



# BRFV

Bollettino Regionale di FarmacoVigilanza 2022



**Dipartimento Promozione della Salute,  
del Benessere animale  
Regione Puglia**

**Direttore: Vito MONTANARO**

**Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa**

**Responsabile: Paolo STELLA**

**Responsabile Regionale di Farmacovigilanza**

**Centro Regionale di Farmacovigilanza**

**Referente Scientifico: Domenica ANCONA**

**Direttore Dipartimento Farmaceutico - ASL BT**

**Comitato Scientifico e di Redazione**

**Centro Regionale di Farmacovigilanza**

**e-mail: [farmacovigilanza@regione.puglia.it](mailto:farmacovigilanza@regione.puglia.it)**

**SEDE CENTRALE 0805403204**

**Roberta Mitrugno**

**SEDE OPERATIVA 0883483520**

**FEDERICA DI PIERRO**

**Osservatorio Epidemiologico Regionale**

**Silvio TAFURI**

**Pasquale STEFANIZZI**

**Il presente Bollettino di FarmacoVigilanza è scaricabile all'indirizzo:  
<https://www.sanita.puglia.it/web/pugliasalute/bollettino-regionale-di-farmacovigilanza>**



Hai avuto o sei venuto a conoscenza di una reazione  
avversa a farmaci o vaccini?

**SEGNALA!**

**COSA  
SEGNALARE?**

Qualsiasi reazione  
avversa grave e non  
grave, attesa ed inattesa

**CHI PUÒ  
SEGNALARE?**

Tutti gli operatori  
sanitari e cittadini

**COME SEGNALARE?**

Scheda di  
segnalazione

**Online:**

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

**Modello cartaceo  
AIFA**

**CONTRIBUISCI A RENDERE PIÙ SICURO  
L'UTILIZZO DEI FARMACI:  
IL CONTROLLO E LA SORVEGLIANZA  
DIPENDONO ANCHE DA TE!**

## Anno I - Numero 1 -2022

<b>La Rete Nazionale di Farmacovigilanza .....</b>	<b>6</b>
<b>Covid-19 e Vacconovigilanza .....</b>	<b>8</b>
Vaccini a mRNA.....	9
Vaccini Covid-19 a vettore virale .....	9
Comirnaty – BioNTech/Pfizer.....	10
Spikevax – VACCINO Moderna Mrna-1273.....	11
Vaxzevria (ex Covid-19 Vaccine AstraZeneca).....	12
Jcovden (ex Vaccino Covid-19 Janssen).....	13
<b>Analisi dei dati in Italia.....</b>	<b>16</b>
<b>Analisi dei dati in Puglia .....</b>	<b>20</b>
<b>ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI IN PUGLIA NEL 1° TRIMESTRE 2022 .....</b>	<b>22</b>

## DEFINIZIONE ACRONIMI

**ADR (Adverse Drug Reaction):** una reazione avversa a un farmaco è un effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale.

**AIC (Autorizzazione alla Immissione in Commercio di un farmaco)**

**AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)**

**ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification system)** sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico.

**CLASSE DI RIMBORSABILITA' DEI FARMACI (FASCIA A, H e C)**

- **FASCIA A:** farmaci interamente rimborsati dal SSN
- **FASCIA H:** farmaci ad esclusivo uso ospedaliero
- **FASCIA C:** farmaci a totale carico del paziente

**CRFV (Centro Regionale di Farmacovigilanza):** è una struttura di Farmacovigilanza, riconosciuta dalla Regione di appartenenza (con atto formale), che partecipa quale parte integrante in modo stabile e continuativo alle attività del sistema nazionale di farmacovigilanza, facente capo all'AIFA.

**DD (Distribuzione Diretta)**

**Dpc (Distribuzione per conto)**

**EDOTTO (Sistema Informativo Sanitario Regionale Puglia)**

**EMA (European Medicines Agency)**

**EV (Eudravigilance):** Sistema Europeo di gestione e analisi delle informazioni riguardanti le sospette ADR a medicinali autorizzati o in fase di studio nell'Area Economica Europea.

**FDA (Food and Drug Administration -Agenzia per gli alimenti e i medicinali)**

**FEEDBACK (Informazione di Ritorno):** informazioni relative all'ADR segnalata acquisite come modalità indiretta di sensibilizzazione alla segnalazione.

**FOLLOW-UP:** attività di monitoraggio delle informazioni aggiuntive a una segnalazione di ADR, comprende anche l'aggiornamento delle informazioni cliniche del paziente.

**GOLD STANDARD:** valore individuato dalla **Organizzazione Mondiale della Sanità OMS** come sintomo d'efficienza del sistema in farmacovigilanza)

**GVP (Good Pharmacovigilance Practices)**

**MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)**

**MONITORAGGIO ADDIZIONALE ▼ (Art. 23 Regolamento UE n 726/2004 come modificato dal Reg. UE n 1235/2010)**

**NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI:** l'Agenzia italiana del farmaco rende disponibili importanti informazioni di sicurezza che possono riguardare modifiche di alcuni aspetti prescrittivi, nuove conoscenze su possibili effetti collaterali, raccomandazioni relative al corretto uso di specifiche categorie di farmaci, particolari precauzioni d'uso, la raccomandazione di porre attenzione alla possibile insorgenza di reazioni avverse.

**PA (Principio Attivo)**

**PHT**(E' il Prontuario della distribuzione diretta per la presa in carico e la continuità assistenziale Ospedale-Territorio)

**PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)**

**PSUR (Periodic Safety Update Report)**

**Pt (Preferred term)**

**PT (Piano Terapeutico)**

**PTR (Prontuario Terapeutico Regionale)**

**RAM (report di Reazioni Avverse dei Farmaci)**

**RCP (Riassunto Caratteristiche del Prodotto)**

**REGISTRI DI MONITORAGGIO:** la Lg 7 agosto 2012, n.135 (art.15, comma 10) ha riconosciuto i Registri di monitoraggio come parte integrante del Sistema Informativo del SSN, le ulteriori normative introdotte (L. 125/2015; L. 232/2016; L. 205/2017) hanno attribuito funzioni di valutazione dell'efficacia del farmaco, ai fini della rinegoziazione, e di controllo della spesa per i farmaci innovativi e per i costi evitabili in sanità.

**RLFV:** Responsabile Locale di Farmacovigilanza della Struttura Sanitaria.

**RMR (Reaction Monitoring Report):** Rapporto di Monitoraggio delle Reazioni avverse.

**RNF (Rete Nazionale Farmacovigilanza)**

**ROR (Reporting Odds Ratio)**

**SOC (System Organ Class)**

**SSN (Sistema Sanitario Nazionale)**

**SSR (Sistema Sanitario Regionale)**

**VigiAccess** (E' un'applicazione che permette l'analisi dei dati mondiali del database VigiBase)

**VigiBase (database globale utilizzato dell'Organizzazione Mondiale della Sanità - World Health Organization-WHO per la sorveglianza dei farmaci e vaccini).** È il più grande database del suo genere al mondo, con oltre 20 milioni di segnalazioni di sospetti effetti avversi di medicinali.

**VigiSegn** (E' un'applicazione che permette l'analisi dei dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza)

## METODOLOGIE

I dati presentati nella sezione “Andamento Segnalazioni” sono stati estrapolati dalla RNF- VigiSegn con data di inserimento nel database nazionale a partire dal **01.01.2022 al 31.03.2022** e sono stati confrontati con il trimestre corrispondente del 2021. La valutazione è stata effettuata per struttura sanitaria, per fonte, e per classe ATC.

Le classi maggiormente coinvolte (“L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori” e “J - Antimicrobici generali per uso sistemico”) sono state analizzate in maniera più dettagliata fino al 4° livello e contestualmente sono stati esportati anche i principi attivi (PA). Infine sono stati estrapolati i PA con almeno 2 segnalazioni nel 1° trimestre 2022. Per entrambe le sezioni, alcune schede sono state analizzate nel dettaglio in RNF .

# La Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Il sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), attiva da novembre 2001 che garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini (*Adverse Drug Reaction*, ADR).

Con l'introduzione della nuova RNF è stata disattivata la piattaforma Vigifarmaco, che consentiva di inserire le segnalazioni online.

La nuova rete è stata attivata il 20 Giugno 2022, è presenta ulteriori funzionalità rispetto alla precedente, tra le novità vi è un nuovo formato standard internazionale per le segnalazioni che dovrà essere utilizzato in tutti i Paesi dell'Unione Europea per inviare e ricevere segnalazioni da e verso il Sistema EudraVigilance.

