

RAPPORTO DI FARMACOVIGILANZA

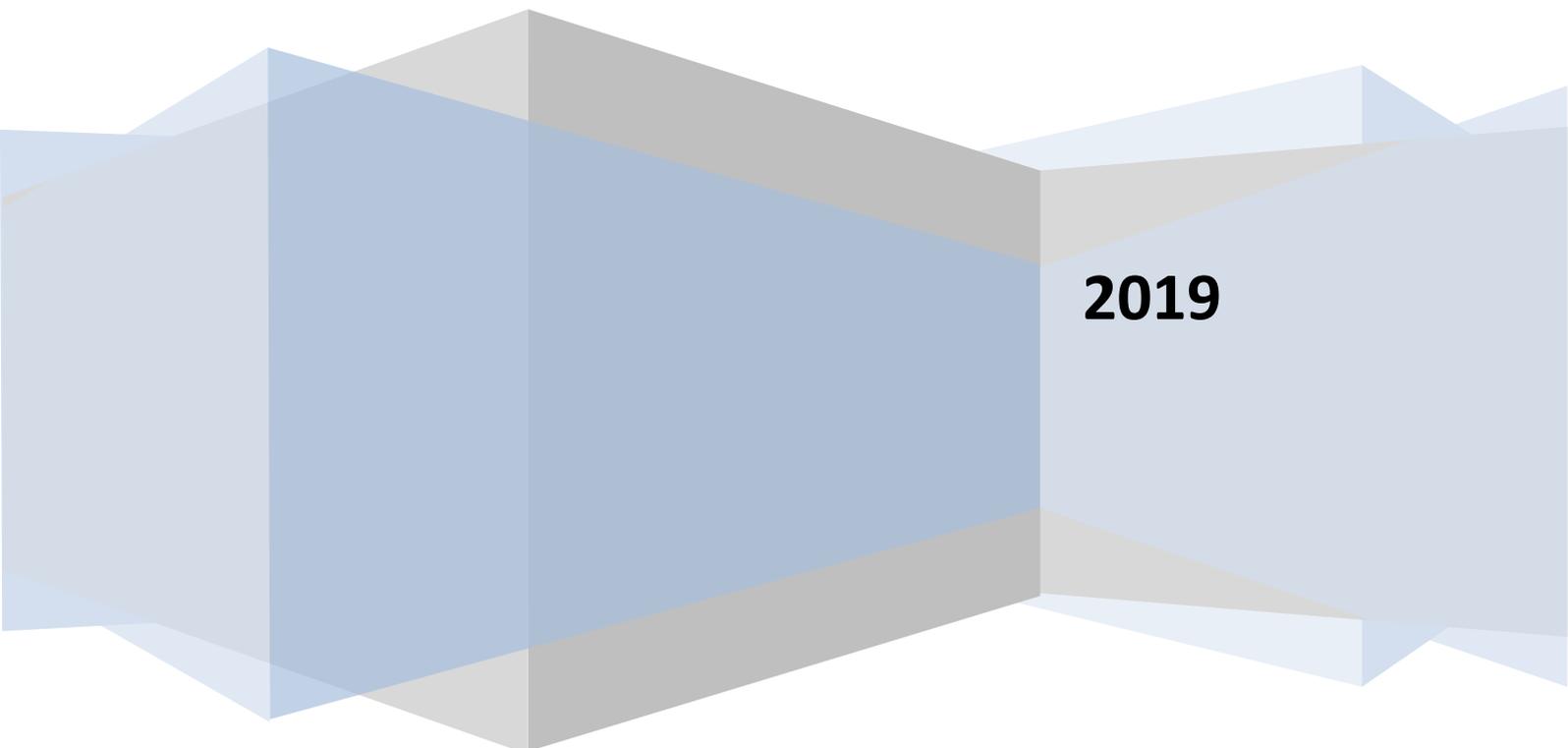
REGIONE PIEMONTE

A cura di

Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica

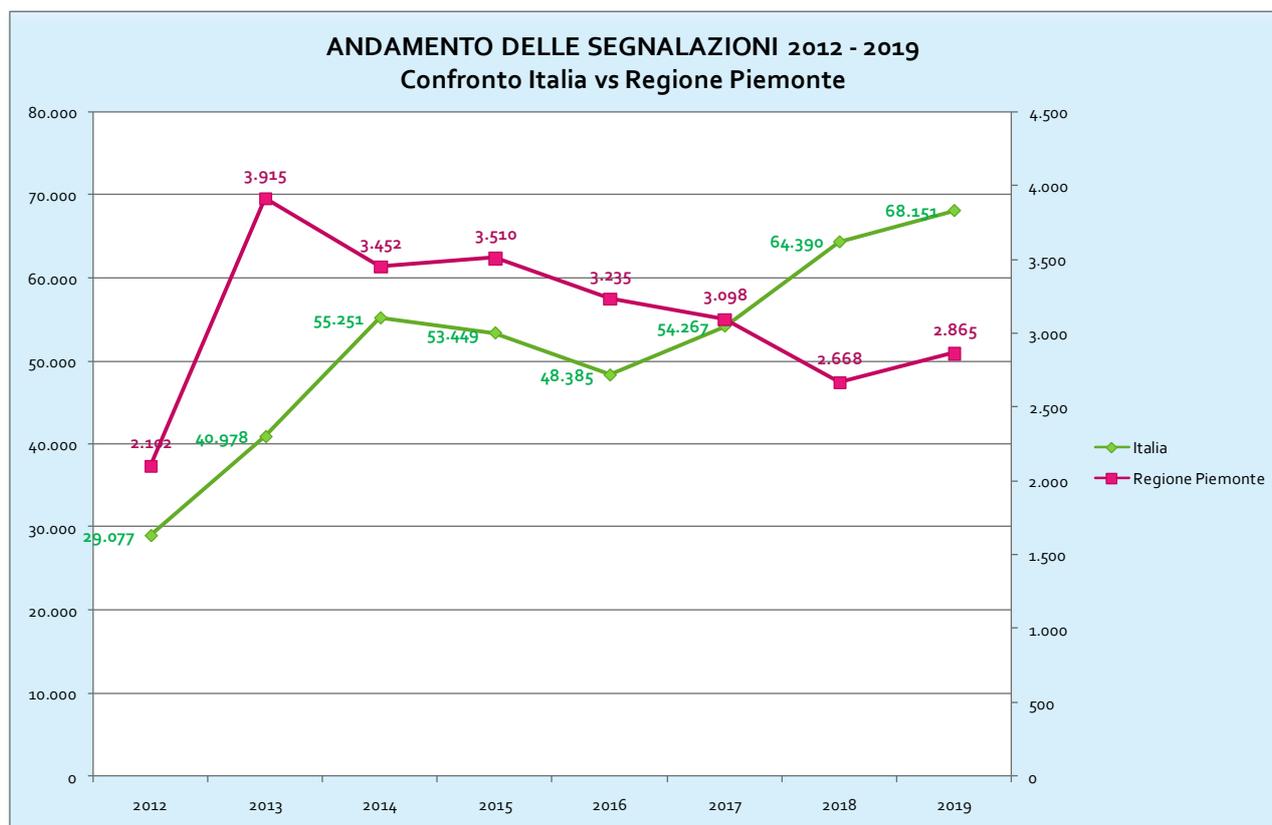
Assessorato alla Sanità della Regione Piemonte

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione
Piemonte



2019

In Italia nel 2019 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 68.151 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADRs) da farmaci e vaccini, il 6% in più rispetto al 2018. Nella Regione Piemonte le segnalazioni, inserite nella RNF nello stesso anno, sono state 2.865, con un incremento del 7% circa rispetto all'anno precedente.



