

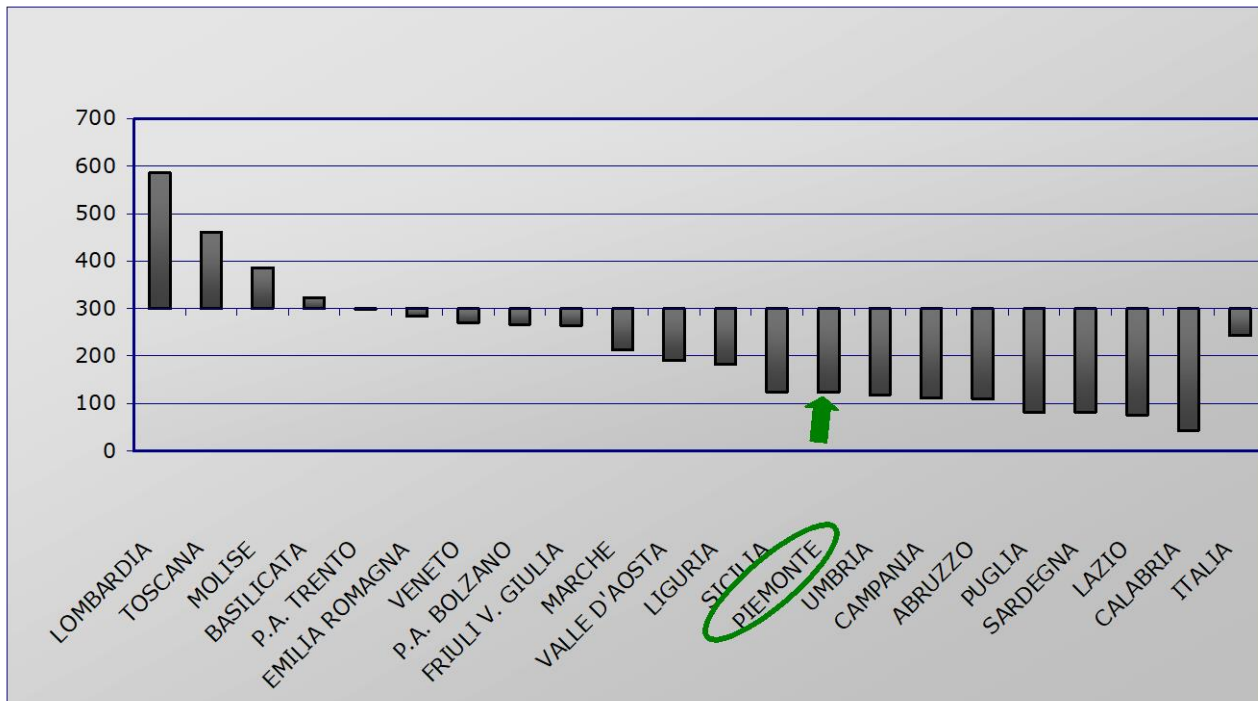
RAPPORTO FARMACOVIGILANZA 2009 - REGIONE PIEMONTE

Nel 2009 le segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci in Italia sono aumentate in maniera significativa (+ 45% rispetto al 2008), nella Regione Piemonte l'incremento è stato del 7% rispetto all'anno precedente. Nel 2009 le segnalazioni inserite nella rete nazionale di Farmacovigilanza a livello nazionale sono state 14.543 equivalenti ad un tasso di segnalazione di 244 per milione di abitanti, mentre in Piemonte le segnalazioni sono state 547 pari ad un tasso di segnalazione di 124 per milione di abitanti; si ricorda che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito come *gold standard* per un efficiente sistema di farmacovigilanza il valore di 300 segnalazioni per milione di abitanti (tabella 1 e figura 1).