La sua creazione è stata necessaria per implementare il formato standard internazionale (ISO R3) dal precedente (ISO R2).

La nuova RNF è caratterizzata da funzioni avanzate per la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in modo da garantire una sempre più accurata valutazione del profilo di sicurezza dei medicinali. Entrano in vigore altri standard in linea con l'adeguamento europeo, come l'aggiornamento della terminologia sulle dosi e le forme farmaceutiche e la possibilità di collegare i casi.

Sono state aggiornate anche le schede di segnalazione cartacee: è stata migliorata la grafica, sono stati inseriti i campi che corrispondono esattamente a quelli della segnalazione online per avere una maggiore aderenza alle specifiche europee. I campi più importanti delle schede, per la valutazione del caso, rimangono gli stessi e viene sempre consigliata la compilazione di tutte le sezioni quando le informazioni sono disponibili.

- ✚ Al 26 marzo 2022 sono state inserite 99 segnalazioni ogni 100.000 dosi somministrate.
- ✚ Le segnalazioni riguardano soprattutto Comirnaty, in quanto il più somministrato.
- ✚ Il 28 febbraio 2022 è iniziata la somministrazione di Nuvaxvid.
- ✚ La maggior parte degli eventi avversi segnalati sono classificati come non gravi, e nella maggior parte dei casi si è avuta la risoluzione completa o il miglioramento.
- ✚ Per tutti i vaccini, gli eventi avversi più segnalati sono febbre, cefalea, dolori muscolari/articolari, brividi, disturbi gastro-intestinali, stanchezza, reazione locale o dolore in sede di iniezione.

## Bibliografia

<https://www.aifa.gov.it/rapporti-su-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

## Covid-19 e Vaccinovigilanza

COVID-19 è la malattia (CORonaVirus Disease- malattia da coronavirus-19) causata dal virus SARS-CoV-2, il secondo coronavirus in grado di provocare una sindrome respiratoria acuta grave (SARS), il primo è stato il virus SARS-CoV comparso nel 2002.

La COVID-19 è stata descritta per la prima volta in Cina alla fine del 2019; nel marzo 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dichiarato l'evoluzione dell'epidemia di COVID-19 in pandemia.

Le persone infettate da SARS CoV-2, sia che abbiano disturbi (sintomi), sia che non mostrino alcun segno della malattia (asintomatiche), possono facilmente trasmettere il virus alle persone con cui vengono a contatto.

In caso di infezione da SARS-CoV-2, dopo circa 5 giorni (ma questo tempo può variare da un minimo di 2 a un massimo di 14 giorni) possono comparire disturbi (sintomi) come tosse e febbre, spesso accompagnati da segni più specifici di COVID-19, quali alterazione del gusto e dell'olfatto. In molti casi la malattia è lieve o moderata e i disturbi (sintomi) si risolvono entro una settimana. Se l'infezione colpisce persone anziane o con malattie pre-esistenti (già presenti prima di aver sviluppato l'infezione), quali diabete, malattie cardiache e respiratorie croniche, può essere molto più grave.

Da quando , è stata pubblicata la sequenza genetica del virus SARS-CoV-2, scienziati, industrie del mondo hanno collaborato per sviluppare il prima possibile vaccini sicuri ed efficaci contro il COVID-19.

Sebbene sia superfluo sottolinearlo è importante ricordare che l'autorizzazione all'immissione in commercio di un vaccino da parte delle agenzie regolatorie deriva da un processo rigoroso di sperimentazione e valutazione scientifica, per cui il rapporto rischio/beneficio è favorevole.

Per i vaccini anti Covid19 l'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) pubblica mensilmente un aggiornamento sui dati di efficacia e sicurezza.

Ad oggi sono disponibili diversi vaccini per la prevenzione di COVID-19. Si basano su due principali sistemi:

vaccino a RNA messaggero (mRNA)

- BNT162b2 Comirnaty
- mRNA-1273 Spikevax

vaccino vettoriale o a vettore virale

- Vaxzevria (ChAdOx1-S)
- Janssen



## Vaccini a mRNA

L'Agenzia Europea per i medicinali e l'AIFA hanno autorizzato due vaccini anti COVID-19 a m-RNA.

Sono i vaccini Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty) e COVID-19 Vaccine Moderna mRNA-1273 (Spikevax).

I due vaccini COVID-19 a mRNA utilizzano molecole di acido ribonucleico messaggero che contengono le istruzioni per sintetizzare le proteine Spike. Queste proteine stimolano il sistema immunitario a produrre specifici anticorpi che bloccano le proteine Spike e ne impediscono l'ingresso nelle cellule.

La vaccinazione, attiva anche le cellule T che preparano il sistema immunitario a rispondere a ulteriori esposizioni contro SARS-CoV-2.

Il vaccino, quindi, introduce l'informazione genetica che serve alla cellula per costruire copie della proteina Spike. Se, in un momento successivo, la persona vaccinata entra nuovamente in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo.

L'mRNA del vaccino non resta nell'organismo, ma si degrada poco dopo la vaccinazione.

## Vaccini COVID-19 a vettore virale

L'Agenzia Europea per i medicinali e l'AIFA hanno finora autorizzato due vaccini anti COVID-19 a vettore virale.

Un vaccino a vettore virale utilizza un virus (generalmente un adenovirus incompetente per la replicazione) per portare all'interno della cellula la sequenza del codice genetico che codifica per la proteina spike. Il sistema immunitario si attiva contro la proteina e produce degli anticorpi che, qualora il soggetto entrasse a contatto con il virus, lo proteggerebbero dall'infezione.

I vaccini a vettore virale autorizzati da EMA e AIFA sono Vaxzevria e Jcovden (precedentemente COVID-19 Vaccine Janssen).

### Bibliografia

1. Foglietto delle caratteristiche del prodotto <https://www.aifa.gov.it/vaccini-covid-19>

## Comirnaty - BioNTech/Pfizer

Comirnaty è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19). Destinato inizialmente ai soggetti di età pari o superiore a 16 anni è stato poi autorizzato anche per la fascia di età 12-15 anni e in data 1/12/2021 la Commissione Tecnico Scientifica di AIFA, accogliendo il parere espresso dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), ha approvato l'estensione di indicazione di utilizzo del vaccino Comirnaty (BioNTech/Pfizer), nella specifica formulazione da 10 mcg/dose, per la fascia di età 5-11 anni.

Comirnaty viene somministrato in due iniezioni, solitamente nel muscolo della parte superiore del braccio, a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra. La dose di vaccino che deve essere somministrata a ciascuna persona è di 0,3 ml (30 microgrammi).

Qualora si rendesse necessario dilazionare di alcuni giorni la seconda dose, la Commissione Tecnico Scientifica di AIFA precisa che non è possibile superare in ogni caso l'intervallo di 42 giorni. Per ottenere una protezione ottimale è sempre necessario completare il ciclo di vaccinazione con la seconda dose.

La somministrazione della prima dose di richiamo è raccomandata a tutte le persone con più di 12 anni dal 5 gennaio 2022. La prima dose di richiamo (dose booster) viene somministrata a distanza di almeno quattro mesi (120 giorni) dal completamento del ciclo primario.

Per le dosi di richiamo è raccomandato l'uso di vaccini a m-RNA nella formulazione bivalente (Circolare 7 settembre 2022).

La somministrazione della seconda dose di richiamo (second booster) o quarta dose è raccomandata per le seguenti categorie, purché sia trascorso un intervallo minimo di almeno quattro mesi (120 gg) dalla prima dose booster o dall'ultima infezione successiva al richiamo (data del test positivo):

- persone di 60 anni e più
- persone di 12 anni e più con elevata fragilità motivata da patologie concomitanti/preesistenti
- operatori e ospiti dei presidi residenziali per anziani.
- operatori sanitari
- donne in gravidanza.

