

# RAPPORTO FARMACOVIGILANZA 2014

## REGIONE PIEMONTE

A cura del Settore Regionale Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica e del Centro Regionale di Documentazione sul Farmaco ASL TO2

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, nella Regione Piemonte le segnalazioni sono state 3.452, equivalenti ad un tasso di segnalazione di 778 segnalazioni per milione di abitanti.

### TASSO DI SEGNALAZIONE PER REGIONE NEL 2014

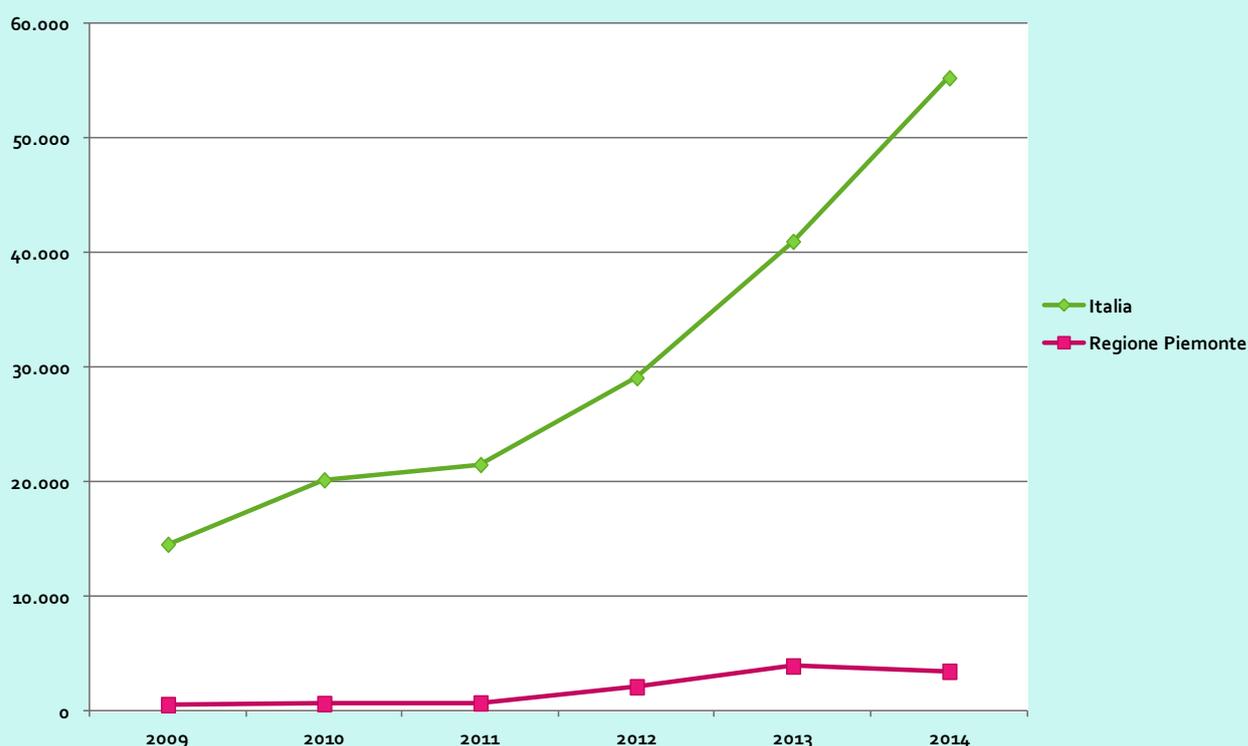
REGIONE	POPOLAZIONE*	SEGNALAZIONI	TASSO SEGNAL. 1000 ab/die
LOMBARDIA	9.973.397	16.198	1.624
VENETO	4.926.818	6.771	1.374
TOSCANA	3.750.511	5.090	1.357
CAMPANIA	5.869.965	4.842	825
SICILIA	5.094.937	3.932	772
<b>PIEMONTE</b>	<b>4.436.798</b>	<b>3.452</b>	<b>778</b>
EMILIA ROMAGNA	4.446.354	3.144	707
LAZIO	5.870.451	1.877	320
CALABRIA	1.980.533	1.123	567
FRIULI V. GIULIA	1.229.363	751	611
PUGLIA	4.090.266	748	183
P.A. TRENTO	536.237	570	1.063
MARCHE	1.553.138	522	336
SARDEGNA	1.663.859	447	269
LIGURIA	1.591.939	385	242
BASILICATA	578.391	201	348
UMBRIA	896.742	172	192
ABRUZZO	1.333.939	171	128
P.A. BOLZANO	515.714	111	215
MOLISE	314.725	109	346
VALLE D'AOSTA	128.591	18	140
<b>ITALIA</b>	<b>60.782.668</b>	<b>55.251</b>	<b>909</b>