**Tabella 1. Tasso di segnalazioni per 1.000.000 di abitanti
Anno 2009**

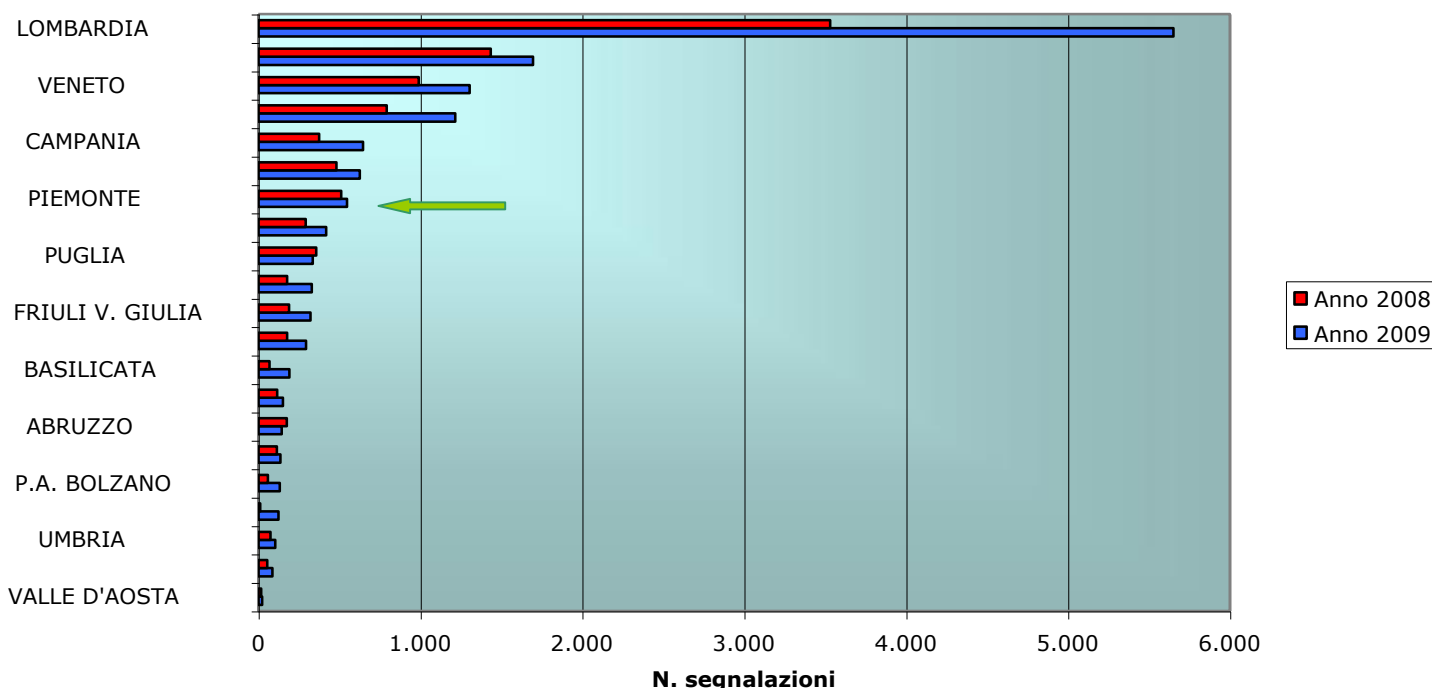
REGIONE	Popolazione*	Segnalazioni (n.)	Tasso segnalazioni
LOMBARDIA	9.642.406	5.651	586
TOSCANA	3.677.048	1.697	462
MOLISE	320.838	124	386
BASILICATA	591.001	191	323
P.A. TRENTO	513.357	153	298
EMILIA ROMAGNA	4.275.802	1.216	284
VENETO	4.832.340	1.306	270
P.A. BOLZANO	493.910	132	267
FRIULI V. GIULIA	1.222.061	323	264
MARCHE	1.553.063	331	213
VALLE D'AOSTA	125.979	24	191
LIGURIA	1.609.822	294	183
SICILIA	5.029.683	626	124
PIEMONTE	4.401.266	547	124
UMBRIA	884.450	105	119
CAMPANIA	5.811.390	646	111
ABRUZZO	1.323.987	145	110
PUGLIA	4.076.546	336	82
SARDEGNA	1.665.617	137	82
LAZIO	5.561.017	419	75
CALABRIA	2.007.707	87	43
ITALIA	59.619.290	14.490°	243
° mancano 53 segnalazioni non attribuite alle regioni			
* popolazione residente al 1.01.2008 - Dato ISTAT da Rapporto OsMED 2008			
Gold standard OMS:	300 segnalazioni per milione di abitanti		