Tenuto conto dell'indicazione di utilizzo autorizzata da EMA e AIFA, i vaccini bivalenti possono, comunque, essere resi disponibili su richiesta dell'interessato, come seconda dose di richiamo, per la vaccinazione dei soggetti di almeno 12 anni di età, che abbiano già ricevuto la prima dose di richiamo da almeno 120 giorni. Per le dosi di richiamo è raccomandato l'uso di vaccini a m-RNA nella formulazione bivalente (Circolare 7 settembre 2022)

Nelle persone vaccinate dopo un'infezione da SARS-CoV-2 (con una o due dosi, in base alle tempistiche e modalità raccomandate) o che hanno contratto l'infezione dopo un ciclo completo o dopo 14 giorni dalla somministrazione della prima dose, è indicata la somministrazione di una dose di richiamo (booster) purché sia trascorso un intervallo minimo di almeno quattro mesi (120 giorni) dall'ultimo evento (da intendersi come somministrazione dell'unica/ultima dose o diagnosi di avvenuta infezione).

BNT162b2 (Comirnaty) si conserva per 15 mesi a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C. Durante il periodo di validità di 15 mesi, i flaconcini chiusi possono essere conservati e trasportati a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C per un periodo di tempo della durata massima di 2 settimane e possono essere nuovamente riportati a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C. Una volta estratto dal congelatore, il vaccino chiuso può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C. Va ricostituito con sodio cloruro al 0,9% prima dell'uso; una volta ricostituito va usato entro 6 ore a una temperatura compresa tra 2 e 30 °C.

Le reazioni avverse più frequentemente osservate durante la campagna vaccinale in corso sono reazioni non gravi, di entità lieve o moderata che si risolvono in poche ore o pochi giorni.

Alcune reazioni avverse molto rare, come per esempio le miocarditi/pericarditi o la sindrome da aumentata permeabilità capillare sono costantemente monitorate e valutate; ogni nuova informazione rilevante relativa a queste reazioni avverse viene inserita nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel Foglio Illustrativo.

Il tasso totale di segnalazioni ricevute per questo vaccino è riportato nei rapporti periodici sulle reazioni avverse pubblicate nella sezione dedicata del sito AIFA.

### **Spikevax - Vaccino Moderna mRNA-1273**

Si tratta del secondo vaccino COVID-19 autorizzato da AIFA in Italia (il 7 gennaio 2021), dopo il vaccino Comirnaty.

Il vaccino Spikevax si basa su tecnologia a RNA messaggero: l'mRNA codifica per la proteina spike del virus SARS-CoV-2.

La somministrazione del vaccino Spikevax prevede due dosi da 0,5mL da iniettare per via intramuscolare a distanza di 28 giorni l'una dall'altra.

Il vaccino va conservato a -25°/-15° fino a 9 mesi, ma è possibile conservarlo a una temperatura compresa tra 2° e 8°C e al riparo dalla luce per 30 giorni.

Non è richiesta alcuna diluizione/ricostituzione e, prima della somministrazione, le dosi possono essere mantenute a temperatura ambiente (8-25°C) fino a un massimo di 12 ore. Una volta che la fiala multidose (10 dosi) è aperta, va conservata tra i 2° e i 25° per non più di sei ore.

Le reazioni avverse più frequentemente osservate durante la campagna vaccinale in corso sono reazioni non gravi, di entità lieve o moderata che si risolvono in poche ore o pochi giorni. Il tasso totale di segnalazioni ricevute per questo vaccino è riportato nei rapporti periodici sulle reazioni avverse pubblicate nella sezione dedicata del sito AIFA.

### **Vaxzevria (ex COVID-19 Vaccine AstraZeneca)**

Il vaccino Vaxzevria è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore ai 18 anni. È progettato per preparare il sistema immunitario a identificare e contrastare il coronavirus (SARS-CoV-2) responsabile della malattia COVID-19.

Il vaccino è composto da un adenovirus di scimpanzé incapace di replicarsi (ChAdOx1 - Chimpanzee Adenovirus Oxford 1) e modificato per veicolare l'informazione genetica destinata a produrre la proteina Spike del virus SARS-CoV-2.

Il ciclo di vaccinazione primaria con Vaxzevria consiste in due dosi separate da 0,5 mL ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata da 4 a 12 settimane dopo la prima dose.

Una dose di richiamo (terza dose) di 0,5 mL può essere somministrata ai soggetti che hanno completato il ciclo di vaccinazione primaria con Vaxzevria o con un vaccino a mRNA anti-COVID-19 approvato. La terza dose deve essere somministrata almeno 3 mesi dopo il completamento del ciclo di vaccinazione primaria.

#### **Bibliografia**

1. Foglietto delle caratteristiche del prodotto  
<https://www.aifa.gov.it/vaccini-covid-19>

Il vaccino va conservato in frigo a una temperatura tra 2 °C – 8 °C fino a 6 mesi.

Una volta estratto dal frigo il vaccino ha una durata di 6 ore se tenuto ad una temperatura di 30 °C.

Un flaconcino aperto può essere conservato in frigorifero (2 °C – 8 °C) per un massimo di 48 ore se riportato immediatamente in frigorifero dopo ogni perforazione.

Le reazioni avverse più frequentemente osservate con il vaccino Vaxzevria sono non gravi, di entità lieve o moderata e, si risolvono in poche ore o pochi giorni, spesso senza nemmeno ricorrere a trattamenti. Il tasso totale di segnalazioni ricevute per questo vaccino e la tipologia di eventi sono riportati nei rapporti periodici sulle reazioni avverse, pubblicati nella sezione dedicata del sito AIFA. Nella maggior parte dei casi si tratta di febbre, reazioni locali nel sito di inoculazione, stanchezza/astenia, mal di testa e dolori muscoloscheletrici, spesso in associazione fra loro e con l'aumento della temperatura.

Gli eventi avversi gravi osservati dopo la commercializzazione sono molto rari. Fra questi rientrano i casi di trombosi venosa associata a trombocitopenia, prevalentemente in sedi inusuali come i seni venosi cerebrali e le vene splancniche. La maggior parte di questi casi si è verificata nelle prime tre settimane successive alla prima dose e prevalentemente in persone di età inferiore ai 60 anni. Pertanto, il Ministero della Salute ha raccomandato un uso preferenziale nelle persone di età superiore ai 60 anni.

Al di fuori di questi specifici eventi trombotici con trombocitopenia, è stato osservato in base ai dati di farmacovigilanza e agli studi clinici che il vaccino comunque non aumenta il rischio complessivo di eventi tromboembolici.

Dal costante monitoraggio della sicurezza del vaccino a livello nazionale ed europeo, sono stati riscontrati anche casi rari di trombocitopenia inclusa trombocitopenia immune, in genere entro le prime quattro settimane dopo la vaccinazione.

Molto raramente questi casi si sono manifestati con livelli di piastrine molto bassi (< 20 000 per  $\mu$ L) e/o erano associati a sanguinamento. Alcuni di questi casi si sono verificati in soggetti con un'anamnesi di trombocitopenia immune. I soggetti con diagnosi di trombocitopenia insorta entro tre settimane dalla vaccinazione con Vaxzevria devono essere attivamente valutati per segni di trombosi.

Molto raramente, inoltre, sono stati segnalati casi di sindrome di Guillain-Barrè dopo vaccinazione con Vaxzevria, la cui relazione con il vaccino è stata considerata possibile.

Infine, nei primi giorni successivi alla vaccinazione con Vaxzevria sono stati segnalati molto raramente casi di sindrome da perdita capillare (CLS), un disturbo raro caratterizzato da edema, ipotensione e ipoalbuminemia. Poiché alcuni casi si sono presentati in persone che avevano avuto in passato una diagnosi di CLS, è stato raccomandato di non somministrare Vaxzevria in persone con storia clinica di questa sindrome.

Nel corso delle rivalutazioni periodiche della sicurezza di questo vaccino, il Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha stabilito che i benefici del vaccino nel prevenire la malattia da COVID-19 superano abbondantemente i rischi.

#### Bibliografia

1. Foglietto delle caratteristiche del prodotto  
<https://www.aifa.gov.it/vaccini-covid-19>

## Jcovden (ex Vaccino COVID-19 Janssen)

Jcovden (ex COVID-19 Vaccine Janssen) è un vaccino usato per prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino induce il sistema immunitario a produrre anticorpi e globuli bianchi specializzati che agiscono contro il virus, offrendo protezione contro la malattia.

È un vaccino monovalente composto da un vettore ricombinante basato su adenovirus umano di tipo 26 incompetente per la replicazione, che codifica per la sequenza completa della glicoproteina spike (S) di SARS-CoV-2 in una conformazione stabilizzata.

Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa in maniera transitoria, stimolando sia anticorpi anti-S neutralizzanti che altri anticorpi specifici anti-S funzionali, così come risposte immunitarie cellulari dirette contro l'antigene S, che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

L'adenovirus presente nel vaccino non è in grado di replicarsi né di provocare la malattia. Questo vaccino non contiene adiuvanti, conservanti, materiali di origine animale o tessuto fetale. A differenza dei vaccini approvati finora, prevede una singola dose.

Jcovden (ex COVID-19 Vaccine Janssen) è somministrato come singola dose da 0,5 ml esclusivamente mediante iniezione per via intramuscolare nella parte superiore del braccio.

Il vaccino può essere conservato per 2 anni a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C, se la confezione rimane integra. Una volta rimosso dal congelatore, il flaconcino del vaccino non aperto può anche essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, protetto dalla luce, per un singolo periodo di massimo 3 mesi, senza superare la data di scadenza stampata sulla confezione. Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Dopo l'apertura il vaccino può essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 6 ore oppure rimanere a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) fino a 3 ore dopo la prima perforazione del flaconcino. Il flaconcino multidose contiene 5 dosi da 0,5 ml, in nessun caso è richiesta la diluizione.

La protezione con Jcovden (ex COVID-19 Vaccine Janssen) inizia circa 14 giorni dopo la vaccinazione.

Le reazioni avverse più frequentemente osservate con Jcovden sono non gravi, di lieve entità e si risolvono in poche ore o pochi giorni, spesso senza nemmeno ricorrere a trattamenti. Il tasso totale di segnalazioni ricevute per questo vaccino e la tipologia di eventi sono riportati nei rapporti periodici sulle reazioni avverse, pubblicati nella sezione dedicata del sito AIFA.

Nella maggior parte dei casi si tratta di febbre, reazioni locali in sede di iniezione e stanchezza/astenia, seguiti da cefalea, mialgie e artralgie.

Gli eventi avversi gravi osservati dopo l'immissione in commercio di questo vaccino sono molto rari. Così come già osservato con il vaccino Vaxzevria, sono stati segnalati casi di trombosi venosa con trombocitopenia, soprattutto in sede atipica come i seni venosi intracranici e le vene splancniche, prevalentemente nei soggetti di età inferiore ai 60 anni e nelle donne.

A seguito di queste segnalazioni, il Ministero della Salute ha raccomandato un uso preferenziale nelle persone di età superiore ai 60 anni.

Casi di tromboembolia venosa e di trombocitopenia immune con livelli di piastrine molto bassi sono stati segnalati molto raramente a seguito della vaccinazione con Jcovden ,generalmente entro le prime quattro settimane dopo la somministrazione. Questi rischi devono essere valutati attentamente prima della vaccinazione nei soggetti con maggiore rischio di tromboembolia venosa o con una storia di trombocitopenia immune. Il Comitato per la Valutazione del Rischio in Farmacovigilanza (PRAC) di EMA ha ritenuto i benefici del vaccino Janssen superiori ai rischi e ha confermato l'autorizzazione per tutta la popolazione over 18 anni.

Molto raramente, inoltre, sono stati segnalati casi di sindrome di Guillain-Barrè dopo vaccinazione con Jcovden , la cui relazione con il vaccino è stata considerata possibile. Nei primi giorni successivi alla vaccinazione con Jcovden sono stati segnalati, infine, casi molto rari di sindrome da perdita capillare (CLS), per cui il Jcovden è attualmente controindicato nei soggetti che in precedenza hanno presentato episodi di CLS.

#### Bibliografia

1. Foglietto delle caratteristiche del prodotto  
<https://www.aifa.gov.it/vaccini-covid-19>

## SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI COVID-19

( periodo di riferimento 27/12/2020 – 26/03/2022)

(Fonte dati AIFA )

### DOSI SOMMINISTRATE

135.849.988

Comirnaty 65,2%

Spikevax 24,7%

Vaxzevria 9%

Vaccino Janssen 1,1%

### SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

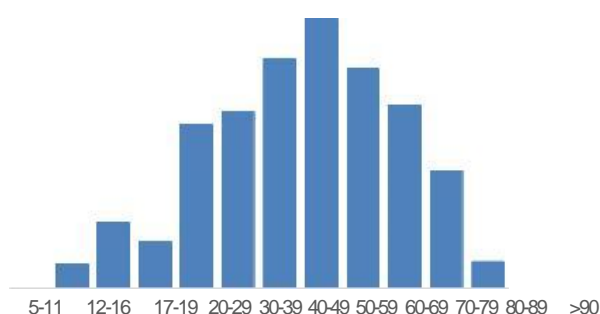
134.361

Comirnaty 66,5%

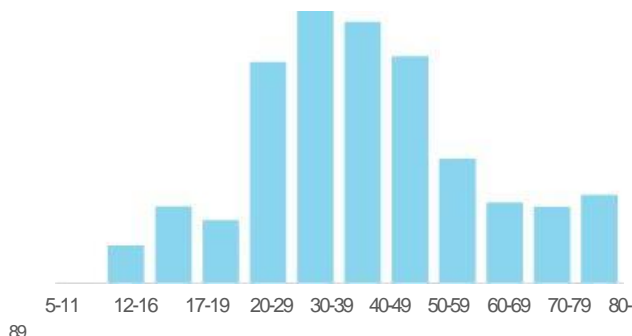
Spikevax 14,5%

Vaxzevria 17,7%

Vaccino Janssen 1,3%



SOMMINISTRAZIONE PER FASCE D'ETA`



TASSO DI SEGNALAZIONE PER FASE D'ETA`

1° dose

37%

2° dose

36%

3° dose

27%

SOMMINISTRAZIONE PER DOSE

1° dose

171

2° dose

76

3° dose

29

TASSO DI SEGNALAZIONE PER DOSE

#### Bibliografia

<https://www.aifa.gov.it/rapporti-su-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

## ANALISI DEI DATI IN ITALIA

(FONTE DATI: AIFA)

I vaccini attualmente autorizzati e utilizzati in Italia nella campagna di vaccinazione anti-COVID-19 sono 5:

Comirnaty (Pfizer/BioNTech), vaccino a mRNA autorizzato dal 22/12/2020 e utilizzato dal 27/12/2020, disponibile nella formulazione pediatrica e per adulti;

Spikevax (Moderna), vaccino a mRNA autorizzato dal 07/01/2021 e utilizzato dal 14/01/2021;

Vaxzevria (AstraZeneca), vaccino a vettore virale ricombinante autorizzato dal 29/01/2021 e utilizzato dal 01/02/2021;

Jcovden, precedentemente denominato COVID-19 Vaccino Janssen (Janssen Cilag), vaccino a vettore virale autorizzato dal 12/03/2021 e utilizzato dal 22/04/2021.

Nuvaxovid (Novavax), vaccino ricombinante inattivato autorizzato dal 22/12/2021 e utilizzato dal 28/02/2022.

Alla data del 26/03/2022, sono state inserite complessivamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 134.361 segnalazioni di evento avverso successivo alla vaccinazione su un totale di 135.849.988 di dosi di vaccino, con un tasso di segnalazione di 99 ogni 100.000 dosi somministrate.

La distribuzione delle segnalazioni e delle dosi somministrate per tipologia di vaccino è riportata nella Tabella 1.

Complessivamente, in Italia Comirnaty è stato il vaccino più utilizzato in questo periodo di campagna vaccinale (65,2%), seguito da Spikevax (24,7%), Vaxzevria (9%), Jcovden (1,1%) e, da poco in uso, Nuvaxovid (0,02%).

**Tabella 1** – Segnalazioni, dosi somministrate e relativi tassi per vaccini anti-COVID-19 attualmente autorizzati

Vaccino anti-COVID-19	Segnalazioni al 26/03/2022	Dosi somministrate al 26/03/2022	Tasso di segnalazione (per 100.000 dosi somministrate)	Intervallo di Confidenza al 95%
Comirnaty	89.315	88.552.383	101	<b>100-102</b>
Spikevax	19.472	33.592.002	58	<b>57-59</b>
Principio attivo mRNA	24			
Vaxzevria	23826	12.170.299	196	<b>194-198</b>
Jcovden	1731	1.507.726	115	<b>110-120</b>
Nuvaxovid	47	27.578	170	<b>121-219</b>
<b>Totale</b>	<b>134.415</b>	<b>135.849.988</b>	<b>99</b>	<b>98-100</b>



## Distribuzione per età , sesso e tipologia di segnalatore

L'età media delle persone che hanno avuto un sospetto avverso è 47 anni. Il tasso di segnalazione è maggiore nelle fasce di età comprese tra i 20 e i 60 anni , per poi diminuire nelle fasce d'età più avanzate e nei giovani.

