

RAPPORTO DI FARMACOVIGILANZA

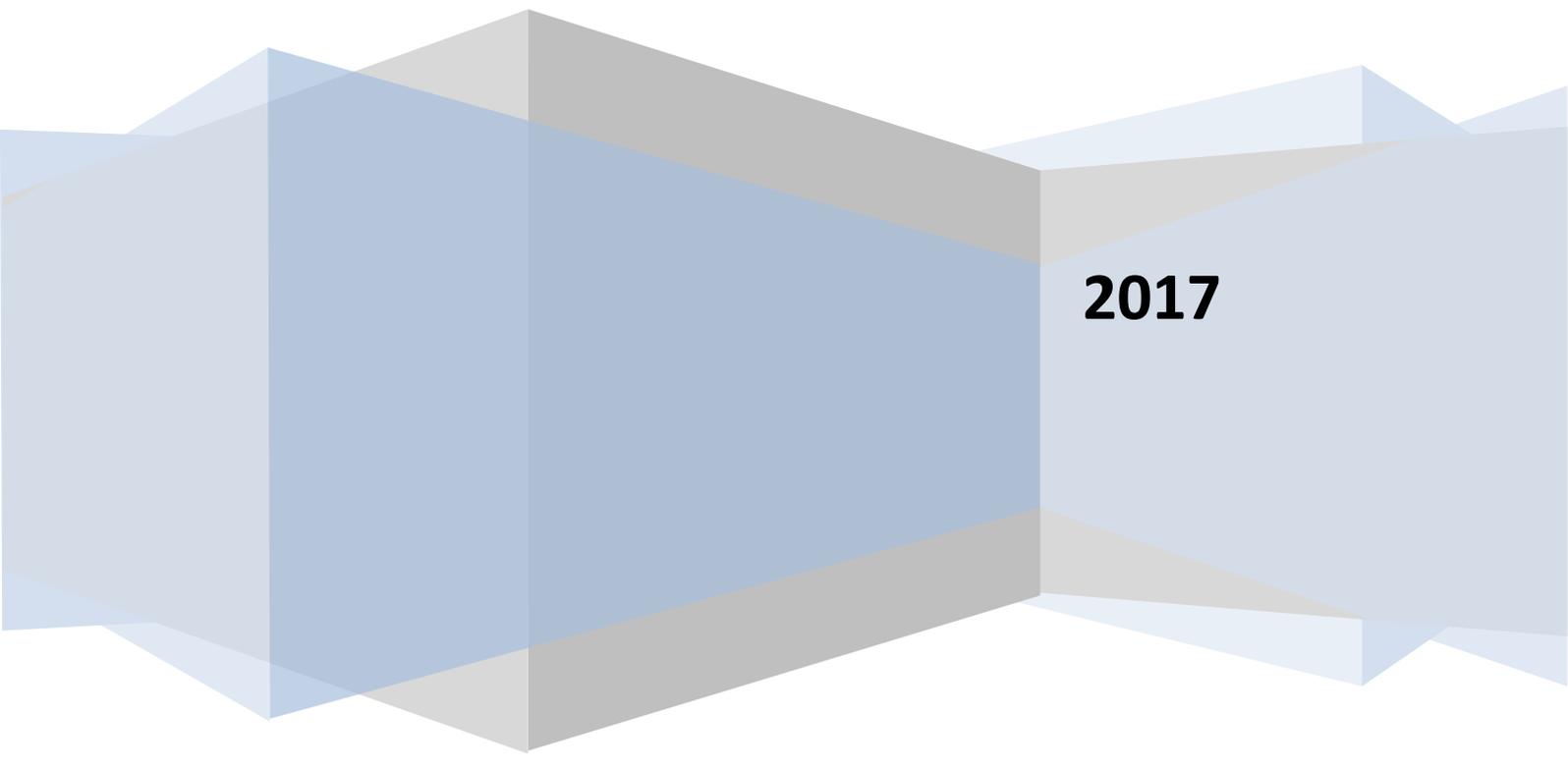
REGIONE PIEMONTE

A cura di

Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica

Assessorato alla Sanità della Regione Piemonte

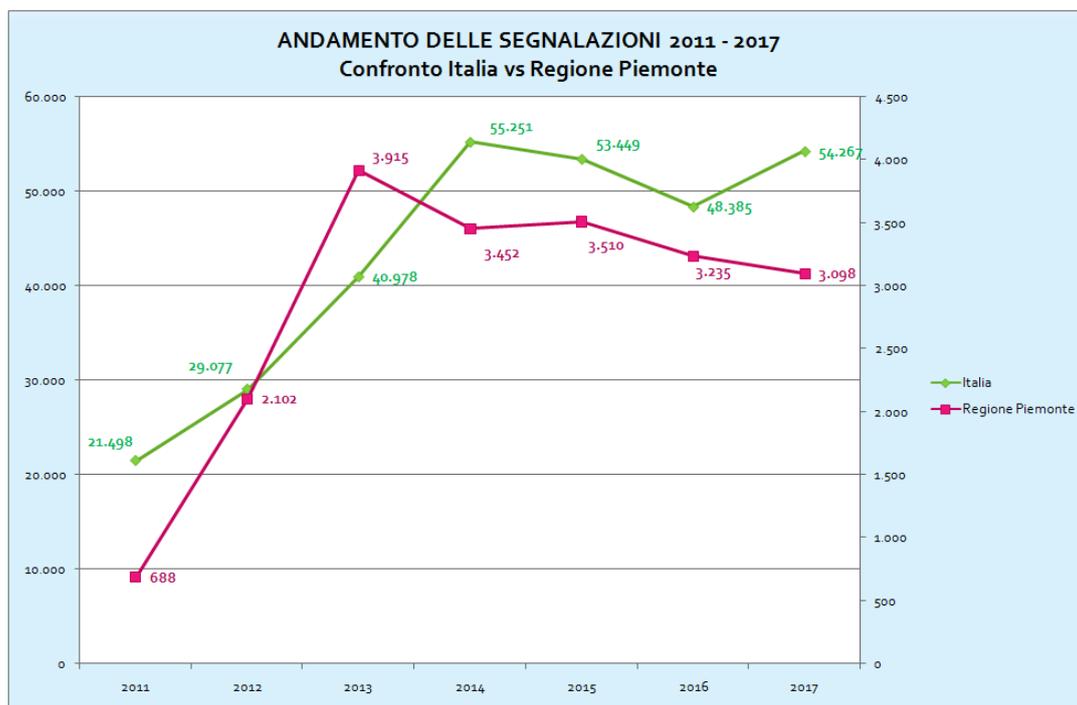
Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione
Piemonte



2017

RAPPORTO FARMACOVIGILANZA 2017

In Italia nel 2017 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 54.267 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR) da farmaci e vaccini, equivalenti ad un tasso di 897 segnalazioni per milione di abitanti. Nella Regione Piemonte le segnalazioni inserite nella RNF nel 2017 sono state 3.098, equivalenti ad un tasso di 708 segnalazioni per milione di abitanti.



Rispetto al 2016 le segnalazioni sono diminuite del 4,2 % e la Regione Piemonte si posiziona al 6° posto per numero di segnalazioni. A livello nazionale si è invece registrato un incremento del 12,2 %.