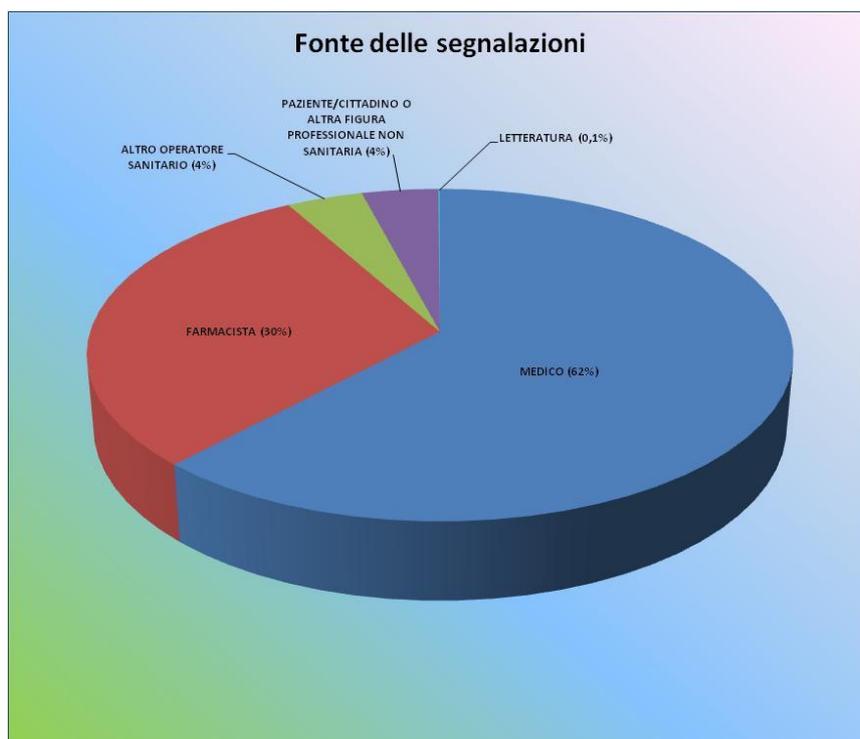
Nella tabella seguente sono riportate, per ogni regione, le segnalazioni inserite nel 2019, la variazione rispetto al 2018 e il tasso di segnalazione.

