



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 2018

A.S.L. VC

A cura del Responsabile aziendale di Farmacovigilanza

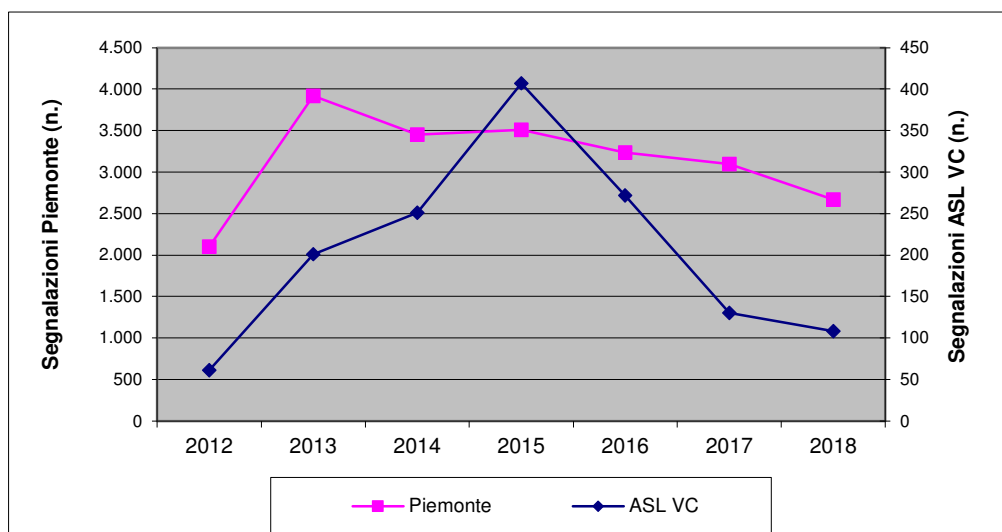
In Italia nel 2018 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 64.390 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR) da farmaci e vaccini; il numero di segnalazioni è aumentato del 18,6% rispetto al 2017. Il tasso di segnalazione nazionale per l'anno 2018 è stato pari a 1.067 segnalazioni per milione di abitanti (s/Ma), a fronte di un valore di 897 s/Ma registrato nel 2017. ¹

Nella Regione Piemonte le segnalazioni sono state 2.668, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 612 s/Ma ¹; il Piemonte è la settima regione italiana per tasso di segnalazione.

Nella ASL VC le segnalazioni sono state 108, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 643 s/Ma. L'Azienda si colloca al nono posto, a livello regionale, nel ranking delle ASL/ASO per numero di segnalazioni totali inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF); il primo posto è occupato dalla exASL TO2 con 462 segnalazioni.

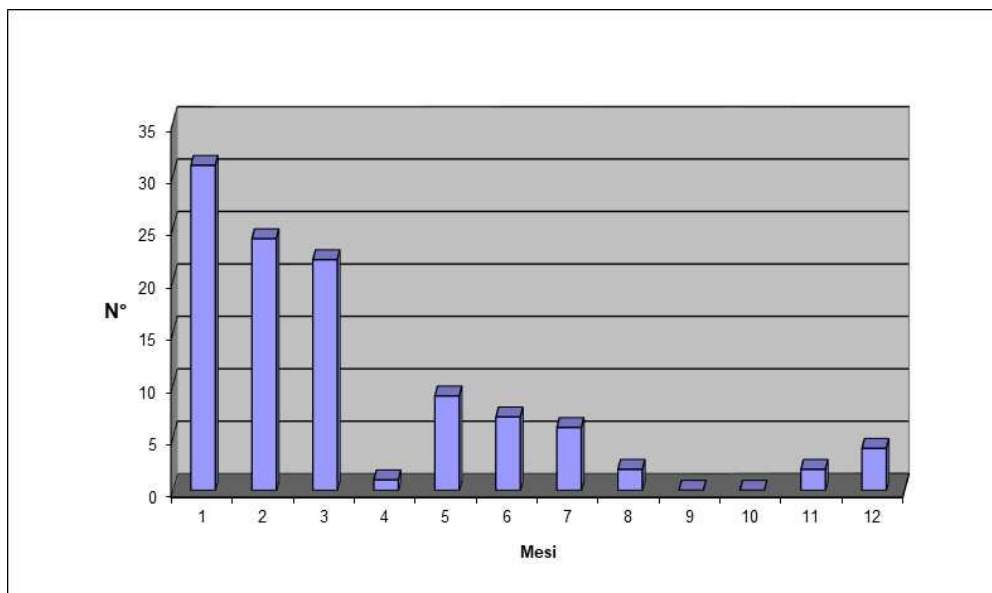
Nel grafico sottoriportato (Fig. 1) vengono confrontati i dati della ASL VC con quelli regionali. Per quanto riguarda la Regione Piemonte si può notare come nel 2018 si è verificato un calo del numero di segnalazioni (-13,9% rispetto al 2017) coerentemente con la flessione osservata a partire dal 2014. Anche nell' ASL VC, dopo un quadriennio 2012-2015 in continua ascesa, continua il trend in discesa del numero di segnalazioni, iniziato nel 2016 (-16,9% 2018 vs. 2017).