\* Dati ISTAT 2014

Rispetto all'anno precedente in Piemonte si è registrato un decremento di segnalazioni (- 12% circa), per cui nel 2014 la Regione Piemonte è passata, a livello nazionale; dal terzo al sesto posto per numero di segnalazioni.

Il grafico seguente riporta l'andamento delle segnalazioni di farmacovigilanza inserite dalla Regione Piemonte, dal 2009 al 2014, confrontato con la stessa tendenza rilevata a livello nazionale.

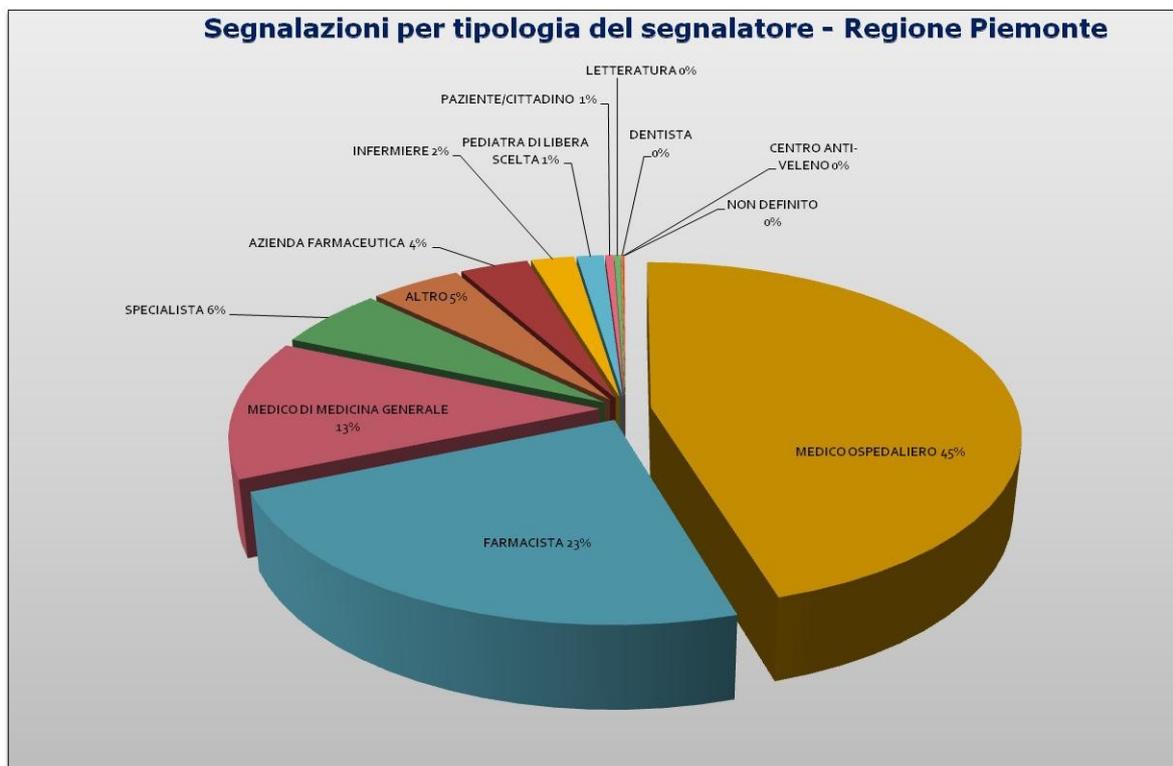
**ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI**  
2009 - 2014  
Confronto Italia vs Regione Piemonte



