

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto
Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

LA SEGNALAZIONE SPONTANEA NEL 2024 NELLA REGIONE VENETO

Il sistema della segnalazione spontanea di reazione avversa a farmaco consente e richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare le sospette reazioni avverse al Responsabile di Farmacovigilanza (RFV) della propria ASL/Azienda ospedaliera di riferimento.

Le segnalazioni raccolte vengono inserite dai RFV nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dell'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) che è connessa a EudraVigilance (EV), la banca dati europea di raccolta delle segnalazioni spontanee di reazione avversa a farmaco coordinata dall'EMA, e a VigiBase, database mondiale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), gestito dall'Uppsala Monitoring Centre. Di seguito viene illustrata la situazione relativa alla segnalazione spontanea nel 2024 sia a livello nazionale sia a livello della Regione Veneto.

IL CONTESTO ITALIANO

Nel corso del 2024 sono state inserite 44.132 segnalazioni in RNF.

In Italia, dopo il picco registrato nel 2021, dovuto alle schede da vaccini COVID-19, si conferma il calo di segnalazioni annuali con valori ancora molto al di sotto di quelli registrati nel periodo pre-pandemia (**Figura 1**). Nel 2024 il decremento complessivo registrato rispetto all'anno precedente è stato del 7% e ha riguardato sia le segnalazioni da vaccino sia quelle da farmaco (n=40.525). Per queste si interrompe il trend di lenta crescita osservato nei due anni precedenti e registrano un calo del 5% rispetto all'anno 2023.

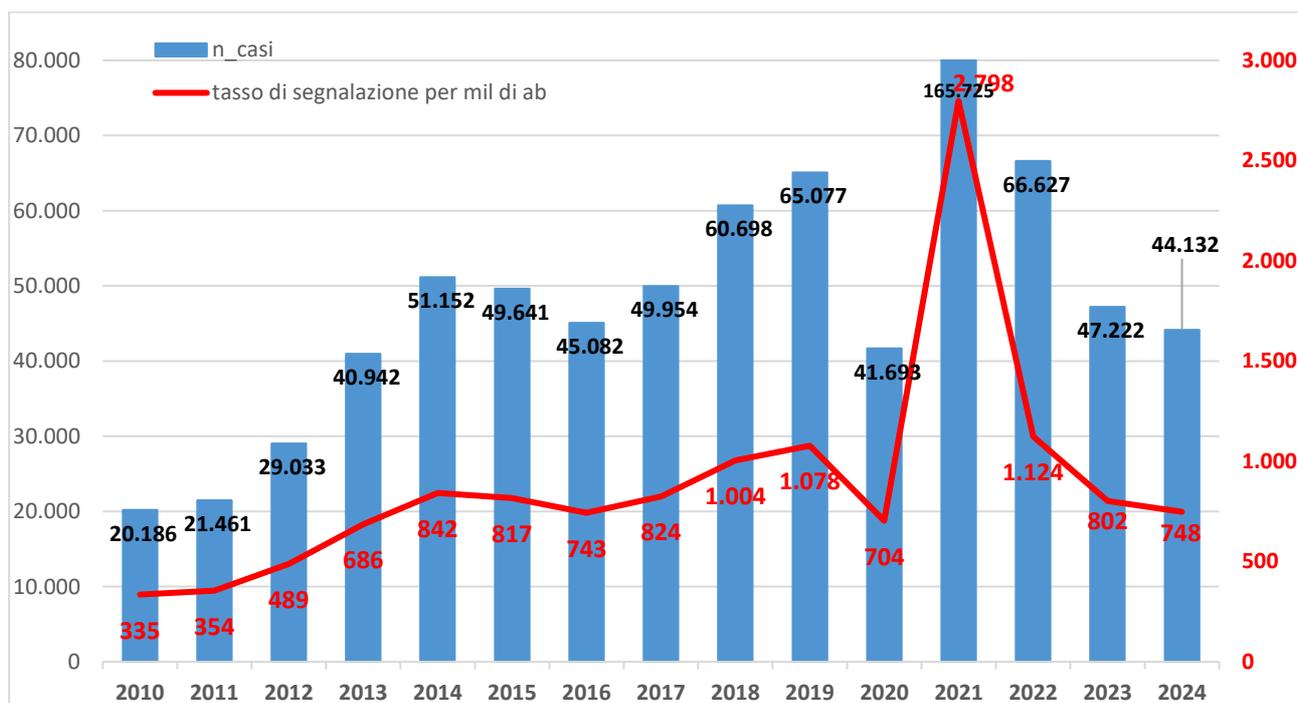


Figura 1. Andamento delle segnalazioni in Italia dal 2010 al 2024 (numero e tasso).

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Le segnalazioni nazionali da vaccino sono state 3.607 (8% sul totale) e con una diminuzione del 17 % (**Figura 2**).

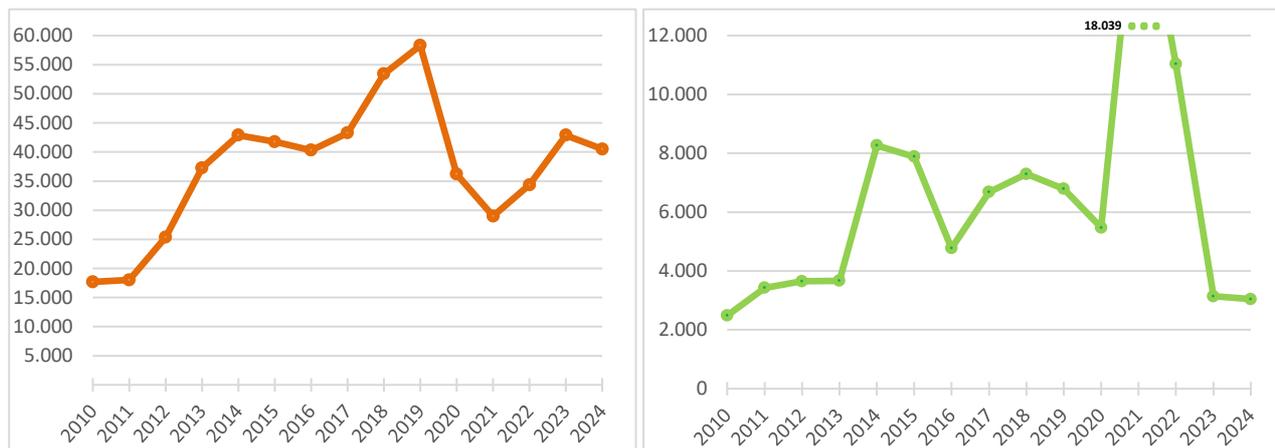


Figura 2. Andamento delle segnalazioni da farmaci (a sinistra) e vaccini, esclusi quelli COVID-19 (a destra) in Italia dal 2010 al 2024.

Nel 2024, per i vaccini, escludendo quelli COVID-19, si conferma un'importante diminuzione di segnalazioni spontanee rispetto gli anni pre-pandemia, tenendo però presente che gli alti valori raggiunti negli anni 2021-2022 sono stati influenzati dal progetto VigiFarmacovax, progetto multiregionale di farmacovigilanza attiva legato alla sorveglianza dei vaccini utilizzati nella popolazione pediatrica nei primi due anni di vita. Nel 2024, le segnalazioni da vaccini COVID-19 sono state 565 (16% delle schede vaccino).

Il tasso medio di segnalazione nazionale è stato di 748 segnalazioni per milione di abitanti (mil/ab), leggermente inferiore rispetto al valore di 802 mil/ab registrato nel 2023. Sulla riduzione del tasso rispetto ai valori che si erano raggiunti negli anni precedenti il 2020, non è da trascurare l'impatto della pandemia COVID-19 e la conclusione è, di conseguenza, il diminuito peso di progetti di farmacovigilanza attiva.

Quest'ultimo aspetto è legato alla nuova strategia, adottata da AIFA, di indirizzare i fondi di farmacovigilanza a progetti nazionali anziché multiregionali/regionali. Tuttavia, permangono in alcune strutture sanitarie e Regioni singoli interventi attivi di stimolazione alla segnalazione, che prescindono dai finanziamenti di AIFA.

Questo spiegherebbe il tasso maggiore di segnalazione che si osserva in alcune Regioni. Nella **tabella 1** viene mostrato il numero di segnalazioni per Regioni ordinate per valore decrescente del tasso di segnalazione.

Ai primi posti si confermano le Regioni Campania, Toscana e Sicilia, che sono le prime tre anche per numero assoluto di segnalazioni. Tuttavia tra queste, rispetto al 2023, solo per la Sicilia si conferma un trend di crescita sia per le segnalazioni da farmaco (+11%) che per quelle da vaccino (+20%).

