

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma

Dipartimento Assistenza Farmaceutica
Servizio Farmaceutica Territoriale
Il Direttore: Dott.ssa Giovanna Negri

Notizie di rilievo:

- **RAPPORTO DELLE SEGNA-
LAZIONI DI SOSPETTA REA-
ZIONE AVVERSA ANNO
2016—AZIENDA USL DI
PARMA**
- **FOCUS SULLE ADRs DA
VACCINI**

Relazione di Farmacovigilanza Anno 2016



SOMMARIO

LA FARMACOVIGILANZA	Pag. 2
CLASSIFICAZIONE DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE (ADRs)	Pag. 3
COME INVIARE UNA SEGNALAZIONE DI ADRs	Pag. 5
RAPPORTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA	Pag. 6
ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI NELLA NOSTRA REGIONE NEL 2015	Pag. 6
ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI ADRs NELL'AZIENDA USL DI PARMA NEL 2016	Pag. 7
Fonte di segnalazione	Pag. 8
Gravità ed esito delle ADRs	Pag. 9
Distribuzione delle segnalazioni per età e sesso	Pag. 10
Distribuzione dei farmaci sospetti	Pag. 11
Segnalazioni secondo la Circolare Regionale n°18 del 22/11/2013	Pag. 12
FOCUS SUI VACCINI	Pag. 13
Fonte di segnalazione dei vaccini	Pag. 13
Gravità, esito e vaccini segnalati	Pag. 14

LA FARMACOVIGILANZA

Tutti i farmaci possono indurre effetti indesiderati, un farmaco che ottiene l'autorizzazione all'immissione in commercio non è sempre un farmaco sicuro in quanto il profilo di sicurezza non è statico ma in continuo divenire in funzione delle nuove evidenze. La valutazione della sicurezza di un farmaco prevede l'analisi integrata di tutte le informazioni disponibili derivanti da fonti diversificate, di cui le principali sono: Studi pre-clinici, Studi clinici pre e post autorizzativi, Segnalazioni spontanee di sospetta reazione avversa, Studi farmacoepidemiologici (caso-controllo, di coorte), letteratura scientifica, rapporti inviati dalle industrie farmaceutiche, ecc.

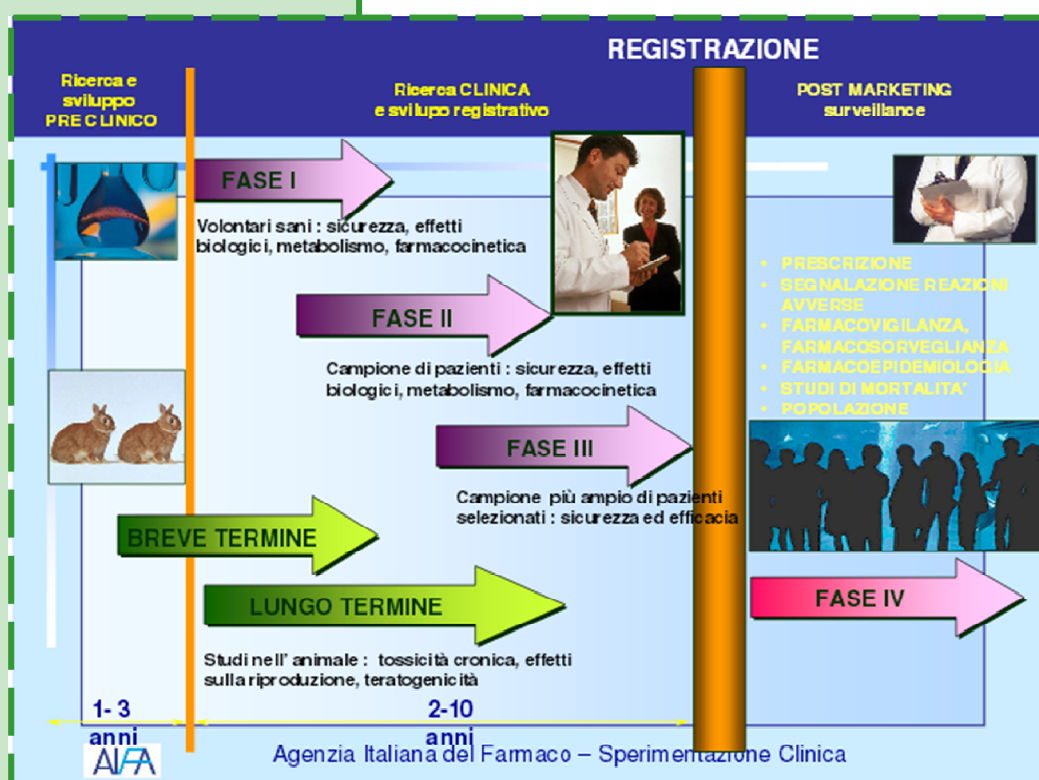
Numerosi sono i motivi per cui non possiamo identificare importanti informazioni di sicurezza prima della commercializzazione, questi dipendono dalla differenza tra gli studi clinici sperimentali pre-registrativi (Fase I,II,III) e l'utilizzo del farmaco nella pratica clinica (Fase IV) (figura 1).

L'ambito sperimentale, non può fornire un'esatta riproduzione delle condizioni reali per i seguenti motivi:

- **ristretto numero di pazienti:** gli studi clinici pre-registrativi hanno un numero di soggetti arruolati troppo piccolo per individuare reazioni avverse non comuni o rare, anche nel caso in cui queste siano gravi;
- **breve durata della sperimentazione:** i periodi di trattamento a cui sono sottoposti i pazienti, sono relativamente brevi se rapportati all'uso che seguirà nella pratica clinica;
- **popolazione selezionata:** raramente trial clinici di fase II o III includono pazienti anziani, donne in gravidanza o bambini. I pazienti vengono scelti anche per quanto riguarda altre caratteristiche come l'età, il sesso, l'etnia e lo stile di vita;
- **indicazione ristretta:** di solito sono pazienti affetti dalla sola patologia che un certo farmaco si propone di trattare;
- **ambiente della sperimentazione:** durante la sperimentazione viene monitorato anche l'uso concomitante di altre sostanze o l'ingestione di cibi e bevande che possono modificare il profilo di sicurezza del farmaco.

La Farmacovigilanza si inserisce nella fase di commercializzazione del farmaco (Fase IV) e comprende una serie di attività finalizzate alla valutazione continuativa di tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci e ad assicurare, per tutti i farmaci in commercio, un rapporto rischio/beneficio favorevole per la popolazione.

Figura 1. Fasi di sviluppo di un farmaco e loro caratteristiche
Fonte: AIFA



La Farmacovigilanza post marketing si occupa di:

- identificare reazioni avverse rare non evidenziate durante gli studi pre-marketing;
- monitorare le reazioni avverse note (Post-licensure Monitoring);
- identificare i fattori di rischio o le condizioni pre-esistenti che possono promuovere le reazioni avverse.