Figura 1. Distribuzione annuale del numero di segnalazioni.
Regione Piemonte e ASL VC - Anni 2012-2018.



La Figura 2 illustra l'andamento mensile del numero di segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini pervenute alla ASL VC; a fronte di un numero elevato di report ricevuti nel primo trimestre, la segnalazione si è ridotta drasticamente nel secondo semestre dell'anno.

Figura 2. Distribuzione delle segnalazioni ASL VC per mese.
Anno 2018.



Nell'ambito dell'ASL VC, la principale fonte di segnalazione è costituita dai medici ospedalieri (83%), seguiti dai farmacisti (5%); i cittadini contribuiscono per una quota del 4%. (Tab. 1)

Tabella 1. Segnalazioni per tipologia di segnalatore.

Fonte	Totale	%
Medico Ospedaliero	90	83,3
Farmacista	5	4,6
Medico di Medicina Generale (MMG)	4	3,7
Cittadino	4	3,7
Infermiere	3	2,9
Pediatra di Libera Scelta (PLS)	1	0,9
Specialista ambulatoriale	1	0,9
TOTALE	108	100,0

La maggior parte delle segnalazioni sono state classificate **gravi** (55 su 108, pari al 51%), così suddivise in base ai diversi criteri di gravità:

- 12 casi in cui la ADR ha causato l'ospedalizzazione del soggetto colpito o ne ha prolungato la permanenza in ospedale;
- in 1 caso è stata messa in pericolo la vita del paziente;
- in 41 casi è stata individuata un'altra condizione clinica rilevante;

- in 1 caso è stata segnalata da un cittadino un'invalità grave o permanente.

Rispetto all'esito osservato, in 74 casi si è avuta la risoluzione completa dei sintomi, in 21 casi è stato segnalato un miglioramento, in 7 casi non è disponibile l'esito; 5 sono casi di pazienti non ancora guariti al momento della segnalazione e 1 il caso di un paziente in cui è avvenuta la risoluzione della reazione avversa con postumi.

In Tabella 2 è rappresentata la distribuzione per sesso ed età della popolazione interessata, prevalgono leggermente i maschi (n=55; 51%) rispetto alle femmine (n=53; 49%); 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 (56%), in quanto maggiore utilizzatrice di farmaci e con un alto numero di pazienti in politerapia farmacologica.

Tabella 2. Distribuzione delle ADR per età e sesso della popolazione interessata.

<i>Età</i>	<i>Femmine</i>	<i>Maschi</i>	<i>Totale</i>
< 1 mese	0	0	0
da 1 mese a < 2 anni	1	1	2
da 2 a 11 anni	0	2	2
da 12 a 17 anni	0	1	1
da 18 a 64 anni	20	21	42
65 e oltre	32	29	61
<i>Totale</i>	53	54*	107

**in un caso non è stata indicata l'età del paziente.*

Il maggior numero di segnalazioni di sospetta ADR riguarda farmaci che si collocano nella classe ATC "Sangue ed organi emopoietici" (27%); seguono le classi "Farmaci antimicrobici generali per uso sistemico" (18%), e "Farmaci antineoplastici e immunomodulatori" (14%) (Tab. 3).

All'interno della classe dei farmaci relativi al sangue e agli organi emopoietici (B), 30 segnalazioni riguardano i farmaci antitrombotici; nel dettaglio 9 segnalazioni si riferiscono agli antagonisti della vitamina k (7 warfarin e 2 acenocumarolo), 12 ad antiaggreganti piastrinici (9 acido acetilsalicilico, 1 clopidogrel, 2 ticagrelor), 4 ad inibitori della trombina (dabigatran), 4 ad inibitori del fattore Xa diretto (2 rivaroxaban e 2 edoxaban), 1 ad eparinici (nadroparina).

