



**REGIONE CALABRIA**  
**AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE CATANZARO**  
Unità Operativa Struttura Complessa Farmaceutica Territoriale  
Ex A.S. n. 6 di Lamezia Terme  
*Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza*  
*Responsabile U.A.F.: Dott. Maria Rosaria Maione*

Via Arturo Perugini – Lamezia Terme  
tel-fax 0968/462167  
*e-mail: farmaciaterritoriale.lamezia@asp.cz.it*

*Prot. n. 1303 /SF*

*Addi 10/06/2013*

**Regione Calabria**  
**Dipartimento Tutela della Salute**  
**Dirigente Settore Area LEA**  
**Dott. Luigi Rubens Curia**

**Via E. Buccarelli, 30**

**CATANZARO**

**Direttore Generale**  
**Azienda Sanitaria Provinciale**  
**Catanzaro**  
**Dott. Gerardo Mancuso**

**SEDE**

**Oggetto: Farmacovigilanza: segnalazioni pervenute presso l'Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza Lamezia terme nell'anno 2012 e nei primi 5 mesi del 2013.**

Si trasmette di seguito il rapporto dell'attività di Farmacovigilanza svolto da questo Ufficio relativamente all'anno 2012 ed ai primi cinque mesi del 2013.

L'Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza di Lamezia Terme, nell'ambito delle attività di Farmacovigilanza, ha curato la diffusione, presso gli operatori sanitari, delle informazioni diramate dall'AIFA e dall'EMA (n. 39 nell'anno 2012 e n. 20 nel 2013). Ha inoltre effettuato l'inserimento nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADRs) pervenute nell'anno 2012 e nei primi cinque mesi del 2013.

Di seguito si riporta un'analisi di dettaglio delle segnalazioni pervenute nei periodi presi in considerazione.

Nel complesso sono pervenute 22 segnalazioni nell'anno 2012 (a fronte di n. 3 dell'anno 2011) più una pervenuta direttamente da una ditta farmaceutica relativa ad un caso di comportamento auto lesivo segnalato dal CAV di Milano (inoltrata direttamente all'Ufficio di Farmacovigilanza AIFA per difficoltà nell'inserimento) e n. 26 nei primi cinque mesi del 2013.

Nello specifico sono pervenute:

**ANNO 2012**

- 11 segnalazione da medico ospedaliero dell'U.O. di Pediatria;
- 1 segnalazione da medico ospedaliero dell'U.O. di Pronto Soccorso;
- 4 segnalazione da Farmacista;
- 1 segnalazione da infermiere operante presso l'U.O. di Pediatria;
- 2 segnalazione da medico specialista ambulatoriale ;
- 1 segnalazione dal medico di medicina generale;
- 1 segnalazioni da medico ospedaliero dell'U.O. di Oncologia;
- 1 segnalazioni da medico ospedaliero dell'U.O. di Anestesia e Rianimazione;

**ANNO 2013 periodo gennaio-maggio**

- 16 segnalazione da medico ospedaliero dell'U.O. di Pediatria;
- 2 segnalazione da medico ospedaliero dell'U.O. di Pronto Soccorso;
- 3 segnalazione da Farmacista;
- 1 segnalazione da medico specialista ambulatoriale ;
- 1 segnalazione dal medico di medicina generale;
- 3 segnalazioni da medico ospedaliero dell'U.O. di Oncologia;

Dai dati si evince un incremento delle segnalazioni pervenute che nel periodo gennaio-maggio 2013 risultano in numero superiore rispetto a quelle relative all'intero anno 2012.

La maggior parte delle segnalazioni sono di provenienza ospedaliera ed in particolare dalla U.O. di Pediatria (grafico 1).

I segnalatori sono prevalentemente medici ospedalieri sia nel 2012 che nel 2013 (grafici 2, 3 e 4).

