



**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 2014

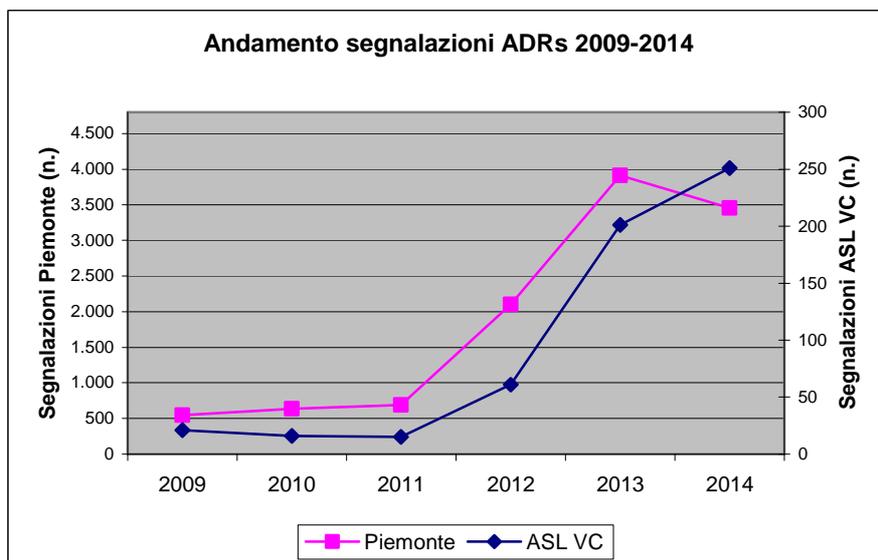
### A.S.L. VC

#### A cura del Responsabile aziendale di Farmacovigilanza

In Italia nel 2014 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 55.251 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADRs) da farmaci e vaccini, equivalenti ad un tasso di 909 segnalazioni per milione di abitanti (sMa). Nella Regione Piemonte le segnalazioni sono state 3.452, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 778 sMa. Nella ASL VC le segnalazioni sono state 251, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 1.448 sMa.

Nel grafico sottoriportato (fig. 1), 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; aumento confermato anche nel 2013. Nell'anno 2014 si rilevano due situazioni antitetiche: la ASL VC ha riportato ancora un trend in crescita (25%) mentre la Regione Piemonte ha registrato una riduzione del numero di segnalazioni del 12%. La ASL VC si è collocata al terzo posto, a livello regionale, nel ranking delle ASL/ASO per numero di segnalazioni totali ricevute, dopo la ASL AL e la ASL CN2.

Figura 1. Andamento delle segnalazioni. Anni 2009-2014



Per quanto riguarda la tipologia dei segnalatori (tab. 1), la maggior parte delle segnalazioni sono pervenute dai medici ospedalieri (92,8%), seguiti dagli infermieri (2,8%) e dai medici di medicina generale (2,0%).

**Tabella 1. Segnalazioni per tipologia di segnalatore**

| <i>Fonte</i>                | <i>Totale</i> | <i>%</i>     |
|-----------------------------|---------------|--------------|
| Medico Ospedaliero          | 233           | 92,8         |
| Infermiere                  | 7             | 2,8          |
| Medico di Medicina Generale | 5             | 2,0          |
| Pediatra libera scelta      | 4             | 1,6          |
| Cittadino                   | 1             | 0,4          |
| Farmacista                  | 1             | 0,4          |
| <b>TOTALE</b>               | <b>251</b>    | <b>100,0</b> |

La maggior parte delle segnalazioni sono state classificate **gravi** (130 su 251, pari al 52%), e 120 (48%) sono state non **gravi**; in 112 casi la reazione avversa ha causato l'ospedalizzazione del soggetto colpito o ne ha prolungato la permanenza in ospedale, in 9 casi la reazione avversa ha messo il paziente in pericolo di vita, in 8 casi è stata individuata un'altra condizione clinica rilevante e in 1 caso la ADR ha comportato un'invalidità grave o permanente. Rispetto all'esito osservato, in 179 casi si è avuta la risoluzione completa dei sintomi, in 1 caso la risoluzione è avvenuta con postumi e in 59 è stato segnalato un miglioramento.

La ASL VC si è collocata al primo posto, a livello regionale, nel ranking delle ASL/ASO per numero di segnalazioni gravi ricevute.

La popolazione interessata è composta da 251 soggetti (tab. 2), 105 maschi (42%) e 146 femmine (58%); 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.