TASSI DI SEGNALAZIONE PER REGIONE

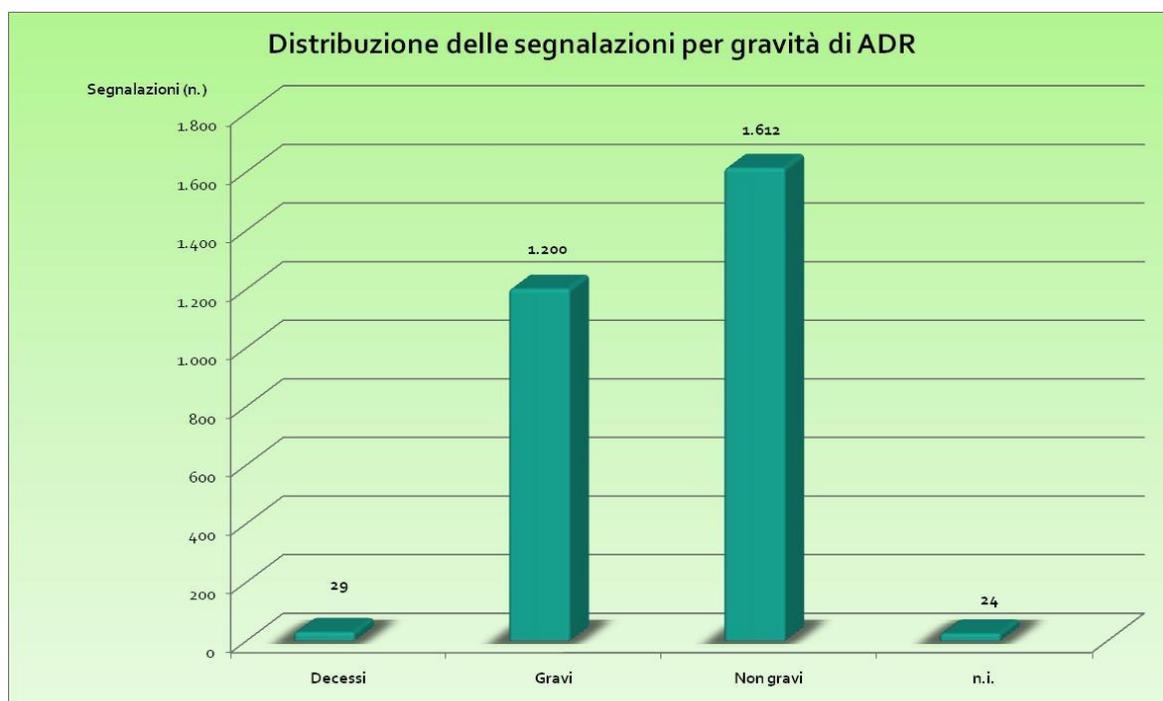
REGIONE	POPOLAZIONE*	SEGNALAZIONI	TASSO SEGNAL. 1000 ab/die	Var.% 2019 vs 2018
LOMBARDIA	10.103.969	14.513	1.436	9
CAMPANIA	5.785.861	12.339	2.133	127
TOSCANA	3.722.729	6.164	1.656	-14
VENETO	4.907.704	5.346	1.089	3
EMILIA ROMAGNA	4.467.118	3.681	824	-37
SICILIA	4.968.410	3.152	634	29
PIEMONTE	4.341.375	2.865	660	7
FRIULI V. GIULIA	1.211.357	1.780	1.469	-6
PUGLIA	4.008.296	1.263	315	4
LAZIO	5.865.544	1.150	196	-17
CALABRIA	1.924.701	986	512	-5
MARCHE	1.518.400	642	423	4
SARDEGNA	1.630.474	532	326	15
LIGURIA	1.543.127	335	217	-27
UMBRIA	880.285	309	351	-24
ABRUZZO	1.305.770	298	228	22
P.A. TRENTO	542.739	258	475	27
BASILICATA	556.934	245	440	81
P.A. BOLZANO	532.080	171	321	-20
VALLE D'AOSTA	125.501	169	1.347	-42
MOLISE	302.265	115	380	58
ITALIA	60.244.639	68.151	1.131	6

* Popolazione residente al 31.12.2019 (Dati ISTAT)

I principali *reporters* sono i medici (tutte le tipologie) con 1.789 segnalazioni (62% circa del totale), seguiti dai farmacisti monitor dei progetti regionali di farmacovigilanza (847 segnalazioni, 30% del totale), dagli operatori sanitari (114 segnalazioni, 4% del totale) e dai cittadini/pazienti (111 segnalazioni, 4% del totale).

