



Attività UAF
(Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza)
anno 2013

Introduzione

La farmacovigilanza (FV) comprende una serie di attività finalizzate a valutare in modo continuativo le informazioni sulla sicurezza dei farmaci e ad assicurare alla popolazione un rapporto rischio/beneficio favorevole per il loro uso. Occorre conoscere con esattezza sia l'efficacia che la pericolosità di ogni farmaco impiegabile in un determinato caso clinico. E' noto che le sperimentazioni cliniche pre-marketing non sono in grado di fornire informazioni sufficienti sul profilo di sicurezza dei farmaci, poiché coinvolgono un numero di soggetti insufficiente a individuare le reazioni avverse meno frequenti, raramente tengono conto del problema delle interazioni farmacologiche e soprattutto utilizzano criteri di inclusione ed esclusione che difficilmente portano a far coincidere la popolazione studiata con quella che poi effettivamente assumerà il farmaco. Inoltre le sperimentazioni coinvolgono solo raramente soggetti in età pediatrica e donne in stato di gravidanza. Tutto ciò non fa che rafforzare la necessità di sorvegliare i farmaci dopo l'immissione in commercio. La segnalazione spontanea di sospetta ADR, permette di rilevare gli eventi avversi non noti e l'aumento della frequenza di R.A. già note. Molte delle misure adottate dalle Agenzie Regolatorie (per esempio: restrizioni nell'utilizzo di un farmaco, ritiro dal

commercio, introduzione di particolari precauzioni d'uso) hanno origine proprio dalla segnalazione spontanea dei professionisti sanitari.

Il sistema di Farmacovigilanza tramite la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) viene istituito nel Novembre 2001, in particolare si individuano i Responsabili di Farmacovigilanza delle Aziende Sanitarie, si istituiscono Centri Regionali di Farmacovigilanza, si emanano linee-guida e si estende l'obbligo di segnalazione, tramite apposita scheda, a tutti gli operatori sanitari. La RNF permette di creare un sistema di collaborazione tra l'AIFA e i Responsabili di Farmacovigilanza aziendali, le regioni, le industrie farmaceutiche, che ha portato al miglioramento delle attività di Farmacovigilanza, dalla raccolta delle segnalazioni spontanee alle comunicazioni delle informazioni sulla sicurezza dei farmaci. La rete è, inoltre, in collegamento operativo con il network europeo, che raccoglie in un database europeo i dati forniti a livello nazionale. L'Agenzia Europea dei Medicinali per quanto riguarda la farmacovigilanza ha emanato il nuovo regolamento UE1235/2010 e la Direttiva 2010/84 in vigore anche in Italia da luglio 2012.

Il Regolamento UE 1235/10, pone ancora una volta in primo piano la salute pubblica, la trasparenza ma soprattutto il coinvolgimento del paziente.

Tra le novità si segnala una sostanziale modifica alla definizione di reazione avversa a farmaco (ADR), imponendo, di fatto, anche la segnalazione dei danni conseguenti a errori nella terapia.

La nuova definizione di reazione avversa comprende non solo gli effetti nocivi e non voluti conseguenti all'uso autorizzato di un medicinale alle dosi riportate nella Scheda Tecnica, ma anche quelli conseguenti agli errori terapeutici, agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, incluso il sovradosaggio, l'uso improprio, l'abuso del medicinale e quelli conseguenti all'esposizione per motivi professionali. Inoltre viene considerata effetto indesiderato anche la mancanza di efficacia terapeutica (pertanto anch'essa deve essere segnalata).

In questo contesto, il Regolamento UE 1235/10 sottolinea che è sufficiente ai fini della segnalazione anche solo il "sospetto" che una reazione avversa sia correlata all'utilizzo di un medicinale. E' importante evidenziare che la normativa vigente invita a segnalare tutte le reazioni avverse osservate per qualsiasi medicinale e per i vaccini e prevede il coinvolgimento dei pazienti che hanno ora la possibilità di segnalare le sospette ADR a farmaci da banco e OTC tramite apposita scheda messa a disposizione da AIFA.

Attività Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza (EX AS7)

Nell'anno 2013 quest'Ufficio di Aziendale di Farmacovigilanza, ha svolto numerose attività che possono essere così suddivise:

- Ricezione e controllo (verifica della completezza e della congruità dei dati) delle Schede di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa inviate da Operatori Sanitari presso questo ufficio;
- Richiesta, se necessario, di chiarimenti e ulteriori informazioni relative alle Schede di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa;
- Inserimento delle Schede di Sospetta Reazione Avversa all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza;
- Invio dell'informazione di Ritorno (feedback) ai segnalatori;
- Attività di collaborazione con le Aziende Farmaceutiche interessate;
- Invio periodico di Informazioni importanti relative alla Farmacovigilanza (note informative importanti, rapporti di FV, riviste, tabelle riassuntive ecc).

