



A.S.L. VC

Azienda Sanitaria Locale
di Vercelli

Corso M. Abbiate, 21 – 13100 VERCELLI

Tel. +39 0161 5931 fax +39 0161 210284

www.aslvc.piemonte.it

Posta certificata: aslvercelli@pec.aslvc.piemonte.it

P.I. / Cod. Fisc. 01811110020

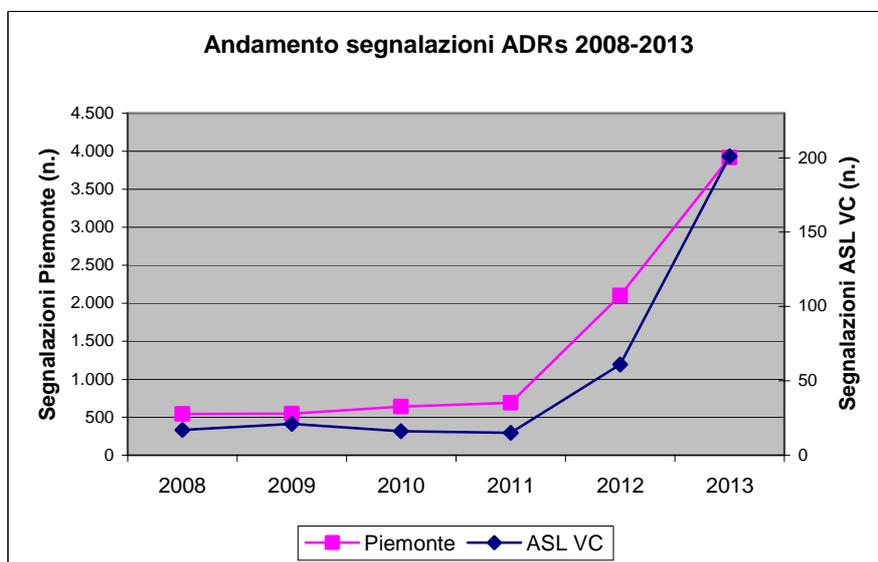
Rapporto Farmacovigilanza 2013

A.S.L. VC

A cura del Responsabile aziendale di Farmacovigilanza

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 per milione di abitanti. Nella ASL VC le segnalazioni sono state 201, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 1.152 per milione di abitanti.

Nel grafico sottoriportato, in cui vengono confrontati i dati della ASL VC con quelli Regionali, si può notare chiaramente come, dopo anni in cui l'andamento delle segnalazioni si era mantenuto pressoché costante, nel 2012 si è realizzata una linea di rottura con un netto aumento, tale da raggiungere e superare il *gold standard* dell'OMS (300 segnalazioni per milione di abitanti). Il trend in salita si è confermato anche per l'anno 2013, con un aumento del numero di segnalazioni rispetto al 2012 dell'86% a livello della Regione Piemonte e del 229% nella ASL VC.



Per quanto riguarda la tipologia dei segnalatori (Tab. 1), la maggior parte delle segnalazioni sono pervenute dai medici ospedalieri (153 pari al 76%), seguiti dai medici di medicina generale (30 pari al 15%).



Tab. 1 - Segnalazioni per tipologia di segnalatore

Fonte	Totale	%
Medico Ospedaliero	153	76,1
Medico di Medicina Generale	30	14,9
Pediatra libera scelta	13	6,5
Specialista	4	2,0
Farmacista	1	0,5
Infermiere	0	0,0
TOTALE	201	100,0

La maggior parte delle segnalazioni sono state classificate gravi (109 su 201, pari al 54%); 92 (45%) sono state non gravi, 2 sono stati i casi di decesso. In 136 casi si è avuta la risoluzione completa dei sintomi; in 91 casi la reazione avversa ha causato l'ospedalizzazione del soggetto colpito o ne ha prolungato la permanenza in ospedale, in 14 casi la reazione avversa ha messo il paziente in pericolo di vita.

La popolazione interessata è composta da 201 soggetti (Tab. 2), 88 maschi (44%) e 113 femmine (56%); la maggior parte dei soggetti interessati si concentra nella fascia di età adulta e la popolazione anziana (dai 65 anni in poi) è quella maggiormente colpita, in quanto maggiore utilizzatrice di farmaci e con un alto numero di pazienti in politerapia farmacologica.

