

RAPPORTO FARMACOVIGILANZA 2013

REGIONE PIEMONTE

A cura del Settore Regionale Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale e del Centro Regionale di Documentazione sul Farmaco ASL TO2

In Italia nel 2013 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 40.978 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADRs) da farmaci e vaccini, equivalenti ad un tasso di 674 segnalazioni per milione di abitanti, nella Regione Piemonte le segnalazioni sono state 3.915, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 882 segnalazioni per milione di abitanti, ampiamente sopra il *gold standard* dell'OMS (300 segnalazioni per milione di abitanti).

TASSO DI SEGNALAZIONE PER REGIONE NEL 2013

REGIONE	POPOLAZIONE	SEGNALAZIONI	TASSO SEGNAL. 1000 ab/die
LOMBARDIA	9.973.397	13.456	1.349
TOSCANA	3.750.511	4.824	1.286
PIEMONTE	4.436.798	3.915	882
CAMPANIA	5.869.965	4.191	714
EMILIA ROMAGNA	4.446.354	3.135	705
VENETO	4.926.818	3.389	688
CALABRIA	1.980.533	1.149	580
FRIULI V. GIULIA	1.229.363	619	504
BASILICATA	578.391	288	498
MARCHE	1.553.138	466	300
SICILIA	5.094.937	1.445	284
LAZIO	5.870.451	1.644	280
PUGLIA	4.090.266	1.052	257
LIGURIA	1.591.939	385	242
SARDEGNA	1.663.859	369	222
P.A. TRENTO	536.237	116	216
VALLE D'AOSTA	128.591	27	210
P.A. BOLZANO	515.714	105	204
UMBRIA	896.742	145	162
MOLISE	314.725	35	111
ABRUZZO	1.333.939	143	107
ITALIA	60.782.668	40.978*	674

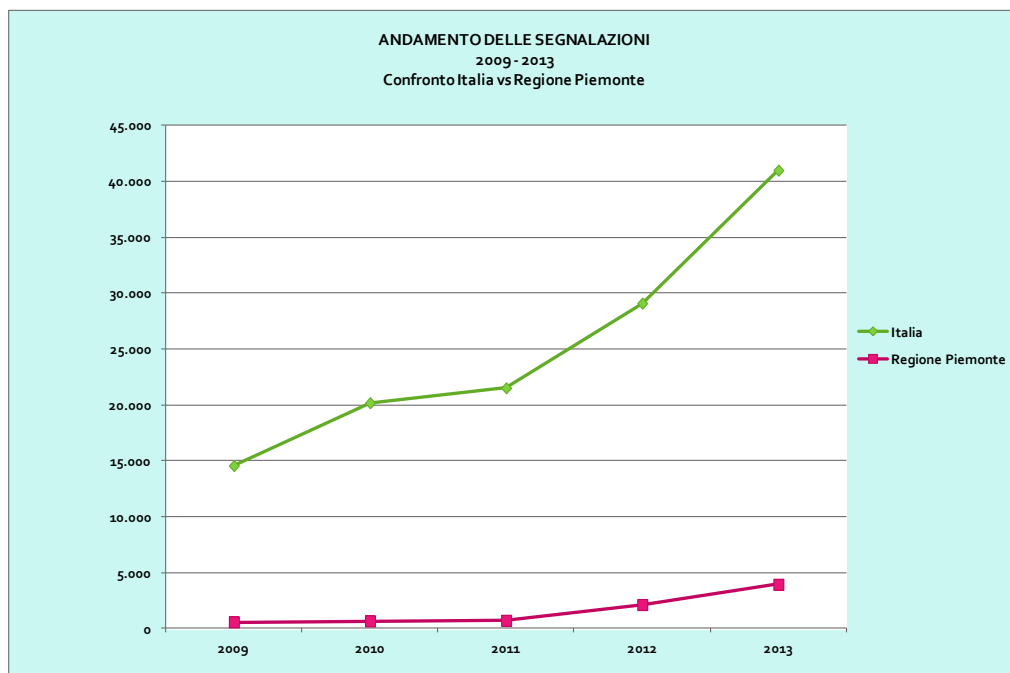
* di cui 80 con segnalatore non definito

N.B. i dati relativi alla popolazione residente si riferiscono al censimento ISTAT 2013

Rispetto all'anno precedente in Piemonte si è registrato un notevole incremento di segnalazioni (+86%) dovuto, soprattutto, ai risultati dei Progetti regionali di Farmacovigilanza finanziati dall'AIFA, grazie ai quali la Regione Piemonte si colloca nuovamente al terzo posto, dopo Lombardia e Toscana, per numero di segnalazioni.