Indipendentemente dal vaccino somministrato e dalla dose somministrata, il maggior tasso di segnalazione è riferito alla donna con il 69% , il 30% gli uomini e nell'1% delle segnalazioni non è riportato il genere.

Delle 110.353 segnalazioni ricevute, l'82% è riferita a eventi non gravi e il 17,8% a eventi avversi gravi, indipendentemente dal tipo di vaccino e dalla dose somministrata.

Scomponendo i dati relativi alla gravità della reazione , 8,8% presentano un'altra condizione clinicamente rilevante, 0,03% delle anomalie congenite, 0,7% decesso, 1,8% un'invalidità , il 5,2% ha richiesto l'ospedalizzazione e solo 1,3% ha rappresentato un pericolo di vita.

Circa il 62% delle segnalazioni proviene da operatori sanitari , prevalentemente medici e farmacisti, mentre circa il 38% da paziente /cittadino.

### Bibliografia

<https://www.aifa.gov.it/rapporti-su-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

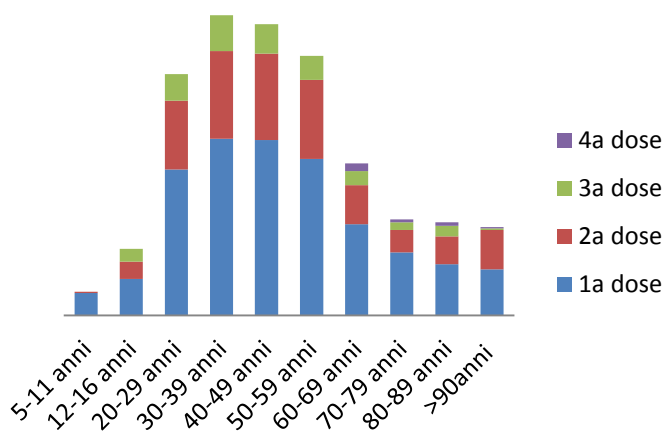


Figura 1 – Distribuzione del tasso di segnalazione per fasce d'età

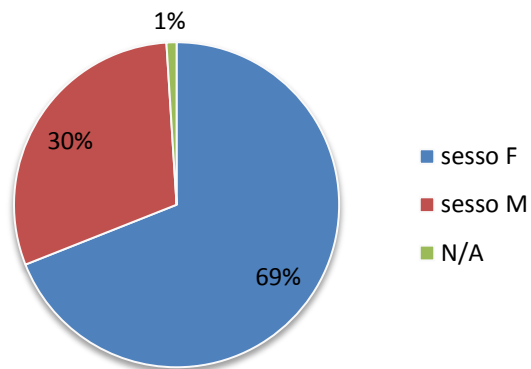


Figura 2 – Distribuzione per sesso

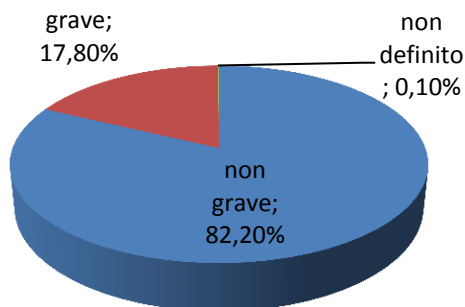


Figura 3 – Distribuzione per criterio di gravità delle segnalazioni inserite nel periodo in esame

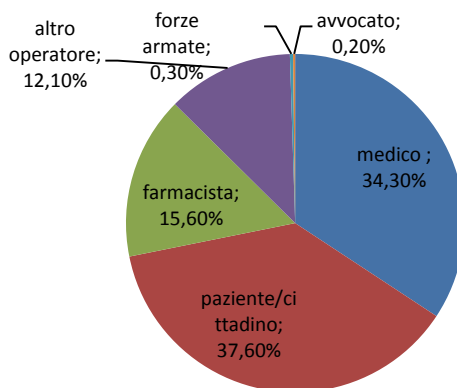


Figura 4- Tipologia di segnalatore

Bibliografia  
<https://www.aifa.gov.it/rapporti-su-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

## ANALISI DEI DATI IN PUGLIA

(Fonte dati : Vigiseng)

Le segnalazioni inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza riguardo la vaccinazione anti-COVID-19 in Puglia sono state 6679.

L'82% ha riguardato il vaccino Comirnaty , che rappresenta il più utilizzato, l'11% Vaxzevria , il 6% Spikevax e l'1% Janssen.

Sul totale degli AEFI ne vengono presi in considerazione 6579, in quanto per 100 segnalazioni mancano dati come età e sesso.

**Tabella 1** – Distribuzione per tipo di vaccino , sesso e tipo di segnalatore

Vaccino anti-COVID-19	Segnalazioni	Sesso		Tipo di segnalatore			
		Femmina	Maschio	Farmacista	Medico	Paziente/ cittadino	Altro
Comirnaty	5565	3574	1955	3799	1034	636	96
Spikevax	409	256	151	47	102	238	23
Vaxzevria	765	554	196	179	120	449	17
Jcovden	40	19	20	2	9	25	4
<b>Totale</b>	<b>6679</b>	<b>4403</b>	<b>2322</b>	<b>4027</b>	<b>1265</b>	<b>1348</b>	<b>140</b>

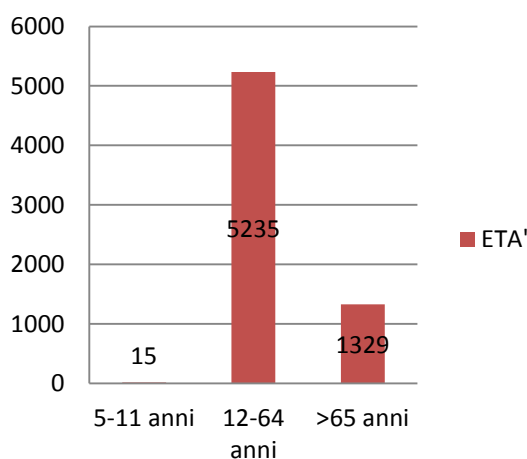
## Distribuzione per età , sesso e tipologia di segnalatore in Puglia

Indipendente dal tipo di vaccino somministrato, il maggior tasso di segnalazione è riferito alla donna con il 65%, e il 35% riguarda i maschi.

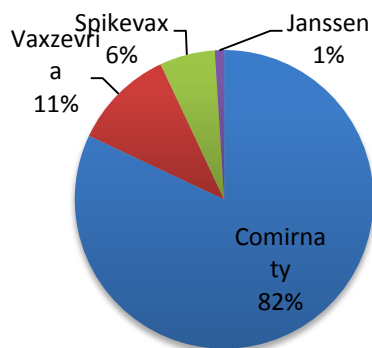
Il tasso di segnalazione è maggiore nella popolazione compresa tra i 12-64 anni con l'80% , 20% riguarda la popolazione oltre i 65 anni, e solo <1% interessa la popolazione tra i 5-11 anni.

Delle 6579 segnalazioni ricevute in Puglia, l'89% risulta essere non grave e 11% grave.

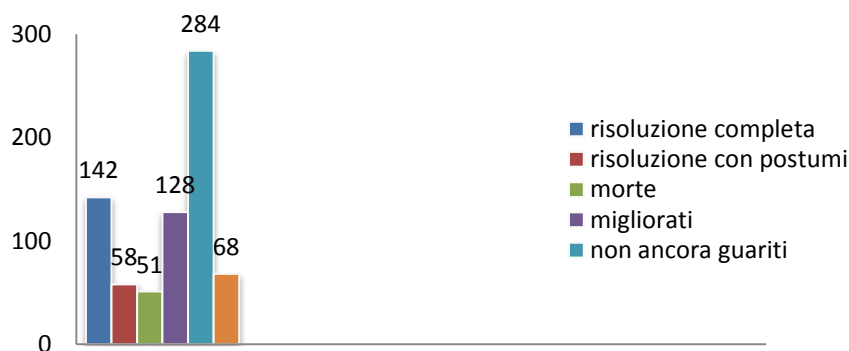
Scomponendo i dati relativi alla gravità , 142 segnalazioni presentano una risoluzione completa , 58 una risoluzione con postumi, 128 presentano miglioramento, 284 risultano non ancora guariti, per 68 segnalazioni l'esito non è disponibile e 51 segnalazioni presentato il decesso.