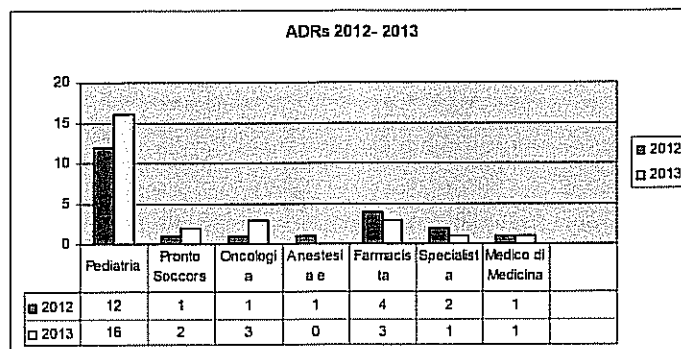


grafico 1

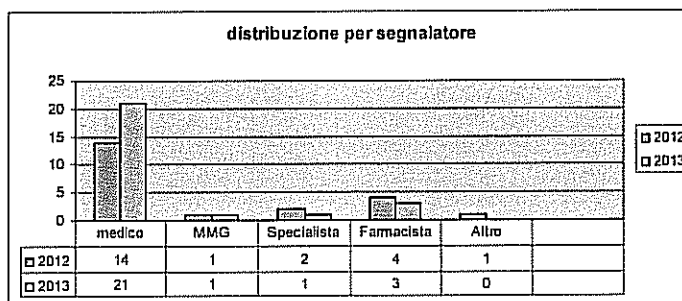


grafico 2

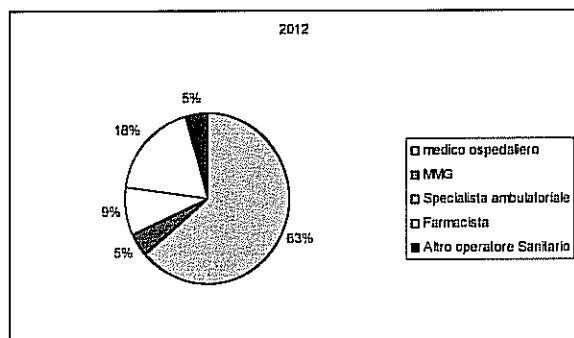


grafico 3

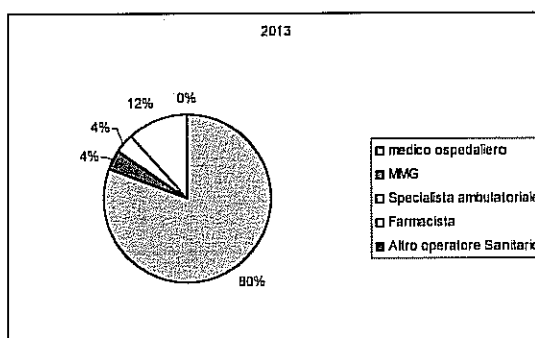


grafico 4

E' pertanto evidente la scarsissima attività di segnalazione da parte dei Medici e Pediatri di base.

Per quanto riguarda la gravità della reazione avversa, nel 2012 n.12 reazioni avverse sono state gravi e n. 11 non gravi. Tra le gravi in un caso è stata messa in pericolo la vita del paziente ed il farmaco interessato è stato il *rocuronio bromuro*, sostanza di blocco neuromuscolare utilizzato nel corso di anestesia.

Nel 2013, n.10 reazioni avverse sono state gravi ed hanno richiesto ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione, 16 non gravi (grafici 5 e 6).

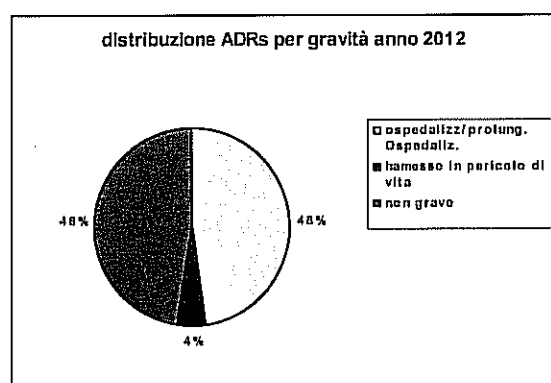


grafico 5

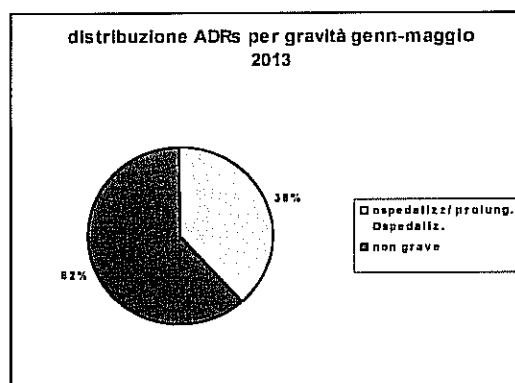


grafico 6

Per l'anno 2013 l'85% delle reazioni avverse segnalate sono previste nella scheda tecnica dei rispettivi farmaci, e 42% di queste sono descritte come rare/molto rare.