Figura 1. Tasso di segnalazioni per milione di abitanti nelle Regioni italiane



Nella figura 2 è riportato l'andamento delle segnalazioni di reazioni avverse nel 2008 e nel 2009 nelle varie regioni italiane, ed è indicata anche la variazione percentuale rispetto al 2008. Si può notare come la Regione Piemonte nel 2009 abbia registrato un incremento piuttosto modesto rispetto al 2008 (+ 7% circa) come si può vedere nella tabella 2, soprattutto se rapportato alla situazione di altre regioni più attive in questo campo, quali Lombardia, Toscana, Veneto ed Emilia Romagna.

Figura 2. Andamento delle segnalazioni per regione 2009 vs 2008



**Tabella 2. Segnalazioni di sospette reazioni avverse nella Regione Piemonte
Confronto 2009 vs 2008**

Anno	Gravità della reazione				Totale
	Decesso (%)	Grave (%)	Non grave (%)	Non indicato (%)	
2008	17 (3)	97 (19)	388 (76)	11 (2)	513
2009	14 (3)	113 (21)	408 (74)	12 (2)	547

**Tabella 3. Segnalazioni di sospette reazioni avverse divise per regione
Anno 2009**

REGIONE	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% su tot.
LOMBARDIA	67	1.672	3.881	31	5.651	38,9%
TOSCANA	17	340	1.313	27	1.697	11,7%
VENETO	12	340	907	47	1.306	9,0%
EMILIA ROMAGNA	21	247	900	48	1.216	8,4%
CAMPANIA	12	302	323	9	646	4,4%
SICILIA	10	213	381	22	626	4,3%
PIEMONTE	14	113	408	12	547	3,8%
LAZIO	6	100	293	20	419	2,9%
PUGLIA	4	91	234	7	336	2,3%
MARCHE	5	76	235	15	331	2,3%
FRIULI V. GIULIA	7	54	253	9	323	2,2%
LIGURIA	2	47	234	11	294	2,0%
BASILICATA	1	26	159	5	191	1,3%
P.A. TRENTO	1	28	122	2	153	1,1%
ABRUZZO	3	42	97	3	145	1,0%
SARDEGNA	3	46	78	10	137	0,9%
P.A. BOLZANO	0	18	111	3	132	0,9%
MOLISE	3	21	99	1	124	0,9%
UMBRIA	1	35	67	2	105	0,7%
CALABRIA	2	26	56	3	87	0,6%
VALLE D'AOSTA	0	6	17	1	24	0,2%
NON DEFINITO	8	44	0	1	53	0,4%
TOTALE ITALIA	199	3.887	10.168	289	14.543	100%

La tabella 2 riporta la distribuzione delle segnalazioni, a livello di singola regione nel 2009, per gravità della reazione avversa.