Ricezione e controllo delle Schede di Sospetta Reazione Avversa

Nel 2013 sono pervenute presso quest'ufficio **55** Schede di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa.

Richiesta di ulteriori chiarimenti

Quest'ufficio ha provveduto a contattare i segnalatori, nel caso di mancanza di dati, telefonicamente, tramite fax o via mail, per poter integrare le informazioni relative alla Reazione Avversa. Nel 2013 le operazioni svolte al fine di raccogliere ulteriori informazioni, sono state **38**.

Contatti con le aziende farmaceutiche in merito alle Schede di Sospetta Reazione Avversa

Nel 2013 gli approfondimenti relativi alle Schede di Sospetta Reazione Avversa, effettuati in collaborazione con le aziende farmaceutiche, sono stati **64**.

Inserimento delle Schede di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Le Schede inserite in Rete nell'anno 2013, sono state **55**.

Invio dell'Informazione di Ritorno (feedback) ai segnalatori

Quest'ufficio ha provveduto ad inviare via fax o tramite mail, un'informazione di ritorno agli operatori sanitari che hanno provveduto a segnalare le Reazioni Avverse, comunicando loro il "codice d'inserimento scheda" assegnato alla scheda dal sistema. Sono state inviate nel 2013, **55** comunicazioni contenenti le informazioni di ritorno.

Invio di Informazioni Importanti in materia di Farmacovigilanza

Nell'anno 2013, sono state inviate **63** Note Informative Importanti. Ogni nota è stata inviata a più centri e operatori, per un totale di **630** comunicazioni inviate.

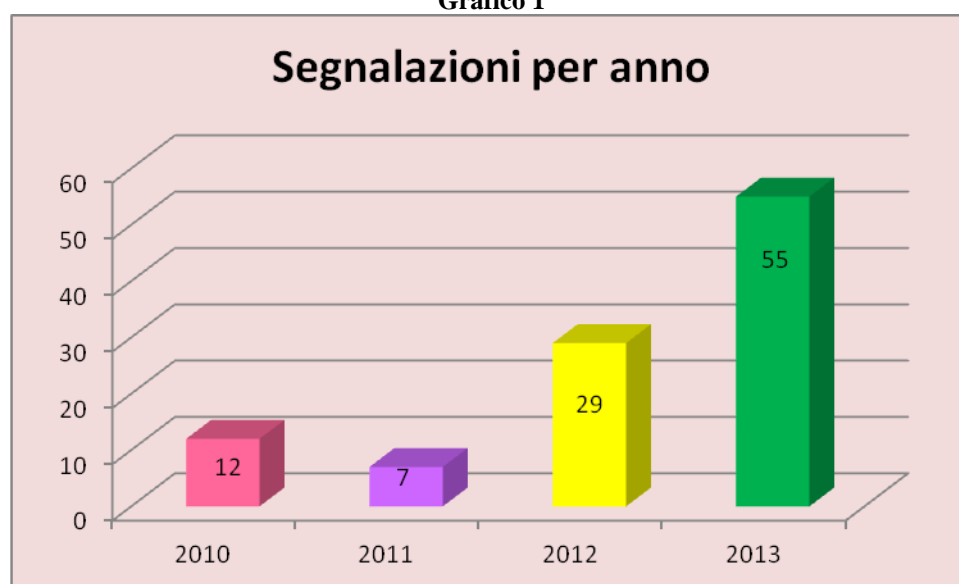
Comunicati Stampa e notizie importanti AIFA

Nel 2013 sono state inviate **208** comunicazioni AIFA, per un totale di **2080** comunicati.