Nel 2012 l'82% delle reazioni segnalate sono previste nella scheda tecnica dei farmaci di riferimento e 32% di queste sono descritte come rare/molto rare.

La distribuzione per sesso delle reazioni avverse ha visto interessati nel 2012 n. 9 maschi e 14 femmine; nel corso del 2013 vi è stata un'uguale distribuzione tra soggetti maschi e femmine (grafici 7 e 8).

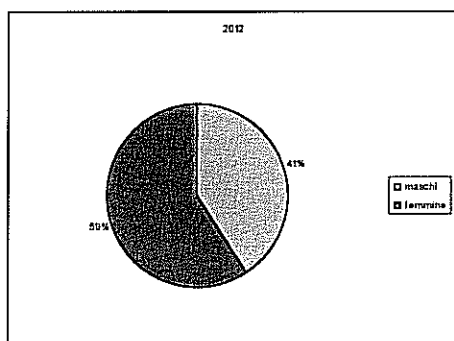


grafico 7

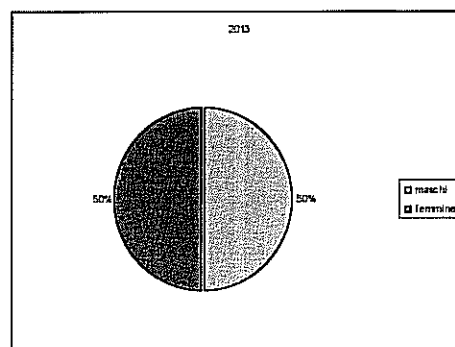


grafico 8

I principi attivi interessati dalle segnalazioni nell'anno 2012 e nel periodo gennaio-maggio 2013 sono riportati nelle tavole 1 e 2:

n. ADRs gennaio/maggio 2013	Principio attivo
1	ketotifene fumarato acido
4	amoxicillina /acido clavulanico
1	aciclovir
1	vaccino meningococcico gruppo C coniugato con tossoide difterico
	vaccino difterico/spatiticoB ricombinante/haemogilis influenzae B coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetnico
2	vaccino pneumococcico 13 ceppi
1	vaccino rotavirus
1	ezetimibe
1	ibuprofene
1	paliperidone
1	ferroso solfato
1	oxaliplatino
1	trastuzumab
1	vaccino antimorbillo, rosolia e parotite
1	tiocoflicoside
2	ceftriaxone
1	paracetamolo
1	vaccino antimorbillo, rosolia, parotite e varicella
1	levodopa carbidopa
1	methylprednisolone
1	amoxicillina

Tavola 1

n.segnalazioni 2012	Principio attivo
1	ketoprofene
2	cefcloromonoidrato
1	flecainide acetato
1	quetiopina
2	topiramato
1	aloperidolo
1	zofenopril
1	diclofenac
1	valsartan idroclorotiazide
1	ciprofloxacina
1	vaccino difterico/pertossico acellulare/tetnico
1	ezetimibe/simvastatina
1	raniitidina
1	pramipexolo
1	amoxicillina /acido clavulanico
1	racuronio bromuro
1	ibuprofene
1	oxaliplatino
1	ceftriaxone
2	amoxicillina

Tavola 2

Nei periodi analizzati, i farmaci maggiormente interessati da segnalazioni di sospette reazioni avverse sono quelli a base di antibiotici (13 casi di ADR), seguono i vaccini (9 casi di ADRs). Nel grafico 9 è riportata la distribuzione delle ADRs per ATC al secondo livello, nel 2012 e nel periodo da gennaio a maggio 2013.

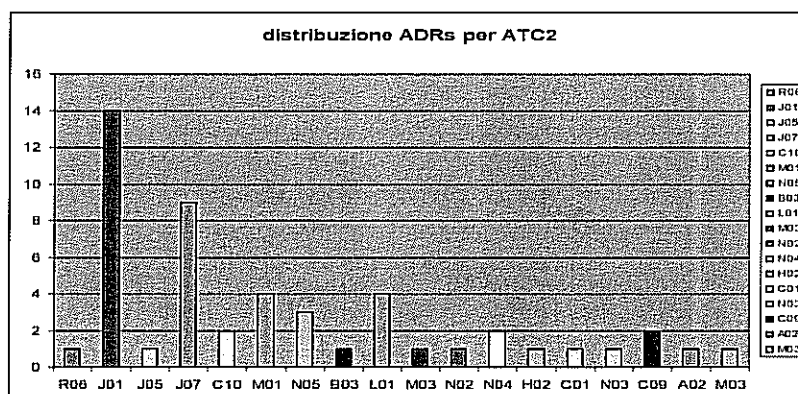


grafico 9

Di seguito, una prima analisi dei dati riferiti a reazioni avverse a vaccino e ad antibiotici.