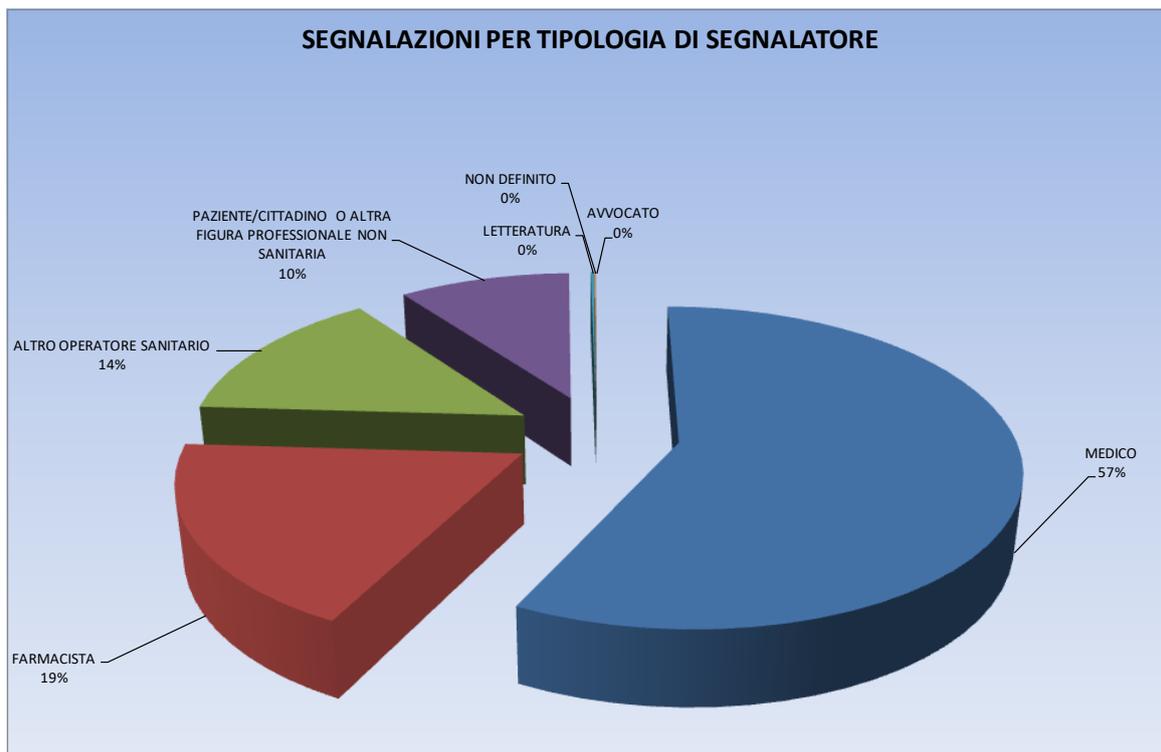
TASSI DI SEGNALAZIONE PER REGIONE

Anno 2017

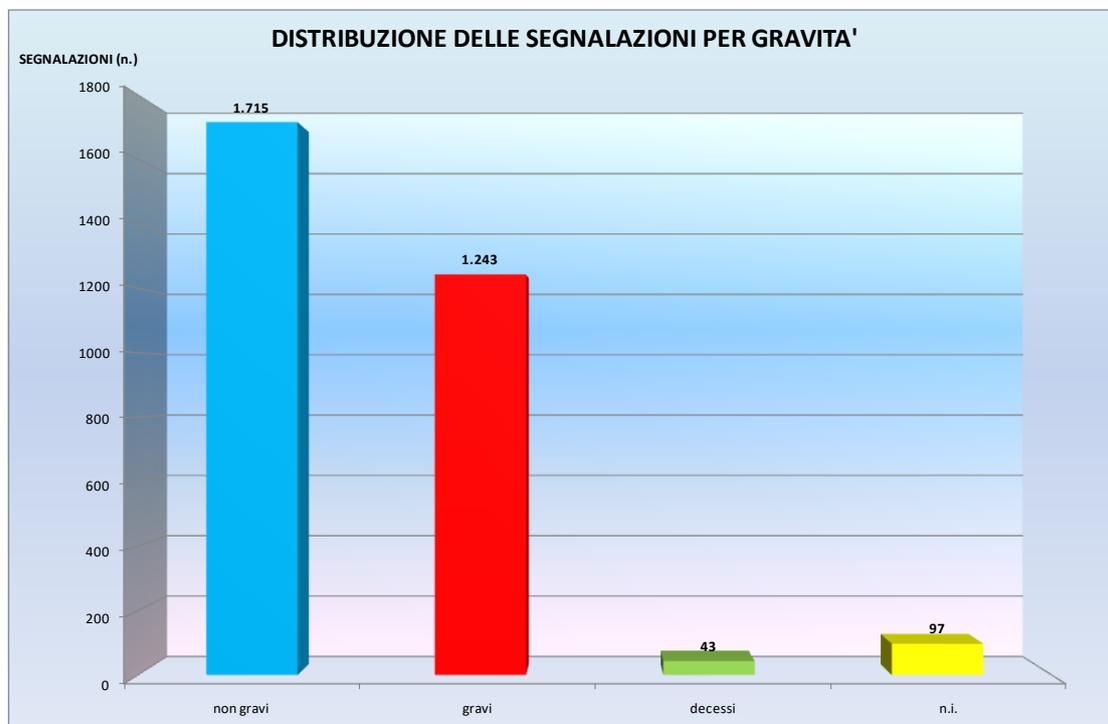
REGIONE	POPOLAZIONE*	SEGNALAZIONI	TASSO SEGNAL. 1000 ab/die
LOMBARDIA	10.036.258	9.177	914
TOSCANA	3.736.968	6.228	1.667
CAMPANIA	5.826.860	5.600	961
VENETO	4.905.037	5.557	1.133
EMILIA ROMAGNA	4.452.629	4.778	1.073
PIEMONTE	4.375.865	3.098	708
SICILIA	5.026.989	2.932	583
LAZIO	5.896.693	2.157	366
FRIULI V. GIULIA	1.215.538	1.583	1.302
PUGLIA	4.048.242	1.391	344
CALABRIA	1.956.687	644	329
MARCHE	1.531.753	636	415
LIGURIA	1.556.981	563	362
SARDEGNA	1.648.176	517	314
UMBRIA	884.640	352	398
ABRUZZO	1.315.196	326	248
P.A. BOLZANO	527.750	296	561
P.A. TRENTO	539.898	208	385
BASILICATA	567.118	174	307
VALLE D'AOSTA	126.202	79	626
MOLISE	308.493	76	246
ITALIA	60.483.973	54.267	897

* Popolazione residente al 31.12.2017 (Dati ISTAT)

I principali *reporters* sono i medici (tutte le tipologie) con 1.778 segnalazioni (57% circa del totale), seguiti dai farmacisti monitor dei progetti regionali di farmacovigilanza (575 segnalazioni, 19%), dagli operatori sanitari (434 segnalazioni, 14%) e dai cittadini/pazienti (302 segnalazioni, 10%).