Analisi dei dati

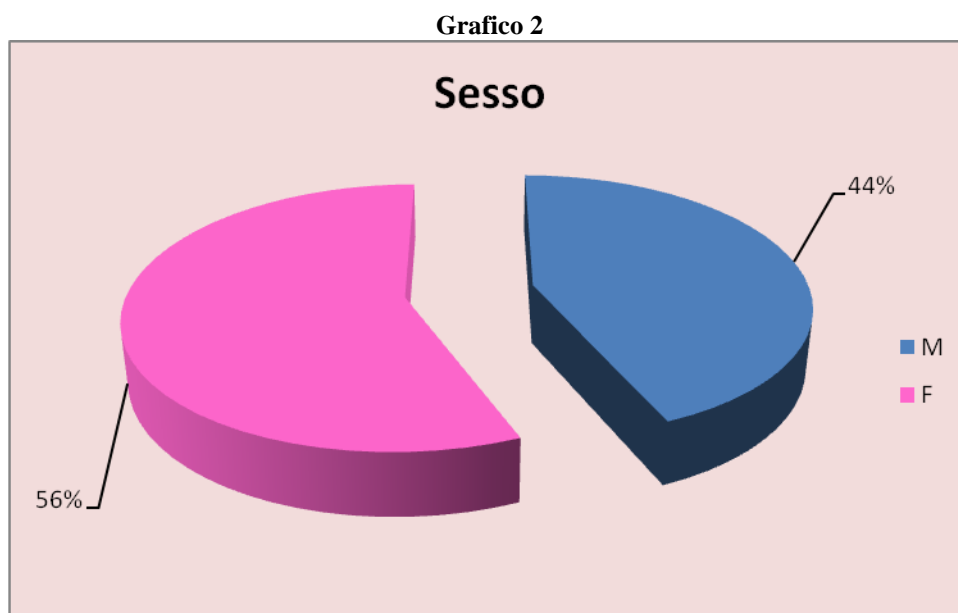
Le schede di segnalazione di Reazione Avversa pervenute dall'01/01/2013 al 31/12/2013 sono state 55. Nonostante il numero di segnalazioni sia inferiore a quanto suggerito dall'O.M.S. (30 segnalazioni su 100.000 abitanti), le segnalazioni pervenute nel 2013 sono raddoppiate rispetto al 2012, come mostrato nel grafico sottostante, denotando una sempre maggiore sensibilità e attenzione alla FV.

Grafico 1



Le segnalazioni di ADR pervenute hanno riguardato:

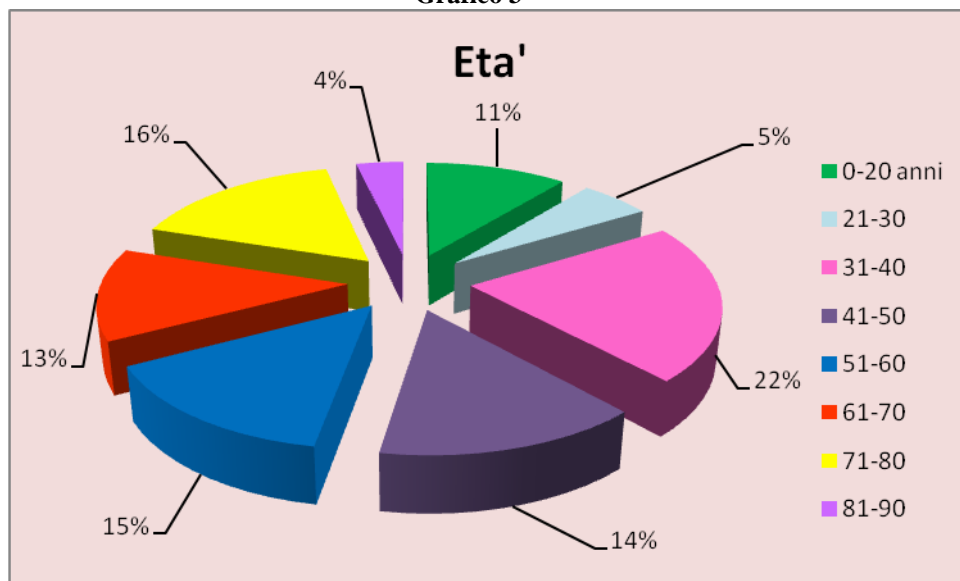
- 24 (44%) pazienti di sesso maschile;
- 31 (56%) pazienti di sesso femminile.



In relazione all'età:

- l'11% proviene da pazienti da 0 a 20 anni;
- il 5% da 21 a 30;
- il 22% da 31 a 40;
- il 14% da 41 a 50;
- il 15% da 51 a 60;
- il 13% da 61 a 70;
- il 16% da 71 a 80;
- il 4% da 81 a 90.