Nel gruppo relativo alla classe dei farmaci antimicrobici generali per uso sistemico (J), 12 segnalazioni si riferiscono ad antibiotici per uso sistemico e 7 a vaccini.

A livello regionale prevalgono le segnalazioni relative ai farmaci antimicrobici generali per uso sistemico (J), seguiti dai farmaci inerenti il sangue e gli organi emopoietici (B), dai farmaci antineoplastici e immunomodulatori (L), dai farmaci del sistema nervoso (N) e dai farmaci del sistema cardiovascolare (C) ⁽¹⁾.

Tabella 3. ADRs per gruppo terapeutico ATC del farmaco sospetto.

<i>Classe Terapeutica ATC</i>	<i>ADRs (n.)</i>	<i>% su tot.</i>
B – Sangue ed organi emopoietici	30	27,0
J - Antimicrobici sistemici	19	17,6
L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	15	14,0
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	13	12,0
N – Sistema nervoso centrale	13	12,0
M – Sistema Muscolo-scheletrico	6	5,5
V - Vari	4	3,7
C – Sistema Cardiovascolare	4	3,7
G – Apparato Genito-urinario	3	2,7
H – Sistema endocrino	1	0,9

Come illustrato in Tabella 4, i principi attivi con il maggior numero di segnalazioni sono risultati: acido acetilsalicilico, amoxicillina+acido clavulanico, insulina glargine, warfarin.

Warfarin è al primo posto per numero di segnalazioni anche a livello regionale 6%, seguito dall'associazione amoxicillina/acido clavulanico (4%) e da acido acetilsalicilico (3%)¹.

Tabella 4. Primi 6 principi attivi per numero di segnalazioni - ASL VC.

<i>Principio attivo</i>	<i>ADRs (n.)</i>	<i>% su tot.</i>	<i>Gravi (n.)</i>
Acido acetilsalicilico	9	10,1	2
Amoxicillina + acido clavulanico	8	8,9	7
Insulina glargine	7	7,8	7
Warfarin	7	7,8	2
Insulina lispro	4	4,5	0
Dabigatran	4	4,5	5
Paclitaxel	4	4,5	4
Insulina aspart	3	3,4	3
Docetaxel	3	3,4	0

Entrando nel dettaglio degli apparati/organi colpiti (Tab. 5), le reazioni più segnalate sono state le patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche (16,1%), le patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (15,5%), le patologie gastrointestinali (12,5%) e le patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione (12,5%).

Le patologie della cute sono al primo posto per numero di segnalazioni a livello della regione Piemonte, con una proporzione di ADR pari al 24%, seguite da quelle gastrointestinali (23%), da quelle sistemiche e relative alla sede di somministrazione (22%) e da quelle del sistema nervoso (16%).

Tabella 5. Distribuzione delle ADRs per apparato.

<i>SOC (Systemic Organic Class)</i>	<i>ADRs (n.)</i>	<i>% su tot.</i>
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	27	16,1
Patologie cute e tessuto sottocutaneo	26	15,5
Patologie gastrointestinali	21	12,5
Patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione	21	12,5
Disturbi metabolismo e nutrizione	13	7,7
Patologie sistema nervoso	12	7,1
Patologie vascolari	10	5,9
Esami diagnostici	8	4,7
Disturbi psichiatrici	7	4,1
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	5	2,9
Disturbi sistema immunitario	5	2,9
Patologie sistema emolinfopoietico	4	2,4
Patologie cardiache	3	1,8
Patologie sistema muscoloscheletrico e tessuto connettivo	2	1,2
Patologie renali e urinarie	2	1,2
Infezioni e infestazioni	2	1,2
Patologie orecchio	1	0,6
Patologie occhio	1	0,6

Tra le reazioni più segnalate 20 casi hanno riportato eritema (11,2%), 14 epistassi (7,8%), 10 prurito (5,6%), 7 ipoglicemia (3,9%), 6 rettorragia (3,4%), 5 iperglicemia (2,8%), 5 vomito (2,8%), 4 nausea (2,2%) e 4 anemia (2,2%).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I dati di farmacovigilanza dell'ASL VC relativi all'anno 2018 evidenziano ancora un decremento del tasso di segnalazione rispetto all'anno precedente (643 vs. 768 s/Ma), dettato da una riduzione consistente del numero di segnalazioni pervenute, soprattutto nel secondo semestre dell'anno. Il tasso di segnalazione annuo, comunque, si è assestato ben al di sopra del gold standard OMS (fissato a 300 s/Ma) e al di sopra del tasso regionale (612 s/Ma), ma al di sotto del tasso di segnalazione nazionale (1067 s/Ma).