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Tabella 1. Segnalazioni in Italia nel 2024 e confronto con il 2023.

Regione	Tasso (Segn/mil ab) *	N° segnalazioni 2024	% Farmaci	% Vaccini	Δ% 2023-24 Totale	Δ% 2023-24 Farmaci	Δ% 2023-24 Vaccini
Campania	1.466	8.199	97%	3%	-20%	-20%	-15%
Toscana	1.348	4.934	94%	6%	-17%	-17%	-12%
Sicilia	1.249	5.994	97%	3%	11%	11%	28%
Veneto	1.060	5.141	80%	20%	10%	11%	7%
Emilia-Romagna	802	3.569	92%	8%	25%	30%	-15%
Friuli-Venezia Giulia	687	821	83%	17%	-16%	-15%	-20%
Umbria	515	439	80%	20%	45%	27%	226%
Molise	494	143	90%	10%	-41%	-38%	-61%
Lombardia	478	4.785	93%	7%	-30%	-29%	-36%
Puglia	444	1.729	77%	23%	-13%	4%	-44%
Sardegna	416	653	88%	12%	19%	19%	21%
Basilicata	401	214	93%	7%	263%	237%	1600%
Lazio	361	2.062	94%	6%	23%	23%	21%
Piemonte	358	1.522	90%	10%	11%	31%	-52%
P.A. Trento	328	179	70%	30%	-5%	-6%	-2%
P.A. Bolzano	292	157	82%	18%	-12%	26%	-63%
Marche	254	376	86%	14%	-10%	-6%	-32%
Liguria	250	377	86%	14%	10%	17%	-22%
Valle d'Aosta	244	30	60%	40%	36%	-14%	1100%
Abruzzo	228	289	90%	10%	40%	57%	-30%
Calabria	214	393	89%	11%	-13%	-18%	83%
Regione non nota	-	2.126	98%	2%	-9%	-10%	65%
TOTALE	748	44.132	92%	8%	-7%	-6%	-16%

*Fonte dati: sito Istat <https://demo.istat.it/>

In alcune Regioni come Basilicata, Umbria, Lazio, Sardegna e Veneto l'incremento complessivo osservato rispetto l'anno precedente è dovuto ad un aumento sia delle schede da farmaco che da vaccino. In altre, come Abruzzo, Emilia-Romagna e Piemonte, si è osservato sempre un incremento complessivo, ma questo riguarda solo le segnalazioni da farmaco.

I valori percentuali sono influenzati dai numeri assoluti, quindi laddove in passato il numero di schede era basso è stato sufficiente un piccolo incremento numerico per avere elevate variazioni percentuali, come ad esempio in Basilicata (+263%).

In quasi tutte le regioni c'è stata una diminuzione delle segnalazioni da vaccino, con valori percentuali che vanno da -64% della Provincia Autonoma (P.A.) di Bolzano a -2% per la P.A. di Trento. Tra le Regioni con incrementi maggiori delle schede da vaccino ci sono Basilicata e Valle d'Aosta, seguite da Umbria e Calabria, per le quali il numero di schede nell'anno precedente era stato inferiore a 30, quindi un lieve incremento ha fatto aumentare di molto la variazione percentuale.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

In 2.126 segnalazioni la regione della fonte primaria non è disponibile; si tratta di casi inseriti direttamente dalle aziende farmaceutiche in EV e di cui è noto solo il Paese di provenienza del segnalatore. Tali segnalazioni vengono poi riversate nella RNF tramite la funzione di *re-routing*.

La forza di un sistema di segnalazione spontanea sta nel mantenere nel tempo uno stabile ed alto tasso di segnalazione, con un alto numero di operatori coinvolti.

La **figura 3** mostra il numero di segnalatori, operatori sanitari o cittadini, che hanno inviato almeno una segnalazione in Italia dal 2010, escludendo le schede provenienti da EV. Negli anni, di pari passo all'aumento del numero di segnalazioni nazionali, si è potuta osservare una crescita nel numero di segnalatori fino al 2020, anno in cui c'è stato un forte calo contestuale alla diminuzione delle segnalazioni ascrivibile all'emergenza sanitaria legata al COVID-19. Il picco dell'anno 2021 è legato alla campagna vaccinale contro COVID-19 che ha interessato quasi tutta la popolazione ed indirettamente ha portato un maggior coinvolgimento soprattutto di pazienti/cittadini nel sistema della segnalazione spontanea.

Nel 2024 il numero di segnalatori è rimasto pressoché invariato rispetto l'anno precedente, pur con il calo delle segnalazioni che è stato del 7%. Questo dato dimostrerebbe il peso che negli anni hanno avuto progetti di farmacovigilanza attiva e la presenza di singoli Monitor facilitatori nelle strutture/regioni che favorivano la raccolta di più segnalazioni.

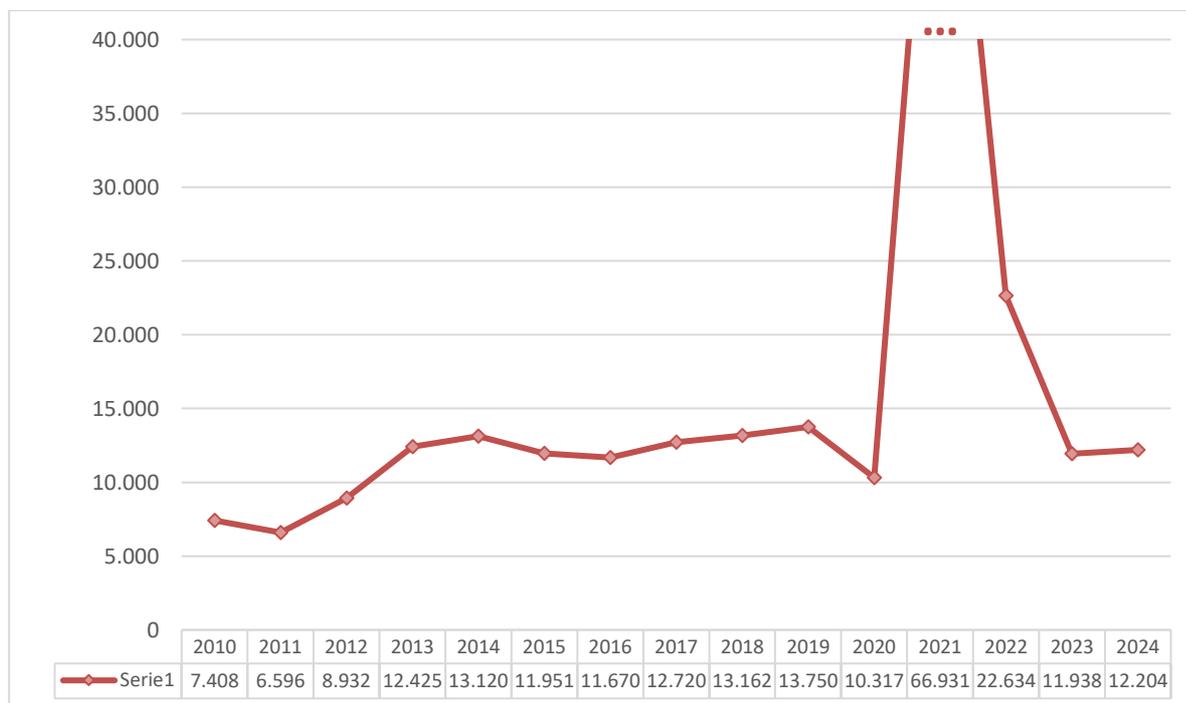


Figura 3. Numero di segnalatori in Italia dal 2010 (escludendo schede provenienti da EV).

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Veneto, Sicilia, Lombardia, Emilia-Romagna e Toscana hanno il più alto numero di segnalatori (>1.000) (**Tabella 2**). Nelle Regioni con un più alto numero medio di schede per segnalatore, verosimilmente sono presenti Monitor di progetti di Farmacovigilanza che potrebbero giustificare un maggiore tasso di segnalazione regionale. Considerando appunto, il numero medio di schede compilate dai segnalatori per ogni regione, i valori oscillano da una media di 8,9 schede per segnalatore in Campania a 1,4 nella P.A. di Bolzano. Ricordiamo che il numero di segnalatori è un criterio molto importante nella valutazione dell'efficienza del sistema di segnalazione in quanto è indice della capillarità del sistema della farmacovigilanza e il coinvolgimento di più utenti operanti in diversi ambiti sanitari permette una sorveglianza a più ampio spettro su una popolazione maggiore e su più categorie di medicinali.