### Reazioni avverse a Vaccino.

Nel 2012 è pervenuta una sola segnalazione inviata dalla U.O. di Pediatria riguardante vaccini a carico di un piccolo paziente di sesso maschile, riferita alla III dose di vaccino esavalente difterico/epatiticoB ricombinante/haemofilus influenzae B coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetanico.

La sospetta reazione è insorta all'ottavo giorno dalla somministrazione, ha richiesto ospedalizzazione ed è stata descritta come "*episodi critici parziali secondariamente generalizzati*". Durante il ricovero sono stati effettuati esami di laboratorio, EEG, visita cardiologica, ed è stata iniziata terapia anticomiziale con levotiracetam. Si è avuto il miglioramento della reazione avversa.

Nei **primi cinque mesi del 2013** sono pervenute 5 schede ADRs riguardanti segnalazioni di reazioni avverse ai seguenti vaccini:

- 1 segnalazione a vaccino meningococcico gruppo C coniugato con tossoide difterico;
- 2 segnalazioni a vaccino difterico/epatiticoB ricombinante/haemofilus influenzae B coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetanico;
- 2 segnalazioni a vaccino pneumococcico 13 ceppi
- 1 segnalazione a vaccino rotavirus
- 1 segnalazione a vaccino antimorbillo, rosolia e parotite
- 1 segnalazione a vaccino antimorbillo, rosolia, parotite e varicella

Delle 8 segnalazioni, 7 sono state gravi ed hanno richiesto ospedalizzazione. Le reazioni avverse segnalate sono state le seguenti:

- Convulsione febbrile complessa (esito:risoluzione completa)
- Encefalopatia epilettica di NDD (esito non disponibile)
- Iperpiressia persistente ed eventi convulsivi generalizzati. Concomitante sepsi delle vie urinarie (esito: miglioramento)
- Episodio critico in corso di temperatura febbrile (esito: risoluzione completa)
- Dolore e gonfiore guancia destra; dolore orecchio destro (non grave; esito non disponibile)

In tutti i casi di ospedalizzazione sono stati eseguiti esami di laboratorio ed ECG.

Le segnalazioni hanno interessato 5 assistiti di età compresa tra i cinque mesi e i sei anni, di cui 4 femmine ed un maschio. Ad eccezione per il vaccino priorix, un caso di prevenar 13 e per il meningetec in cui si trattava di prime dosi, negli altri casi i vaccini erano somministrati in dose successiva alla prima.

L'intervallo tra la somministrazione e l'insorgenza della reazione avversa è compreso, nei diversi casi, tra 1 e 10 giorni.

In nessun caso è segnalata sulla scheda ADR somministrazione di farmaci concomitanti, se si esclude un caso in cui è stata iniziata a domicilio (poi proseguita anche in ospedale) la somministrazione di paracetamolo per la iperpiressia.

## REAZIONI AVVERSE AD ANTIBIOTICI

Nel **periodo gennaio-maggio 2013** sono pervenute n. 7 segnalazioni, tutte provenienti dalla U.O. di Pediatria da parte di medici ivi operanti, riguardanti farmaci a base di antibiotici e precisamente:

- n. 2 segnalazioni riferite al ceftriaxone
- n. 4 segnalazioni riferite all'associazione amoxicillina e acido clavulanico
- n. 1 segnalazione riferita ad amoxicillina

In tutti i casi la reazione è consistita in eruzioni cutanee valutate dal segnalatore come reazione non grave, ad eccezione di due casi in cui le manifestazioni cutanee si sono associate, in uno, ad offuscamento della vista ed in un altro caso ad un severo edema palpebrale. Si è reso sempre necessario un ricovero ospedaliero e la sospensione dell'antibiotico sospetto.

La distribuzione delle reazioni per sesso, vede una prevalenza dei maschi (6) sulle femmine (1).