La riduzione delle segnalazioni è in linea rispetto all'andamento regionale e risulta in controtendenza rispetto all'andamento nazionale.

Con una proporzione del 51% delle segnalazioni classificate come gravi è stato mantenuto 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. Il fatto stesso che le segnalazioni siano pervenute da medici ospedalieri e che siano state classificate per la maggior parte gravi indica come, in realtà, la segnalazione abbia preso piede principalmente a livello di presidio ospedaliero, concentrandosi su eventi avversi di una certa rilevanza clinica.

Appare sempre molto lontano, invece, l'obiettivo di ricevere segnalazioni da almeno il 10% degli operatori sanitari; bassa è la quota di segnalazioni provenienti da

professionisti sanitari esterni al Presidio Ospedaliero di Vercelli (5 segnalazioni su 108), in particolare quella di Medici di Medicina Generale (4%) e di Pediatri di Libera Scelta (1%).

Come più volte evidenziato dalla letteratura, i risultati dell'analisi delle segnalazioni pervenute dimostrano come siano maggiormente coinvolti farmaci d'uso comune e ormai consolidato. Elemento negativo da rilevare è il basso numero di segnalazioni di eventi avversi che riguardano i vaccini (6,5% vs. 16,5% a livello regionale).

Non ha avuto una buona affermazione la segnalazione online: le segnalazioni inoltrate attraverso la Piattaforma Vigifarmaco sono state solamente il 6,5%, a fronte di una quota del 44,5% registrata nella Regione Piemonte; ciò malgrado l'attività di promozione svolta nell'ultimo biennio.

Il ruolo dei progetti di farmacovigilanza, finanziati da AIFA e svolti nella ASL, è stato fondamentale, negli ultimi anni, per il raggiungimento dei risultati positivi osservati, in modo particolare il Progetto multicentrico nazionale MEREAFaPS, che ha come setting operativo il Pronto Soccorso (PS). Quest'ultimo ha contribuito nell'anno 2018 con 65 segnalazioni su 108 (60%) a fronte di 243 ore di lavoro del farmacista monitor rendicontate. Il progetto regionale FarmaTerr, continuato per tutto l'anno e non gestito dal Responsabile Aziendale di Farmacovigilanza, non sembra, invece, apportare alcun contributo in termini di segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini (1150 ore di lavoro rendicontate). L'andamento temporale delle segnalazioni (fig. 2) fa coincidere la netta riduzione delle stesse con l'interruzione del progetto MEREAFaPS, avvenuta il 16 marzo 2018.

Nell'anno 2018 sono stati redatti nove numeri del bollettino di farmacovigilanza "new Farmacovigilanza Flash", strumento che si pone l'obiettivo di fornire agli operatori sanitari informazioni clinicamente rilevanti riguardanti i rischi connessi all'utilizzo dei farmaci e dei prodotti erboristici. Il bollettino è stato inviato a mezzo e-mail a circa 1.000 operatori sanitari della ASL VC e pubblicato sulla pagina dedicata del sito web aziendale (<http://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza/news-di-farmacovigilanza>).

È continuata l'attività formativa con lo svolgimento di una replica dell'evento formativo residenziale, già svolto l'anno precedente, dal titolo LA FARMACOVIGILANZA E LA PIATTAFORMA VIGIFARMACO PER LA SEGNALAZIONE DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A FARMACO, che ha visto la partecipazione di 51 discenti appartenenti alle professioni di medico, farmacista e infermiere (nel corso dell'anno 2017 i partecipanti sono stati 346, distribuiti su 18 edizioni).

La stesura del presente rapporto è stata curata da:

Roberto CORGNATI – Farmacista responsabile aziendale farmacovigilanza

Damiana MAZZEI – Farmacista borsista Progetto Regionale MEREAFaPS.

Citare questo rapporto come: ASL VC – SS Risk Management – Rapporto di Farmacovigilanza 2018.

I dati di questo rapporto sono stati estratti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e dall'archivio delle segnalazioni di ADR della ASL VC.

¹ Rapporto di Farmacovigilanza Regione Piemonte 2018

<https://www.regione.piemonte.it/web/temi/sanita/farmaci/farmacovigilanza>