In particolare, le segnalazioni spontanee di reazioni avverse a farmaci (ADR) vengono raccolte mediante la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), attiva dal Novembre 2001. Questo sistema ha creato un network tra l'AIFA, le Regioni, Aziende Unità Sanitarie Locali, le Aziende Ospedaliere, gli IRCCS (Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico) e le industrie farmaceutiche. Attraverso tale network gli operatori sanitari segnalano all'AIFA le reazioni avverse sospette osservate sul territorio italiano.

La Rete Nazionale di farmacovigilanza è, inoltre, in collegamento operativo con il network europeo EudraVigilance che raccoglie in un database europeo i dati forniti a livello nazionale.

CLASSIFICAZIONE DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI (ADRs)

Le ADRs ai farmaci possono essere classificate in base alla loro natura in sei tipi: A (Augmented), B (Bizarre), C (Chronic o Continuous), D (Delayed), E (End), F (Failure)

ADR di tipo A

Vengono definite dall'OMS come "effetti collaterali", sono le più frequenti, in gran parte prevedibili e dose-dipendenti. Talvolta è possibile evitarle utilizzando dosaggi più bassi per il singolo paziente. Possono rappresentare un eccesso dell'azione farmacologica principale (Es.: ipotensione da antipertensivi, cefalea da nitroderivati, secchezza delle fauci da antimuscarinici o parkinsonismo da neurolettici) o di un'attività secondaria (Es.: Costipazione da morfina o diarrea da penicilline). Possono anche essere dovute a interferenze farmaco-cinetiche fra due farmaci (es. Torsione di punta terfenadina associata a ketoconazolo o miopatia da statine se associate a fibrati). Hanno un'incidenza e una morbilità elevata ma raramente mettono in pericolo la vita del paziente. Sono spesso rilevate prima della commercializzazione del farmaco, anche se l'identificazione di un'ADR di tipo A può risultare più difficile nei seguenti casi:

A: Augmented

- *Dose-dipendenti*
- *Connesse all'azione farmacologica*
- *Es. Disturbi del ritmo e della conduzione cardiaca da Digossina*

- l'ADR si manifesta solo in una minoranza di utilizzatori del farmaco
- non vi è una stretta relazione con la dose
- può sembrare coincidente con altre cause (per esempio cefalea)
- il meccanismo non è chiaro
- l'ADR è banale e di scarsa importanza o di difficile riproduzione in animali da esperimento

Un esempio di ADR di tipo A rilevata dopo la commercializzazione del farmaco a causa delle difficoltà sopra riportate, è la tosse da captopril.

ADR di tipo B

B: Bizarre

- *Dose-indipendenti*
- *Indipendenti dall'azione farmacologica*
- *Es. Ipertermia maligna da Alotano*

Si verificano in una minoranza di pazienti, sono spesso di natura allergica, immunologica o idiosincrasia, sono praticamente imprevedibili e danno luogo a reazioni gravi con scarsa relazione con la dose. Non rappresentano una estensione dell'azione farmacologica e per questo sono difficili da identificare. Le ragioni che inducono a sospettare del farmaco sono la relazione temporale e la bassa frequenza retrospettiva dell'evento. Tranne nei casi di anafilassi in cui si verifica un'ipersensibilità immediata, tali reazioni compaiono di solito dopo 5 giorni dall'inizio della terapia (tempo che impiegano le cellule a diventare ipersensibili al

farmaco) e pur non essendoci un tempo massimo di insorgenza, la maggior parte di esse si manifesta entro 12 settimane. Alcuni esempi sono: aplasia da ticlopidina, rash cutaneo da penicillina, epatite da isoniazide.

ADR di tipo C

Farmaci assunti per periodi di tempo molto prolungati (alcuni anni o tutta la vita), possono indurre nuove malattie o aumentare l'incidenza di una malattia per la quale si è predisposti (complicazioni tromboemboliche indotte da contraccettivi orali). Data l'insorgenza tardiva della patologia, le ADR di tipo C sono di difficile individuazione.

C: Chronic o continuous

- Dose e tempo dipendenti
- Dipendenti dall'accumulo o dall'uso cronico del farmaco
- Es. Insufficienza renale da FANS

ADR di tipo D

Sono ADR poco frequenti e che si manifestano tardivamente, per questo motivo non è possibile rilevarle nella fase di sperimentazione clinica pre-marketing e non è facile riconoscerne l'origine farmacologica successivamente, potendo essere molteplici le cause responsabili dell'evento. Un esempio è la focomeilia alla nascita causata dall'assunzione di Talidomide in gravidanza.

D: Delayed

- Effetto ritardato
- Insorge solo dopo un certo lasso di tempo e/o quando il farmaco è assunto in un certo periodo
- Es. Talidomide e focomeilia alla nascita

ADR di tipo E

Sono reazioni che si manifestano a seguito della sospensione di una terapia e perché si verifichino è necessario che:

E: End

- Da sospensione della terapia
- Compare solo alla sospensione di un farmaco assunto per un periodo prolungato
- Soppressione dell'asse ipofisi-surrene da brusca sospensione di un glucocorticoide

- la sospensione del farmaco sia brusca;
- il trattamento del farmaco sia stato sufficientemente protratto nel tempo;
- l'emivita del farmaco sia sufficientemente breve.

In questi casi il prescrittore dovrebbe sempre informare il paziente di non interrompere bruscamente la terapia, spiegare i sintomi di un effetto da "rebound" e come comportarsi di fronte alla loro insorgenza.

Alcuni esempi sono: la sindrome da astinenza da oppioidi e l'ischemia miocardica da sospensione di betabloccanti.

ADR di tipo F

Si manifestano a seguito del fallimento inaspettato della terapia farmacologica; sono comuni e dose dipendenti e spesso conseguenza di interazioni farmacologiche (es. assunzione contemporanea di contraccettivi orali e iperico e conseguente insorgenza di gravidanza).

F: Failure

- Da fallimento della terapia
- Consequente ad un trattamento inefficace
- Crisi ipertensiva da controllo insufficiente della pressione arteriosa con antipertensivi

COME INVIARE UNA SEGNALAZIONE DI ADRs

È di fondamentale importanza segnalare tutte le **reazioni avverse ai medicinali (ADR)**, anche **quelle di cui si ha solo il sospetto di una possibile correlazione tra farmaco e reazione avversa**.

La segnalazione può essere inviata da Medici, Farmacisti, Odontoiatri, Operatori Sanitari e dal Cittadino stesso.

Il Decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015 ha ribadito l'obbligo di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse da farmaci e da vaccini e ha definito dei limiti di tempo entro cui gli operatori sanitari sono tenuti ad effettuare la segnalazione alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dell'AIFA.