**Tabella 2. Distribuzione delle ADRs 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 | 2              | 1             | 3             |
| da 2 a 11 anni       | 1              | 1             | 2             |
| da 12 a 17 anni      | 1              | 0             | 1             |
| da 18 a 64 anni      | 66             | 37            | 103           |
| 65 e oltre           | 76             | 66            | 142           |
| <b>Totale</b>        | <b>146</b>     | <b>105</b>    | <b>251</b>    |

Il maggior numero di segnalazioni di sospette ADR è a carico dei farmaci del sistema nervoso (17% del totale), seguiti dai farmaci antimicrobici sistemici - che comprendono anche i vaccini - (16%) e dai farmaci relativi a sangue ed organi emopoietici (16%); i farmaci dell'apparato gastrointestinale rappresentano il 13% (tab. 3). All'interno della classe dei farmaci relativi al sangue e agli organi emopoietici, 41 segnalazioni riguardano farmaci antitrombotici; nel dettaglio 13 segnalazioni si riferivano a warfarin, 12 ad acenocumarolo, 4 a dabigatran, 2 ad apixaban, 9 ad acido acetilsalicilico, 4 a ticlopidina e 1 a ticagrelor. All'interno dei farmaci dell'apparato gastrointestinale, tra i farmaci usati nel diabete, 16 segnalazioni riguardano le insuline e 9 gli ipoglicemizzanti orali.

A livello regionale prevalgono le segnalazioni relative agli antimicrobici sistemici (17%), ai farmaci del sistema nervoso (10%) e ai farmaci inerenti il sangue e gli organi emopoietici (10%); i farmaci dell'apparato gastrointestinale si trovano al 7° posto con una proporzione di segnalazioni del 4%.

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

| <i>Classe Terapeutica ATC</i>                 | <i>ADRs (n.)</i> | <i>% su tot.</i> |
|---|------------------|------------------|
| N - Sistema nervoso                           | 46               | 17,4             |
| J - Antimicrobici sistemici                   | 43               | 16,3             |
| B - Sangue ed organi emopoietici              | 42               | 15,9             |
| A - Apparato gastrointestinale e metabolismo  | 35               | 13,3             |
| C - Sistema Cardiovascolare                   | 25               | 9,5              |
| M - Sistema Muscolo-scheletrico               | 25               | 9,5              |
| L - Farmaci antineoplastici e immunomodulanti | 20               | 7,6              |
| V - Vari                                      | 20               | 7,6              |
| R - Sistema respiratorio                      | 3                | 1,1              |
| H - Sistema endocrino                         | 3                | 1,1              |
| G - Apparato Genito-urinario                  | 1                | 0,4              |
| S - Organi di senso                           | 1                | 0,4              |

I principi attivi con il maggior numero di segnalazioni sono risultati: warfarin (n=13; 4,1%), acenocumarolo (n=12; 3,8%), l'associazione amoxicillina/acido clavulanico (n=10; 3,2%); ceftriaxone e insulina glargine (n=9; 2,8%), ketoprofene (n=8; 2,5%); tra i vaccini quello trivalente difterico/tetnico/pertosse, quello pneumococcico e quello per lo stato influenzale hanno avuto, ognuno, 3 segnalazioni (1,2%).

A livello regionale i primi posti del ranking sono occupati dal vaccino esavalente difterite-haemophilus influenzae B-pertosse-poliomielite-tetano-epatite B (7,8%), dal vaccino pneumococcico (7,6%), dal warfarin (5,6%), dall'associazione amoxicillina e acido clavulanico (5,0%) e dall'acido acetilsalicilico (3,2%).

Dall'analisi delle eventuali interazioni tra i farmaci sospetti e quelli concomitanti indicati nelle schede di segnalazione, attività introdotta a livello locale dal gennaio 2014, è emerso che 42 segnalazioni presentano almeno un'interazione che può aver causato la ADR segnalata, 91 almeno un'interazione con effetto differente rispetto alla ADR segnalata e 57 non presentano interazioni tra farmaci; rispettivamente, rappresentano il 26%, il 57% ed il 35% delle segnalazioni con più di un farmaco sospetto/concomitante e il 17%, il 36% ed il 23% delle segnalazioni totali.

Entrando nel dettaglio degli apparati/organi colpiti (tab. 4), le reazioni più segnalate sono state le patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (18%), seguite da quelle gastrointestinali (16%), da quelle a carico del sistema nervoso (11%) e dai disturbi psichiatrici (9%).

Le patologie della cute sono al primo posto per numero di segnalazioni sia a livello nazionale, con una proporzione di ADR pari al 18%, sia a livello regionale (17%), valori assolutamente concordanti con quello registrato presso la ASL VC. Le patologie

gastrointestinali si trovano al terzo posto a livello nazionale (12%) e al secondo posto a livello regionale (15%).

**Tabella 4. Distribuzione delle ADRs per apparato**

| <i>SOC (Systemic Organic Class)</i>                       | <i>ADRs (n.)</i> | <i>% su tot.</i> |
|---|------------------|------------------|
| Patologie cute e tessuto sottocutaneo                     | 62               | 18,7             |
| Patologie gastrointestinali                               | 54               | 16,2             |
| Patologie sistema nervoso                                 | 37               | 11,1             |
| Disturbi psichiatrici                                     | 31               | 9,3              |
| Disturbi metabolismo e nutrizione                         | 31               | 9,3              |
| Patologie sistemiche/ sede di somministrazione            | 22               | 6,6              |
| Patologie cardiache                                       | 18               | 5,4              |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche         | 18               | 5,4              |
| Patologie vascolari                                       | 17               | 5,1              |
| Patologie sistema emolinfopoietico                        | 14               | 4,2              |
| Disturbi sistema immunitario                              | 8                | 2,4              |
| Patologie orecchio  | 4                | 1,2              |
| Infezioni e infestazioni                                  | 3                | 0,9              |
| Patologie renali  | 3                | 0,9              |
| Patologie sistema muscoloscheletrico e tessuto connettivo | 3                | 0,9              |
| Traumatismi, avvelenamenti, ...                           | 3                | 0,9              |
| Patologie occhio  | 2                | 0,6              |
| Patologie epatobiliari                                    | 1                | 0,3              |
| Patologie apparato riproduttivo                           | 1                | 0,3              |