Grafico 3



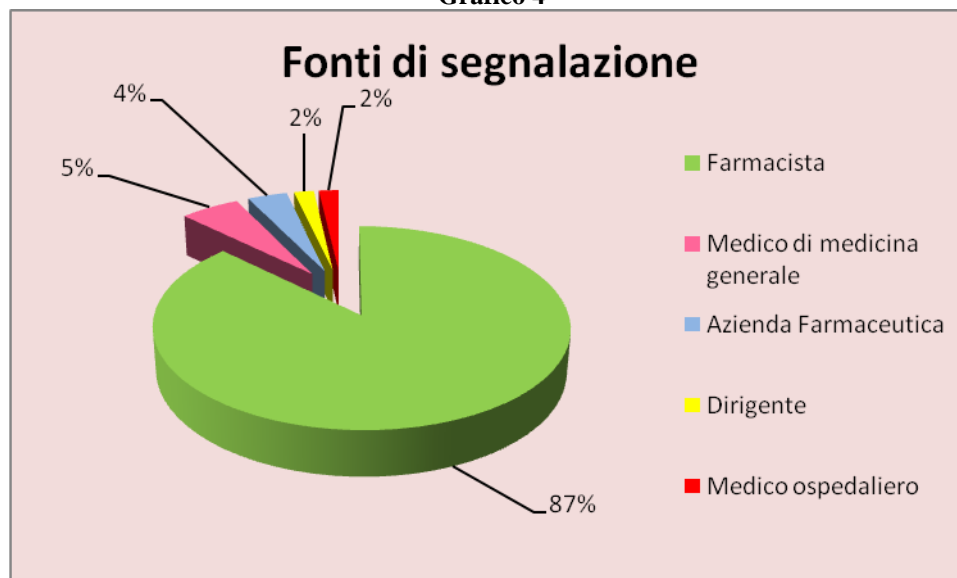
Per quanto riguarda le segnalazioni per sesso/età, come gli anni precedenti, si evidenzia una prevalenza di segnalazioni ADR per il sesso femminile (grafico n°2).

Le fasce di età maggiormente coinvolte sono quelle da 31-40 anni e 51/60 anni.

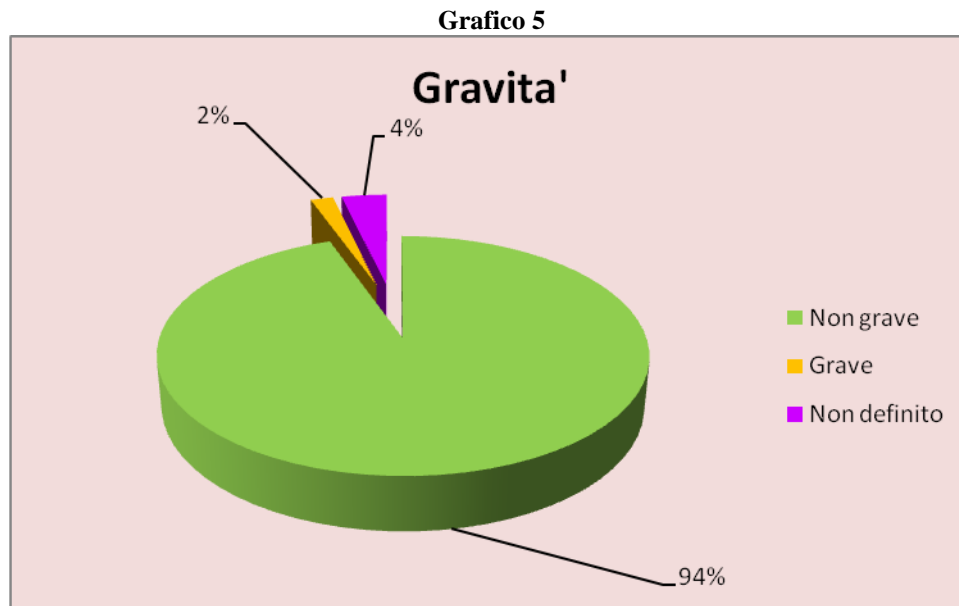
Fonti di segnalazione

I farmacisti, nell'anno 2013, rappresentano la principale fonte di segnalazione di ADR 87% con un incremento del 18% rispetto all'anno 2012, seguono i medici di generale (4%), aziende farmaceutiche (4%), dirigenti (2%) e medici ospedalieri (2%).

Grafico 4



Il 94% delle segnalazioni è risultato *non grave*, il 2% *grave* e solo per il 4% la gravità *non* è stata *definita*.