Tabella 2. Numero di segnalatori per regione in Italia nel 2024 e confronto con il 2023.

Regione	N. segnalatori 2024	N. segnalatori 2023	N. segnalatori Δ % 2023-2024	N. medio di schede per segnalatore 2024
Veneto	2.080	1.949	7%	2,5
Sicilia	2.059	1.651	25%	2,9
Lombardia	1.448	1.602	-10%	3,3
Emilia-Romagna	1.165	1.142	2%	3,1
Toscana	1.156	1.221	-5%	4,3
Campania	926	1.095	-15%	8,9
Lazio	773	706	9%	2,7
Piemonte	588	559	5%	2,6
Puglia	367	375	-2%	4,7
Friuli-Venezia Giulia	292	348	-16%	2,8
Umbria	226	119	90%	1,9
Sardegna	225	224	0%	2,9
Marche	183	213	-14%	2,1
Liguria	174	225	-23%	2,2
P.A. Bolzano	110	117	-6%	1,4
Abruzzo	105	102	3%	2,8
Calabria	96	93	3%	4,1
P.A. Trento	84	112	-25%	2,1
Basilicata	78	25	212%	2,7
Molise	50	46	9%	2,9
Valle d'Aosta	19	14	36%	1,6
Italia	12.057	11.853	2%	4,5

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

In Italia sono presenti 260 Responsabili Locali di FV (RLFV) (Fonte sito AIFA, consultato in data 31/01/2025: <https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>) che operano all'interno di Aziende Sanitarie Locali, Aziende Ospedaliere e Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCSS) a cui si aggiungono 21 Centri Regionali di Farmacovigilanza che tra i compiti a loro preposti hanno anche quello di supporto ai RLFV nella gestione delle schede. Le strutture locali sono molto diverse per grandezza e per numero di abitanti o di dimissioni ospedaliere pertanto la variabilità nel numero di segnalazioni gestite può essere notevole e può essere influenzata, anche in maniera significativa, dalla presenza di progetti di farmacovigilanza attiva e/o di Monitor impegnati nel facilitare la raccolta di segnalazioni.

La **figura 4** mostra un confronto della suddivisione delle strutture di farmacovigilanza (CRFV esclusi) per numero di segnalazioni gestite nel 2024 rispetto all'anno precedente.

Continuano ad aumentare le strutture che non hanno gestito alcuna scheda (N=13) e quelle ne hanno gestite un numero estremamente limitato (meno di 100 schede/anno). Più della metà delle strutture (N=160) ha gestito da 1 a 100 segnalazioni nell'anno. Nel 2024 sono calate ulteriormente le strutture con un numero elevato di segnalazioni (>500) verosimilmente collegate ad interventi di farmacovigilanza attiva. Sono aumentate rispetto all'anno precedente, le strutture che hanno gestito dalle 251 alle 500 segnalazioni all'anno.

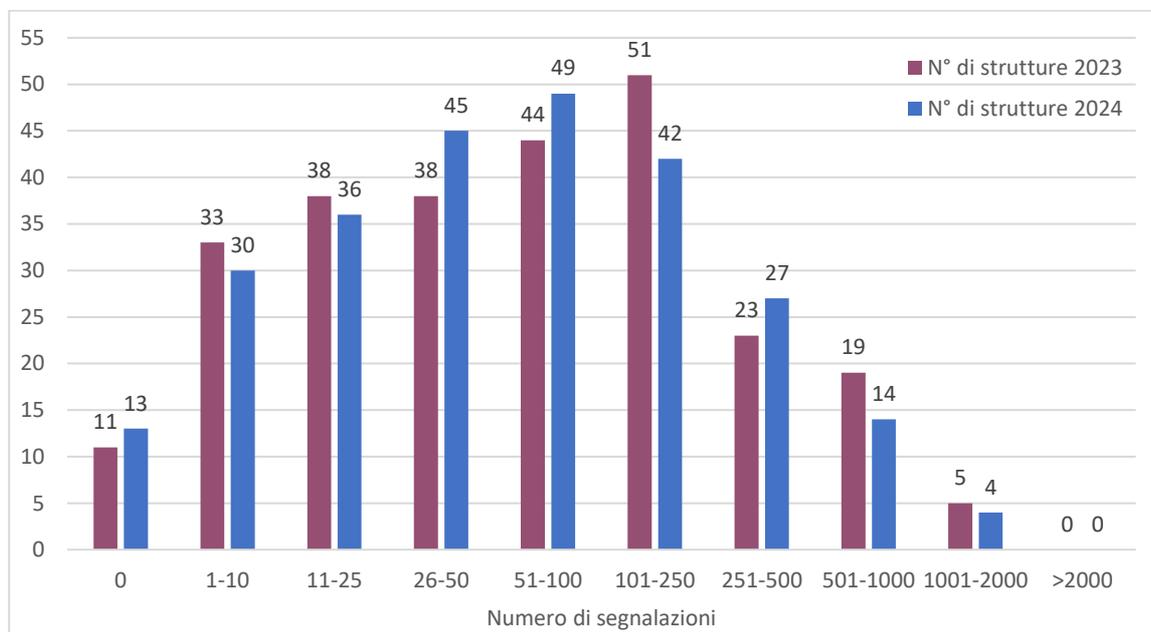


Figura 4. Confronto delle strutture di farmacovigilanza (CRFV esclusi) per numero di segnalazioni gestite negli anni 2023 e 2024.

Un sistema così decentrato e con così tante strutture locali è una peculiarità del contesto italiano. In altri Paesi, infatti, i centri nazionali si avvalgono della collaborazione di strutture regionali o macroregionali, ma certamente non con una suddivisione così capillare. La presenza di più operatori

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

che si occupano di FV consente sicuramente una maggiore interazione con il personale sanitario e i cittadini, risulta più immediata la comunicazione e si possono prevedere dei corsi di formazione locali mirati alla divulgazione della cultura della farmacovigilanza e della segnalazione spontanea. D'altra parte, però, risulta più difficile tenere costantemente formati e aggiornati tutti i Responsabili locali, ed il costo della gestione di un sistema così fortemente decentrato è sicuramente elevato.

LE SEGNALAZIONI DA FARMACI IN ITALIA

Le segnalazioni riferite ai vaccini saranno oggetto di un rapporto dedicato, sia a livello nazionale che regionale. Ci concentriamo quindi da qui in avanti sulle segnalazioni associate ai farmaci (40.525 segnalazioni nazionali nel 2024).

Per quanto riguarda la fonte delle segnalazioni, si nota che la maggior parte di esse viene da operatori sanitari, mentre quasi il 10% proviene direttamente dai pazienti (**Figura 5**).

Come nell'anno precedente, tra gli operatori sanitari, i medici sono la maggior parte e si tratta principalmente di medici ospedalieri (n=18.005; 44%), poco rappresentati i medici di medicina generale (6%) e i pediatri (0,1%). Gli altri operatori sanitari includono quasi esclusivamente gli infermieri. In linea con l'anno 2023 è il contributo dei farmacisti (15,5%); va però sottolineato che questi includono i monitor che nei progetti di farmacovigilanza raccolgono attivamente le segnalazioni nei reparti ospedalieri, ma anche quelli in servizio presso le farmacie ospedaliere e quelli che collaborano con i RLFV nelle attività di farmacovigilanza. Questo può spiegare l'alta percentuale.



Figura 5. Provenienza delle segnalazioni da farmaci in Italia nel 2024 e nell'anno precedente.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

In Italia, quasi il 30% delle segnalazioni è stato classificato come grave, poiché presentava almeno un evento avverso grave che nella maggior parte dei casi era riferito ad una “condizione clinicamente rilevante” o alla presenza o prolungamento di una ospedalizzazione (**Tabella 3**).

Si osserva una diminuzione di schede gravi rispetto all’anno precedente e questo valore è inferiore rispetto quello medio degli ultimi 5 anni (38%); questo potrebbe essere legato alla conclusione di progetti di farmacovigilanza attiva con la presenza di Monitor verosimilmente più concentrati alla segnalazione di eventi gravi e/o che hanno portato ad un accesso in Pronto Soccorso o al ricovero ospedaliero.

I casi riportanti il decesso del paziente sono stati 377 e di questi 50 provengono da EudraVigilance.

Tabella 3. Gravità delle segnalazioni da farmaci in Italia nel 2024 e nell’anno precedente.