In particolare:

- le sospette reazioni avverse da **medicinali** vanno segnalate **entro 2 giorni** da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza
- l'obbligo di segnalazione scende a **36 ore** in caso di ADR da **medicinali di origine biologica** (inclusi i vaccini).

E' possibile effettuare una segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa secondo una delle seguenti modalità:

1. direttamente online sul sito www.vigifarmaco.it seguendo la procedura guidata
2. compilando la scheda (elettronica o cartacea) da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza

Per l'Azienda USL di Parma il Responsabile di Farmacovigilanza è la Dott.ssa Giovanna Negri e le schede di segnalazione possono essere inviate via fax, via mail o per posta al seguente recapito:

Dott.ssa Giovanna Negri
Servizio Farmaceutica Territoriale - Ausl di Parma
Viale Basetti 8, 43121 Parma
Tel. 0521-393285 - Fax. 0521-393283
Email: farmaceutica.territoriale@ausl.pr.it

Le schede per Operatore Sanitario e Cittadino sono disponibili e possono essere scaricate al seguente link:

- scheda elettronica (in formato word, con campi compilabili) per Operatore sanitario:
www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Scheda_elettronica_AIFA_operatore_sanitario_25.09.2013.doc
- scheda elettronica (in formato word, con campi compilabili) per il Cittadino
www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_cittadino_16.07.2012.doc

Tutte le segnalazioni, cartacee, elettroniche, o inviate tramite la piattaforma Vigifarmaco, confluiscono nella Rete Nazionale di farmacovigilanza dell'AIFA connessa a EudraVigilance, la banca dati europea di raccolta delle ADR coordinata dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), e a Vigibase, la banca dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) di raccolta delle reazioni avverse da farmaco, gestita dall'Uppsala Monitoring Centre (con sede a Uppsala, in Svezia).

RAPPORTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI NELLA NOSTRA REGIONE NEL 2015

In Emilia Romagna nel 2015 rispetto al 2014 si è osservato un calo delle segnalazioni di ADRs complessivo del 15,5% (2.655 schede rispetto alle 3.144 del 2014). Questa tendenza è imputabile alla conclusione dei progetti di Farmacovigilanza attiva ai quali l'Emilia-Romagna ha partecipato, insieme ad altre Regioni. Per la prima volta si assiste ad un forte aumento della segnalazione da parte dei cittadini e, al contrario, si registra un calo delle schede inviate dai Medici di medicina generale, contrariamente a quanto rilevato nel 2014. Nel 2015 in Emilia-Romagna il tasso di segnalazione è pari a 60 segnalazioni per 100.000 abitanti (88 per 100.000 abitanti dato nazionale). Sono invece

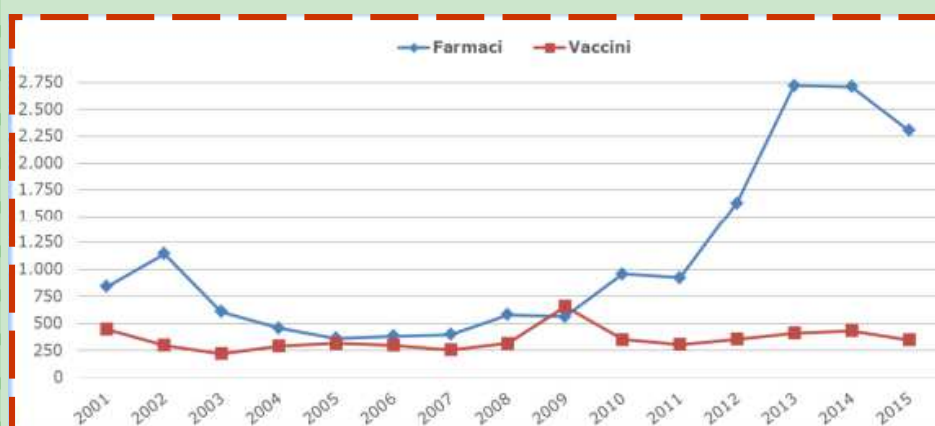


Figura 2. Andamento del numero di segnalazioni dal 2001 al 2015– Regione Emilia Romagna

Fonte: Centro Regionale di Farmacovigilanza

aumentate le segnalazioni di reazioni avverse gravi (37% rispetto al 34% del 2014), mentre il dato nazionale rimane costante, pari al 35%.

Al calo nazionale ha contribuito principalmente la situazione della Lombardia, che ha ridotto (per la prima volta) le segnalazioni di un quarto rispetto all'anno precedente.

L'Emilia Romagna si colloca al sesto posto preceduta da Lombardia, Veneto, Toscana, Campania, e Piemonte.

Considerando il numero di segnalazioni raggruppando per Area Vasta (AV) di appartenenza delle Aziende della Regione, e tenendo conto della popolazione residente in ciascuna area, la diminuzione del tasso di segnalazione complessivo del 2015 in Emilia Romagna (60 vs 71 del 2014), può essere imputato principalmente ad un calo nell'AV Emilia Nord (AVEN) (da 75/100.000 ab/anno nel 2014 a 53/100.000 ab/anno nel 2015) e, in misura minore, nell'AV Romagna (AVR) (da 56/100.000 ab/anno a 48/100.000 ab/anno) mentre il tasso di segnalazione dell'AV Centro (AVEC) è rimasto costante (circa 75/100.000 ab/anno).

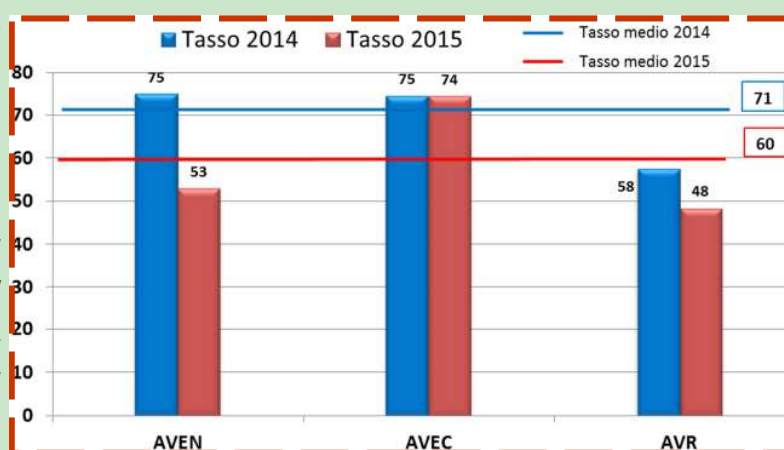


Figura 3. Tasso di segnalazione (N. segnalazioni x 100.000 ab/anno) per Area Vasta: 2015 vs 2014

Fonte: Centro Regionale di Farmacovigilanza

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI ADRs NELL' AZIENDA USL DI PARMA NEL 2016

Le segnalazioni pervenute al Responsabile di Farmacovigilanza dell'Ausl di Parma nel corso del 2016 sono state 79, con un calo del 11,2% rispetto all'anno precedente e hanno coinvolto complessivamente 88 medicinali.