**Figura 1** – Distribuzione del tasso di segnalazione per fasce d'età



**Figura2** – Distribuzione per tipo di vaccino



**Figura 3** – Distribuzione per criterio di gravità

Dall'analisi esposta si può dimostrare come l'incidenza delle sospette reazioni avverse a vaccino, rappresenti una fonte di dati utili al fine di rappresentare un profilo di efficacia e sicurezza nell'utilizzo.

Tale indagine si configura come un utile apporto per gli organi regolatori e per la popolazione, confermando che il rapporto dosi somministrate/segnalazioni non hanno evidenziato eventi indesiderati tali da mettere in discussione il rapporto beneficio/rischio per i vaccini, arma principale nella lotta all'emergenza pandemica.

**REPORT SULLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A FARMACI E VACCINI  
REGISTRATE NELLA REGIONE PUGLIA NEL 1° TRIMESTRE 2022**  
(Elaborazione dati a cura del CRFV della Regione Puglia)

Nel corso del 1° trimestre 2022 nella Regione Puglia sono state registrate sul portale *web-based* AIFA della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) n. 1677 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini, con una diminuzione del 38% rispetto allo stesso periodo del 2021 (n.2702) (Figura 1).

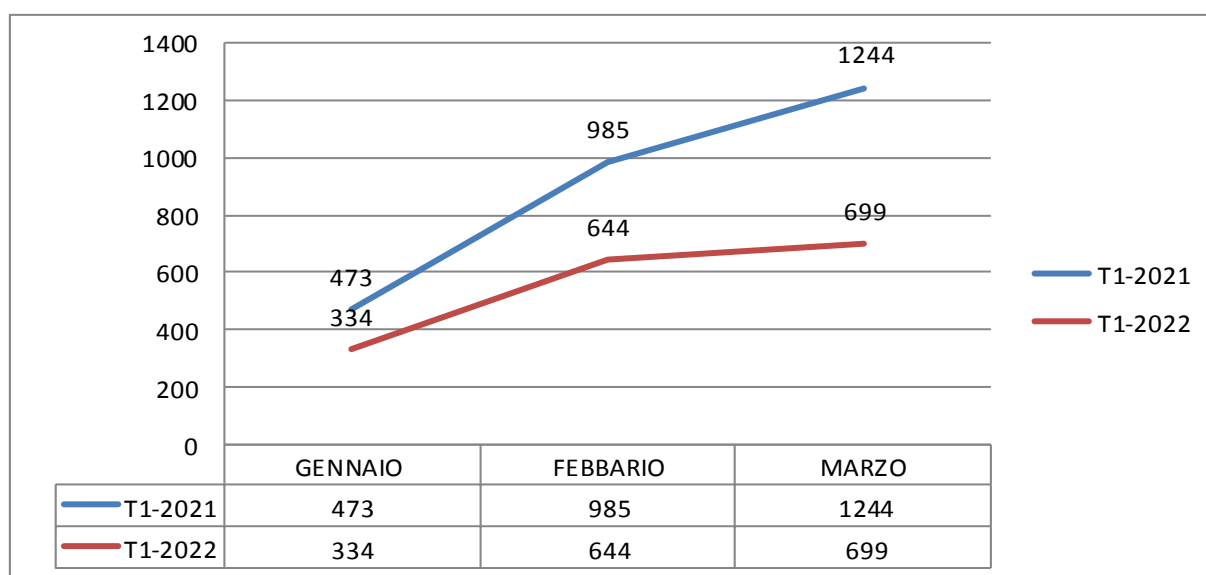


Figura 1 - Andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in Puglia nel 1° trimestre 2022 vs 2021 (fonte dati: fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

La diminuzione del numero delle segnalazioni rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente ha interessato alcune Aziende Sanitarie Locali, in particolare la ASL LE con il -85%, la ASL BT con il -91% e l'IRCCS Giovanni Paolo II con il -86%; mentre si è registrato per altre strutture un incremento, come per la ASL FG passando da 40 segnalazioni nel primo trimestre del 2021 a 99 nel primo trimestre 2022 (+147%), la A.O.U. Policlinico di Bari da 133 a 737 segnalazioni (+454%) e la ASL BR da 51 a 174 segnalazioni (+241%) (Tabella 1).

Struttura sanitaria fonte primaria	T1-2021	T1-2022	Δ %
A.S.L. BA	140	205	46%
A.S.L. BR	51	174	241%
A.S.L. BT	853	79	-91%
A.S.L. FG	40	99	147%
A.S.L. LE	1215	187	-85%
A.S.L. TA	124	141	14%
AZIENDA OSPEDALE POLICLINICO - BARI	133	737	454%
AZIENDA OSPEDALIERA OO.RR - FOGGIA	32	12	-62%
CASA SOLLIEVO DELLA SOFFERENZA	7	1	-86%
CENTRO REGIONALE PUGLIA	11	18	64%
ENTE ECCL. OSPEDALE GEN. REG. MIULLI	43	10	-77%
IRCCS OSPEDALE ONCOLOGICO BARI	52	7	-86%
IRCCS SAVERIO DE BELLIS	1	2	100%
PIA FOND. DI CULTO E RELIGIONE G. PANICO	/	5	
<b>TOTALE</b>	<b>2702</b>	<b>1677</b>	<b>-38%</b>

Tabella 1 - Confronto delle segnalazioni di sospette reazioni avverse inserite in RNF nel 1° trimestre 2022 vs 2021 suddivise per Struttura Sanitaria (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

Per quanto concerne la tipologia di segnalatore, nel 1° trimestre 2022 rispetto allo stesso periodo del 2021, si è riscontrato un sostanziale decremento delle segnalazioni riferibili alla fonte “farmacista” (-75%), passando da n. 1952 segnalazioni nel 2021 a n. 485 nel 2022; un incremento si registra per le segnalazioni provenienti dai medici (+101%) passando da n.455 segnalazioni nel 2021 a n. 914 nel 2022. (Tabella 2).

QUALIFICA SEGNALATORE	2021-T1	2022-T1	Δ%
FARMACISTA	1952	485	-75%
MEDICO	455	914	101%
PAZIENTE/CITTADINO	254	254	/
ALTRO OPERATORE SANITARIO	39	23	-41%
FORZE ARMATE	2	/	
AVVOCATO	/	1	
<b>TOTALE</b>	<b>2702</b>	<b>1677</b>	<b>-38%</b>

Tabella 2 - Confronto delle segnalazioni inserite in RNF nel 1° trimestre 2022 vs 2021 per qualifica segnalatore (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

Dall'analisi dettagliata delle 914 segnalazioni effettuate da medici, 198 segnalazioni provengono da medici convenzionati (MMG, PLS, Medici di continuità assistenziale, medici ambulatoriali interni a contratto, medici di medicina dei servizi e medici di emergenza sanitaria territoriale); la restante parte delle ADR (n. 716) sono state segnalate da medici specialisti dipendenti delle strutture sanitarie pubbliche della Regione Puglia (ASL, aziende ospedaliere, IRCCS pubblici). In base al censimento di questi sanitari all'interno del Sistema Edotto, i medici convenzionati (N=6235), rispetto ai medici specialisti dipendenti delle strutture sanitarie pubbliche (N=7534), mostrano poca propensione alla segnalazione; di qui la necessità di sensibilizzare ulteriormente questa categoria professionale alla segnalazione di sospette reazioni avverse (Tabella 3).

	SEGNALAZIONI DA MEDICI DIP.SSN	SEGNALAZIONI DA MEDICI CONVENZIONATI	TOTALE
<b>1° Trim 2022</b>	716	198	914
<b>Medici</b>	7534	6235	

Tabella 3 - Numero segnalazioni (ADR/AEFI) inserite in RNF nel 1° trimestre 2022 suddivise per qualifica di Medico segnalatore (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

Dall'analisi delle 485 segnalazioni di possibili reazioni avverse inserite da farmacisti, solo 14 sono riconducibili a farmacisti operanti nelle farmacie di comunità mentre 471 sono ascrivibili a farmacisti delle strutture pubbliche del SSR (Tabella 4). Si evidenzia che, escludendo il contributo dei farmacisti delle ASL/Aziende Ospedaliere/IRCCS a supporto delle attività di farmacovigilanza, il numero di segnalazioni provenienti da questa categoria professionale risulta ancora inadeguato; il numero di segnalazioni provenienti dai farmacisti di comunità, infatti, appare irrilevante in considerazione della loro presenza capillare sul territorio regionale rispetto alle farmacie di struttura SSR (1245 versus 88, Tabella 4).