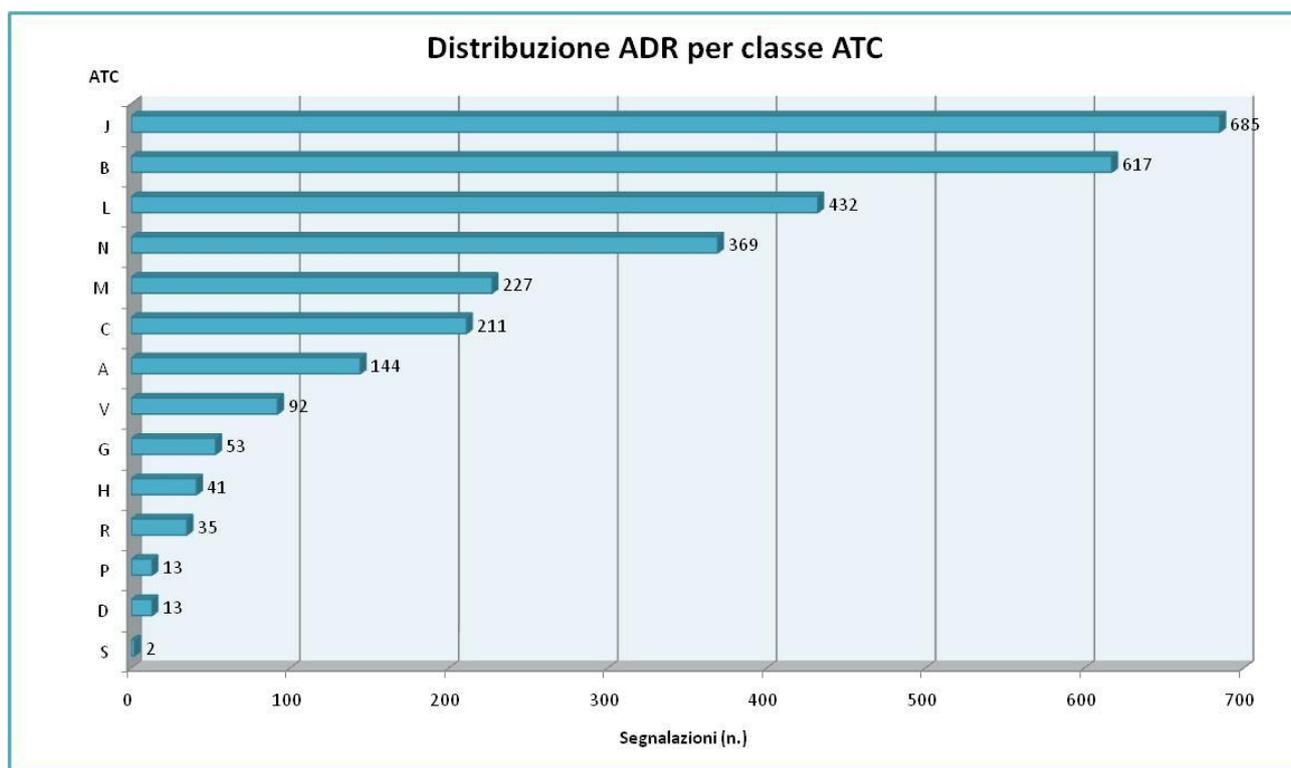


Il maggior numero di segnalazioni è relativo a reazioni avverse **non gravi** (1.612, pari al 56% del totale), 1.200 (42%) sono **gravi**. Si sono registrati 29 (1%) casi di decesso, non necessariamente causati/correlati alle reazioni avverse ed ai farmaci segnalati.



Le reazioni avverse risultato di un'interazione tra farmaci sono 77, quelle dovute ad abuso di un medicinale sono 79, quelle conseguenti all'uso *off label* di un medicinale sono 20, quelle da *overdose* sono 20 e quelle causate da un errore terapeutico sono 44.

Il maggior numero di sospette reazioni avverse è registrato a carico di farmaci della classe ATC **Antimicrobici generali per uso sistemico (J)** (685 ADR), seguita dalla classe **Sangue ed organi emopietici (B)** (617 ADR) e dalla classe **Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (L)** (432 ADR).



All'interno della classe ATC **Antimicrobici generali per uso sistemico (J)** si trovano i **Vaccini (J07)**. Il tasso di segnalazione dei vaccini nel 2019 nella Regione Piemonte è stato 8,5 per 100.000 abitanti; le segnalazioni inserite nella RNF sono state 368 (il 54% della classe ATC J) relative a 459 eventi, 106 dei quali (23% circa del totale) sono stati classificati come gravi. Il maggior numero di segnalazioni (230) è stata fatta da un medico, quelle inviate da un cittadino sono state 22.