La figura 4 mostra l'andamento delle segnalazioni dal 2000 al 2016. Dal 2000 al 2014 il trend di segnalazione di ADRs è stato positivo con 3 picchi, uno in corrispondenza del caso Cerivastatina

(2001), uno nel 2009 dovuto all'introduzione della scheda di segnalazione semplificata per il vaccino pandemico contro l'influenza A H1N1 e uno nel periodo 2010 al 2014 dovuto a diverse iniziative intraprese dal Responsabile di Farmacovigilanza Aziendale tra cui i corsi di sensibilizzazione rivolti ai farmacisti operanti nelle farmacie aperte al pubblico, i progetti di Farmacovigilanza attiva che hanno coinvolto i MMG e i Medici responsabili delle Case Residenza Anziani (CRA) e l'introduzione del progetto Interregionale di Vaccino-Vigilanza che ha visto coinvolti tutti i Servizi di Igiene Pubblica e Pediatria di Comunità territoriali.

Negli anni 2015-2016 si evidenzia un leggero calo delle segnalazioni probabilmente dovuto al termine dei progetti di Farmacovigilanza tra il 2013 e il 2014, il cui effetto si è manifestato dopo un naturale periodo di latenza.

Osservando nel dettaglio il numero di segnalazioni da farmaci e da vaccini (figura 5) si rileva come nel biennio 2015-2016 ci sia stato un importante calo delle segnalazioni da vaccino, mentre quelle da farmaci sono diminuite bruscamente solo nel 2016.

Figura 4. Andamento del numero di segnalazioni dal 2000 al 2016

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

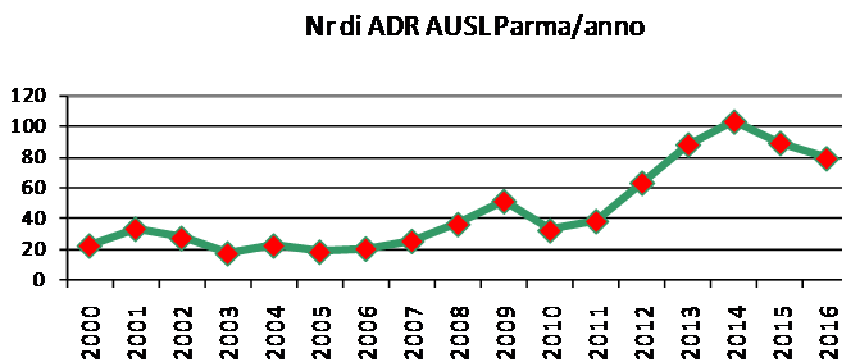
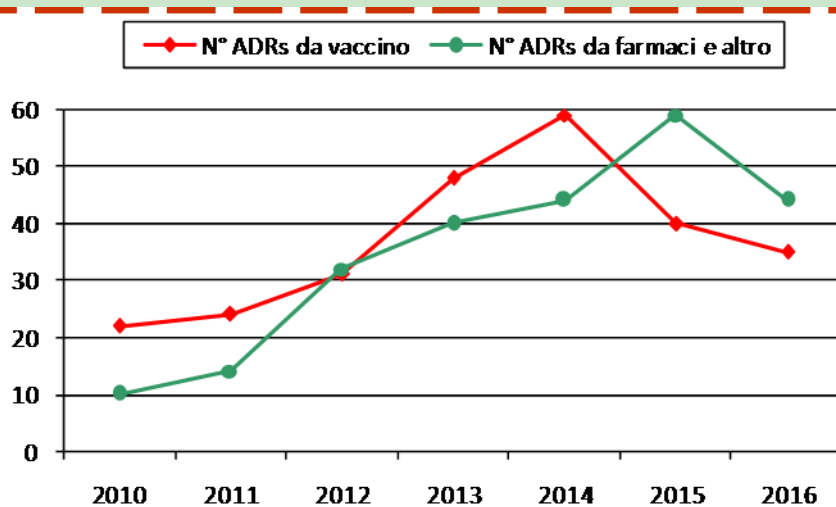


Figura 5. Andamento delle segnalazioni per farmaci e vaccini nel periodo 2010-2016

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma



FONTE DI SEGNALAZIONE

A differenza degli anni precedenti, la principale fonte di segnalazione per l'anno 2016, è rappresentata dalle Aziende Farmaceutiche (figura 6). Tra le novità introdotte dal D.M. 30/04/2015, le Aziende titolari dell'autorizzazione di medicinali, possono essere soggette a verifiche da parte delle autorità regolatorie, sul rispetto degli obblighi di segnalazione delle reazioni avverse; probabilmente l'aumento di segnalazioni da parte di quest'ultime è dovuto proprio alle modifiche introdotte dal presente Decreto.

Delle 24 segnalazioni inviate dalle Aziende Farmaceutiche, 13 sono state riportate da medici, 9 da pazienti/cittadini, 1 da un centro anti-veleno e 1 da un farmacista.

Grazie al DM 30 Aprile 2015 e alla nuova piattaforma Vigifarmaco, è aumentato il contributo degli Infermieri e in particolare dei Farmacisti che nel 2015 non avevano contribuito con nessuna segnalazione. Al contrario sono calate le segnalazioni inviate dai Medici, in particolare quelle dei Medici dei servizi vaccinali (Medici dei Servizi di Igiene Pubblica e dalla Pediatria di comunità territoriale); probabilmente questo calo è dovuto alla conclusione del progetto di Farmacovigilanza attiva "Vigiwork".

Rispetto al 2015 è aumentato leggermente il contributo dei Medici di medicina generale (MMG) e dei Pediatri di Libera Scelta (PLS).

La percentuale di segnalazioni pervenute al Servizio di Farmacovigilanza tramite la piattaforma Vigifarmaco è aumentato rispetto al 2015 (43% 2016 vs. 39,3% 2015).