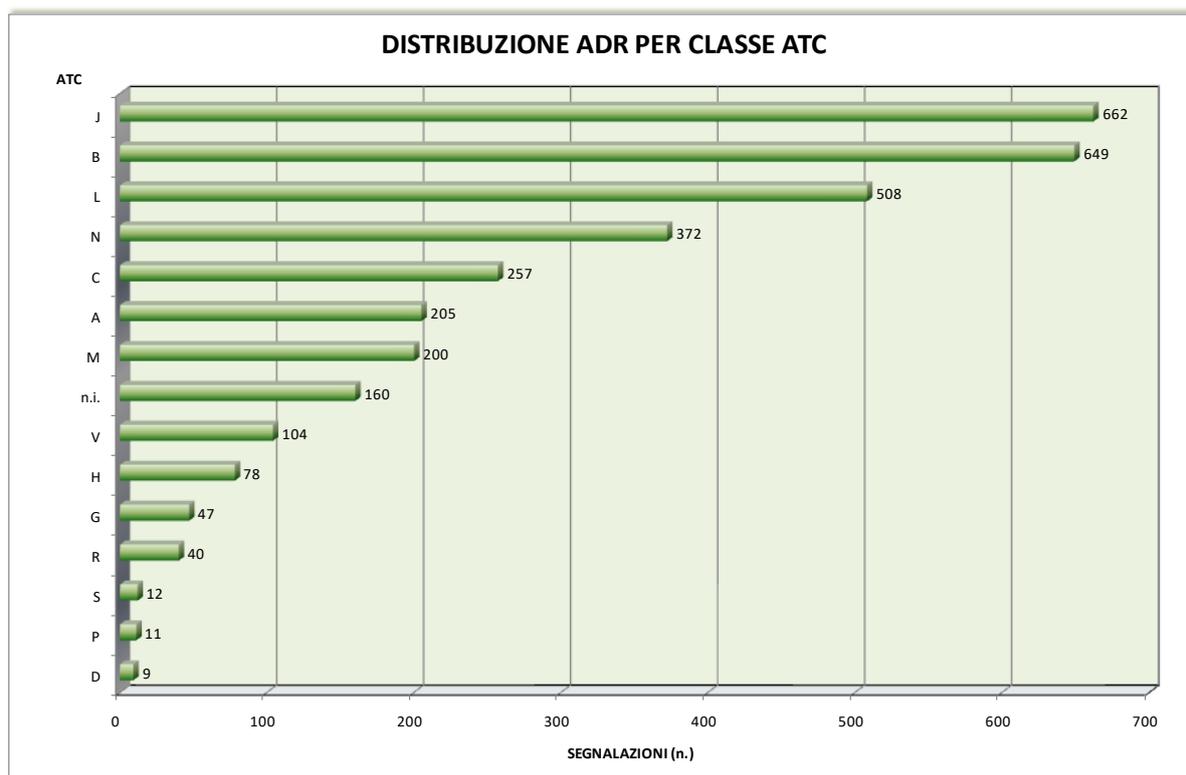


Il maggior numero di segnalazioni è relativo a reazioni avverse **non gravi** (1.715, pari al 55% del totale), 1.243 (40%) sono **gravi**. Si sono registrati 43 (1%) casi di decesso, non necessariamente causati/correlati alle reazioni avverse ed ai farmaci segnalati.



Le reazioni avverse risultano di un'interazione tra farmaci sono 69 (48 gravi), quelle dovute ad abuso di un medicinale sono 66 (48 gravi), quelle conseguenti all'uso *off label* di un medicinale sono 22 (13 gravi), quelle da *overdose* sono 18 (13 gravi) e quelle dovute ad un errore terapeutico sono 37 (22 gravi).

Per quanto riguarda i farmaci, il maggior numero di segnalazioni si colloca nella classe ATC **Antimicrobici generali per uso sistemico (J)** (662 ADR segnalate, 21,4% del totale), seguita dalla classe **Sangue ed organi emopietici (B)** (649 ADR segnalate, 20,9% del totale) e dalla classe **Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (L)** (508 ADR, 16,4% del totale).



All'interno della classe **Antimicrobici generali per uso sistemico** si trovano i **Vaccini**, con 331 segnalazioni, pari al 50% della classe ATC J e all'11% circa del totale delle segnalazioni dell'anno 2017.

SEGNALAZIONI DI SOSPETTI AEFI DA VACCINI

ATC	Classe Terapeutica	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	%
J07CA	Vaccini batterici e virali in associazione	1	38	77	2	118	36%
J07AH	Vaccini meningococcici	0	24	86	1	111	34%
J07AL	Vaccini pneumococcici	0	27	68	0	95	29%
J07BD	Vaccini morbilloso	0	29	31	1	61	18%
J07AJ	Vaccini pertossici	1	10	12	0	23	7%
J07BB	Vaccini influenzali	2	4	9	0	15	5%
J07BM	Vaccino papillomavirus	0	4	8	0	12	4%
J07BH	Vaccini della diarrea da rota virus	0	1	6	0	7	2%
J07BK	Vaccini varicellosi	0	1	6	0	7	2%
J07AM	Vaccini tetanici	0	1	5	0	6	2%
J07BC	Vaccini epatitici	0	1	4	0	5	2%
J07BG	Vaccini rabici	0	0	2	0	2	1%
J07AG	Vaccini dell'Haemophilus influenzae tipo B	0	0	1	0	1	0%
J07AP	Vaccini tifoidei	0	0	1	0	1	0%
J07AX	Altri vaccini batterici	0	0	1	0	1	0%
J07BL	Vaccini della febbre gialla	0	0	1	0	1	0%
Totale		4	96	228	3	331	100%