Gravità	2024		2023	
	N°	%	N°	%
Non grave	28.449	70,2%	27.289	63,7%
Grave	12.076	29,8%	15.581	36,3%
<i>altra condizione clinicamente rilevante</i>	6.397	15,8%	8.265	19,3%
<i>ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione</i>	4.533	11,2%	6.195	14,5%
<i>pericolo di vita</i>	641	1,6%	641	1,5%
<i>decesso</i>	377	0,9%	370	0,9%
<i>invalidità grave o permanente</i>	118	0,3%	101	0,2%
<i>anomalie congenite/deficit del neonato</i>	10	0,0%	9	0,0%
Totale	40.525	100,0%	42.870	100,0%

NB. la gravità è attualmente assegnata al singolo evento avverso. Nei dati in tabella la segnalazione è considerata grave se ha almeno un evento grave. In caso di eventi con diversa gravità nella stessa scheda, la gravità è stata assegnata alla segnalazione con la seguente gerarchia: decesso, pericolo di vita, invalidità grave o permanente, anomalie congenite e/o difetti alla nascita, ospedalizzazione o prolungamento dell’ospedalizzazione, altra condizione clinicamente rilevante.

Tra i principi attivi maggiormente riportati nelle schede con reazioni avverse ad esito fatale troviamo l’associazione levodopa/carbidopa e altri usati invece come antineoplastici (xicabtagene ciloleucel, trastuzumab, ibrutinib, venetoclax, pembrolizumab). Le 34 segnalazioni da levodopa/carbidopa sono tutte, ad eccezione di una, provengono da EV, sono da “studio” e relative a pazienti trattati con una particolare formulazione del farmaco per la malattia di Parkinson in stadio avanzato rispondente a levodopa, quando le combinazioni disponibili di medicinali antiparkinson non hanno dato risultati soddisfacenti e i pazienti presentano gravi fluttuazioni motorie e ipercinesia o discinesia.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La **tabella 4** mostra i primi 20 principi attivi segnalati (vaccini esclusi) in Italia nel 2024.

I farmaci più segnalati sono stati levodopa/carbidopa e paclitaxel, per i quali rispettivamente il 99% e il 53% delle segnalazioni sono state da studio; quasi tutte le schede da levodopa/carbidopa provengono da EV (n=1.539). Al terzo posto, l'anticorpo monoclonale adalimumab, utilizzato per il trattamento di molte malattie autoimmuni; si tratta quasi esclusivamente di segnalazioni spontanee, principalmente provenienti dalle Regioni Sicilia, Campania e Puglia. Come visto per l'ATC I° livello, tra i farmaci con più segnalazioni a livello nazionale si trovano antineoplastici di varie classi, quali oxaliplatino, carboplatino, gemcitabina, abemaciclib, capecitabina e anticorpi monoclonali (pembrolizumab, trastuzumab, bevacizumab e nivolumab). Inoltre, sono presenti etanercept (usato per il trattamento di malattie a carattere autoimmunitario) e farmaci di largo utilizzo nella popolazione italiana, quali amoxicillina/acido clavulanico, gli ipocolesterolemizzanti atorvastatina e rosuvastatina/ezetimibe, acido acetilsalicilico, gli anticoagulanti orali ad azione diretta apixaban e rivaroxaban.

Si tenga presente che il numero di segnalazioni più elevato per alcuni principi attivi è legato principalmente alla presenza di progetti di farmacovigilanza attiva, il cui obiettivo è monitorare il profilo di sicurezza di specifici farmaci o classi, alla presenza di Monitor in particolari reparti ospedalieri ed anche al più alto consumo del farmaco nella popolazione italiana.

Tabella 4. Primi 20 principi attivi segnalati in Italia nel 2024 (vaccini esclusi).

Principio attivo	N° casi	% gravi
LEVODOPA/CARBIDOPA	1.545	7%
PACLITAXEL	1.450	24%
ADALIMUMAB	1.097	10%
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	1.059	32%
OXALIPLATINO	813	29%
PEMBROLIZUMAB	751	43%
TRASTUZUMAB	644	32%
CARBOPLATINO	643	40%
BEVACIZUMAB	597	41%
ATORVASTATINA	551	10%
NIVOLUMAB	544	44%
APIXABAN	410	54%
GEMCITABINA	410	40%
RIVAROXABAN	410	54%
ACIDO ACETILSALICILICO	380	56%
EDOXABAN	376	48%
ROSUVASTATINA/EZETIMIBE	375	8%
ETANERCEPT	369	14%
ABEMACICLIB	367	26%
CAPECITABINA	366	28%

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

LA SEGNALAZIONE SPONTANEA IN VENETO

Nel corso del 2024 sono arrivate in Veneto 5.141 segnalazioni di sospette reazioni avverse, che corrispondono ad un tasso di segnalazione di 1.060 segnalazioni per milione di abitanti. La nostra Regione nel 2024 si conferma al quarto posto in Italia con un tasso complessivo superiore al valore regionale dell'anno precedente e a quello medio nazionale (756 segnalazioni/milioni di abitanti).

La **figura 6** mostra il numero di segnalazioni in Veneto dal 2015.

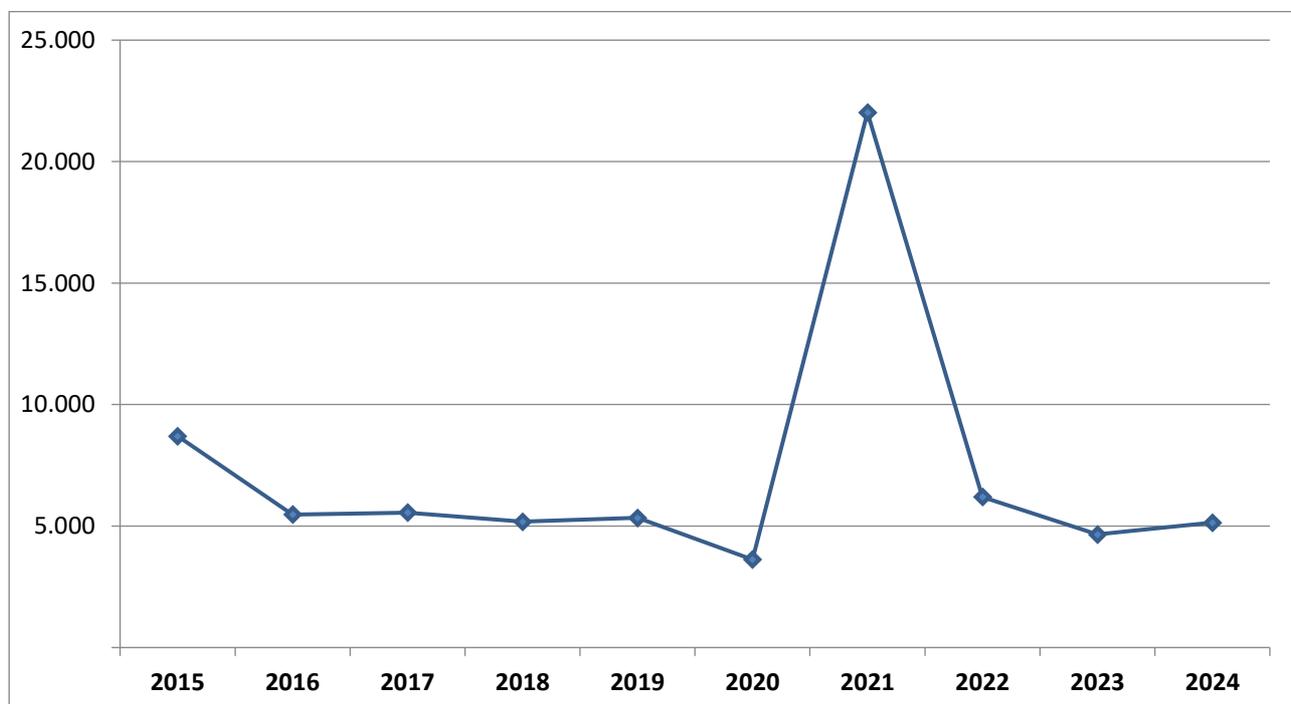


Figura 6. Numero di segnalazioni in Veneto dal 2015.