Il 27% delle reazioni avverse segnalate è stata causata dai vaccini meningococcici, di queste 37 sono state classificate come gravi

Sospetti Eventi Avversi (AEFI) da vaccini

ATC		Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	%
J07AH	Vaccini meningococcici	0	37	87	0	124	27%
J07CA	Vaccini batterici e virali in associazione	0	17	68	1	86	19%
J07BD	Vaccini morbillosi	0	21	52	0	73	16%
J07AL	Vaccini pneumococcici	0	9	47	0	56	12%
J07BH	Vaccini della diarrea da rotavirus	0	7	29	0	36	8%
J07BB	Vaccini influenzali	0	4	21	0	25	5%
J07AJ	Vaccini pertossici	0	1	13	0	14	3%
J07BM	Vaccino papillomavirus	0	1	12	1	14	3%
J07BC	Vaccini epatitici	0	1	8	0	9	2%
J07BK	Vaccini varicellosi	0	3	5	0	8	2%
J07BL	Vaccini della febbre gialla	0	1	3	0	4	1%
J07AM	Vaccini tetanici	0	0	2	0	2	0%
J07AP	Vaccini tifoidei	0	2	0	0	2	0%
J07AX	Altri vaccini batterici	0	2	0	0	2	0%
J07BF	Vaccini poliomielitici	0	0	2	0	2	0%
J07AE	Vaccini colerici	0	0	0	1	1	0%
J07BA	Vaccini dell'encefalite	0	0	1	0	1	0%
	Totale	0	106	350	3	459	100%

I medicinali più segnalati sono: **warfarin** (162 segnalazioni - 5,7% del totale), **acido acetilsalicilico** (119 segnalazioni, 4% del totale), **amoxicillina/acido clavulanico** (110 segnalazioni - 3,8% del totale). Nella tabella seguente sono riportati i primi 50 farmaci per numero di segnalazioni, "responsabili" del 65% delle segnalazioni 2019. I farmaci per la coagulazione (anticoagulanti orali, antiaggreganti piastrinici, ...) raccolgono 612 segnalazioni (21% del totale). Nella top 50 sono presenti 9 vaccini con 385 segnalazioni

Primi 50 farmaci per numero di segnalazioni

FARMACO	SEGNALAZIONI (n.)
WARFARIN	162
ACIDO ACETILSALICILICO	119
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	110
RIVAROxabAN	97
VACCINO MENINGOCOCCO B MULTIC.	92
ADALIMUMAB	74
APIxabAN	61
VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CON./PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO	60
CLOPIDOGREL	59
DABIGATRAN	59
LENALIDOMIDE	43
IBUPROFENE	41
VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	40
IOPROMIDE	39
VACCINO ROTAVIRUS	38
KETOPROFENE	37
VACCINO	34
DICLOFENAC	33
PARACETAMOLO	32
VACCINO	31
AMOXICILLINA	29
ALLOPURINOLO	28
VACCINO PNEUMOCOCCICO	26
ENOXAPARINA	25
VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO	25
GLATIRAMER	24
EDOXABAN	22
OXALIPLATINO	22
VACCINO INFLUENZA VIRIONE SPLIT INATTIVATO	22
ACIDO ZOLEDRONICO	21
LEVOFLOXACINA	21
PARACETAMOLO/CODEINA	20
QUETIAPINA	20
CIPROFLOXACINA	19
FUROSEMIDE	19
TICAGRELOR	19
AZITROMICINA	18
LORAZEPAM	18
CLARITROMICINA	17
INSULINA	17
LISINA	17
PACLITAXEL	17