Nel grafico sotto riportato vengono confrontati i dati della Regione Piemonte con quelli nazionali, si nota chiaramente come, dopo anni in cui l'andamento delle segnalazioni si era

mantenuto pressoché costante, dal 2012 si è registrato un netto incremento ulteriormente proseguito nel 2013.

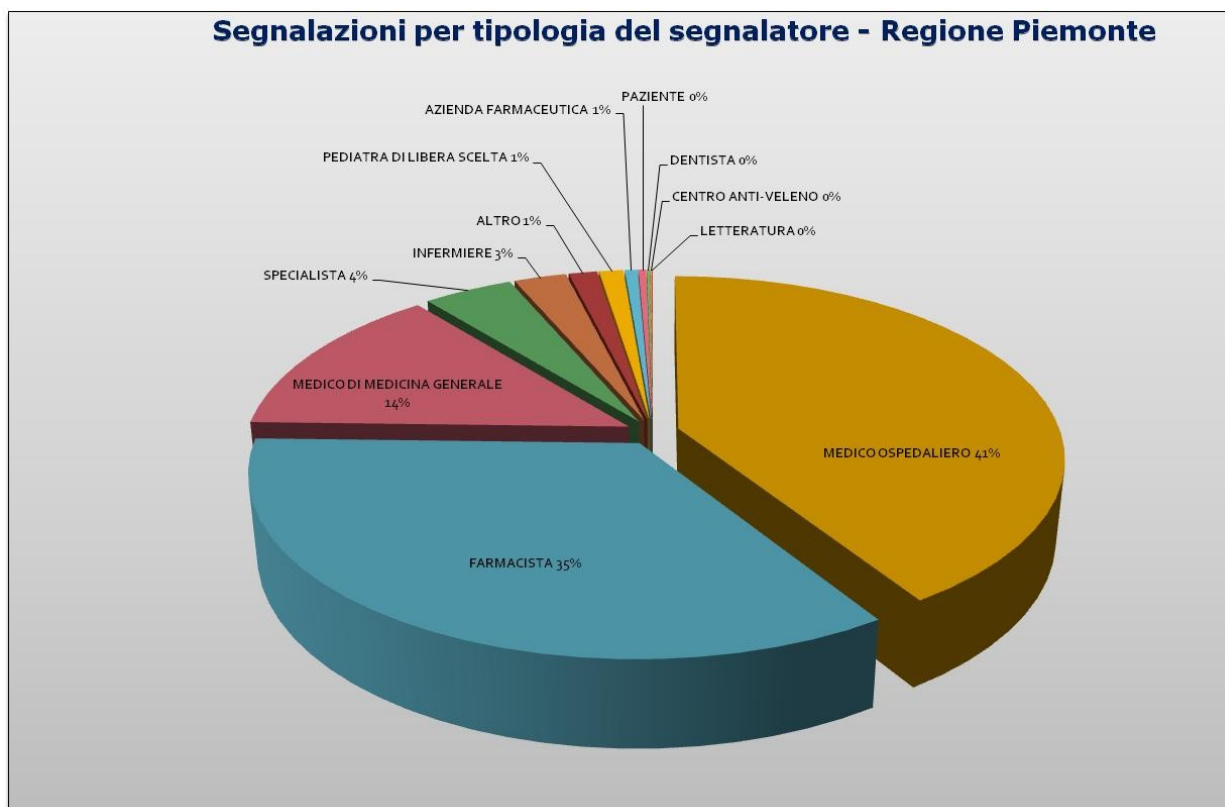


La maggior parte delle segnalazioni sono state fatte dai medici ospedalieri (1.603 pari al 41% del totale), seguiti dai farmacisti monitor dei progetti regionali (1.351, il 35%) e dai medici di medicina generale (537, pari al 14%).