Anche nella nostra Regione, l'emergenza sanitaria da COVID-19 ha impattato sul sistema della segnalazione ed osserviamo il calo del 2020 e subito dopo il picco dell'anno 2021 dovuto ai vaccini utilizzati durante la campagna vaccinale che ha interessato quasi tutta la popolazione. Nell'anno 2023 il sistema mostra una ripresa e si è ritornati ai livelli pre-pandemia nell'anno 2024.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La **figura 7** mostra la situazione in Veneto separata per farmaci e vaccini (escludendo quelli COVID-19). Nel 2024 si conferma il trend di aumento delle segnalazioni da farmaci, che, a differenza di quanto avviene a livello nazionale, ha riportato il numero di segnalazioni agli anni pre-pandemia. Le segnalazioni da vaccino sono state 1.009, di cui 74 da vaccini COVID-19 e 935 da altri vaccini.

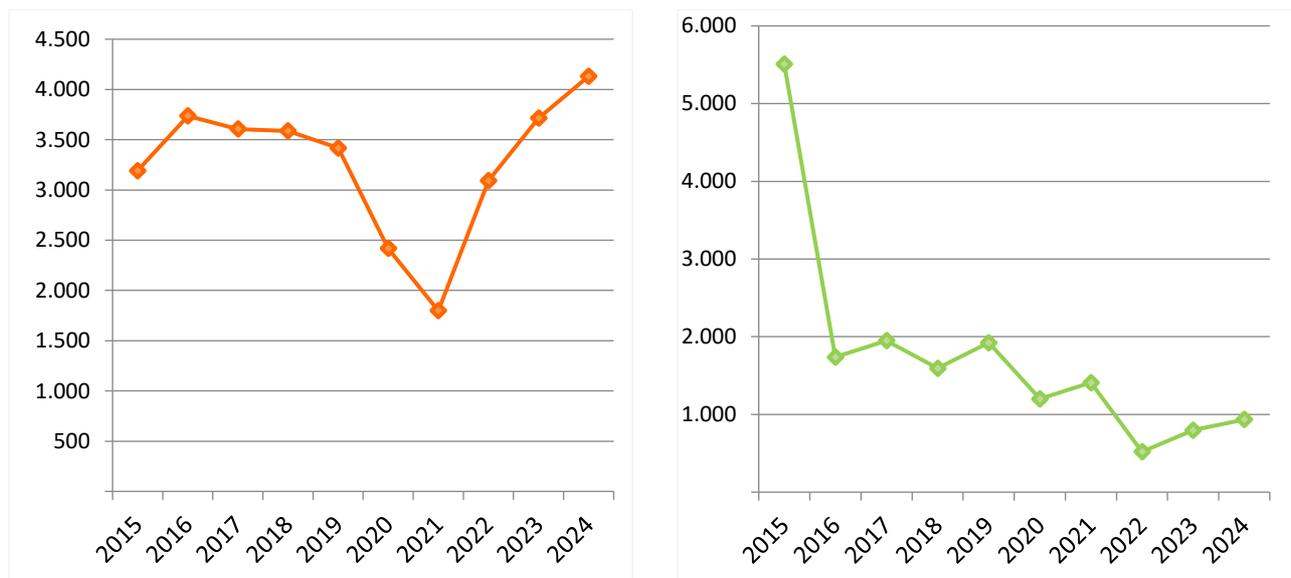


Figura 7. Andamento delle segnalazioni in Veneto da farmaci (a sinistra) e vaccini, esclusi quelli COVID-19 (a destra).

La **tabella 5** mostra la provenienza delle segnalazioni, mentre la **tabella 6** la situazione della segnalazione spontanea nel 2024 nelle diverse strutture sanitarie del Veneto.

Tabella 5. Provenienza delle segnalazioni in Veneto nel 2024 e nell'anno precedente.

Fonte	2024		2023	
	N	%	N	%
medico	2.789	54,3%	2.361	51%
medico ospedaliero	1.339	26,0%	1.370	29%
medico non specificato	742	14,4%	661	14%
medico di medicina generale	634	12,3%	264	6%
medico distretto	49	1,0%	47	1%
pediatra di libera scelta	25	0,5%	19	0%
farmacista	811	15,8%	864	19%
altro operatore sanitario	1.234	24,0%	1.047	22%
infermiere	830	16,1%	683	15%
non specificato	404	7,9%	364	8%
paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	307	6,0%	385	8%
avvocato	0	0,0%	1	0%
Totale	5.141	100%	4.658	100%

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Tabella 6. Segnalazione spontanea nelle diverse strutture sanitarie del Veneto nel 2024.

Tipo di Azienda	Nome	N° segnalazioni	Abitanti	Tasso	% Farmaci	% Vaccini	Δ% 2023-24 Farmaci	Δ% 2023-24 Vaccini
			(Aziende territoriali)	Segn/ 1.000.000 ab (Aziende territoriali)				
			(Aziende ospedaliere)	Segn/ 1.000 dimissioni (Aziende ospedaliere)				
			§					
Territoriale	AULSS 1 Dolomiti	129	198.105	651	54%	46%	-10%	4%
	AULSS 2 Marca Trevigiana	747	878.828	850	73%	27%	63%	27%
	AULSS 3 Serenissima	336	610.201	551	60%	40%	4%	-15%
	AULSS 4 Veneto Orientale	158	225.694	700	53%	47%	0%	34%
	AULSS 5 Polesana	161	230.326	699	86%	14%	-31%	38%
	ULSS 6 Euganea	756	927.964	815	78%	22%	21%	-11%
	AULSS 7 Pedemontana	197	361.861	544	60%	40%	-11%	52%
	AULSS 8 Berica	276	490.918	562	78%	22%	13%	-14%
	AULSS 9 Scaligera	517	925.656	559	71%	29%	17%	-11%
Ospedaliera	AO di Padova	483	66.777	7	99%	1%	8%	20%
	AOUI di Verona	493	56.920	9	97%	3%	11%	100%
	IRCCS Ist.Oncol. Veneto	361	9.169	39	98%	2%	-10%	na
	IRCCS Sacro Cuore Negrar	152	31389	5	100%	0%	-6%	-100%
Non disponibile		375	-	-	99%	1%	34%	300%
TOTALE		5.166	4.849.553	-	80%	20%	11%	7%

§Fonte dati: Regione del Veneto (dato riferito alla popolazione al 31.12.2023)

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

A commento di questi dati è possibile fare le seguenti considerazioni:

- Nel corso dell'anno 2024 si conferma il buon stato di attività del sistema di farmacovigilanza nella Regione Veneto sia per quanto riguarda le segnalazioni da farmaco e vaccino che per il numero di segnalatori che hanno aderito al sistema compilando almeno una scheda.

Complessivamente c'è stato un aumento del 20% rispetto all'anno precedente. In particolare per le segnalazioni da farmaco si è registrato un aumento dell'11% e per queste si conferma il trend di crescita iniziato nel 2022 dopo il calo degli anni pandemici.

- I vaccini hanno rappresentato il 20% delle segnalazioni regionali e per questi c'è stato un incremento del 7% rispetto all'anno 2023. Questo è un buon risultato se si confronta con il dato nazionale (-16%) e quasi un terzo delle segnalazioni italiane da vaccino proviene dal Veneto. Questo buon risultato è favorito dalla presenza nella nostra regione del collegamento diretto dell'anagrafe vaccinale SIAVr (Sistema Informativo Anagrafe Vaccinale regionale) con la RNF. Inoltre, la nostra Regione è stata da sempre molto attiva nella sorveglianza degli eventi avversi da vaccino. Il CRFV del Veneto, infatti, collabora sin dalla sua istituzione nei primi anni '90 con il Programma Regionale di Consulenza Prevaccinale e Sorveglianza degli Eventi Avversi a Vaccinazione "Canale Verde", diretto dalla dr.ssa Zanoni nell'AOUI Verona. Il Canale Verde pubblica ogni anno, in collaborazione con il CRFV, un rapporto dedicato alla sorveglianza dei vaccini nella Regione.

Nell'andamento delle segnalazioni da vaccino in Veneto, escludendo quelli usati per COVID-19 responsabili dei picchi raggiunti negli anni 2021-2022, si osserva il calo del 2020 e non si è tornati ai valori raggiunti negli anni pre-pandemici (2019), ma il sistema è in ripresa a livello regionale. Si tenga presente che nel 2022 il numero delle segnalazioni da vaccino escludendo quelli COVID-19 è influenzato dal progetto VigiFarmacoVax a cui hanno partecipato due distretti sanitari di un'ASL regionale.

Inoltre, il 2023 include un gruppo di circa 300 segnalazioni dell'anno precedente, trasferite in ritardo dall'anagrafe vaccinale regionale. Il buon risultato della vaccinovigilanza ottenuto nel 2024 con un aumento delle segnalazioni, in controtendenza rispetto il dato nazionale, non deve allarmare, ma rende il sistema ancora più efficace nel confermare il profilo di sicurezza dei vaccini.