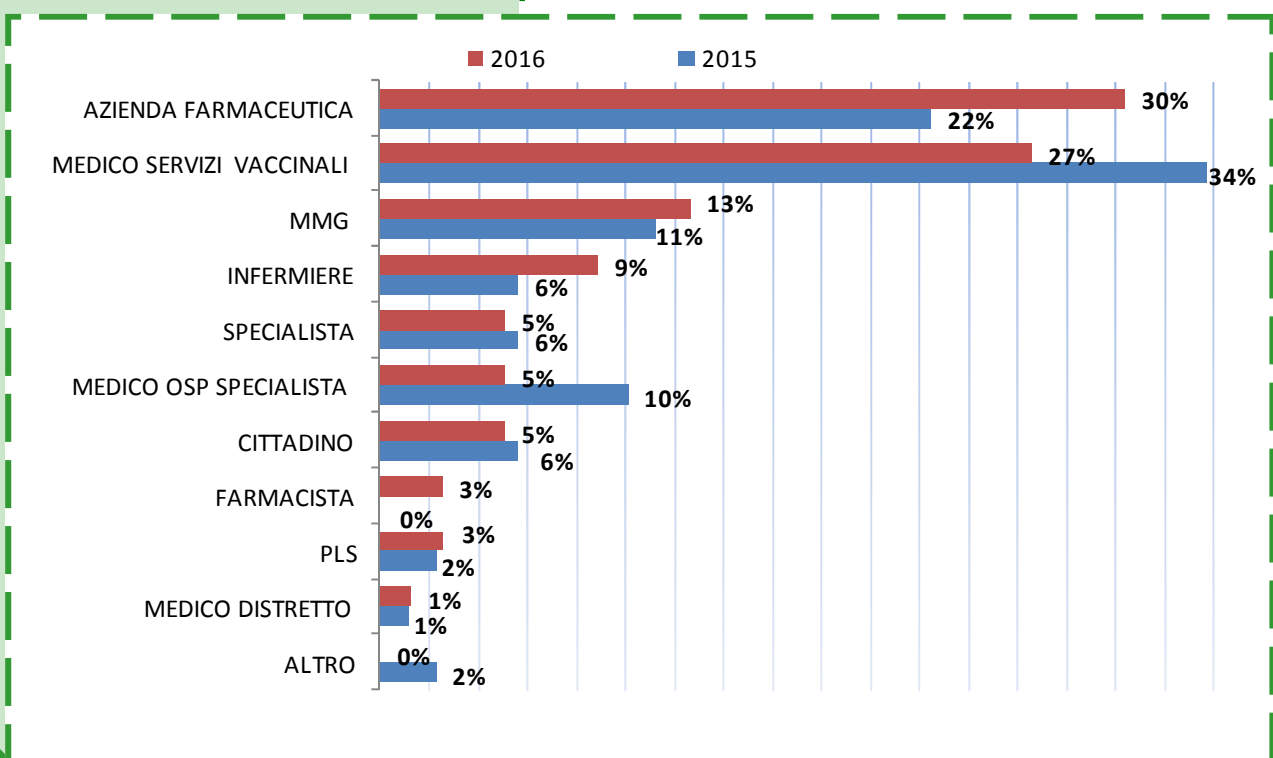
Il tasso di segnalazione di ADR rispetto al numero di abitanti (446.987 ab.*) è stato di 17,6 ADR/100.000 ab., ancora lontano dal valore di riferimento per un efficiente sistema di Farmacovigilanza di 30 ADR/100.000 ab.

A livello regionale nel 2015 sono pervenute 60 ADR/100.000 ab., superando i valori standard di riferimento.

*Fonte: <http://www.provincia.parma.it/servizi-online/statistica/osservatorio-demografico/dinamica-demografica/serie-storica-popolazione>

Figura 6. Distribuzione della fonte di segnalazione, confronto 2015-2016.

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma



GRAVITA' ED ESITO DELLE ADRs

Delle 79 segnalazioni pervenute, il 78% (n=62) sono relative ad ADR non gravi, il 19% (n=15) ad ADR gravi e nel 3% (n=2) la gravità non è stata indicata dal segnalatore. Rispetto all'anno precedente la percentuale di ADR gravi è in aumento ma ancora lontano dal 30% che viene considerato come "Gold standard" dall'OMS, equivalente ad un efficiente sistema di Farmacovigilanza in grado di identificare tempestivamente i segnali di allarme conseguenti all'uso dei farmaci.

Tra le gravi, 7 (50,3%) hanno determinato un'ospedalizzazione, 6 hanno causato una condizione clinicamente rilevante (43%), una ha causato un'invalidità grave e una ha messo in pericolo la vita del paziente (figura 7).

In nessun caso si è verificato il decesso del paziente.

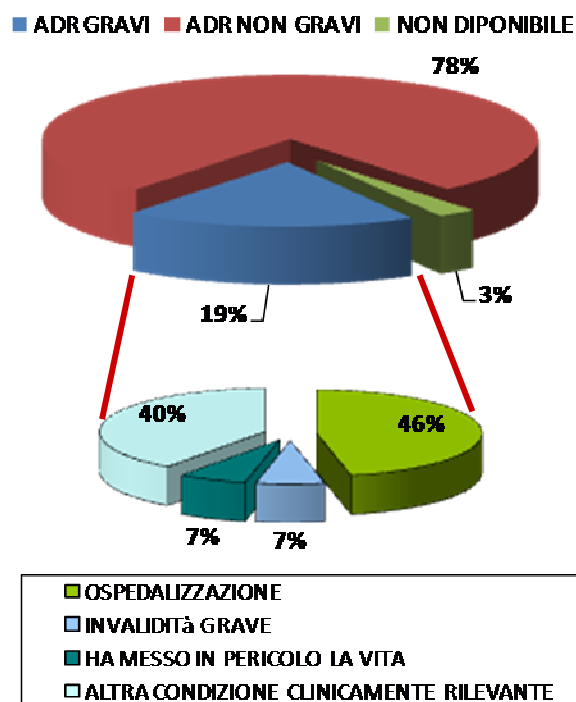


Figura 7. Gravità delle ADRs segnalate

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

Analizzando l'esito delle segnalazioni di ADR pervenute, nel 35% (n=28) dei casi si è verificata la *risoluzione completa* della reazione avversa o comunque un **miglioramento** (10%, n° 8 ADR), nel 4% dei casi (n°3 ADR) l'ADR si è *risolta con postumi*, mentre nel 14% (n=11) dei casi la reazione è rimasta *invariata* o è *peggiorata*. Continua a rimanere elevato il numero di ADRs di cui *non è disponibile l'esito* (37% nel 2016 vs. 38% nel 2015) (figura 8).