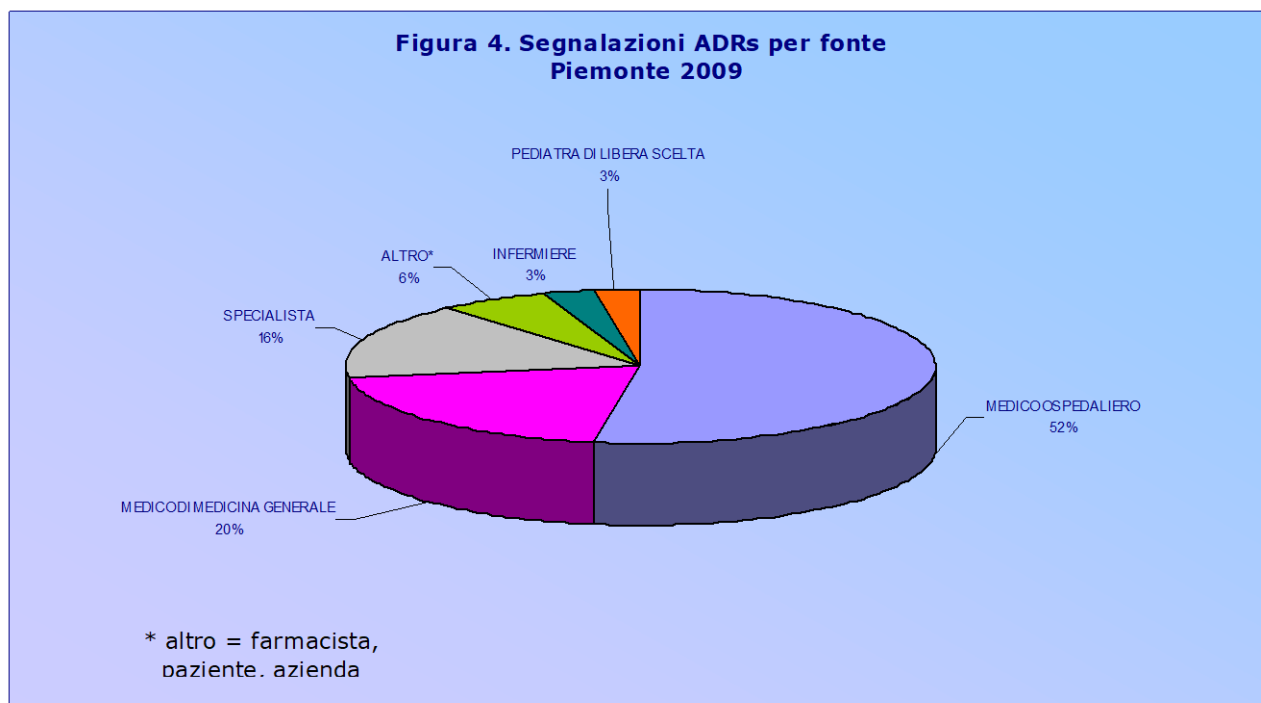
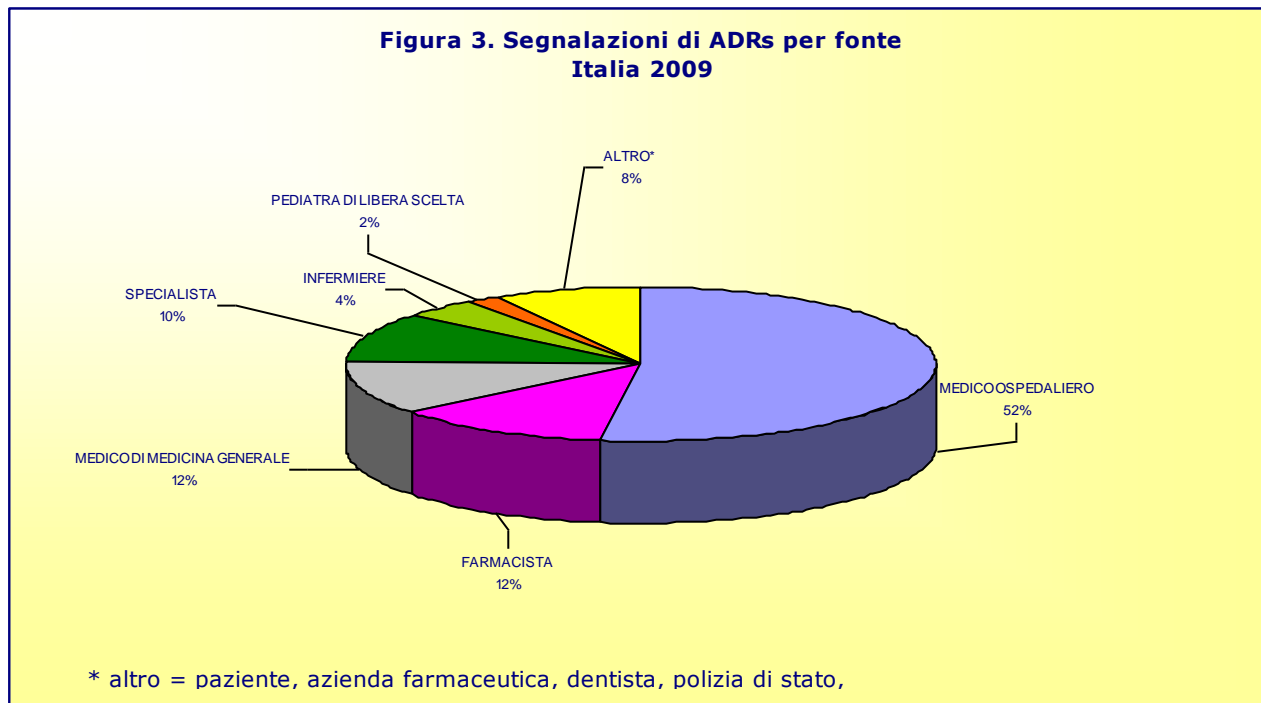
Per quanto riguarda la distribuzione per Aziende sanitarie regionali il maggior numero di segnalazioni arriva dall'ASO/AOU San Giovanni Battista di Torino seguita dall'ASL CN1 e dalle 2 ASL della città di Torino: da sole queste 4 Aziende raccolgono il 41% delle segnalazioni totali (tabella 4). E' da sottolineare la scarsa frequenza di segnalazioni provenienti dalle Aziende Ospedaliere, con l'eccezione dell'ASO Molinette, che indica una notevole sottostima del fenomeno.