- In tutte le 9 ASL presenti sul territorio regionale è stato raggiunto e superato il tasso di 500 segnalazioni per milione di abitanti, indicatore presente negli obiettivi che la Regione ha assegnato ai Direttori Generali. Anche nelle strutture ospedaliere è stato raggiunto il numero previsto da tale indicatore dell'obiettivo, calcolato in base al numero di dimissioni e al dato di letteratura che riporta il 10% come incidenza delle ADR in ospedale e un tasso di segnalazione del 5% (N° segnalazioni per obiettivo= 0,005 per numero di dimissioni).

- Nelle strutture ospedaliere quasi tutte le schede sono da farmaco, mentre nelle ASL regionali queste costituiscono più della metà delle segnalazioni raccolte, in aggiunta ad una buona percentuale di schede da vaccino (**Tabella 6**). In tutte le strutture territoriali, che comunque differiscono tra di loro per numero di abitanti, la percentuale di schede da vaccino è stata superiore

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

al 20% ad eccezione dell'Azienda ULSS 5 Polesana. Tuttavia per questa struttura sanitaria le segnalazioni da vaccino registrano un aumento del 38%. Le variazioni percentuali per singole aziende (territoriali o ospedaliere) e distinte per farmaci e vaccini sono varie e andrebbero commentate considerando i valori assoluti dell'anno precedente. Tra le strutture territoriali, l'incremento maggiore delle segnalazioni da farmaco maggiore è stato quello dell'Azienda ULSS 2 (+63%) ed è dovuto alla raccolta di segnalazioni (N=231) da un registro regionale utilizzato dai medici per prescrizioni con piano terapeutico (Piattaforma Servizi per la Farmaceutica) e ha riguardato gli anticoagulanti orali.

- L'11% delle segnalazioni regionali, sono "da studio" (N=566) e provengono principalmente da EV (N=215) e da due strutture: Istituto Oncologico Veneto (IOV) e appunto l'AULSS 2. I progetti attivi presso lo IOV sono: PROTHEGO (utilizzo di inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti (CDK4/6) in pazienti affette da tumore alla mammella, REC-STAP-PRO 2024 (Analisi in *real practice* delle possibili interazioni degli antibiotici nei pazienti trattati con *Immune Checkpoint Inhibitors*) ed infine, un progetto di oncovigilanza in pazienti in trattamento chemioterapico con fluoropirimidine. Quest'ultimo si è concluso nei primi mesi dell'anno 2024.

- Più della metà delle segnalazioni regionali del 2024 proviene da medici (54%), principalmente ospedalieri (**tabella 6**). La percentuale di segnalazioni totali da "Altro operatore sanitario", categoria che comprende principalmente infermieri e assistenti sanitari dei distretti vaccinali e infermieri ospedalieri, è stata pari al 24%, leggermente più alta rispetto all'anno 2023 (22%). Al netto però delle schede da vaccino, il loro contributo al sistema della segnalazione spontanea in Veneto è minore (13,3%). Diminuisce il contributo sia da parte dei farmacisti (15,8%) che da parte dei pazienti/cittadini (6%).

- Il Veneto si conferma una delle regioni italiane con il più alto numero di segnalatori che hanno compilato almeno una scheda (**Tabella 2**). Questo dato conferma quanto il buon numero di segnalazioni regionali non sia influenzato tanto dalla presenza di progetti di farmacovigilanza attiva in cui un monitor segnalatore compila le schede, ma dall'adesione al sistema da parte di operatori sanitari e cittadini. Questo è legato anche alla facilità alla segnalazione data sia da strumenti quali VigiCovid e VigiVRS, applicazioni sviluppate per ottimizzare la raccolta delle segnalazioni relative rispettivamente a vaccini COVID-19 e all'anticorpo nirsevimab, sia dal collegamento della piattaforma SIAVr alla RNF.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La **figura 8** mostra il numero di segnalatori in Veneto dal 2015: l'andamento è simile a quello visto a livello nazionale (**Figura 3**). Anche per il Veneto c'è stato l'impatto dell'emergenza sanitaria negli anni 2020-2021-2022. Nell'anno 2024 i segnalatori sono aumentati rispetto all'anno precedente e si è raggiunto un valore più alto rispetto agli anni pre-pandemia. Inoltre, la Regione Veneto è stata quella con il più alto numero di segnalatori coinvolti nel sistema. Questo conferma la ripresa del sistema in Veneto, anche se la raccolta stimolata in AULSS 2 potrebbe avere avuto qualche influenza.

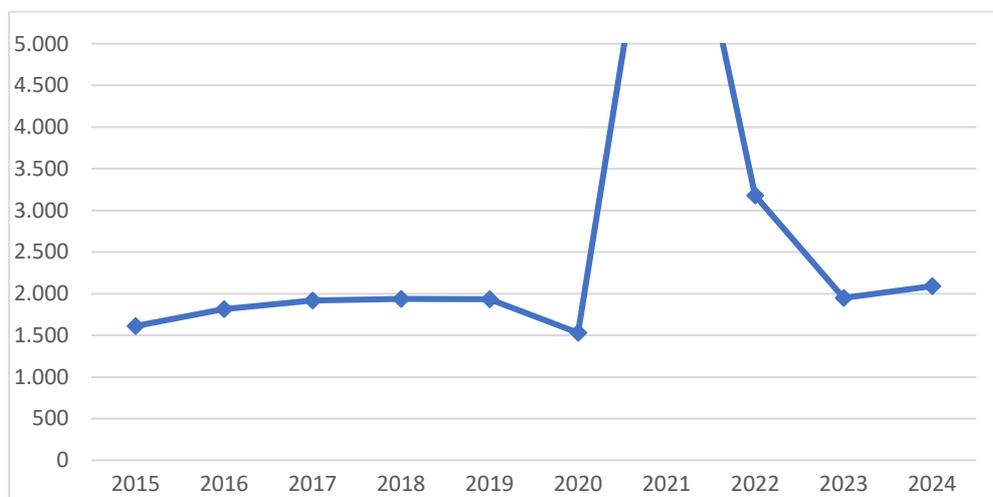


Figura 8. Numero di segnalatori in Veneto dal 2015 (escludendo schede provenienti da EV)

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto
Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

LE SEGNALAZIONI DA FARMACI IN VENETO

Le segnalazioni riferite ai vaccini saranno oggetto di un rapporto specifico curato dal Canale Verde, in collaborazione con il CRFV del Veneto (<https://www.aovr.veneto.it/area-scientifica/vaccinazioni/canale-verde>).

Vengono, quindi, di seguito analizzate nello specifico le sole segnalazioni riferite ai farmaci.

Le segnalazioni di reazioni avverse da farmaci in Veneto nel 2024 sono state 4.132. Come a livello italiano, la maggior parte di queste provengono dai medici (61,9%) con un aumento rispetto all'anno precedente legato al loro coinvolgimento nello studio attivo in AULSS 2. Seguono i farmacisti, il cui contributo alla segnalazione da farmaco scende al di sotto del 20%, e gli operatori sanitari (13,3%). Si registra una diminuzione anche per le segnalazioni provenienti da paziente/cittadino.

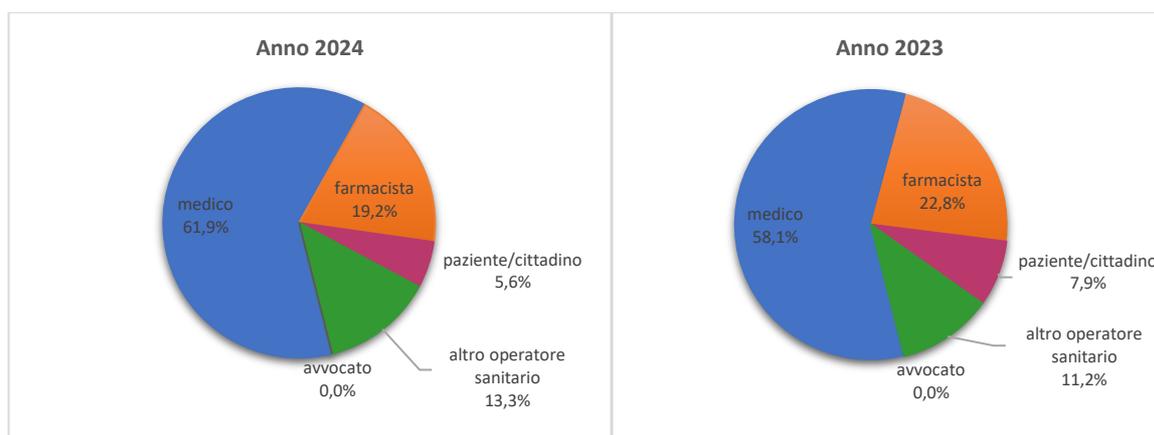


Figura 9. Provenienza delle segnalazioni da farmaci in Veneto nel 2024 e nell'anno precedente.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto
Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Le segnalazioni da farmaco classificate come gravi sono state di cui 1.344 (25,8%). La **tabella 7** riporta il dettaglio della gravità.