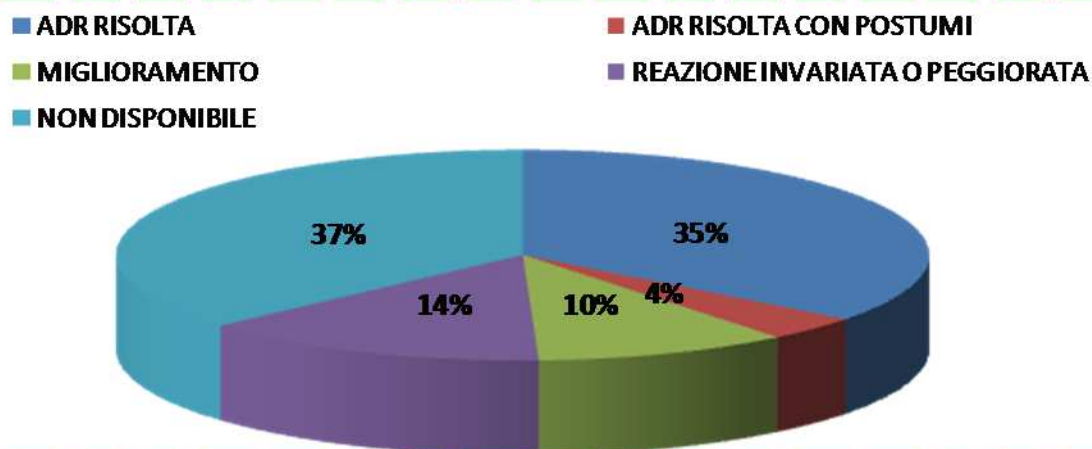


Figura 8. Esito delle ADRs segnalate

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI PER ETÀ E SESSO

Il 66% delle segnalazioni di ADRs pervenute nel 2016 riguardano pazienti di sesso femminile e il 34% di sesso maschile (figura 9).

Sul totale delle segnalazioni di ADRs pervenute, in sette casi non è stata indicata l'età del paziente da parte del segnalatore (figura 10).

Le segnalazioni che coinvolgono la fascia più giovane della popolazione (0-17 anni), rappresentano il 26% delle segnalazioni nel 2016 e, a parte un caso, riguardano esclusivamente i vaccini. Nel 66% dei casi, i segnalatori sono stati i Medici e gli Infermieri dei Servizi Vaccinali, leggermente in calo rispetto all'anno precedente (76% nel 2015).

La popolazione maggiormente coinvolta nella segnalazione di ADR risulta essere quella adulta (Figura 10) confermando l'andamento del 2015. Le segnalazioni che coinvolgono questa fascia della popolazione sono il 36,7% del totale delle segnalazioni del 2016. Delle 29 segnalazioni pervenute per questa fascia di popolazione, 7 derivano da Aziende Farmaceutiche titolari di AIC, 7 da Medici dei servizi Vaccinali, 3 da cittadini, 2 da infermieri e le restanti da altri Medici.

Il D.M. 30 Aprile 2015 obbliga le Aziende titolari di AIC a riferire al Responsabile aziendale di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza del segnalatore, tutte le sospette ADR di cui le Aziende, tramite il web, i contatti con i Medici, i reclami dei pazienti ecc. vengono a conoscenza che si verificano sul territorio nazionale e che non sono già presenti nella RNFV. Il Decreto inoltre ha facilitato le segnalazioni dei pazienti offrendo loro formati alternativi di segnalazione oltre a quelli in formato elettronico come la predisposizione della piattaforma di segnalazione online denominata "Vigifarmaco". Questo aumento di segnalazioni di ADRs nella fascia di popolazione adulta, può quindi derivare da un più facile accesso degli adulti al web e ai mezzi di comunicazione rispetto alla popolazione anziana.

Figura 9. Distribuzione in % delle segnalazioni in base al genere.

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

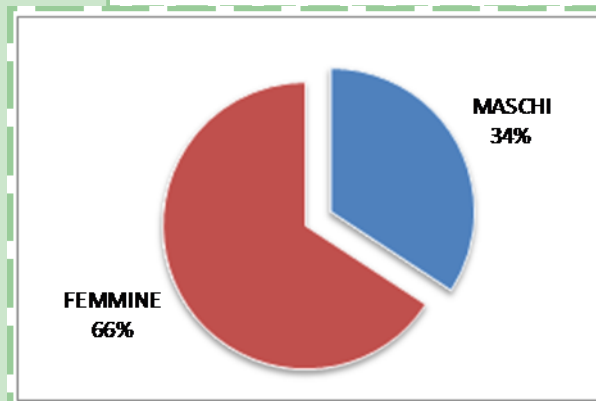
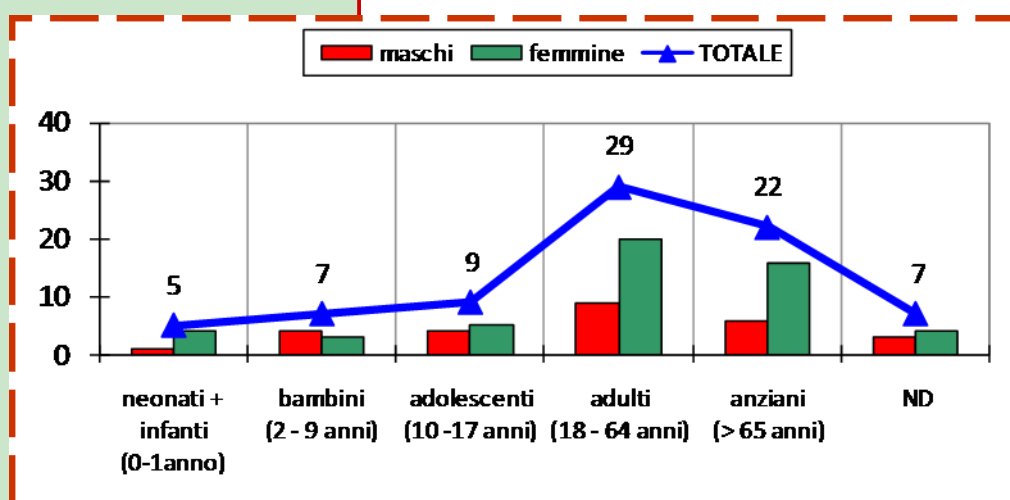


Figura 10. Distribuzione del numero di segnalazioni per età e sesso.

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

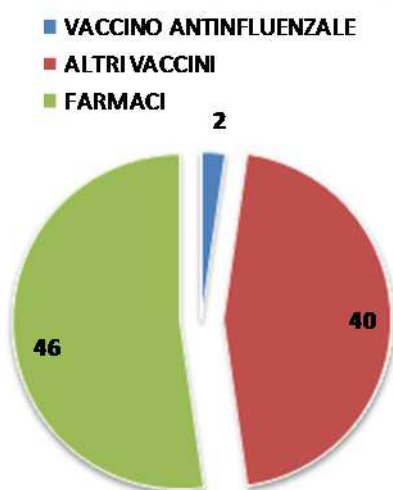


DISTRIBUZIONE DEI FARMACI SOSPETTI

Le 79 ADRs pervenute al Servizio di Farmacovigilanza nell'arco del 2016 hanno coinvolto (figura 11) un totale di 88 medicinali: in 42 casi si è trattato di vaccini (2 vaccini antinfluenzali e 40 altri vaccini) e in 46 casi di altri medicinali.

Figura 11. Farmaci sospetti (Anno 2016)

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma



La figura 12 rappresenta il numero di ADR per classe ATC di 1° livello del medicinale potenzialmente sospetto.