La maggior parte delle segnalazioni sono state fatte dai medici ospedalieri (1.566 pari al 45% del totale), seguiti dai farmacisti monitor dei progetti regionali (800, il 23%) e dai medici di medicina generale (448, pari al 13%).

**Segnalazioni di sospette reazioni per fonte - Piemonte 2014**

FONTE	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% su tot.
MEDICO OSPEDALIERO	19	531	997	19	1.566	45%
FARMACISTA	7	209	576	8	800	23%
MEDICO DI MEDICINA GENERALE	2	67	373	6	448	13%
SPECIALISTA	2	41	148	4	195	6%
ALTRE FIGURE PROFESSIONALI	0	6	153	2	161	5%
AZIENDA FARMACEUTICA	4	27	63	27	121	4%
INFERMIERE	0	23	54	0	77	2%
PEDIATRA	0	5	43	0	48	1%
PAZIENTE/CITTADINO	0	3	11	1	15	0%
LETTERATURA	1	9	0	1	11	0%
DENTISTA	0	2	2	0	4	0%
NON DEFINITO	0	1	3	0	4	0%
CENTRO ANTI-VELENO	0	2	0	0	2	0%
<b>TOTALE</b>	<b>35</b>	<b>926</b>	<b>2.423</b>	<b>68</b>	<b>3.452</b>	<b>100%</b>



La maggior parte delle segnalazioni sono **non gravi** (2.423 pari al 70%); 926 (27%) sono **gravi**, si sono registrati 35 (1%) casi di decesso.

215 segnalazioni sono relative a **medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale** (che sulla scheda AIFA è ancora riportato come monitoraggio intensivo), con 3 casi di decesso e 66 reazioni avverse gravi.

Le reazioni avverse segnalate come risultato di un'interazione tra farmaci sono 23 (15 gravi), quelle dovute ad abuso di un medicinale sono 68 (52 gravi), quelle correlate all'uso *off label* di un medicinale sono 21 (5 gravi), quelle da *overdose* sono 4 (2 gravi) e quelle dovute ad un errore terapeutico sono 38 (15 gravi).

#### ADR per classe terapeutica ATC - Regione Piemonte Anno 2014

Classe Terapeutica ATC	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% su tot.
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	5	179	746	4	934	17%
N - Sistema nervoso	1	199	352	3	555	10%
B - Sangue e organi emopoietici	9	187	317	7	520	10%
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	16	143	302	29	490	9%
C - Sistema cardiovascolare	3	92	202	3	300	6%
M - Sistema muscolo-scheletrico	0	64	205	6	275	5%
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	0	74	121	4	199	4%
V - Vari	0	16	83	4	103	2%
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	1	22	41	2	66	1%
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1	13	39	3	56	1%
R - Sistema respiratorio	0	8	45	1	54	1%
S - Organi di senso	0	5	17	0	22	0%
D - Dermatologici	0	2	11	1	14	0%
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	0	5	4	1	10	0%
<b>TOTALE SEGNALAZIONI</b>	<b>35</b>	<b>926</b>	<b>2.423</b>	<b>68</b>	<b>3.452</b>	<b>100%</b>

Il maggior numero di segnalazioni è relativo a farmaci della classe ATC **Antimicrobici generali per uso sistemico** (934 ADR segnalate, 27% del totale), al cui interno si trovano anche i **Vaccini** (399 segnalazioni, l'11,5% del totale delle segnalazioni ed il 43% circa nella classe ATC J). Nella tabella seguente è riportata più dettagliatamente la distribuzione di tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse da vaccini.

