacovigilanza strettamente connesse a quelle di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dei medicinali, il Centro di Farmacovigilanza di Catania ha messo in atto azioni volte a promuovere l'uso corretto dei medicinali alla luce delle disposizioni nazionali e regionali in materia di farmaci, anche attraverso l'attività di redazione di un "*Bollettino periodico di Novità Regolatorie*" che viene inviato mensilmente, analogamente a quello di Farmacovigilanza agli operatori sanitari e pubblicato sul sito istituzionale.

Il Bollettino fornisce alcune delle più importanti informazioni sulle discipline regolatorie del farmaco (es. nuove immissioni in commercio, modifica dell'autorizzazione, avvio o chiusura registri di monitoraggio) provenienti sia dall'Autorità Competente nazionale (AIFA) ma anche dall'Assessorato regionale della Salute che emana periodicamente disposizioni relative all'impiego dei medicinali sul territorio siciliano. Nel corso del 2024 sono stati elaborati 11 numeri mensili del Bollettino disponibili al seguente link:

<https://www.policlinicorodolicosanmarco.it/professionista/centro-di-farmacovigilanza/bollettini-novita-regolatorie-in-ambito-ospedaliero/>

L'analisi preliminare dei dati relativi al periodo pre- e post-avvio delle suddette attività da parte del Centro Regionale di Farmacovigilanza mostra come il modello organizzativo di informazione e formazione in materia di FV ha consentito di incrementare il numero e la qualità delle segnalazioni di sospette ADR, anche presso strutture che non avevano mai segnalato in precedenza.

COMMENTI CONCLUSIVI

- L'andamento del reporting di farmacovigilanza della Regione Sicilia nel 2024 ha evidenziato un incremento rispetto all'anno precedente ($\Delta = + 10,3\%$), con un tasso di segnalazione pari a 126,0 per 100.000 abitanti, a fronte di un decremento delle segnalazioni a livello nazionale.
- L'incremento osservato è stato anche ottenuto grazie alla presenza costante di farmacisti monitors nelle strutture sanitarie regionali che, con la loro attività, rivolta in particolare ad unità operative o distretti con scarsa frequenza di segnalazione, hanno contribuito a ridurre il fenomeno dell'*'under-reporting'*.
- Si evidenzia che circa il 60% dei farmaci riportati come sospetti nelle segnalazioni regionali del 2024 appartiene agli ATC L (antineoplastici e immunomodulatori) e C (farmaci cardiovascolari). Nello specifico, i principi attivi maggiormente imputati nelle ADR sono stati ezetimibe e varie statine (usati singolarmente o in associazione) e adalimumab. Tra queste segnalazioni, svariati casi sono presumibilmente attribuibili a disposizioni regionali relative alla prescrizione e dispensazione di tali farmaci.
- Per la corretta gestione delle segnalazioni di inefficacia si ricorda di consultare i documenti di riferimento ai seguenti link:
 - Documento AIFA "Gestione delle segnalazioni di mancanza di efficacia nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza" (AIFA, maggio 2021)
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1135360/Gestione_segnalazioni_Inefficacia_RNF_Maggio_2021.pdf
 - Documento regionale "Modalità di gestione delle segnalazioni di mancata efficacia da farmaci e vaccini" (Regione Siciliana Assessorato Della Salute, Prot. 45926 del 19/10/2021)
<https://www.regione.sicilia.it/sites/default/files/2021-10/Modalit%C3%A0%20di%20gestione%20delle%20segnalazioni%20di%20mancata%20efficacia%20di%20farmaci%20e%20vaccini.pdf>

- La completezza delle informazioni riportate nelle segnalazioni e i dati di follow-up sono essenziali per la valutazione dell'imputabilità farmaco-ADR. Si invitano pertanto tutti gli operatori sanitari a fornire dati completi nelle segnalazioni inviate ed eventuali informazioni di follow-up, in modo particolare per quello che riguarda le reazioni avverse gravi o fatali.