Tab. 2 - Distribuzione delle ADRs per età e sesso della popolazione interessata

Età	Femmine	Maschi	Totale
< 1 mese	0	0	0
da 1 mese a < 2 anni	4	5	9
da 2 a 11 anni	3	5	8
da 12 a 17 anni	1	2	3
da 18 a 64 anni	40	26	66
65 e oltre	65	50	115
Totale	113	88	201

Come rappresentato in Tab. 3, il maggior numero di segnalazioni di sospette ADRs è a carico dei farmaci del sistema nervoso (21% del totale), seguiti dai farmaci antimicrobici - che comprendono anche i vaccini - (18%) e dai farmaci per il sistema cardiovascolare (17%). Nella classe sangue e organi emopoietici, che rappresenta con 28 segnalazioni il 13% del totale, sono collocati quali maggiori sospetti di ADR gli anticoagulanti orali (anti vitamina K e NAO); i farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano, invece, il 6% delle segnalazioni.

Anche a livello regionale, nella distribuzione dei farmaci sospetti di ADR per gruppo terapeutico ATC, i farmaci antimicrobici e quelli del sistema nervoso occupano i primi

due posti, ma con posizione scambiata rispetto alla ASL VC, con rispettivamente il 21% e il 18% delle segnalazioni totali.

Tab. 3 - ADRs per gruppo terapeutico ATC del farmaco sospetto

Classe Terapeutica ATC	ADRs (n.)	% su tot.
N – Sistema nervoso	47	21,1
J – Antimicrobici sistemici	40	17,9
C – Sistema cardiovascolare	39	17,5
A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	32	14,4
B – Sangue ed organi emopoietici	28	12,6
M – Sistema muscolo-scheletrico	16	7,2
L – Farmaci antineoplastici ed immunomodulanti	14	6,3
G – Sistema Genito-urinario ed Ormoni Sessuali	3	1,3
V - Vari	2	0,9
D - Dermatologici	1	0,4
S – Sistema respiratorio	1	0,4

I principi attivi con il maggior numero di segnalazioni sono risultati: warfarin con 9 segnalazioni (4,0%), l'associazione metformina/glibenclamide con 8 segnalazioni (3,6%), acenocumarolo con 7 (3,1%), ceftriaxone e l'associazione amoxicillina/acido clavulanico con 6 segnalazioni (2,7%). Tra i vaccini quello esavalente difterico/tetanico/pertosse/polio/Haemophilus B/Epatite B ha avuto il maggior numero di segnalazioni (n=7 - 3,1%), mentre i vaccini morbillo/parotite/rosolia, morbillo/parotite/rosolia/varicella, difterite/pertosse/tetano/polio, pneumococcico e papillomavirus hanno avuto, ognuno, 2 segnalazioni (0,9%).

A livello regionale i primi posti del ranking sono occupati da warfarin (8,6%), acido acetilsalicilico (5,3%) e associazione amoxicillina triidrato/potassio clavulanato (4,8%).

Entrando nel dettaglio degli apparati/organi colpiti (Tab. 4), le reazioni più segnalate sono state di tipo gastrointestinale (15%), seguite da quelle cutanee (14%), da quelle a carico del sistema immunitario (9%) e del sistema nervoso (8%).

In riferimento alle reazioni avverse osservate, 26 hanno riguardato una reazione allergica a farmaco (6,8%), 24 prurito locale o generalizzato (6,3%), 23 emorragia (6,0%), 16 ipoglicemia (4,2%), 14 intossicazione da farmaco (3,7%), 11 sopore (2,9%), 10 vomito (2,6%), 10 bradicardia (2,6%), 7 nausea (1,8%).

Tab. 4 - Distribuzione delle ADRs per apparato colpito

SOC (Systemic Organic Class)	ADRs (n.)	% su tot.
Patologie gastrointestinali	50	15,4
Patologie cute e tessuto sottocutaneo	47	14,5
Disturbi sistema immunitario	31	9,5
Patologie sistema nervoso	27	8,3
Patologie sistemiche / sede di somministrazione	25	7,7
Disturbi psichiatrici	23	7,1
Disturbi metabolismo e nutrizione	23	7,1
Traumatismi, avvelenamenti, ...	19	5,8
Patologie cardiache	15	4,6
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	14	4,3
Patologie vascolari	14	4,3
Patologie sistema muscoloscheletrico e tessuto connettivo	7	2,2
Patologie renali	6	1,8
Patologie orecchio	6	1,8
Esami diagnostici	6	1,8
Patologie sistema emolinfopoietico	5	1,5
Patologie occhio	2	0,6
Infezioni e infestazioni	2	0,6
Patologie epatobiliari	1	0,3
Patologie endocrine	1	0,3
Patologie apparato riproduttivo	1	0,3

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati ottenuti dalla ASL VC nel 2013 rappresentano un grosso successo, soprattutto se si considera che nel 2011 il tasso annuo di segnalazione era di 86 segnalazioni per milione di abitanti, decisamente al di sotto del gold standard OMS. Confermandosi in crescita il trend delle segnalazioni, il tasso annuo di segnalazione ha quasi quadruplicato il gold standard; il valore raggiunto nel 2013 (1.152 segnalazioni/1.000.000 abitanti) è risultato ampiamente superiore sia al tasso di segnalazione nazionale sia a quello regionale e inferiore solamente a quello di regioni storicamente virtuose quali la Lombardia (1.349 segn/1Mab) e la Toscana (1.286 segn/1Mab).