#### Distribuzione delle reazioni avverse relative a vaccini segnalate nel 2014 nella Regione Piemonte

Classe Terapeutica	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	% su tot.
J07CA - Vaccini batterici e virali in associazione	1	23	265	0	289	72%
J07AL - Vaccini pneumococcici	2	20	242	0	264	66%
J07BD - Vaccini morbilloso	0	8	50	0	58	15%
J07AH - Vaccini meningococcici	0	6	34	0	40	10%
J07BB - Vaccini influenzali	2	10	11	0	23	6%
J07BM - Vaccino papillomavirus (HPV)	0	1	12	0	13	3%
J07BC - Vaccini epatitici	1	1	5	0	7	2%
J07AM - Vaccini tetanici	0	0	6	0	6	2%
J07BH - Vaccini della diarrea da rota virus	0	1	4	0	5	1%
J07AJ - Vaccini pertossici	0	0	4	1	5	1%
J07BK - Vaccini varicellosi	0	0	3	0	3	1%
J07BL - Vaccini della febbre gialla	0	1	1	0	2	1%
J07AX - Altri vaccini batterici	0	1	1	0	2	1%
J07AG - Vaccini dell' <i>Hemophilus influenzae</i> tipo B	0	0	1	0	1	0%
J07AE - Vaccini colerici	0	0	1	0	1	0%
J07AP - Vaccini tifoidei	0	0	1	0	1	0%
<b>Totale segnalazioni</b>	<b>5</b>	<b>44</b>	<b>349</b>	<b>1</b>	<b>399</b>	<b>100%</b>

Seguono i farmaci del **Sistema Nervoso** (555 ADR segnalate, 16% del totale) ed i farmaci della classe **Sangue e organi emopoietici** (520 ADR segnalate, 15 % del totale), in questa classe il 10% delle segnalazioni è attribuibile agli anticoagulanti orali (anti vitamina K e NAO). Entrando più nel dettaglio si evidenzia che le segnalazioni a carico degli antagonisti della vitamina K sono state 217, di queste 191 attribuite a warfarin (5 decessi, 72 reazioni gravi) e 26 ad acenocumarolo (15 gravi). 95 segnalazioni sono correlate a dabigatran (2 decessi, 31 reazioni gravi) e 36 agli inibitori del fattore X<sub>a</sub> diretto: 20 a rivaroxaban (1 decesso, 7 reazioni gravi) e 16 ad apixaban (10 gravi).

I 50 farmaci "più segnalati" raccolgono più della metà (69,5%) di tutte le segnalazioni inserite nella RNF in Regione Piemonte (vedere tabella).

Al primo e secondo posto si collocano due vaccini che, da soli, sono responsabili del 15,4% delle segnalazioni totali, seguiti da warfarin (5,6% del totale), che nel 2013 è stato il farmaco con il maggior numero di segnalazioni.