Segnalazioni di sospette reazione per fonte - Piemonte 2013

FONTE	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% su tot.
MEDICO OSPEDALIERO	21	665	915	2	1.603	41%
FARMACISTA	6	369	975	1	1.351	35%
MEDICO DI MEDICINA GENERALE	1	59	474	3	537	14%
SPECIALISTA	3	42	127	0	172	4%
INFERMIERE	0	27	73	1	101	3%
ALTRO	4	11	38	2	55	1%
PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	0	1	45	1	47	1%
AZIENDA FARMACEUTICA	5	12	6	2	25	1%
PAZIENTE	0	5	10	0	15	0%
DENTISTA	0	5	1	0	6	0%
CENTRO ANTI-VELENO	0	3	0	0	3	0%
LETTERATURA	0	2	0	0	2	0%
TOTALE	40	1.199	2.664	12	3.915	100%

Segnalazioni per tipologia del segnalatore - Regione Piemonte



La maggior parte delle segnalazioni sono state classificate **non gravi** (2.664 pari al 68%); 1.199 (31%) sono state **gravi**, 40 (1%) sono stati i casi di decesso. In 82 casi è stata riportata la risoluzione completa dei sintomi, in 45 casi la reazione avversa ha causato l'ospedalizzazione del soggetto colpito o ne ha prolungato la permanenza in ospedale, in 2 casi la reazione avversa ha messo il paziente in pericolo di vita ed in 4 casi ha causato invalidità grave o permanente al soggetto colpito.

Dalle informazioni riportate nella RNF risulta che sono 193 le segnalazioni relative a medicinali sottoposti a monitoraggio AIFA e/o a monitoraggio aggiuntivo EMA. Si tratta, certamente, di un dato sottostimato, che potrebbe essere corretto e diventare più affidabile nel momento in cui la piattaforma dei farmaci sottoposti a Registro/monitoraggio AIFA "comunicerà" con la RNF.

Le reazioni avverse segnalate come risultato di un'interazione tra farmaci sono state 2, 3 quelle correlate all'uso *off label* di un medicinale, 1 dovuta ad abuso del farmaco.

Con il recepimento della normativa UE in materia di farmacovigilanza, che non rende più obbligatorio l'inserimento del dato di età e sesso per i soggetti colpiti da ADR, è impossibile descrivere la popolazione interessata in maniera attendibile.

**ADR per classe terapeutica ATC - Regione Piemonte
Anno 2013**

Classe Terapeutica ATC	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% su tot.
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	3	176	692	3	874	21%
N - Sistema nervoso	1	290	450	0	741	18%
B - Sangue e organi emopoietici	9	266	424	1	700	17%
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	23	117	270	2	412	10%
C - Sistema cardiovascolare	2	145	258	1	406	10%
M - Sistema muscolo-scheletrico	0	136	238	1	375	9%
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	0	105	138	0	243	6%
R - Sistema respiratorio	0	19	57	0	76	2%
V - Vari	0	12	60	2	74	2%
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	0	23	48	1	72	2%
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1	15	48	0	64	2%
D - Dermatologici	0	2	31	0	33	1%
S - Organi di senso	0	7	16	0	23	1%
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	1	1	9	0	11	0%
Totale	40	1.314	2.739	11	4.104	100%

Il maggior numero di segnalazioni di sospette ADRs è relativo a farmaci della classe ATC **Antimicrobici generali per uso sistemico** (874 segnalazioni, 21% del totale), al cui interno troviamo anche i **Vaccini** (200 segnalazioni, circa il 5% del totale). Seguono i farmaci del **Sistema Nervoso** (741 segnalazioni, 18% del totale) e i farmaci della classe **Sangue e organi emopoietici** (700 segnalazioni, 17% del totale), in questa classe troviamo quali maggiori "responsabili" di ADR gli anticoagulanti orali (anti vitamina K e NAO, soprattutto). Nel 2013, questa è la situazione che ha registrato il cambiamento maggiore rispetto al passato

DISTRIBUZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE A VACCINI

ATC	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	%
J07B - Vaccini virali	2	8	82	1	93	46,5
J07A - Vaccini batterici	0	14	105	0	119	59,5
J07C - Vaccini batterici e virali in associazione	0	9	98	0	107	53,5
TOTALE	2	20	177	1	200	100

Entrando più nel dettaglio, alcune considerazioni importanti riguardano i farmaci che hanno causato il maggior numero di reazioni avverse. La tabella riportata sotto, basata sui dati richiesti all'Ufficio di Farmacovigilanza dell'AIFA, si riferisce ai primi 50 farmaci *sospetti* per numero di reazioni avverse causate. Da soli questi sono responsabili del 64% circa di tutte le segnalazioni. Al primo posto c'è il warfarin, anticoagulante orale con il maggior numero di segnalazioni (8,6% delle segnalazioni totali) e di accessi in ospedale per reazioni avverse, anche gravi.

Farmaci sospetti segnalati in Regione Piemonte in ordine decrescente di segnalazioni

Anno 2013

N.	Farmaco	Segnalazioni (n.)	% su totale	% cumulativa
1	WARFARIN	338	8,6%	8,6%
2	ACIDO ACETILSALICILICO	206	5,3%	13,9%
3	AMOXICILLINA TRIIDRATO/POTASSIO CLAVULANATO	188	4,8%	18,7%
4	LEVOFLOXACINA	93	2,4%	21,1%
5	IBUPROFENE	90	2,3%	23,4%
6	VACCINO DIFTERICO/EPATITICO B RICOMBINANTE/HAEM. INFLUENZAE B/PERTOSSICO ACELLULARE/POLIOMELITICO INATTIVATO/TETANICO	90	2,3%	25,7%
7	AMOXICILLINA	85	2,2%	27,8%
8	KETOPROFENE	75	1,9%	29,8%
9	VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO CONIUGATO 13VALENTE ADSORBITO	75	1,9%	31,7%
10	AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	61	1,6%	33,2%
11	PARACETAMOLO	57	1,5%	34,7%
12	DICLOFENAC	53	1,4%	36,0%
13	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	53	1,4%	37,4%
14	PARACETAMOLO/CODEINA	46	1,2%	38,6%
15	TRAMADOLO	42	1,1%	39,6%
16	CLOPIDOGREL	41	1,0%	40,7%
17	QUETIAPINA	40	1,0%	41,7%
18	ALPRAZOLAM	39	1,0%	42,7%
19	RAMIPRIL	37	0,9%	43,7%
20	CLARITROMICINA	35	0,9%	44,5%
21	INSULINA	35	0,9%	45,4%
22	PACLITAXEL	35	0,9%	46,3%
23	ACENOCUMAROLO	34	0,9%	47,2%
24	VEMURAFENIB	34	0,9%	48,1%
25	OXALIPLATINO	33	0,8%	48,9%
26	CIPROFLOXACINA	32	0,8%	49,7%
27	LORAZEPAM	31	0,8%	50,5%
28	LENALIDOMIDE	29	0,7%	51,3%
29	METFORMINA	29	0,7%	52,0%
30	ATORVASTATINA	28	0,7%	52,7%
31	PARNAPARINA	28	0,7%	53,4%
32	CEFTRIAXONE	27	0,7%	54,1%
33	DABIGATRAN	27	0,7%	54,8%
34	DIGOSSINA	26	0,7%	55,5%
35	DOCETAXEL	26	0,7%	56,1%
36	DELORAZEPAM	24	0,6%	56,8%
37	IOMEPROLO	24	0,6%	57,4%
38	LISINA	23	0,6%	58,0%
39	SIMVASTATINA	22	0,6%	58,5%
40	TICLOPIDINA	22	0,6%	59,1%
41	BETAMETASONE	21	0,5%	59,6%
42	PREDNISONE	21	0,5%	60,2%
43	VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO C CONIUGATO CON TOSSOIDE TETANICO	21	0,5%	60,7%
44	CARBOPLATINO	20	0,5%	61,2%
45	ENOXAPARINA	20	0,5%	61,7%
46	PAROXETINA	20	0,5%	62,2%
47	ETORICOXIB	19	0,5%	62,7%
48	FUROSEMIDE	19	0,5%	63,2%
49	NIMESULIDE	19	0,5%	63,7%
50	OLANZAPINA	19	0,5%	64,2%