Nel caso delle reazioni avverse da vaccino si parla di evento avverso dopo immunizzazione (adverse events following immunization o AEFI), ossia un qualsiasi evento di natura medica che occorre dopo una vaccinazione e che non necessariamente presenta una relazione causale con la somministrazione del vaccino.

Nella Regione Piemonte il tasso di segnalazione per i vaccini nel 2017 è pari a 7,7 per 100.000 abitanti. Nella popolazione esposta ad AEFI si sono verificati 4 decessi e il 29% degli eventi è stato classificato come grave.

Per quanto concerne gli apparati/organi maggiormente colpiti dalle ADR, il maggior numero di reazioni segnalate sono quelle a carico della cute (33%), seguite da quelle gastrointestinali (25% del totale), da quelle sistemiche/relative alla sede di somministrazione del medicinale (19%) e da quelle a carico del sistema nervoso (16%).

DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI PER APPARATO COLPITO (SOC*)

MedDRA SOC*	Segnalazioni (n.)	% su tot.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	755	24,4%
Patologie gastrointestinali	702	22,7%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	681	22,0%
Patologie del sistema nervoso	487	15,7%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	400	12,9%
Disturbi psichiatrici	286	9,2%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	210	6,8%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	205	6,6%
Esami diagnostici	200	6,5%
Patologie vascolari	192	6,2%
Patologie del sistema emolinfopoietico	153	4,9%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	134	4,3%
Disturbi del sistema immunitario	121	3,9%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	96	3,1%
Infezioni ed infestazioni	96	3,1%
Patologie renali e urinarie	95	3,1%
Patologie cardiache	91	2,9%
Patologie dell'occhio	83	2,7%
Patologie epatobiliari	36	1,2%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	26	0,8%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	15	0,5%
Procedure mediche e chirurgiche	13	0,4%
Problemi di prodotto	7	0,2%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	6	0,2%
Patologie endocrine	4	0,1%
Patologie congenite, familiari e genetiche	2	0,1%
Circostanze sociali	1	0,0%