**Primi 50 farmaci per n. di segnalazioni in Regione Piemonte nel 2014**

<b>N.</b>	<b>Farmaco</b>	<b>Segnalazioni (n.)</b>	<b>% su totale</b>	<b>% cumul.</b>
1	Vaccino Difterite/Haemophilus influenzae B/Pertosse/Poliomelite/Tetano/Epatite B	268	7,8	7,8
2	Vaccino pneumococcico	264	7,6	15,4
3	Warfarin	192	5,6	21,0
4	Amoxicillina/acido clavulanico	171	5,0	26,0
5	Acido acetilsalicilico	109	3,2	29,1
6	Dabigatran	96	2,8	31,9
7	Ketoprofene	60	1,7	33,6
8	Vaccino Morbillo/Parotite/Rosolia	58	1,7	35,3
9	Vemurafenib	58	1,7	37,0
10	Levofloxacin	55	1,6	38,6
11	Oxaliplatino	54	1,6	40,2
12	Amoxicillina	53	1,5	41,7
13	Tramadol	50	1,4	43,1
14	Ibuprofene	47	1,4	44,5
15	Codeina/paracetamolo	45	1,3	45,8
16	Diclofenac	42	1,2	47,0
17	Iopromide	41	1,2	48,2
18	Vaccino meningococcico C, polisaccaridico purificato	39	1,1	49,3
19	Claritromicina	33	1,0	50,3
20	Lorazepam	32	0,9	51,2
21	Ceftriaxone	31	0,9	52,1
22	Iomeprolo	31	0,9	53,0
23	Everolimus	27	0,8	53,8
24	Ribavirina	27	0,8	54,6
25	Acenocumarolo	26	0,8	55,3
26	Clopidogrel	26	0,8	56,1
27	Furosemide	26	0,8	56,8
28	Paracetamolo	26	0,8	57,6
29	Alprazolam	24	0,7	58,3
30	Azitromicina	22	0,6	58,9
31	Insulina glargine	21	0,6	59,5
32	Rivaroxaban	21	0,6	60,1
33	Allopurinolo	20	0,6	60,7
34	Ciprofloxacina	20	0,6	61,3
35	Metformina	20	0,6	61,9
36	Paclitaxel	20	0,6	62,5
37	Ramipril	20	0,6	63,0
38	Carboplatino	19	0,6	63,6
39	Lenalidomide	19	0,6	64,1
40	Ticlopidina	19	0,6	64,7
41	Docetaxel	18	0,5	65,2
42	Atorvastatina	17	0,5	65,7
43	Betametasona	17	0,5	66,2
44	Digossina	17	0,5	66,7
45	Insulina lispro	17	0,5	67,2
46	Vaccini influenzali	17	0,5	67,7
47	Apixaban	16	0,5	68,1
48	Bevacizumab	16	0,5	68,6
49	Filgrastim	16	0,5	69,1
50	Quetiapina	16	0,5	69,5

Per quanto concerne gli apparati/organi maggiormente colpiti dalle ADR, il maggior numero di reazioni segnalate sono di tipo cutaneo (17% del totale), seguite da quelle gastrointestinali (15%), da quelle sistemiche/relative alla sede di somministrazione del medicinale (15%) e da quelle a carico del sistema nervoso (10%). Esattamente lo stesso quadro emerso nel 2013.

### Distribuzione delle ADRs per apparato colpito - Anno 2014 Regione Piemonte

SOC*	ADRs (n)	% su tot
Patologie della cute e tessuto sottocutaneo	950	17%
Patologie gastrointestinali	816	15%
Patologie sistemiche	816	15%
Patologie del sistema nervoso	537	10%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	389	7%
Disturbi psichiatrici	352	6%
Patologie vascolari	230	4%
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo	189	3%
Disturbi del metabolismo e nutrizione	165	3%
Esami diagnostici	137	3%
Patologie cardiache	119	2%
Patologie del sistema emolinfopoietico	114	2%
Traumatismi, avvelenamenti, ...	101	2%
Disturbi del sistema immunitario	99	2%
Patologie dell'occhio	95	2%
Patologie renali e urinarie	87	2%
Patologie dell'orecchio e labirinto	85	2%
Infezioni ed infestazioni	69	1%
Patologie dell'apparato riproduttivo e mammella	23	0%
Patologie epatobiliari	21	0%
Tumori benigni, maligni, non specificati	16	0%
Patologie endocrine	9	0%
Procedure mediche e chirurgiche	8	0%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	3	0%
Patologie congenite, familiari e genetiche	1	0%
Circostanze sociali	0	0%

\*SOC = Systemic Organic Class

Per quanto riguarda l'andamento dell'attività di farmacovigilanza nelle singole Aziende sanitarie della Regione Piemonte, la tabella successiva riporta la distribuzione delle segnalazioni, anche nel 2014 fortemente influenzata dall'andamento dei progetti AIFA di farmacovigilanza, in particolare del Progetto multiregionale MEREAFaPS. Il maggior numero di segnalazioni proviene dall'ASL di Alessandria.