Per quanto concerne gli apparati/organi maggiormente colpiti dalle ADR, le reazioni più segnalate sono state di tipo cutaneo (28% del totale), seguite da quelle gastrointestinali (23%), da quelle sistemiche e relative alla sede di somministrazione del medicinale (20%) e da quelle a carico del sistema nervoso (14%). Esattamente lo stesso quadro emerso nel 2012.

Distribuzione delle ADRs per apparato colpito		
SOC*	ADRs (n)	% su tot
Patologie della cute e tessuto sottocutaneo	1.114	28%
Patologie gastrointestinali	890	23%
Patologie sistemiche	792	20%
Patologie del sistema nervoso	548	14%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	525	13%
Disturbi psichiatrici	346	9%
Patologie vascolari	288	7%
Disturbi del metabolismo e nutrizione	201	5%
Esami diagnostici	188	5%
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo	187	5%
Traumatismi, avvelenamenti, ...	150	4%
Patologie cardiache	139	4%
Patologie renali e urinarie	132	3%
Patologie del sistema emolinfopoietico	127	3%
Patologie dell'orecchio e labirinto	127	3%
Disturbi del sistema immunitario	125	3%
Patologie dell'occhio	121	3%
Infezioni ed infestazioni	64	2%
Patologie dell'apparato riproduttivo e mammella	33	1%
Patologie epatobiliari	23	1%
Tumori benigni, maligni, non specificati	13	0%
Procedure mediche e chirurgiche	9	0%
Patologie endocrine	5	0%
Circostanze sociali	2	0%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	2	0%
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0%

*SOC = Systemic Organic Class

La tabella successiva riporta la distribuzione delle segnalazioni nelle Aziende Sanitarie Regionali (ASR), tale situazione è fortemente influenzata dall'andamento dei progetti AIFA di farmacovigilanza in ogni singola Azienda. Il maggior numero di segnalazioni proviene dall'A.O.U. Città della Salute/P.O. San Giovanni Battista, seguono le ASL di Alessandria e Novara.

Distribuzione delle segnalazioni per ASR

ASR	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale
AOU CITTA' DELLA SALUTE - SAN G. BATTISTA	18	107	362	4	491
A.S.L. AL	0	83	302	0	385
A.S.L. NO	1	160	219	1	381
AO SS.ANTONIO E BIAGIO, ARRIGO - ALESSANDRIA	2	108	207	0	317
A.S.L. TO2	2	98	163	0	263
AOU CITTA' DELLA SALUTE - O.I.R.M.- S. ANNA	1	48	191	0	240
A.S.L. VC	2	107	91	1	201
A.S.L. TO4	1	65	131	0	197
AO S. CROCE E CARLE - CUNEO	0	56	132	0	188
A.S.L. BI	2	62	123	0	187
A.S.L. AT	3	19	134	0	156
A.S.L. CN1	2	44	95	0	141
A.S.L. CN2	1	27	98	4	130
A.S.L. TO5	0	33	96	0	129
AOU MAGGIORE DELLA CARITA' - NOVARA	1	47	71	0	119
A.S.L. VCO	0	31	74	0	105
AO MAURIZIANO - TORINO	1	37	42	0	80
A.S.L. TO1	1	19	51	1	72
AOU CITTA' DELLA SALUTE - C.T.O.-M. ADELAIDE	0	27	41	0	68
A.S.L. TO3	1	6	26	0	33
AOU S. LUIGI - ORBASSANO (TO)	0	11	12	1	24
IRCCS CANDIOLO (TO)	0	3	2	0	5
NON DEFINITA	1	1	1	0	3
<i>Totale</i>	40	1.199	2.664	12	3.915