Tabella 4. Distribuzione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse per A.S.R. della Regione Piemonte nel 2009

Struttura Sanitaria	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% su tot.
AOU S. GIOVANNI BATTISTA TORINO	2	12	51	0	65	11,9%
ASL CN1	2	13	44	2	61	11,2%
ASL TO1	1	6	42	1	50	9,1%
ASL TO2	2	5	41	0	48	8,8%
ASL BI	1	9	34	3	47	8,6%
ASL TO4	0	8	25	1	34	6,2%
ASL CN2	0	5	25	0	30	5,5%
ASL NO	0	6	21	0	27	4,9%
ASL TO3	0	5	20	0	25	4,6%
ASL AT	1	2	22	0	25	4,6%
ASL VC	0	4	16	1	21	3,8%
ASL VCO	0	6	13	1	20	3,7%
ASL AL	1	2	16	1	20	3,7%
ASL TO5	0	7	10	1	18	3,3%
AOU MAGGIORE DELLA CARITA' NOVARA	0	7	8	0	15	2,7%
IRCCS CANDIOLO	2	3	7	0	12	2,2%
AO S. CROCE E CARLE CN	1	6	4	0	11	2,0%
AO MAURIZIANO TORINO	0	2	2	1	5	0,9%
AO SS.ANTONIO E BIAGIO,ARRIGO ALESSANDRIA	1	0	3	0	4	0,7%
AO O.I.R.M.S.-SANT'ANNA	0	2	2	0	4	0,7%
AOU S.LUIGI ORBASSANO	0	2	0	0	2	0,4%
AO C.T.O.-C.R.F.-MARIA ADELAIDE FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI VERUNO	0	1	1	0	2	0,4%
FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI VERUNO	0	0	1	0	1	0,2%
<i>Totale</i>	<i>14</i>	<i>113</i>	<i>408</i>	<i>12</i>	<i>547</i>	<i>100%</i>