Tabella 7. Gravità delle segnalazioni da farmaco in Veneto nel 2024.

Gravità	2024		2023	
	N°	%	N°	%
Non grave	3.068	74,2%	2.646	71,2%
Grave	1.064	25,8%	1.069	28,8%
<i>ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione</i>	458	11,1%	376	10,1%
<i>altra condizione clinicamente rilevante</i>	448	10,8%	533	14,3%
<i>pericolo di vita</i>	109	2,6%	111	3,0%
<i>decesso</i>	31	0,7%	35	0,9%
<i>invalidità grave o permanente</i>	16	0,4%	14	0,4%
<i>anomalie congenite/deficit del neonato</i>	2	0,0%	0	0,0%
Totale	4.132	100,0%	3.715	100,0%

NB la gravità è attualmente assegnata al singolo evento avverso. Nei dati in tabella la segnalazione è grave se ha almeno un evento grave. In caso di eventi con diversa gravità nella stessa scheda la gravità è stata assegnata alla segnalazione con la seguente gerarchia: decesso, pericolo di vita, invalidità grave o permanente, anomalie congenite e/o difetti alla nascita, ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione, altra condizione clinicamente rilevante.

Complessivamente la percentuale di segnalazioni gravi, come negli ultimi 5 anni, si conferma inferiore al dato nazionale (25,8% vs 29,6%). Nella maggior parte dei casi, si è trattato di reazioni che sono stati ritenute gravi dal segnalatore perché hanno provocato o prolungato l'ospedalizzazione (11,1%) o indice di una situazione clinica importante (10,8%). Considerando gli ultimi 5 anni, la percentuale di schede gravi è stata mediamente pari al 27%. Le schede con criterio di gravità "decesso" sono state 31, di cui ben 11 provenienti da EV L'evento "morte" va considerato come esito e non come una sospetta reazione. I pazienti oggetto di tali segnalazioni sono quasi tutti anziani (21/31), l'età media è di 71 anni e nella prevalenza dei casi sono presenti in terapia molti farmaci. In 13 casi i pazienti erano in trattamento con farmaci per malattia oncologica, 6 casi sono riferiti a emorragie e/o sviluppo di ematomi, di cui 4 in corso di terapia anticoagulante e 2 in corso di terapia antiaggregante e antitrombotica.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La **tabella 8** riporta l'esito delle reazioni segnalate. Come per la gravità, l'esito viene riportato per ogni reazione avversa descritta nella segnalazione e nella presente analisi ne viene assegnato uno alla scheda secondo la presente classificazione gerarchica: decesso, non ancora guarito, risoluzione con postumi, miglioramento, risoluzione completa, non disponibile. Nella maggior parte dei casi la situazione si è completamente risolta senza sequele per il paziente (52,5%) e in molti altri c'è stato un miglioramento.

Tabella 8. Esito delle segnalazioni da farmaco in Veneto nel 2024 e nell'anno precedente.

Esito	2024		2023	
	N°	%	N°	%
risoluzione completa adr	2.168	52,5%	1.884	50,7%
miglioramento	1.005	24,3%	960	25,8%
non ancora guarito	560	13,6%	400	10,8%
non disponibile	330	8,0%	395	10,6%
risoluzione con postumi	38	0,9%	41	1,1%
decesso	31	0,8%	35	0,9%
Totale	4.132	100,0%	3.715	100,0%

NB. L'esito è attualmente assegnato al singolo evento avverso. Nei dati in tabella è stato assegnato un esito univoco alla scheda secondo la presente classificazione gerarchica: decesso, non ancora guarito, risoluzione con postumi, miglioramento, risoluzione completa, non disponibile

Va ricordato che l'esito riportato in tabella è quello descritto dal segnalatore al momento dell'invio della segnalazione. Questo spiega la presenza di schede con esito "non disponibile" o "non ancora guarito". Per tutte le segnalazioni gravi il Centro Regionale, in collaborazione con il responsabile di Farmacovigilanza effettua un *follow-up* dei casi cercando di ottenere informazioni precise sull'esito delle reazioni segnalate. Quasi un terzo delle schede con esito non disponibile e di quelle con reazione non risolta al momento della compilazione proviene da EV, quindi schede che non possono essere approfondite dal CRFV a cui viene assegnata la scheda.

I Centri Regionali di farmacovigilanza effettuano una valutazione del nesso di causalità (*causality assessment*) tra il farmaco sospetto e la reazione applicando l'algoritmo di Naranjo, largamente utilizzato nel contesto della segnalazione spontanea internazionale. Questa valutazione, in accordo alle indicazioni di AIFA, viene fatta dando la priorità alle segnalazioni gravi.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Nella **figura 10**, si può notare che, come a livello italiano, il contributo maggiore si conferma essere quello dei medici (61,9%) con un aumento rispetto all'anno precedente legato al loro coinvolgimento, in qualità di prescrittori, nello studio attivo in AULSS 2. Seguono i farmacisti, il cui contributo alla segnalazione da farmaco scende al di sotto del 20%, e gli operatori sanitari (13,3%). Si registra una diminuzione anche per le segnalazioni provenienti da paziente/cittadino.

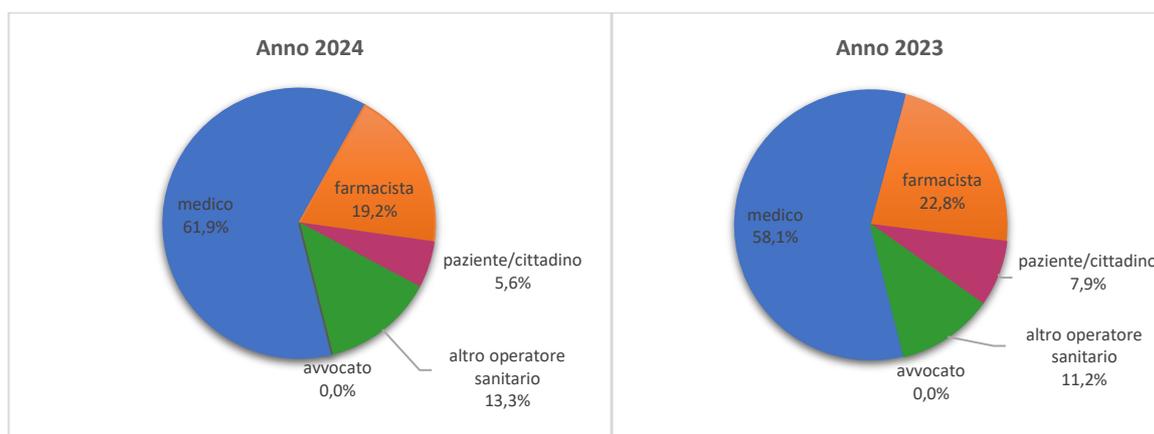


Figura 10. Provenienza delle segnalazioni da farmaci in Veneto nel 2024 e nell'anno precedente.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La **tabella 9** mostra la suddivisione delle reazioni segnalate sulla base dell'apparato coinvolto (System Organ Class – SOC nella classificazione MedDRA).

Le reazioni cutanee sono state, anche quest'anno, quelle maggiormente segnalate. Il 33% delle segnalazioni, infatti, riportava almeno una reazione cutanea. Dopo le cutanee le reazioni più segnalate si riferiscono alle patologie gastrointestinali, patologie generali e relative alla sede di somministrazione e patologie del sistema nervoso.

Tabella 9. Suddivisione delle reazioni segnalate per i farmaci in Veneto nel 2024 sulla base dell'apparato coinvolto (SOC MedDRA).