I PROGETTI REGIONALI

PROGETTO MULTIREGIONALE MEREAFaPS

Al 31 dicembre 2013 risultano essere 28 i presidi ospedalieri che svolgono attività di rilevazione degli accessi in PS potenzialmente causati da reazioni avverse da farmaci. Le segnalazioni inserite nell'applicativo del Progetto sono state 3.560, di cui 1.337 (38% circa) gravi, i decessi sono stati 10. Il 23% delle reazioni che hanno provocato l'accesso al PS, a giudizio del segnalatore, era **evitabile**. La popolazione coinvolta è costituita da 2.024 femmine e 1.337 maschi. Il maggior numero di segnalazioni è stato fatto da un medico ospedaliero (47%), a seguire da infermieri (35%) e dai farmacisti borsisti presso le farmacie ospedaliere delle ASR (29%). Il 19% delle ADR verificatesi sono di tipo dermatologico, il 17% sono relative all'apparato gastrointestinale, un 10% di tipo neurologico ed un altro 10% relativo a patologie sistemiche; queste quattro tipologie insieme raccolgono il 56% circa delle reazioni totali. Il principio attivo causa del maggior numero di segnalazioni è il warfarin sodico (480 segnalazioni*, pari all'11% circa, di cui 216 gravi), seguito da acido acetilsalicilico e da amoxicillina, da sola e in associazione.

I dati sono stati elaborati dal Coordinamento nazionale del Progetto presso la Regione Lombardia, sono relativi alla reportistica aggiornata al 31 dicembre 2013 e sono già stati inviati a tutte le ASR partecipanti.

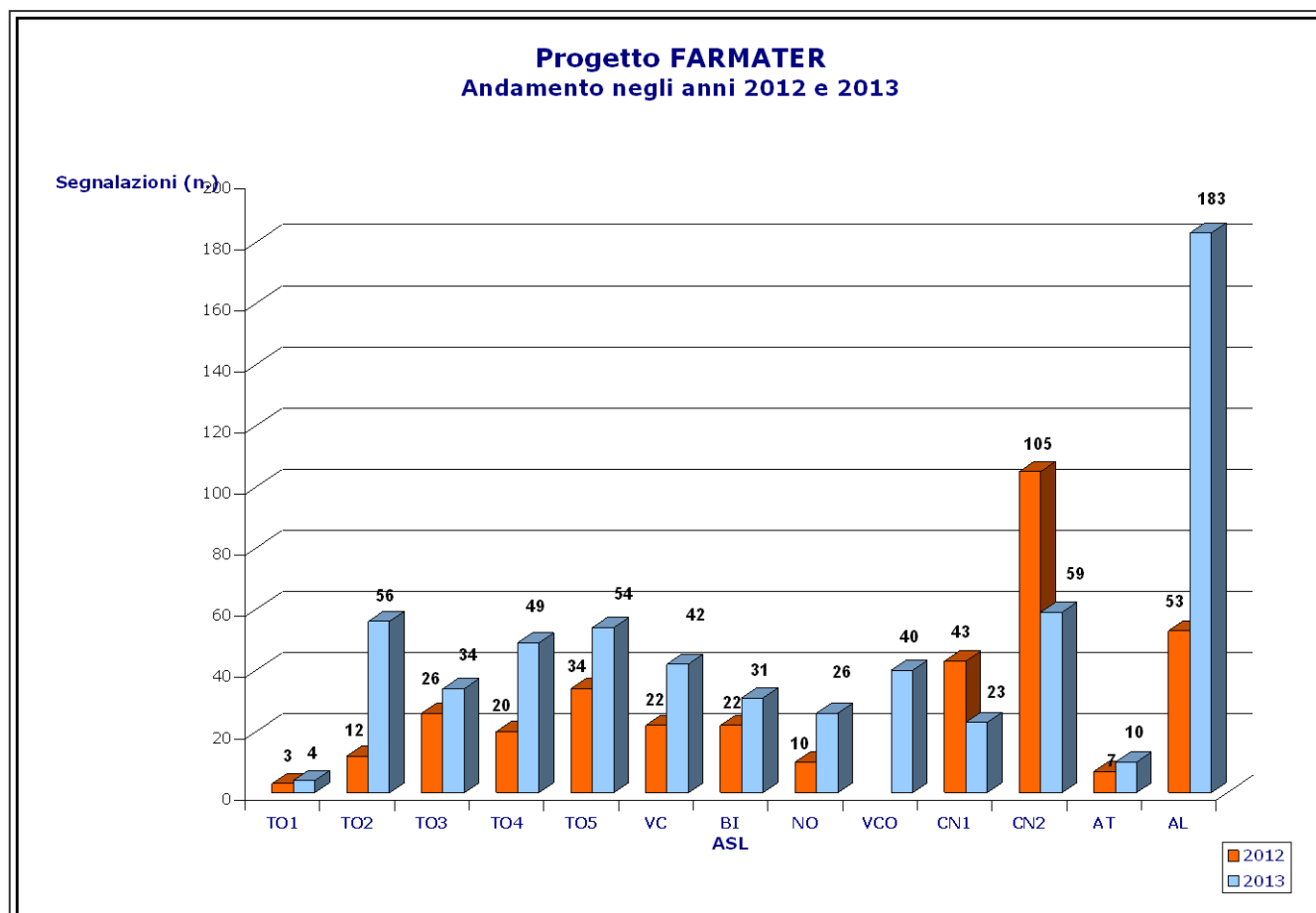
*La discordanza tra il dato AIFA e quello del Progetto MEREAFaPS è dovuto al fatto che i dati si riferiscono in un caso alla data di inserimento della segnalazione nella RNF, nell'altro alla data in cui la reazione si è verificata