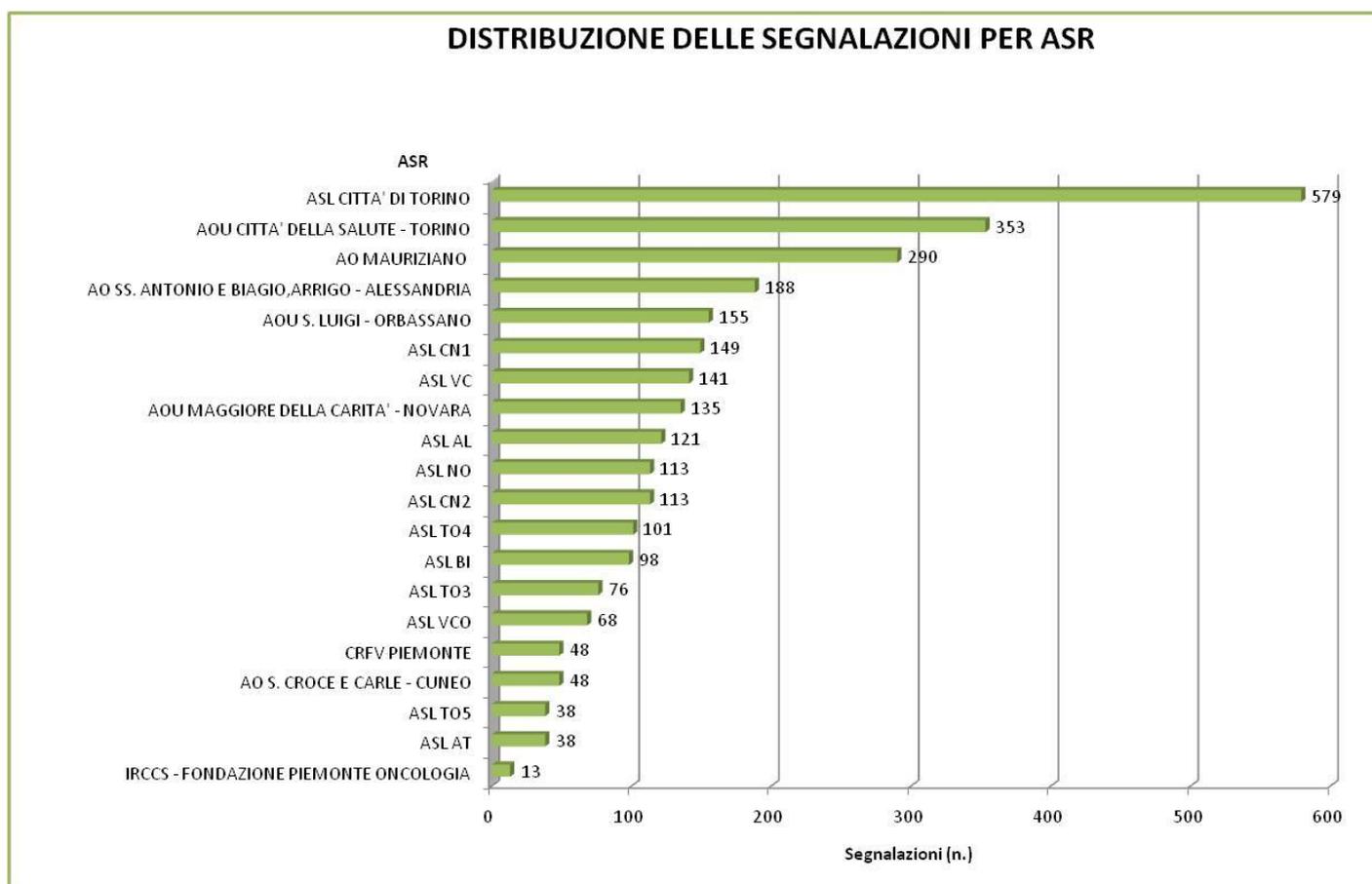
La distribuzione delle reazioni avverse segnalate per apparato colpito/SOC (Systemic Organic Class) è riportata nella tabella successiva.

DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI PER APPARATO COLPITO (SOC*)

MedDRA SOC*	Segnalazioni (n.)	% su tot.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	721	25,2%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	694	24,2%
Patologie gastrointestinali	655	22,9%
Patologie del sistema nervoso	411	14,3%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	396	13,8%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	217	7,6%
Disturbi psichiatrici	215	7,5%
Patologie vascolari	204	7,1%
Patologie del sistema emolinfopoietico	163	5,7%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	159	5,5%
Esami diagnostici	129	4,5%
Patologie renali e urinarie	105	3,7%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	97	3,4%
Disturbi del sistema immunitario	90	3,1%
Patologie cardiache	86	3,0%
Patologie dell'occhio	79	2,8%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	78	2,7%
Infezioni ed infestazioni	62	2,2%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	41	1,4%
Patologie epatobiliari	24	0,8%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	21	0,7%
Problemi di prodotto	3	0,1%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	2	0,1%
Patologie endocrine	2	0,1%
Patologie congenite, familiari e genetiche	2	0,1%
Circostanze sociali	1	0,0%
Procedure mediche e chirurgiche	-	

* SOC = Systemic Organic Class

La distribuzione delle segnalazioni 2019 per ASR, la situazione è visualizzata nel grafico seguente.



DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il modesto incremento di segnalazioni (+7%) nel 2019 rispetto all'anno precedente è attribuibile a diversi fattori, di seguito si riportano i più significativi.

I Progetti di farmacovigilanza.

Nel 2019 è terminata l'attività residuale del Progetto multiregionale **MEREA FaPS**, ma si è sviluppata l'attività di un altro progetto multiregionale denominato **"REACT - Stima del rischio di gravi eventi avversi cutanei attribuibili a farmaco"** coordinato da Regione Lombardia. Nel primo anno di attivazione del progetto sono state raccolte 19 segnalazioni:

- 5 casi di Sindrome di Lyell (tutti con esito fatale)
- 2 casi di Sindrome di Stevens-Johnson
- 2 casi di AGEP (Pustolosi Esantematica Acuta Generalizzata)
- 2 casi DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

Nei 5 anni precedenti erano stati segnalati: 10 casi di Sindrome di Lyell (3 con esito fatale), 13 casi di Sindrome di Stevens-Johnson, 1 caso di AGEP e 6 casi di DRESS.

Il ruolo di centro di riferimento e coordinamento regionale del Progetto in Piemonte, svolto dal Centro Grandi Ustionali dell'AOU Città della salute e della Scienza di Torino, con l'attività di supporto svolta dal monitor regionale del Progetto e la formazione fatta coinvolgendo tutte le ASR, ha permesso di individuare i casi con maggiore precisione e di segnalarli correttamente ai RLFV.

La segnalazione *online*.

Nel 2019 si è rafforzata ulteriormente la modalità di segnalazione *online*; le segnalazioni inviate attraverso Vigifarmaco sono state 1.732, pari al 60% del totale. Molte ASR hanno continuato ad organizzare iniziative di formazione per diffondere questa modalità di segnalazione, decisamente più pratica e rapida rispetto all'uso della scheda cartacea (ormai revocata) o elettronica, che può favorire la segnalazione spontanea.

I vaccini.

Anche nel 2019 continua il *trend* in crescita della segnalazione delle reazioni avverse da vaccino, sia nell'età pediatrica che in quella adulta/anziana, soprattutto da parte dei medici e degli operatori sanitari dei servizi vaccinali.

La qualità delle segnalazioni.

Nel 2019 il CRFV ha intrapreso una più intensa attività di monitoraggio della schede di segnalazioni che i RLFV (in applicazione della *Procedura operativa AIFA per i Responsabili locali di farmacovigilanza: gestione delle segnalazioni nella rete nazionale di farmacovigilanza, ottobre 2018*) inseriscono nella RNF, che ha permesso di individuare le criticità più importanti presenti nella schede.

E' iniziata, inoltre, una specifica formazione rivolta ai RLFV delle singole ASR, attuata attraverso incontri *vis à vis* basati sull'autovalutazione del lavoro svolto, che sono in corso anche nel 2020.

Assessorato alla Sanità – Regione Piemonte
Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa, Protesica
Laura Poggi

La stesura del presente rapporto è stata curata da:

Eleonora Marrazzo, Elisabetta Geninatti

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Piemonte