	Segnalazioni da Farmacisti ASL/Ospedaliere/ Farmacovigilanza	Segnalazioni da Farmacisti di Comunità	TOTALE
<b>1° Trim 2022</b>	471	14	485
<b>N° Farmacie</b>	88	1245	

Tabella 4 - Numero segnalazioni (ADR/AEFI) inserite in RNF in Puglia nel 1° trimestre 2022 suddivise per categoria di farmacista segnalatore e tasso di segnalazione per singola farmacia (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

Per le sole segnalazioni spontanee analizzate per fonte, emerge un decremento di quelle segnalate da farmacista, che passano da n. 1838 nel primo trimestre del 2021 a n. 44 nel primo trimestre del 2022; probabilmente la causa è da ricercare nel calo delle vaccinazioni anti- Covid-19. (Tabella 5)



QUALIFICA SEGNALATORE	2021-T1	2022-T1	Δ%
MEDICO	451	246	-45%
FARMACISTA	1838	44	-97%
PAZIENTE/CITTADINO	254	242	-5%
ALTRO OPERATORE SANITARIO	38	23	-39%
AVVOCATO	/	1	
FORZE ARMATE	2	/	
<b>TOTALE</b>	<b>2583</b>	<b>556</b>	<b>-78%</b>

Tabella 5 - Confronto delle segnalazioni spontanee inserite in RNF nel 1° trimestre 2022 vs 2021 analizzata per qualifica segnalatore (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

Procedendo con un'analisi delle segnalazioni spontanee per 1.000.000 di abitanti in Puglia, rispetto al valore nazionale, come rilevabile dai dati riepilogati in Tabella 6, l'apporto di tutte le categorie di segnalatori in Puglia, risulta in incremento rispetto alla media nazionale per medici e farmacisti (tabella 6). La categoria dei farmacisti ha registrato un numero di segnalazioni pari a 121 segnalazioni per milione di abitanti versus 77 dell'Italia, ovvero un tasso di segnalazione, per milione di abitanti, superiore alla media nazionale, ma ancora inferiore rispetto al Gold standard dell'OMS (300/mil.ab.)

La categoria dei medici, invece, ha registrato un tasso di 228 segnalazioni spontanee per milione di abitanti in Puglia versus 193 in Italia, con uno scostamento di +35 rispetto alla media nazionale. Altro dato non in linea con la media nazionale riguarda il tasso di segnalazioni effettuate direttamente da parte dei pazienti/cittadini (64 segnalazioni/milione di abitanti in Puglia versus 172 in Italia). Il dato maggiormente preoccupante riguarda la fonte "altro operatore sanitario", che si discosta dalla media nazionale dove il tasso è pari a 6 segnalazioni per milione di abitanti in Puglia versus 38 in Italia.

	MEDICO	FARMACISTA	ALTRO OPERATORE SANITARIO	PAZIENTE/CITTADINO
<b>N. SEGNALAZIONI PUGLIA</b>	914	485	23	254
<b>N. SEGNALAZIONI ITALIA</b>	11395	4563	2211	10162
<b>TASSO SEGNALAZIONE PUGLIA</b>	228	121	6	64
<b>TASSO SEGNALAZIONE ITALIA</b>	193	77	38	172

Tabella 6 - Stima annuale del tasso di segnalazione spontanea per 1.000.000 di abitanti in Puglia (ISTAT riferito al 2021) vs media nazionale per qualifica segnalatore (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn.)

Alla luce di quanto emerso risulta opportuno implementare ulteriormente programmi divulgativi, formativi ed informativi di sensibilizzazione alla segnalazione.

Le segnalazioni registrate in RNF nel 1° trimestre 2022 sono state analizzate dal CRFV della Regione Puglia anche in base alla classe terapeutica di appartenenza del farmaco sospetto (Tabella 7).

Occorre precisare che ogni scheda di segnalazione può riportare di fatto, più farmaci/vaccini sospetti appartenenti a classi differenti e di conseguenza, il numero dei farmaci raggruppati per ATC potrebbe risultare maggiore rispetto al numero di schede totali pervenute.

Analizzando il primo livello ATC, la percentuale maggiore di segnalazioni è quella relativa ai farmaci della classe ATC “**J - Antimicrobici generali per uso sistemico**” con una incidenza del 90,3% (1796 segnalazioni) rispetto alle segnalazioni totali. Seguono in ordine decrescente la classe ATC “**L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori**” con il 7,54% (150 segnalazioni), la classe ATC “**N - Sistema Nervoso**” con il 0,65% (13 segnalazioni), la classe ATC “**B - Sangue ed organi emopoietici**” con lo 0,45% (9 segnalazioni), la classe ATC “**M - Sistema muscolo-scheletrico**” con il 0,30% (6 segnalazioni) (Tabella 7).

ATC	FARMACI SOSPETTI	%
<b>J - Antimicrobici generali per uso sistemico</b>	<b>1796</b>	90.30%
<b>L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori</b>	<b>150</b>	7.54%
<b>N - Sistema nervoso</b>	<b>13</b>	0.65%
<b>B - Sangue ed organi emopoietici</b>	<b>9</b>	0.45%
<b>M - Sistema muscolo-scheletrico</b>	<b>6</b>	0.30%
<b>V - Vari</b>	<b>6</b>	0.30%
<b>H - Preparati ormoni sistemici esclusi ormoni sessuali e insulina</b>	<b>3</b>	0.15%
<b>D - Dermatologici</b>	<b>2</b>	0.10%
<b>G - Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali</b>	<b>2</b>	0.10%
<b>R - Sistema respiratorio</b>	<b>1</b>	0.05%
<b>S - Organi di senso</b>	<b>1</b>	0.05%
<b>TOTALE</b>	<b>1989</b>	

Tabella 7 - Distribuzione per classe ATC dei farmaci sospetti coinvolti nelle segnalazioni inserite in RNF nel 1° trimestre 2022 (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

Analizzando la classe ATC “**J - Antimicrobici generali per uso sistemico**”, si evidenzia che nel periodo di riferimento, sono state registrate in RNF n. 874 segnalazioni appartenenti al sottogruppo J07BX – Vaccini anti Covid 19 pari al 49% delle segnalazioni appartenenti alla classe ATC J.

Si precisa che il principio attivo “**VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE**” appartenente al sottogruppo terapeutico “**J07AH-Vaccini meningococcici**” è stato maggiormente coinvolto nelle ADR con 527 casi grazie al progetto regionale di vaccinovigilanza attiva “**Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione anti-meningococco B**” (Tabella 8).

J – ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO		PRINCIPIO ATTIVO	N° CASI
J01- ANTIBATTERICI PER USO SISTEMICO	J01C- ANTIBATTERICI BETA-LATTAMICI, PENICILLINE	AMOXICILLINA	1
	J01F- MACROLIDI, LINCOSAMIDI E STREPTOGRAMINE	AZITROMICINA	1
J05- ANTIVIRALI PER USO SISTEMICO	J05AF- NUCLEOSIDI E NUCLEOTIDI INIBITORI DELLA TRANSCRITTASI INVERSA	ENTECAVIR	1
	J05AX- ALTRI ANTIVIRALI	MOLNUPIRAVIR	1
J06- SIERI IMMUNI ED IMMUNOGLOBULINE	J06BD-ANTICORPI MONOCLONALI ANTIVIRALI	CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB	3
J07- Vaccini	J07AH- VACCINI MENINGOCOCCICI	VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	527
	J07AJ-VACCINI PERTOSSICI	VACCINO DIFTERITE ADSORBITO/PERTOSSE ADSORBITO/TETANO ADSORBITO	49
	J07AL-VACCINI PNEUMOCOCCICI	VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO CONIUGATO 13VALENTE ADSORBITO	5
	J07BB-VACCINI INFLUENZALI	VACCINO INFLUENZALE INATTIVATO	302
	J07BD-VACCINI MORBILOSI	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA/VARICELLA	7
	J07BH-VACCINI DELLA DIARREA DA ROTAVIRUS	VACCINO ROTAVIRUS	15
	J07BK- VACCINI VARICELLOSI ZOSTER	VACCINO VARICELLA VIVO	1
	J07BM-VACCINO CONTRO IL PAPPILLOMAVIRUS	VACCINO PAPPILLOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	3
	J07BX- VACCINO ANTI COVID 19	VACCINO MRNA COVID 19	856
		VACCINO ADENOVIRUS COVID 19	18
	J07CA-VACCINI BATTERICI E VIRALI IN ASSOCIAZIONE	VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO	6
TOTALE			1796