**Distribuzione delle segnalazioni 2014 per Azienda sanitaria**

ASR	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale
A.S.L. AL	1	60	448	1	510
A.S.L. CN2	1	67	221	1	290
A.S.L. VC	0	130	120	2	252
A.S.L. NO	1	88	152	0	241
AOU CITTA' DELLA SALUTE - OSP. SAN G. BATTISTA	8	71	138	15	232
AO S. CROCE E CARLE - CUNEO	2	53	162	0	217
AO SS.ANTONIO E BIAGIO, ARRIGO - ALESSANDRIA	1	70	141	3	215
AOU MAGGIORE DELLA CARITA' - NOVARA	3	66	143	3	215
A.S.L. AT	4	15	172	6	197
A.S.L. CN1	3	39	146	3	191
A.S.L. BI	0	56	65	2	123
A.S.L. TO1	2	29	76	1	121
A.S.L. TO5	2	13	95	0	110
A.S.L. TO2	2	51	52	4	109
A.S.L. VCO	0	9	85	4	98
A.S.L. TO4	3	37	42	6	88
AOU CITTA' DELLA SALUTE - O.I.R.M.- S. ANNA	2	25	59	1	87
AO MAURIZIANO - TORINO	1	25	48	2	76
AOU CITTA' DELLA SALUTE - C.T.O.- M. ADELAIDE	0	12	30	0	42
A.S.L. TO3	0	3	29	1	33
AOU S. LUIGI - ORBASSANO (TO)	0	10	10	1	21
<i>non definito</i>	0	5	0	0	5
IRCCS CANDIOLO (TO)	0	2	1	1	4
<b>Totale</b>	<b>35</b>	<b>926</b>	<b>2.423</b>	<b>68</b>	<b>3.452</b>

## **DISCUSSIONE E CONCLUSIONI**

I risultati del 2014, pur essendo estremamente positivi, sono in flessione rispetto agli ottimi risultati conseguiti nel 2013, anno in cui il Piemonte era la terza regione per numero di segnalazioni.

La prosecuzione dei progetti di farmacovigilanza finanziati da AIFA, soprattutto del multiregionale MEREAFaPS, è certamente ancora alla base del buon andamento dell'attività di farmacovigilanza.

Tuttavia, la percezione dei farmacisti monitor dei progetti regionali e dei responsabili locali di farmacovigilanza è che si sia ancora lontani da una situazione in cui la valutazione della reazione avversa rappresenta un aspetto *routinario* nella pratica professionale degli operatori sanitari. La segnalazione spontanea non pare ancora un'attività radicata, soprattutto nell'ambito della medicina territoriale, dove viene spesso percepita come un mero adempimento burocratico ed un aggravio di compiti.

Permangono ancora criticità, quali la qualità e la completezza dei dati raccolti, soprattutto dopo l'applicazione della normativa europea che ha previsto la possibilità di inviare segnalazioni prive di molte informazioni essenziali per descrivere un profilo di sicurezza più accurato, in particolare la maggior parte delle schede incomplete sono inviate dalle Aziende farmaceutiche.

Inoltre, l'aumento considerevole dei compiti attribuiti ad AIFA e, di conseguenza, alle Regioni ed alle ASR ha comportato un notevole aumento del carico di lavoro che devono svolgere i responsabili locali e che stenta ad essere giustamente valutato nelle Aziende sanitarie.

Permane la necessità di promuovere e mantenere, con continuità, attività di formazione specifiche e più incisive, rivolte ai segnalatori da parte dei responsabili regionali e locali di farmacovigilanza, una maggiore accuratezza nella raccolta dei dati e nel loro inserimento nella RNF che sono aspetti/obiettivi imprescindibili previsti dall'applicazione della normativa europea e che possono essere raggiunti solo con la costituzione di una rete collaborativa tra i responsabili locali di farmacovigilanza.