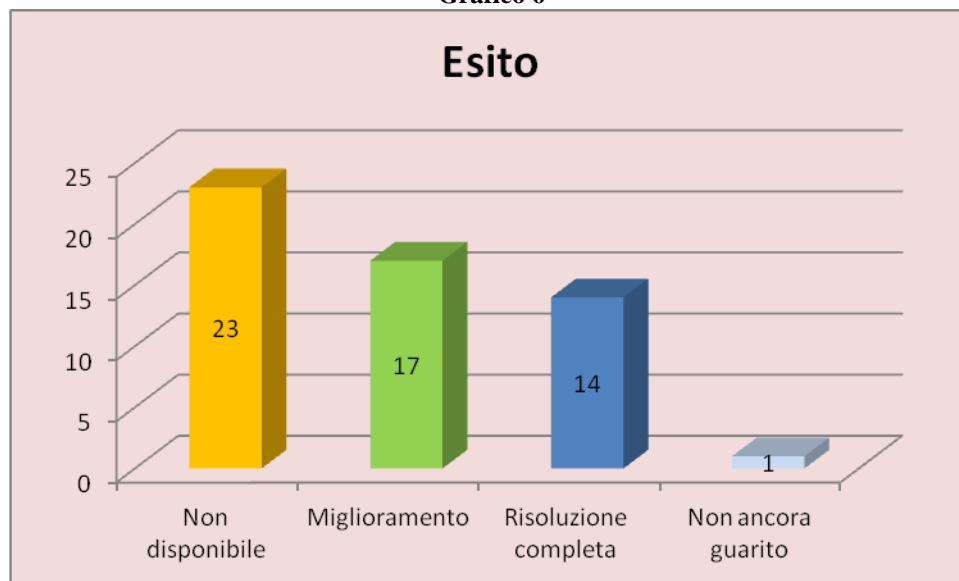
Per definizione, come riportato dal D.L. 95/2003, una reazione è *grave* se:

- ❖ è fatale;
- ❖ ha provocato o prolungato ospedalizzazione;
- ❖ ha provocato o prolungato invalidità grave o permanente;
- ❖ ha messo in pericolo la vita del paziente.

Delle 55 Reazioni Avverse analizzate:

- 23 non riportavano l'esito della reazione;
- 17 riportavano un miglioramento;
- 14 dichiaravano una risoluzione completa;
- 1 segnalava che il paziente non era ancora guarito.

Grafico 6



I principi attivi maggiormente segnalati sono riportati nella tabella n°1.

amoxicillina associata all'acido clavulanico ed il ketoprofene risultano essere più segnalati.

Tabella 1

| ATC | PRINCIPIO ATTIVO | Descrizione ADR | N SEGNALAZIONI |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------|
| C01BA49 | Idrochinidina | Diarrea | 1 |
| A02BX13 | Sodio Alginato + Potassio Bicarbonato | Diarrea | 1 |
| B01AC05 | Ticlopidina | Diarrea; dispepsia; sensazione di bruciore di stomaco | 1 |
| J07AX | Lisato batterico liofilizzato di Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae, Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes e sanguinis, Moraxella (Branhamella) catarrhalis | Diarrea; patologia gastrointestinale | 1 |
| C09AA05 | Ramipril | Mancata risposta terapeutica; secchezza della bocca | 2 |

REGIONE CALABRIA
AZIENDA SANITARIA LOCALE N° 7
U.O. ASSISTENZA FARMACEUTICA



Viale degli Angioini, 159 - 88100 Catanzaro - tel. 0961 753601 - fax 0961 703889
 e-mail: uo.af@libero.it