I medicinali maggiormente coinvolti nelle ADRs sono quelli appartenenti alla classe ATC J (antimicrobici per uso sistemico): in 42 casi su 48, si tratta di vaccini (figura 14).

A seguire, tra i farmaci maggiormente coinvolti in sospette ADR compaiono:

- gli **antineoplastici ed immunomodulatori** rappresentati da Letrozolo generico (n. 4 segnalazioni), Anastrozolo generico (n. 2 segnalazioni), farmaci utilizzati nel trattamento

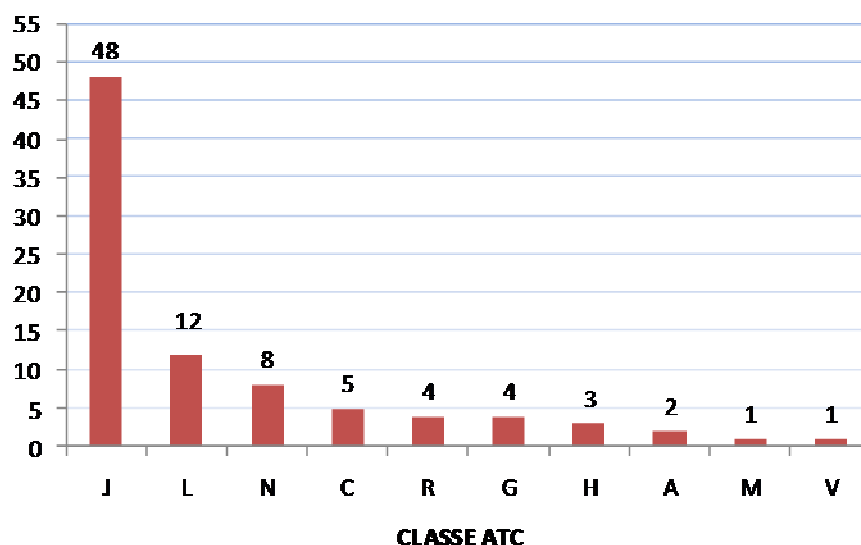
della Sclerosi Multipla (Aubagio, Copaxone, Gilenya e Rebif) e farmaci oncologici come Iressa e Opdivo;

- i farmaci del **sistema nervoso** (Xadago, Lyrica, Xanax, Risperdal, Sereupin, Zypadera e Tecfidera);
- i farmaci attivi su **sistema Cardiovascolare** rappresentati da antipertensivi (Bifrizide e Valpression) e da ipolipemizzanti (Torvast, Sivastin e Repatha).

Figura 12. Farmaci sospetti, raggruppati in base alla classificazione ATC di primo livello.

J = Antimicrobici generali per uso sistemico
L = Antineoplastici ed Immunomodulatori
N = Sistema nervoso
C = Sistema cardiovascolare
R = Apparato Respiratorio
G = Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali
H = Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali e insuline
A = Apparato gastrointestinale e metabolismo
M = Sistema muscolo-scheletrico
V = Vari

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma



SEGNALAZIONI SECONDO LA CIRCOLARE REGIONALE n°18 del 22/11/2013

La Distribuzione per conto (DPC) prevista dalla legge 405/2001, consiste nella distribuzione da parte delle Farmacie convenzionate di medicinali acquistati dalle Aziende USL con gli sconti delle gare ad evidenza pubblica. Consiste in un canale di distribuzione dei farmaci alternativo alla convenzionata che consente di garantire la appropriatezza delle prestazioni erogate ed al contempo il contenimento della spesa sanitaria. Nella normativa della DPC, non è prevista la possibilità di sostituzione dei farmaci a brevetto scaduto con il farmaco branded, nel caso in cui il paziente ne faccia richiesta.

La Regione Emilia Romagna a Novembre 2013 introdusse la circolare 18 in cui è prevista la possibilità di sostituire i farmaci a brevetto scaduto erogati in Distribuzione per conto solo quando il medico ne ravveda una reale necessità per il paziente. A tal fine, il medico è tenuto a presentare al Servizio Farmaceutico aziendale una relazione a sostegno della necessità del paziente di assumere lo specifico medicinale prescritto e non quello equivalente distribuito in DPC, allegando la documentazione a supporto (per esempio, una segnalazione di ADRs o un certificato allergologico).

Nella tabella seguente (tabella 1) vengono riportate le segnalazioni pervenute nel 2016 riconducibili alla circolare 18 per un totale di 7.

Di queste, 6 sono state inviate dal MMG e una da un medico ospedaliero. Solo in un caso si è trattato di una ADRs grave.

Tabella 1. ADRs segnalate ai sensi della circolare regionale 18 del 22/11/2013.

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

ETA'	SESSO	REAZIONE	FARMACO COINVOLTO NELLA ADR	GRAVITA'	SEGNALATORE
65	FEMMINA	NAUSEA, ASTENIA E VAMPATE DI CALORE	ANASTROZOLO	NON GRAVE	MMG
79	FEMMINA	TOSSE SECCA E PERSISTENTE, ABBONDANTE TELOGEN EFFLUVIUM E PRURITO	ANASTROZOLO DOC GENERICI	GRAVE	MEDICO OSPEDALIERO
80	FEMMINA	REAZIONE DERMATITICA PRURIGINOSA DEL TRONCO	LETROZOLO	NON GRAVE	MMG
57	FEMMINA	POLIATRALGIE CON RIDUZIONE FUNZIONALITÀ ARTICOLARE, METEORISMO INTESTINALE E ADDOMINALGIE	LETROZOLO	NON GRAVE	MMG
51	FEMMINA	ORTICARIA	LETROZOLO	NON GRAVE	MMG
68	FEMMINA	VOMMITO NAUSEA CEFALIA. SOLO CON IL GENERICO SI MANIFESTANO I SINTOMI	LETROZOLO TEVA 2,5 MG CPR	NON GRAVE	MMG
75	FEMMINA	COMPARSA DI PRURITO E RASH CUTANEO CON SEEBRI POLVERE PER INALAZIONE, DATO AL POSTO DI TOVANOR	SEEBRI BREEZHALER	NON GRAVE	MMG

FOCUS SUI VACCINI

Nell'anno 2016, sul totale di 79 schede di ADRs, 35 (44,3%) sono riferite a vaccini confermando l'andamento del 2015 (44%).

Considerando che nella stessa scheda di segnalazione è possibile indicare più di un medicinale, i vaccini potenzialmente coinvolti nelle ADRs sono stati in tutto 42.

La figura 13 rappresenta l'andamento delle segnalazioni di ADR da vaccino nel periodo che va dal 2010 al 2016.

Un incremento importante delle segnalazioni da vaccino, si è manifestato nel periodo dal 2012 al 2014 contemporaneamente all'adesione al Progetto Interregionale della Regione Veneto "Vigiwork" mentre negli ultimi due anni si è verificato un calo probabilmente a causa della conclusione del progetto di farmacovigilanza attiva sopra menzionato.