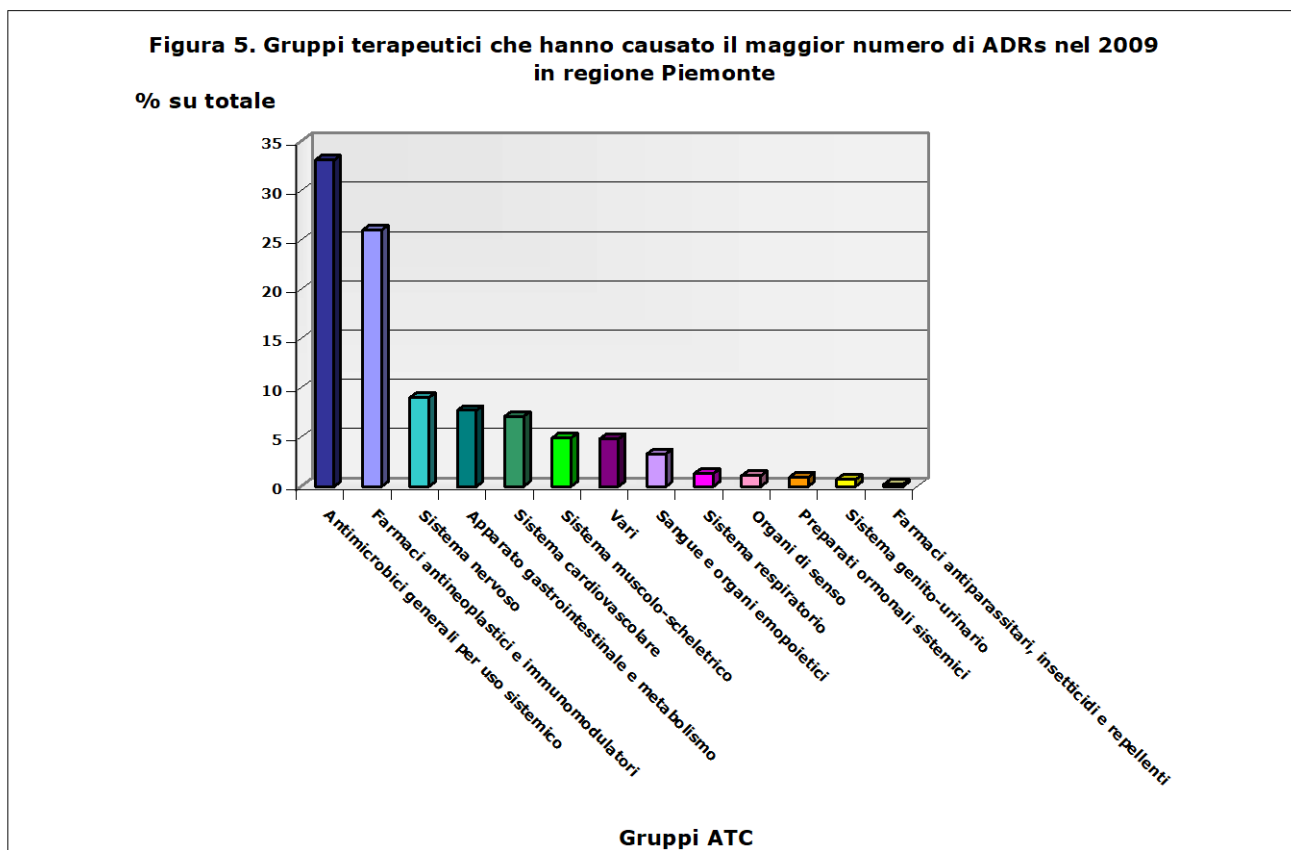
Passando a valutare la tipologia dei segnalatori, la situazione italiana e della Regione Piemonte é illustrata nelle figure 3 e 4. In Piemonte il maggior numero di segnalazioni proviene dai medici: ospedalieri (53%), di medicina generale (20%) e dagli specialisti (16%).

Sono pochissime le segnalazioni che arrivano dai farmacisti aperti al pubblico e dai cittadini.



Tra i farmaci sospettati di aver causato le reazioni avverse con maggiore frequenza, al primo posto sono riportati i farmaci antimicrobici per uso sistemico (33% del totale), soprattutto vaccini ed antibiotici. Seguono i farmaci antitumorali (26%) e, con frequenze nettamente inferiori, tutti gli altri gruppi terapeutici. Nel gruppo dei

cosiddetti "farmaci vari" la maggior parte di reazioni avverse, di cui una fatale, è imputabile ai mezzi di contrasto (figura 5).



Nel 2009 sono state 14 le segnalazioni di sospette reazioni avverse che si sono concluse con la morte del paziente interessato. I soggetti coinvolti erano 8 maschi e 6 femmine, l'età media era di 71 anni (range 44 – 87 anni) (tabella 5).