Tra le reazioni avverse più segnalate 25 casi hanno riportato ipoglicemia (6,3%), 20 sopore (5,1%), 17 prurito (4,3%), 16 eritema (4,0%), 12 anemia (3,0%), 11 rettoragia (2,8%), 10 nausea (2,6%).

## **DISCUSSIONE E CONCLUSIONI**

I risultati ottenuti dalla ASL VC nel 2014 rappresentano un grosso successo, soprattutto se si considera che è stato mantenuto il trend in crescita rispetto agli ultimi anni, in netta controtendenza rispetto a quello che si è verificato a livello Regionale. Il tasso annuo di segnalazione - 86 sMa nel 2011, decisamente al di sotto del gold standard OMS fissato a 300 - ha continuato la sua crescita, raggiungendo un valore (1.448 sMa) paragonabile a quello delle Regioni italiane considerate più virtuose (Lombardia 1.624 sMa, Veneto 1.374 sMa e Toscana 1.357 sMa).

Con una proporzione del 52% 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. Nel confronto a livello regionale, la ASL VC si trova al primo posto, tra le Aziende che hanno un numero di segnalazioni maggiore a 100, per quanto riguarda la quota di

ADR gravi (52%); le prime due Aziende nel ranking per numero di segnalazioni totali hanno una quota di ADR gravi rispettivamente del 12% e del 23%, valori inferiori al Gold Standard.

Ancora lontano appare, invece, l'obiettivo di ricevere segnalazioni da almeno il 10% degli operatori sanitari; quasi inesistente risulta, infatti, la quota di segnalazione proveniente da medici specialisti e farmacisti, così come molto bassa è la segnalazione proveniente dai Medici di Medicina Generale (2% ASL VC vs. 13% Regione Piemonte) e dai Pediatri di Libera Scelta, malgrado i continui sforzi rivolti al loro coinvolgimento. Nel corso del 2013 si è osservata un'incoraggiante crescita delle segnalazioni ricevute da parte della figura professionale degli infermieri.

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, al fine di favorire il radicarsi della valutazione degli aspetti iatrogeni quale elemento routinario nella pratica professionale.

Il consolidamento dei progetti di farmacovigilanza, finanziati da AIFA e svolti dalla ASL, è stato fondamentale per il raggiungimento di un tale risultato, in modo particolare per quanto riguarda il Progetto multicentrico nazionale MEREAFaPS, che ha come setting operativo il Pronto Soccorso. Tale progetto, partito nel settembre 2012 con il coinvolgimento del Pronto Soccorso del presidio ospedaliero di Vercelli, è stato poi esteso al presidio ospedaliero di Borgosesia nel mese di ottobre 2014. Il Progetto MEREAFaPS ha contribuito nell'anno 2014 con 205 segnalazioni su 251 (82%), rappresentando l'88% delle segnalazioni pervenute dai medici ospedalieri.

Nel 2014 è proseguita l'attività di in-formazione rivolta agli operatori sanitari, in particolare, con le seguenti azioni: regolari feed-back ai segnalatori con invio di informativa sulla segnalazione inviata e inserita nella RNF, report sulle ADR segnalate in riferimento al farmaco sospetto, schede inerenti le eventuali interazioni tra farmaci sospetti/concomitanti clinicamente rilevanti; invio di newsletter concernenti le informazioni disponibili sui rischi correlati all'uso dei farmaci, i provvedimenti delle agenzie regolatorie e le modalità per la segnalazione delle sospette reazioni avverse; organizzazione di due progetti formativi aziendali, uno dedicato in modo specifico alla farmacovigilanza e alla diffusione agli operatori sanitari dell'azienda delle informazioni raccolte dal progetto MEREAFaPS, e l'altro, più ampiamente dedicato alla sicurezza d'uso dei farmaci, con un modulo specifico inerente la farmacovigilanza.

Il trend delle segnalazioni di sospetta ADR in salita per il terzo anno consecutivo è un elemento favorevole per il consolidamento di un sistema di segnalazione efficace per l'individuazione di importanti segnali di sicurezza; in ambito locale tali informazioni devono essere utilizzate per il miglioramento delle cure e della sicurezza 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.

Lo sforzo deve essere convogliato sul mantenimento di questi livelli di segnalazione, con particolare riguardo alla continuità delle risorse impegnate nel settore ed alla corretta allocazione delle stesse.

Il Responsabile di Farmacovigilanza  
- Dr. Roberto CORGNATI -