System Organ Class	N°	%*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	1.373	33%
Patologie gastrointestinali	916	22%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	730	18%
Patologie del sistema nervoso	534	13%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	360	9%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	279	7%
Patologie vascolari	272	7%
Patologie del sistema emolinfopoietico	246	6%
Esami diagnostici	237	6%
Disturbi psichiatrici	188	5%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	174	4%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	162	4%
Patologie renali e urinarie	148	4%
Patologie cardiache	132	3%
Infezioni ed infestazioni	115	3%
Patologie dell'occhio	101	2%
Disturbi del sistema immunitario	89	2%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	82	2%
Patologie epatobiliari	70	2%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	55	1%
Problemi di prodotto	33	1%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	20	0%
Patologie endocrine	16	0%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	8	0%
Procedure mediche e chirurgiche	5	0%
Circostanze sociali	4	0%
Patologie congenite, familiari e genetiche	3	0%

NB: Schede con più reazioni appartenenti allo stesso SOC sono state contate singolarmente.

* Il valore % è stato calcolato sul numero totale di schede da farmaco dell'anno preso in esame

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

In Veneto le classi terapeutiche maggiormente segnalate sono simili a quelle del dato nazionale, cioè quelle dei farmaci oncologici, seguiti dagli antibiotici/antivirali e dagli anticoagulanti/antiaggreganti. Per questa classe c'è stato un aumento del numero di schede rispetto l'anno precedente (13,7% vs 7,4%), principalmente dovuto alla raccolta attiva in AULSS 2 che ha avuto come obiettivo quello di intercettare le reazioni avverse in pazienti in terapia antiaggregante con il coinvolgimento dei prescrittori, principalmente medici di medicina generale. Complessivamente la percentuale di reazioni gravi è stata minore in Veneto per tutte le classi terapeutiche, ad eccezione di quella relativa ai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (N=230 in Veneto). Scendono al quarto posto, i farmaci del sistema nervoso (classe N) presenti nel 13,0% delle schede da farmaco del Veneto.

La **tabella 10** (messa alla fine del documento) elenca i farmaci con almeno 10 segnalazioni in Veneto nel 2024, con la percentuale di segnalazioni gravi.

Il farmaco più segnalato è stato l'associazione levodopa/carbidopa, il cui elevato numero di segnalazioni, già osservato a livello nazionale, è collegato ad uno studio di farmacovigilanza e provengono da EV. Seguono gli anticoagulanti orali diretti edoxaban, rivaroxaban, apixaban e dabigatran per i quali c'è stata la raccolta attiva in AULSS 2.

L'amoxicillina in associazione con acido clavulanico è stato il terzo più segnalato nel 2024 per la Regione Veneto, ed il primo se si escludono le segnalazioni "da studio". Tra gli antibiotici con più di 20 segnalazioni troviamo vancomicina, ceftriaxone, piperacillina/tazobactam, sulfametossazolo/tripetroprim, levofloxacina e ciprofloxacina. Tra questi citati, osserviamo che la percentuale di schede gravi è maggiore per vancomicina, amminoglicoside che fa parte della classe Watch secondo il Manuale AWaRe dell'Organizzazione Mondiale di Sanità (OMS). Tra i più segnalati ci sono antitumorali, quali oxaliplatino, paclitaxel, capecitabina e gli inibitori di protein chinasi abemaciclib, osimertinib e ribociclib. Tra i farmaci biologici, troviamo infliximab, pembrolizumab e adalimumab

Considerando gli altri farmaci segnalati in Veneto, da notare che ci sono state 42 e 41 segnalazioni rispettivamente da ivacaftor e elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, utilizzati per il trattamento della fibrosi cistica; quasi tutte riportano reazioni avverse non gravi e provengono da un reparto ospedaliero che è centro regionale Veneto per questa malattia rara. Ci sono state 60 e 39 segnalazioni per iodixanolo e ioexolo, entrambi mezzi di contrasto per radiodiagnostica; quasi tutte riportano reazioni avverse non gravi.

Tra i farmaci maggiormente segnalati, quelli con la percentuale più alta di reazioni gravi sono stati gli anticoagulanti orali diretti, l'anticorpo monoclonale pembrolizumab, l'antineoplastico abemaciclib e l'ipoglicemizzante dabaglifozin.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

CONCLUSIONE

Nella Regione Veneto si conferma un ottimo stato del sistema di farmacovigilanza, per alcuni aspetti migliore rispetto alla media del contesto nazionale. Possiamo contare su un buon numero di segnalazioni sia da farmaco che da vaccino e su un aumento del numero dei segnalatori coinvolti nel sistema a prescindere dalla presenza di progetti di farmacovigilanza attiva. Inoltre, la situazione è omogenea in tutte le strutture regionali indice di una collaborazione fattiva e produttiva con i Responsabili di Farmacovigilanza e con gli operatori di tutto il territorio.

Tabella 10. Elenco dei farmaci segnalati (almeno 10 segnalazioni) come sospetti in Veneto nel 2024.

Farmaco	Numero casi	% gravi
LEVODOPA/CARBIDOPA	161	4%
EDOXABAN	118	47%
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	116	22%
RIVAROXABAN	106	55%
APIXABAN	96	53%
DABIGATRAN	69	43%
VANCOMICINA	68	31%
IODIXANOLO	60	5%
CEFTRIAZONE	59	15%
PIPERACILLINA/TAZOBACTAM	56	13%
OXALIPLATINO	53	23%
ABEMACICLIB	49	35%
IVACAFTOR	42	5%
ELEXACAFTOR/TEZACAFTOR/IVACAFTOR	41	5%
ENOXAPARINA	41	27%
PACLITAXEL	40	13%
IOEXOLO	39	5%
INFLIXIMAB	38	13%
CAPECITABINA	36	31%
OSIMERTINIB	35	23%
CARBOSSIMALTOSIO FERRICO	34	12%
PEMBROLIZUMAB	34	47%
RIBOCICLIB	34	53%
ATORVASTATINA	33	18%
TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOLO	32	25%
ADALIMUMAB	30	10%
DAPAGLIFLOZIN	27	44%
KETOPROFENE	27	19%

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Farmaco	Numero casi	% gravi
IOPROMIDE	25	12%
LEVOFLOXACINA	25	12%
SEMAGLUTIDE	25	16%
CARBOPLATINO	24	8%
GADOBUTROLO	24	8%
CIPROFLOXACINA	23	17%
ROSUVASTATINA	23	13%
ALLOPURINOLO	22	36%
IBUPROFENE	22	50%
IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALE	22	23%
METFORMINA	22	64%
ROSUVASTATINA/EZETIMIBE	22	23%
IOMEPROLO	19	26%
ACIDO GADOTERICO	18	0%
BULEVIRTIDE	18	17%
ETORICOXIB	18	33%
IOBITRIDOLO	18	0%
NIVOLUMAB	18	39%
SODIO	18	39%
NIRAPARIB	17	35%
UPADACITINIB	17	24%
CLARITROMICINA	16	6%
EZETIMIBE	15	7%
OLAPARIB	15	20%
RAMIPRIL	15	53%
ACIDO BEMPEDOICO/EZETIMIBE	14	14%
BEVACIZUMAB	14	43%
DUPILUMAB	14	14%
IMATINIB	14	7%
IOPAMIDOLO	14	0%
LINEZOLID	14	64%
METOTREXATO	14	50%
PARACETAMOLO/CODEINA	14	14%
RITUXIMAB	14	14%
ACIDO BEMPEDOICO	13	8%
AMIODARONE	13	54%
AZITROMICINA	13	8%
DICLOFENAC	13	15%
DONEPEZIL	13	23%

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 644 del 10/06/2024

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Farmaco	Numero casi	% gravi
EMPAGLIFLOZIN	13	38%
MEROPENEM	13	38%
PARACETAMOLO	13	38%
PREGABALIN	13	15%
TRAMADOLO	13	15%
TRASTUZUMAB	13	38%
ACIDO ACETILSALICILICO	12	33%
DAPTOMICINA	12	67%
NIRSEVIMAB	12	17%
ALIROCUMAB	11	0%
CABOZANTINIB	11	27%
DOXICICLINA	11	18%
EZETIMIBE/ATORVASTATINA	11	27%
LANSOPRAZOLO	11	27%
NATALIZUMAB	11	55%
PREDNISONA	11	27%
SERTRALINA	11	45%
VEDOLIZUMAB	11	27%
AMOXICILLINA	10	10%
APALUTAMIDE	10	20%
BUPRENORFINA	10	10%
CEFAZOLINA	10	10%
FOSFOMICINA	10	20%
FUROSEMIDE	10	40%
IBRUTINIB	10	60%
LETROZOLO	10	30%
MEMANTINA	10	0%
NINTEDANIB	10	20%
POTASSIO	10	50%
WARFARIN	10	80%

Verona, 28 marzo 2025

Il Responsabile del Centro Regionale di FV del Veneto
Prof. Ugo Moretti