In 3 casi il segnalatore ha indicato il farmaco come responsabile delle reazioni avverse che hanno causato il decesso:

1. in un caso la somministrazione di un mezzo di contrasto iodato a base di iodixanolo, utilizzato per eseguire una TAC dell'addome, ha provocato uno shock anafilattico fatale;
2. in un altro caso la somministrazione dell'associazione ampicillina + sulbactam per via endovenosa per eseguire la profilassi chirurgica, secondo il medico segnalatore, ha causato la morte del paziente a seguito di reazioni avverse gravi (dolore toracico, crisi epilettica, bradicardia, ipotensione ed arresto cardiaco);
3. in una paziente di giovane età (44 anni) affetta da linfoma gastrico a bassa malignità, a seguito di una gastroscopia di controllo si è manifestato un violento dolore orofaringeo trattato con un spray orale a base di benzidamina, che ha subito scatenato uno shock anafilattico con arresto cardiorespiratorio, anossia prolungata e morte cerebrale.

Tabella 5. Segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci concluse con il decesso (anno 2009)

ETA' (anni)	SESSO	ESITO	FONTE	DESCRIZIONE ADR	FARMACO	INDICAZIONE TERAPEUTICA
80	M	decesso non dovuto al farmaco	MEDICO OSP.	Decesso per cause naturali	REVLIMID (lenalidomide)	Mieloma multiplo
57	M	decesso dovuto alla reazione avversa	MEDICO OSP.	Dolore del torace, crisi epilettica, ipotensione acuta	UNASYN (ampicillina + sulbactam)	Profilassi antibiotica
77	M	decesso per causa sconosciuta	ALTRO	Evacuazione di feci liquide, perdita di coscienza, versamento pleurico	DUODOPA (levodopa + carbidopa)	Morbo di Parkinson
66	M	decesso	MEDICO OSP.	Mancata risposta terapeutica	DUODOPA (levodopa + carbidopa)	Morbo di Parkinson aggravato
68	M	decesso dovuto alla reazione avversa	MEDICO OSP.	Shock anafilattico, dispnea, malessere generale	VISIPAQUE (iodixanolo)	Tac addome
77	F	decesso	INFERMIERE	Collasso cardiovascolare	DUODOPA (levodopa + carbidopa)	Morbo di Parkinson
69	M	decesso	AZIENDA FARMACEUTICA	Decesso per cause naturali	DUODOPA (levodopa + carbidopa)	Morbo di Parkinson
87	F	decesso non dovuto al farmaco	SPECIALISTA	Sindrome di Lyell	ZYLORIC (allopurinolo)	Artropatia gottosa
72	F	decesso non dovuto al farmaco	MEDICO OSP.	Sindrome di Stevens-Johnson	TAXOTERE (docetaxel)	Adenocarcinoma della mammella
70	M	il farmaco può aver contribuito al decesso	MEDICO OSP.	Infarto miocardico acuto	AVASTIN (bevacizumab)	Adenocarcinoma del polmone, IV stadio
82	F	decesso per causa sconosciuta	MEDICO OSP.	Morte	REVLIMID (lenalidomide)	Mieloma recidivante
80	M	decesso non dovuto al farmaco	MEDICO OSP.	Morte	REVLIMID (lenalidomide)	Mieloma recidivante
71	F	decesso non dovuto al farmaco	INFERMIERE	Arresto cardio-respiratorio	DUODOPA (levodopa + carbidopa)	Morbo di Parkinson
44	F	decesso	MEDICO OSP.	Shock anafilattico, anossia, arresto cardiorespiratorio, morte cerebrale	TANTUM VERDE (benzidamina)	Dolore orofaringeo

E' interessante notare come ben 5 delle 14 segnalazioni con esito fatale coinvolgano come farmaco potenzialmente responsabile l'associazione levodopa + carbidopa (usata nel Morbo di Parkinson) ed in 3 casi sia segnalata la lenalidomide (farmaco antitumorale usato nel mieloma multiplo). In nessuno di questi casi si è ipotizzato che il decesso sia dovuto al farmaco. Molto probabilmente perché tutti i pazienti interessati soffrivano di patologie gravi ed uno era in terapia con altri 9 farmaci.

Le reazioni avverse da vaccino anti H1N1

Nel mese di ottobre 2009 è iniziata in Italia la vaccinazione contro l'influenza pandemica da virus A/(H1N1)v con il vaccino Focetria®. L'AIFA ha predisposto un Piano nazionale di farmacovigilanza per eseguire un attento monitoraggio della reazioni avverse causate dal vaccino pandemico.