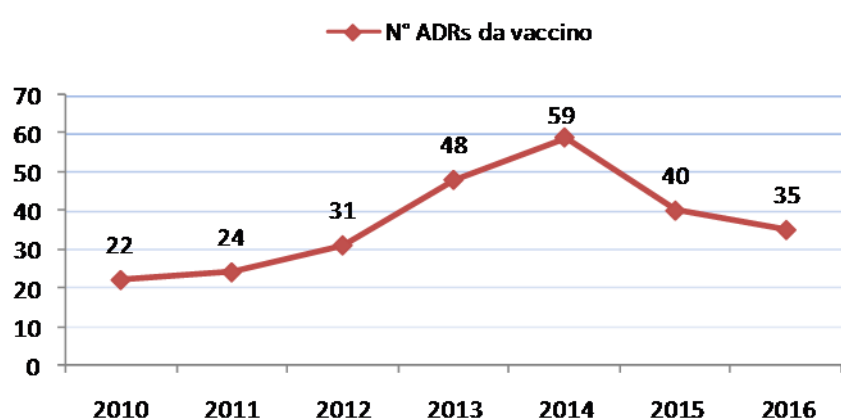


Figura 13. Andamento delle segnalazioni da vaccini nel periodo 2010-2016
Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

FONTE DI SEGNALAZIONE DEI VACCINI

La principale fonte di segnalazione è rappresentata dal personale dei Servizi di Igiene Pubblica e di Pediatria di Comunità che ha contribuito per il 79% (n=28) sul totale delle segnalazioni da vaccini. In particolare 21 ADRs sono state inviate dai Medici e 7 dagli infermieri operanti presso i servizi vaccinali.

Gli altri segnalatori coinvolti sono stati: i Medici specialisti, i Pediatri di libera scelta e i cittadini con 2 segnalazioni ciascuno e un Medico di Medicina generale con una segnalazione (figura 14).

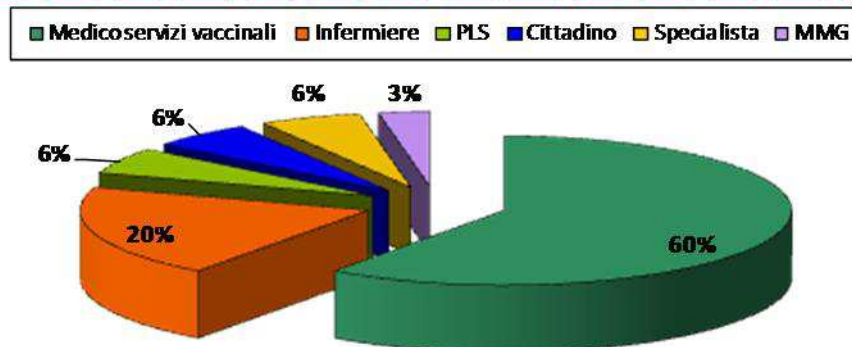


Figura 14. Distribuzione della fonte di segnalazione dei vaccini nell'Ausl di Parma - Anno 2016

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

GRAVITA', ESITO E VACCINI SEGNALATI

Delle 35 segnalazioni di ADRs da vaccino pervenute nel 2016, 3 sono state classificate come gravi (9%). In 2 situazioni il paziente coinvolto è stato ricoverato in ospedale e l'ADR ha avuto un esito positivo con risoluzione completa. In un caso si è verificata una "condizione clinicamente rilevante" e il segnalatore ha indicato come esito "Non ancora guarito": il paziente coinvolto nell'ADR ha avuto una manifestazione influenzale con disidratazione iniziata in concomitanza alla vaccinazione e ha manifestato anche dopo il termine della febbre degli episodi di sopore e disturbi del comportamento .



Figura 15. Esito delle ADRs da vaccino segnalate
Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma

Le altre ADR non gravi ricevute nel 2016 sono per lo più eventi noti quali reazioni locali relative al sito di somministrazione, disturbi gastrointestinali o febbre.

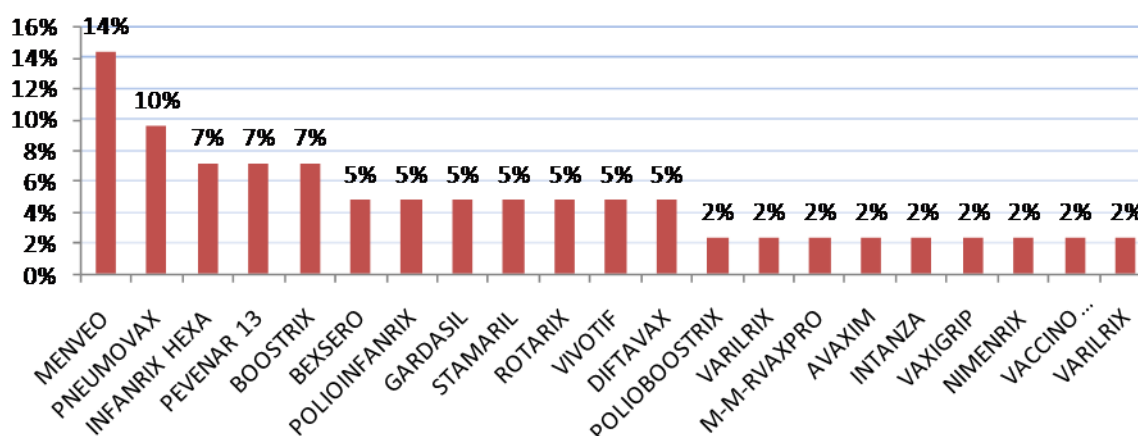
Nella maggior parte dei casi si è verificata una risoluzione completa della reazione avversa; rimane sempre elevata la quota di schede in cui non viene indicato l'esito della reazione (26%) (figura 15).

I vaccini maggiormente segnalati sono stati il Menveo (14%) e il Pneumovax (10%) seguiti da Infanrix Hexa (7%) Prevenar 13 (7%) e Boostrix (7%) (Figura 16).

Considerando solo i vaccini, la percentuale di segnalazioni pervenute tramite la piattaforma Vigifarmaco, è molto elevata (89%) e in aumento rispetto al 2015.

Figura 16. Percentuale dei vaccini segnalati nel 2016 .

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale - AUSL Parma



***Redazione a cura di:
Dott.ssa Giovanna Negri
Dott.ssa Elsa Russi***

Dipartimento Assistenza Farmaceutica
Servizio Farmaceutica Territoriale
Il Direttore: Dott.ssa Giovanna Negri
Viale Basetti 8, 43121 Parma
Tel. 0521-393285—Fax. 0521-393283
farmaceutica.territoriale@ausl.pr.it