PROGETTO FARMATER

A questo progetto regionale hanno aderito tutte e 13 le ASL piemontesi.

Per coinvolgere attivamente i medici del territorio (MMG e PLS) il progetto è stato presentato in tutte le Aziende ai rappresentanti dei medici nelle UCAD e durante le riunioni delle équipes afferenti ai vari Distretti territoriali delle ASL.

Le schede di sospetta reazione avversa da farmaci, inviate dai medici partecipanti al Progetto ed inserite nella RNF sono 968 al 31 dicembre 2013. Per la maggior parte riferite a reazioni avverse non gravi.



DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati del 2013 rappresentano per la Regione Piemonte un ulteriore progresso rispetto ai buoni risultati conseguiti nel 2012, anno in cui il Piemonte per la prima volta inserisce nella RNF un numero di segnalazioni corrispondenti ad un tasso nettamente superiore al valore di 300 (*gold standard* OMS) e si colloca al terzo posto a livello nazionale.

La prosecuzione dei progetti di farmacovigilanza, finanziati da AIFA e portati avanti dalle ASL, è certamente la principale causa di questo buon risultato.

Tuttavia, un aspetto interessante e di buon auspicio causato dai progetti AIFA è dovuto al fatto che si inizia a percepire una maggiore sensibilità nel segnalare da parte degli operatori

sanitari ed un maggiore impegno dei responsabili locali di farmacovigilanza nel portare avanti questa attività, pur tra innumerevoli difficoltà.

Molto resta ancora da fare, soprattutto per quanto riguarda la qualità e la completezza dei dati raccolti.

L'applicazione della normativa europea in materia di farmacovigilanza (Regolamento UE n. 1235/2010, Regolamento di esecuzione UE n. 520/2012, Direttiva 2010/84/UE) prevede un aumento considerevole dei compiti attribuiti ad AIFA e, di conseguenza, alle Regioni ed alle ASR. Questo comporterà la necessità di una formazione più specifica per i responsabili regionali e locali di farmacovigilanza, una maggiore accuratezza nella raccolta dei dati e nel loro inserimento nella RNF, un'attività di formazione più incisiva rivolta ai segnalatori.

L'obiettivo per il futuro non è tanto quello di continuare ad aumentare il numero di segnalazioni, ma quello, mantenendo gli standard raggiunti, di mettere in piedi un sistema regionale di buona qualità, utile ed affidabile in termini di informazioni che può fornire sulla sicurezza dei medicinali, soprattutto di quelli di nuova immissione in commercio, gestito e coordinato da professionisti preparati e competenti.