È stato superato anche l'obiettivo secondario del 30% di reazioni avverse gravi, definito dall'OMS come indice di un efficiente sistema di farmacovigilanza in grado di generare tempestivamente i segnali di allarme. Ancora lontano appare invece l'obiettivo di ricevere segnalazioni da almeno il 10% dei sanitari; quasi inesistente risulta, infatti, la quota di segnalazione proveniente da medici specialisti, farmacisti ed infermieri, così come quella proveniente direttamente dai cittadini.

In riferimento alla gravità delle ADRs segnalate, la ASL VC si trova al primo posto, tra le Aziende che hanno un numero di segnalazioni maggiori a 100, con una percentuale

di ADRs gravi di 54, mentre le prime due aziende nel ranking per numero di segnalazioni totali ricevute hanno una quota di ADRs gravi rispettivamente del 25% e del 22%.

Confrontando i dati relativi alle fonti di segnalazione c'è un'evidente discordanza dei valori relativi ai farmacisti tra la Regione Piemonte (35%) e la ASL VC (0,5%); ciò è dovuto al fatto che molte ASL hanno scelto di attribuire le segnalazioni provenienti dal progetto regionale MEREAFaPS al farmacista monitor, mentre questa ASL sottopone la scheda di segnalazione, redatta dal farmacista stesso, al medico del Pronto Soccorso per la sottoscrizione finale.

L'attività legata ai progetti regionali di farmacovigilanza, finanziati da AIFA e svolti dalla ASL, è stata fondamentale per raggiungere tale risultato; ciò è evidente se si considera il fatto che 174 delle 201 segnalazioni (86,6%) sono state raccolte all'interno dei progetti stessi.

Il Progetto multicentrico nazionale MEREAFaPS, che ha come setting il Pronto Soccorso, ha contribuito con il 65,7% delle segnalazioni annuali totali e ha rappresentato l' 86,3% delle segnalazioni pervenute dai medici ospedalieri. La distribuzione delle segnalazioni di ADR ricevute per principio attivo del farmaco sospetto evidenzia come si tratti di farmaci di uso consolidato – anticoagulanti e antidiabetici orali - dotati di una ristretta finestra terapeutica e, pertanto, doverosi di un attento monitoraggio dei pazienti. Se si considera che in più della metà delle segnalazioni la sospetta ADR ha richiesto l'ospedalizzazione o ha addirittura messo il paziente in pericolo di vita, è evidente come la possibilità di prevenire reazioni avverse che sono di fatto prevedibili comporti un'importante risparmio di eventi avversi e, quindi, di risorse impiegate per il trattamento degli stessi.

Il Progetto FARMATER, che aveva il difficile compito di coinvolgere nella segnalazione spontanea i medici del territorio e partiva da una realtà tradizionalmente poco sensibile alla segnalazione spontanea di farmacovigilanza, ha contribuito con il 20,9% delle segnalazioni annuali. Considerati i risultati ottenuti nel primo periodo di svolgimento del progetto, il numero di segnalazioni annuali risultano, comunque, ampiamente inferiori alle aspettative dimostrando quanto sia ancora ampio il fenomeno di under-reporting nella medicina generale. Risulta, comunque, fondamentale il coinvolgimento di questo setting territoriale, soprattutto se si considera che le sospette ADR osservate in Pronto Soccorso provengono dalla realtà territoriale e mettono in risalto importanti aree di rischio tra i pazienti sottoposti a terapie croniche, quali quelle antidiabetiche e anticoagulanti.

Se, da un lato, il triplicarsi delle segnalazioni di ADR è un risultato importante per la farmacovigilanza nella ASL VC, dall'altro lato la strada da percorrere per consolidare questi promettenti risultati è ancora lunga e indispensabili risultano la continuità delle risorse impegnate nel settore e la correttezza nell'allocazione delle stesse, sia per l'organizzazione ottimale delle attività legate ai progetti ed il coordinamento locale dei medesimi sia per la in-formazione continua a favore dei professionisti sanitari dell'azienda.

Il Responsabile di Farmacovigilanza
- Dr. Roberto CORGNATI -