Tabella 8 - Distribuzione dei farmaci sospetti della classe “J - Antimicrobici generali per uso sistemico” per sottogruppo terapeutico e per principio attivo nel 1° trimestre 2022 (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

Analizzando la classe ATC “L – Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori”, la classe nella quale ritroviamo maggior numero di segnalazioni è quella dei “L04 – Immunosoppressori”. Fra gli Inibitori del TNF $\alpha$  il principio attivo maggiormente coinvolto nelle segnalazioni è stato Adalimumab con 29 segnalazioni, a seguire Etarnecept con 18 segnalazioni, ed Infliximab con 10 segnalazioni (Tabella 9). Per quanto concerne la classe “L01CD - Taxani” il principio attivo maggiormente coinvolto nelle segnalazioni è stato Paclitaxel con 4 segnalazioni, per la classe “L01XC - Anticorpi monoclonali” il principio attivo “Pembrolizumab” con 4 segnalazioni, mentre per la classe “L04AD -Inibitori della calcineurina”, la Ciclosporina con 13 segnalazioni.

ATC L – FARMACI ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI		PRINCIPIO ATTIVO	N° CASI
L01 - Agenti antineoplastici	L01BA- ANALOGHI DELL'ACIDO FOLICO	METOTREXATO	1
	L01CD-Taxani	DOCETAXEL	1
		PACLITAXEL	4
	L01EA- INIBITORI DELLA TIROSINA CHINASI BCR-ABL	PONATINIB	1
		IMATINIB	1
	L01EC- INIBITORI DELLA SERINA-TREONINA CHINASI B-RAF (BRAF)	DABRAFENIB	2
	L01EF- INIBITORI DELLA CHINASI CICLINA-DIPENDENTE (CDK)	RIBOCICLIB	2
	L01EK- INIB. TIROSINA CHINASI RECET. FATTORE CRESCITA END. VASC (VEGFR)	AXITINIB	2
	L01EL- INIBITORI DELLA TIROSINA CHINASI DI BRUTON (BTK)	IBRUTINIB	2
	L01EX- ALTRI INIBITORI DELLA PROTEINA CHINASI	REGORAFENIB	1
	L01F- ANTICORPI MONOCLONALI E CONIUGATI ANTICORPO-FARMACO	RITUXIMAB	2
		DARATUMUMAB	1
	L01X- ALTRI ANTINEOPLASTICI	PEMBROLIZUMAB	4
		OXALIPLATINO	2
		CARBOPLATINO	1
OLAPARIB		1	
L02- Terapia endocrina	L02B- ANTAGONISTI ORMONALI E SOSTANZE CORRELATE	TALAZOPARIB	1
		LETROZOLO	1
L04-IMMUNOSOPPRESSORI	L04AA- IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI	ABATACEPT	1
		APREMILAST	3
		FINGOLIMOD	1
		MICOFENOLATO MOFETILE	1
		TOFACITINIB	1
		UPADACITINIB	1
	L04AB- INIBITORI DEL FATTORE DI NECROSI TUMORALE ALFA (TNF-alfa)	VEDOLIZUMAB	3
		ADALIMUMAB	29
		CERTOLIZUMAB PEGOL	3
		ETANERCEPT	18
		GOLIMUMAB	3
		INFLIXIMAB	10
	L04AC- INIBITORI DELL'INTERLEUCHINA	ANAKINRA	2
		GUSELKUMAB	2
		IXEKIZUMAB	5
		SECUKINUMAB	8
		TOCILIZUMAB	1
		USTEKINUMAB	9
L04AD- INIBITORI DELLA CALCINEURINA	L04AX-ALTRI IMMUNOSOPPRESSORI	CICLOSPORINA	13
		DIMETILFUMARATO	1
L04AX-ALTRI IMMUNOSOPPRESSORI	LENALIDOMIDE	1	
	METOTREXATO	4	
TOTALE			150

Tabella 9 - Distribuzione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse riguardanti i farmaci della classe “L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori” per sottogruppo terapeutico e per principio attivo nel 1° trimestre 2022 (fonte RNF, elaborazione dati applicativo Vigisegn)

La Tabella 10 riassume i principi attivi per i quali si sono registrate più segnalazioni nel primo trimestre 2022: al primo posto vi è il Vaccino mRNA Covid-19 con 856 segnalazioni totali di cui 135 ritenute gravi.

Di queste n.43 su 135 riguardano il vaccino Covid-19 “Moderna” e n. 92 il vaccino Covid-19 “Pfizer”.

Il numero elevato delle segnalazioni è dovuto alla campagna vaccinale, iniziata alla fine del 2020 ed ancora in atto. Il secondo principio attivo maggiormente segnalato è stato il “Vaccino Men B” oggetto, come già detto precedentemente, del progetto di farmacovigilanza “Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione anti-meningococco B”, con 525 segnalazioni, delle quali 11 sono risultate gravi coinvolgendo maggiormente la SOC “Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione”; tutte le segnalazioni presentano come esito “risoluzione completa”.

Il terzo principio attivo maggiormente segnalato è stato il “vaccino anti-influenzale inattivato” con 302 segnalazioni di cui 3 con criterio di gravità “grave”. (Tab.10)

PRINCIPIO ATTIVO	N° CASI	N° Gravi
VACCINO COVID-19 MRNA (Pfizer)	731	92
VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	525	11
VACCINO INFLUENZA INATTIVATO	302	3
VACCINO COVID-19 MRNA (Moderna)	125	43
VACCINO DIFTERITE ADSORBITO/PERTOSSE ADSORBITO/TETANO ADSORBITO	49	/
ADALIMUMAB	29	4
ETANERCEPT	18	5
VACCINO ROTAVIRUS	15	4
VACCINO ADENOVIRUS SCIMPANZE'COVID 19	14	5
CICLOSPORINA	13	4
INFLIXIMAB	10	2
USTEKINUMAB	9	/
SECUKINUMAB	8	/
VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA/VARICELLA	5	/
VACCINO ADENOVIRUS TIPO 26 COVID 19	4	3
PEMBROLIZUMAB	4	3
DABIGATRAN	3	3

Tabella 10. I principi attivi con almeno 3 segnalazioni nel 1° trimestre 2022 (fonte dati: RNF – Vigisegn)

In conclusione, nel corso del 1°trimestre 2022 nella regione Puglia sono state registrate sul portale web-based AIFA della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), n.1677 segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini, registrando un decremento del -38% rispetto allo stesso trimestre del 2021 dovuto al completamento del ciclo vaccinale anti Sars-Cov 2.

La maggior parte delle segnalazioni è pervenuta dalla categoria professionale dei farmacisti del SSR, dai medici e dalla figura paziente/cittadino, mentre ancora troppo esiguo risulta il numero di segnalazioni provenienti dai farmacisti delle farmacie di comunità.

L'aumento delle segnalazioni di reazione avversa ha interessato quasi tutte le Aziende Ospedaliere e Sanitarie Locali, in particolare la AOU-Policlinico di Bari, la ASL BR e la ASL FG.

Il principio attivo maggiormente segnalato è stato il Vaccino mRNA Covid-19 a causa della campagna vaccinale in atto. Le segnalazioni osservate non hanno evidenziato eventi avversi tali da modificare la valutazione del rapporto beneficio/rischio per i vaccini e per i farmaci utilizzati.

## **Centro Regionale di FarmacoVigilanza**

**Dipartimento Promozione della Salute,  
del Benessere animale  
Regione Puglia**

**Direttore: Vito MONTANARO**

**Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa**

**Responsabile: Paolo STELLA**

**Responsabile Regionale di Farmacovigilanza**

**Centro Regionale di Farmacovigilanza**

**Referente Scientifico: Domenica ANCONA**

**Direttore Dipartimento Farmaceutico - ASL BT**

**Comitato Scientifico e di Redazione**

**Centro Regionale di Farmacovigilanza**

**e-mail: [farmacovigilanza@regione.puglia.it](mailto:farmacovigilanza@regione.puglia.it)**

**SEDE CENTRALE 0805403204**

**Roberta Mitrugno**

**SEDE OPERATIVA 0883483520**

**Federica Di Pierro**