| | | | |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| A02BC01 | Omeprazolo | Astenia, mialgia degli arti inferiori, piressia | 1 |
| M01AE03 | Ketoprofene | Mialgia arti inferiori; Diarrea, vomito; crampi addominali, dolore allo stomaco; sensazione di bruciore allo stomaco, dispepsia. | 4 |
| G03AA12 | Etinilestradiolo/drospirenone. | Vomito; mal di testa; insulina elevata | 2 |
| J01MA12 | Levofloxacin | Labbra gonfie, prurito generalizzato | 1 |
| C10AA01 | Simvastatina | Cefalea, crampi muscolari | 1 |
| G04CA02 C09CA01 | tamsulosin cloridrato losartan potassico | vertigine | 1 |
| | Simeticone | Mancata risposta terapeutica | 1 |
| | Glicole salicilato+ metile nicotinato | Rossore, prurito, gonfiore muscolare | 1 |
| A02BC02 | Pantoprazolo | Dolore allo stomaco, mancanza di effetto farmacologico; gonfiore addominale, eruttazione, flatulenza, meteorismo | 2 |
| A02BC03 | Lansoprazolo | Mancata risposta terapeutica | 1 |
| A06A D65 | Macrogol Sodio cloruro 350,7 mg Sodio idrogeno carbonato Potassio cloruro | Sudorazione, tachicardia | 1 |
| C05CA | Complesso antocianosidico del mirtillo al 36% di antocianosidi | Rossore facciale e formicolio | 1 |
| M04AA01 | Allopurinolo | Eruzione cutanea; | 2 |
| S01AB | Zinco solfofenato , Sulfacetamide sodica, Nafazolina cloridrato, Lidocaina cloridrato | Occhio vischioso, occhi gonfi, prurito oculare | 1 |
| J01CA04 | Amoxicillina | Eruzione cutanea | 1 |
| D07AA01 | Metilprednisolone | Brucciore oculare, rossore facciale, iperacidità, tachicardia. | 1 |
| J01CR02 | Amoxicillina+ acido clavulanico | Lingua irritata, orticaria, eruzione cutanea, prurito | 4 |

REGIONE CALABRIA
AZIENDA SANITARIA LOCALE N° 7
U.O. ASSISTENZA FARMACEUTICA



Viale degli Angioini, 159 - 88100 Catanzaro - tel. 0961 753601 - fax 0961 703889
 e-mail: uo.af@libero.it

| | | | |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---|
| | | generalizzato, crampi addominali | |
| M01AE01 | Ibuprofene | Orticaria allergica | 1 |
| J01FA10 | Azitromicina | Diarrea | 1 |
| A10BA02 | Metformina | Diarrea | 1 |
| G04BD08 | Solifenacina | Eruzione cutanea | 1 |
| N03AX16 | Pregabalin | Capogiro, ipersalivazione | 1 |
| B01AC30 | Clopidogrel + acido acetil salicilico | Emorragia delle emorroidi | 1 |
| V03AC01 | deferossamina mesilato | Inefficacia terapeutica | 1 |
| C07AA05 | Propranololo | ipotensione | 1 |
| C10AA05 | Atorvastatina | Dolore di stomaco, malessere generale | 1 |
| L02AE02 | Leuprorelina acetato | Dolori articolari, dolori muscolari generalizzati, ritenzione, vampate di calore | 1 |
| N05AH03 | Olanzapina | Appetito aumentato, peso aumentato | 1 |
| J07BM02 | Proteina L1 del Papilloma Virus1 umano di tipo 16 ^{2,3,4} Proteina L1 del Papilloma Virus1 umano di tipo 18 ^{2,3,4} 1Papilloma Virus umano = HPV | Abbassamento di pressione, pallore, lipotimia | 1 |
| H01CB02 | Longastatina | Calcoli della colecisti | 1 |
| J07AJ52 | Tossoide difterico, Tossoide tetanico, Antigeni della <i>Bordetella pertossi</i> . | Dolore muscolare localizzato | 1 |
| D11AX14 | Tacrolimus | Iperglicemia | 1 |
| | Epoetina alfa | Astenia | 1 |
| L01AX03 | Temozolomide | Bruciore addominale, dolore addominale | 1 |
| L01XE03 | Erlotinib | Inappetenza | 1 |
| B01AC06 | Acido acetil salicilico | Ulcere gastriche multiple | 1 |
| M01AC01 | piroxicam | Sensazione generale di gonfiore, rossore generalizzato, ipertensione | 1 |
| M01AC06 | Meloxicam | Capogiro, nausea, vomito | 1 |
| L03AX13 | Glatiramer | Disgeusia, rossore, rigidità della faccia | 1 |

CONCLUSIONI

Le segnalazioni pervenute nell'anno 2013 sono raddoppiate rispetto al 2012. Le segnalazioni ADR pervenute dai farmacisti hanno dato un contributo notevole ad incrementarne il numero.

Per stimolare l'attività di segnalazione stiamo ricercando una maggiore interazione con i professionisti segnalatori, provvedendo alla diffusione delle informazioni relative alla FV, anche mediante semplici strumenti di coinvolgimento quali, ad esempio, l'invio di una lettera di ringraziamento ai medici che effettuano la segnalazione. Quest'anno sono state inviate 63 note informative e per il futuro puntiamo a migliorare le "informazioni di ritorno" al segnalatore e, per le segnalazioni più gravi anche una ricerca bibliografica.

Catanzaro 28/07/2014

Maria Antonietta Genovesi