Per questo motivo si è pensato di includere alcuni dati relativi alle segnalazioni inserite nella Rete nazionale relative al vaccino utilizzato in Italia.

Mettendo a confronto la situazione della Regione Piemonte con quella dell'Italia, dai dati riportati nella tabella 6 si nota come in Piemonte, nonostante le sospette reazioni avverse attribuite al vaccino siano solo 43 e non ci siano stati casi di decesso a seguito della vaccinazione, esse rappresentino però l'81% di tutte le sospette reazioni avverse attribuite ai vaccini antinfluenzali, mentre a livello nazionale siano il 75%.

Tabella 6. Distribuzione delle reazioni avverse relative al vaccino pandemico nell'anno 2009 in Italia e nella Regione Piemonte

	Gravità della reazione					% su tot. v.i.*
	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	
Italia	2	68	809	64	943	75%
Regione Piemonte	0	5	36	2	43	81%

*v.i. = vaccini antinfluenzali

A livello nazionale 5 segnalazioni di reazioni avverse gravi sono riferite a donne gravide. I casi gravi comprendono un aborto e 3 casi di morte intrauterina, non attribuibili con certezza al vaccino. Occorre ricordare che tali eventi si verificano normalmente in gravidanza e, nel caso specifico, si tratta di valori numericamente al di sotto della frequenza attesa. In Regione Piemonte non c'è nessuna segnalazione di reazione avversa relativa alla somministrazione del vaccino in gravidanza.

Per quanto riguarda i farmaci antivirali, utilizzati nel periodo della pandemia (i dati si riferiscono al periodo ottobre - dicembre 2009), non ci sono segnalazioni di reazioni avverse da Relenza® (zanamivir) né in Italia né in Regione Piemonte. Mentre per

quanto concerne il Tamiflu® (oseltamivir) ci sono state 6 segnalazioni di reazioni avverse in Italia, di cui 1 grave in Piemonte che si è risolta senza postumi (tabella 7).

Tabella 7. Sospette reazioni avverse da Tamiflu® (oseltamivir) in Italia da ottobre a dicembre 2009

REGIONE	ETA' (anni)	SESSO	GRAVITA'	ESITO	FONTE	REAZIONE AVVERSA	FARMACO
VENETO	3	M	Non grave	Risoluzione completa	Medico osp.	Allucinazione, irritabilità	TAMIFLU®
P.A. BOLZANO	32	F	Non grave	Miglioramento	Medico osp.	Stato di agitazione, attacchi di panico	TAMIFLU®
VENETO	9	M	Grave: ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Non ancora guarito	Infermiere	Eritema	TAMIFLU®
PIEMONTE	9	M	Grave: ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico osp.	Rash palmoplantare, prurito generalizzato	TAMIFLU®
LOMBARDIA	11	M	Non grave	Miglioramento	Medico osp.	Epigastralgia, vomito	TAMIFLU®
PUGLIA	8	M	Non grave	Risoluzione completa	Pediatra di libera scelta	Vomito ematico	TAMIFLU®
MARCHE	48	F	Non grave	Risoluzione completa	Medico osp.	Epigastralgia, dispepsia	TAMIFLU®
LAZIO	76	M	Non grave	Risoluzione completa	Medico osp.	Angioedema, orticaria generalizzata	TAMIFLU®

Conclusioni

I risultati del 2009 rappresentano certamente un miglioramento della situazione della segnalazione spontanea in Regione Piemonte rispetto agli anni precedenti.

Tuttavia, non sono particolarmente incoraggianti (soprattutto se raffrontati a quelli di altre regioni italiane) ed evidenziano diverse aree critiche su cui occorre intervenire, sia a livello regionale che di singola azienda.

E' fondamentale pertanto, anche attraverso campagne di sensibilizzazione, raggiungere una sempre maggiore presa di coscienza da parte di tutti gli operatori sanitari sulla necessità di segnalare le reazioni avverse da farmaci, al fine di rivalutare o confermare la sicurezza di un farmaco.