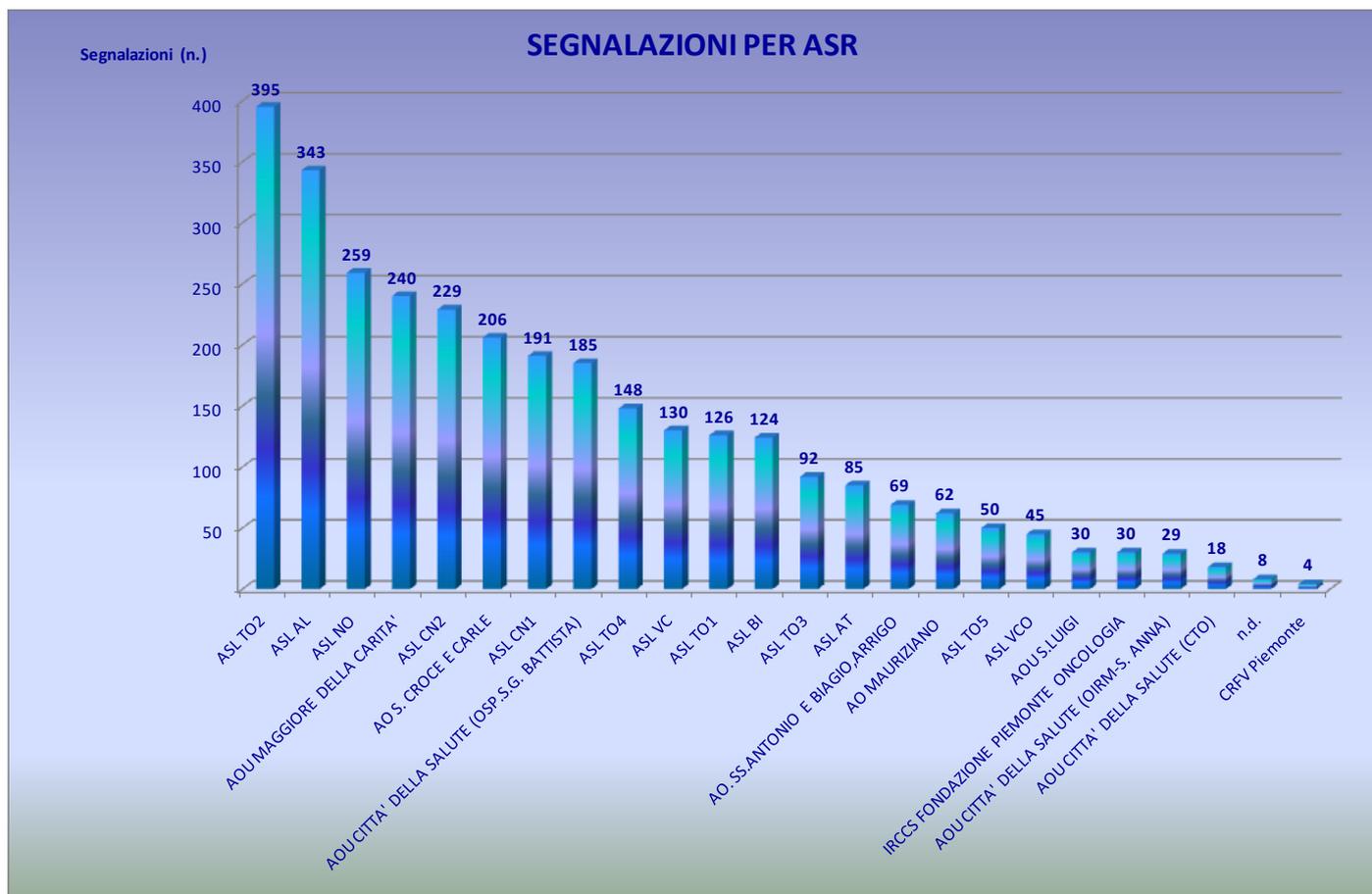
* SOC = Systemic Organ Class

I farmaci con il maggior numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse sono: **warfarin** (187 segnalazioni, pari al 6% del totale), **acido acetilsalicilico** (158 segnalazioni, 5% del totale), l'associazione **amoxicillina/acido clavulanico** (104 segnalazioni, 3% del totale).

I 50 FARMACI PIU' SEGNALATI

N.	Medicinale	Casi (n.)
1	WARFARIN	187
2	ACIDO ACETILSALICILICO	158
3	AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	104
4	VACC. DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO	102
5	CLOPIDOGREL	81
6	VACC. PNEUMOCOCCICO POLISAC. CONIUGATO 13VALENTE ADSORBITO	80
7	VACC. MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	76
8	INSULINA	73
9	DABIGATRAN	65
10	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	59
11	RIVAROXABAN	51
12	APIXABAN	48
13	TERIPARATIDE	46
14	KETOPROFENE	42
15	IOPROMIDE	39
16	LEVOFLOXACINA	32
17	METFORMINA	29
18	OXALIPLATINO	29
19	DICLOFENAC	27
20	ACENOCUMAROLO	26
21	IBUPROFENE	25
22	PACLITAXEL	25
23	TICAGRELOR	24
24	AMOXICILLINA	23
25	ATORVASTATINA	23
26	FUROSEMIDE	23
27	INTERFERONE BETA	23
28	IOMEPROLO	23
29	VACC. MENINGOCOCCICO C CONIUGATO	22
30	LENALIDOMIDE	21
31	NIVOLUMAB	21
32	ALLOPURINOLO	19
33	DIGOSSINA	19
34	PARACETAMOLO	19
35	ALPRAZOLAM	18
36	DASATINIB	18
37	IBRUTINIB	18
38	QUETIAPINA	18
39	VACC. DIFTERITE/PERTOSSE/POLIOMELITE/TETANO	18
40	VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE/TETANO	18
41	LORAZEPAM	17
42	ENOXAPARINA SODICA	16
43	PARACETAMOLO/CODEINA	16
44	RAMIPRIL	16
45	CIPROFLOXACINA	15
46	EDOXABAN	15
47	OXICODONE/NALOXONE	15
48	TALIDOMIDE	15
49	ALEMTUZUMAB	14
50	IDELALISIB	14

Nella figura seguente è riportata la distribuzione delle segnalazioni inserite nell'applicativo della RNF nel 2017 per ASR.



DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I dati presentati in questo rapporto, presentano, oltre alle osservazioni/considerazioni già riportate nei rapporti precedenti, alcuni elementi nuovi riassunti di seguito.

1. **I Progetti di farmacovigilanza.** Ancora una volta emerge chiaramente il ruolo fondamentale dei Progetti di FV finanziati da AIFA nello stimolare la segnalazione di sospette ADR. In particolare, il Progetto MEREAFaPS, senza il quale il numero delle segnalazioni, sia nella nostra Regione che a livello nazionale, scenderebbe drammaticamente. Nel 2017, infatti, circa il 65% delle segnalazioni in Piemonte è rappresentato da quelle intercettate grazie a questo Progetto. Occorre fare una seria riflessione su come fare tesoro dei risultati ottenuti dal MEREAFaPS in questi anni e trasferirli nella pratica corrente dei RLFV.
2. **La segnalazione online.** A fine 2016 AIFA ha reso disponibile l'invio delle segnalazioni *online*, attraverso l'utilizzo dell'applicativo Vigifarmaco, con l'intento di facilitare la segnalazione anche da parte dei cittadini. Le ASR piemontesi hanno organizzato corsi/attività formative per fare conoscere questa modalità di segnalazione. Nel 2017 il 26% delle segnalazioni (726) sono state trasmesse attraverso Vigifarmaco.
3. **I vaccini.** La distribuzione delle segnalazioni nel corso del 2017 mostra un significativo aumento nei mesi successivi alla discussione parlamentare e all'entrata in vigore della Legge 119/2017 (maggio-giugno) che ha reso obbligatorie alcune vaccinazioni. L'incremento, che riguarda in particolare i vaccini dell'obbligo ed è attribuibile principalmente a segnalazioni di cittadini riferite a casi verificatisi negli anni precedenti al 2015. Un ulteriore aumento si è registrato nei mesi di settembre-ottobre, in corrispondenza dell'inizio dell'anno scolastico e delle scadenze per la presentazione alle scuole della documentazione relativa allo stato vaccinale. Le

segnalazioni dei cittadini/pazienti sono aumentate del 150% circa rispetto al 2016 nella regione Piemonte

4. **I cambiamenti nella RNF.** Il 22 novembre 2017 EMA ha lanciato la nuova versione di EudraVigilance che gestisce le segnalazioni di sospette reazioni avverse da medicinali nell'ambito dell'Area Economica Europea. Questo ha comportato alcune modifiche anche alla RNF; si tratta di novità che hanno coinvolto soprattutto le Agenzie Regolatorie degli Stati Membri e i titolari di AIC. Pur essendo rimaste invariate le modalità di segnalazione delle sospette ADR da parte dei pazienti e degli operatori sanitari, alcune variazioni imposte dall'adeguamento alla nuova versione di Eudravigilance hanno provocato la perdita di dati utili a produrre rapporti più precisi e dettagliati.

Assessorato alla Sanità – Regione Piemonte
Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa, Protesica
Dirigente: *Loredano Giorni*

La stesura del presente rapporto è stata curata da:

Eleonora Marrazzo, Elisabetta Geninatti

(Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Piemonte)

Daniela Dematteis

(Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa, Protesica)