Si tratta in tutti i casi di pazienti pediatriche.

L'intervallo tra la prima somministrazione e l'insorgenza delle reazioni avverse non supera le 24 ore.

**Nell'anno 2012** sono pervenute n. 7 segnalazioni, 6 inoltrate dalla U.O. di Pediatria e 1 da un Medico di medicina generale. Nello specifico riguardano:

- n. 2 segnalazione riferita a cefacloro monoidrato
- n. 1 segnalazione riferita a ciprofloxacina
- n. 1 segnalazioni riferite al ceftriaxone
- n. 1 segnalazioni riferite all'associazione amoxicillina e acido clavulanico
- n. 2 segnalazione riferita ad amoxicillina

La distribuzione delle reazioni per sesso, vede una leggera prevalenza delle femmine (4) sui maschi (3).

Tre delle reazioni segnalate sono state gravi ed hanno richiesto ospedalizzazione, le restanti sono state non gravi. In ogni caso si è avuta la sospensione del farmaco sospetto.

Nel grafico 10 una rappresentazione della distribuzione delle ADRs relative ad antibiotici nel periodo analizzato.

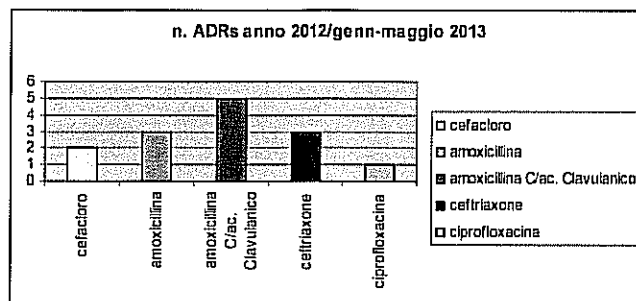


grafico 10

Si riferisce in questa sezione l'acquisizione di una ADRs anche per un farmaco a base di aciclovir in una bambina di 3 anni. La reazione si è manifestata entro 24 ore dalla somministrazione; farmaci assunti il giorno prima in un'unica somministrazione: tinset, tachipirina e zimox. La reazione segnalata, pur richiedendo ospedalizzazione, si è risolta nella giornata stessa di insorgenza.

## PROGETTO MULTIREGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

L'Unità Operativa Farmaceutica Territoriale dell'ex A.S. di Lamezia Terme sede di UAF, ha partecipato al Progetto Multiregionale di Farmacovigilanza attiva "*Segnala un Farmaco*" - Regione capofila Veneto. Nell'ambito delle attività previste, volte all'incentivazione delle segnalazioni avverse da parte dei Cittadini, oltre che a testare la relativa scheda AIFA, durante l'intervallo temporale previsto dal Progetto (dal mese di dicembre 2012 fino al 31 marzo 2013), sono stati intervistati n. 154 pazienti afferenti alla Struttura per l'erogazione diretta di farmaci e sono state acquisite n. 27 schede ADRs. Di queste n. 6 sono state inserite direttamente nella RNF; tutte sono state trasmesse al Centro Regionale di Farmacovigilanza per le fasi successive previste dal Progetto. Le segnalazioni hanno interessato i seguenti farmaci:

- Adalimumab - L04AB04
- Deferoxamina mesilato - V03ACo1
- Dasatinib monoidrato - L01XE06
- Ceftriaxone - J01DD04
- Paracetamolo - N02BE02
- Tiocolchicoside - M03BX05
- Ribavirina - J05AB04 (2)
- Interferone alfa 2b pegilato - L03AB10
- Interferone alfa 2a pegilato - L03AB11
- Imatinib mesilato - L01XE01 (2)
- Bexarotere - L01XX25
- Interferone beta 1-a - L03AB07
- Rufloxacin cloridrato - J01MA10
- Nimesulide - M01AX17
- Etanercept - L04AB01 (2)
- Infliximab - L04AB02 (2)
- Atazanavir solfato - J05AE08
- Alfuzosina cloridrato - G04CA01
- Ketoprofene sale di lisina - M01AE03
- Diclofenac sodico - M01AB05
- Acarbosio - A10BF01
- Sildenafil citrato - G04BE03
- Bicalutamide - L02BB03
- Interferone Beta 1b - L03AB08
- Micofenolato mofetile - L04AA06

Da una prima valutazione si rileva che le segnalazioni raccolte sono riferite a pazienti critici che presentano diversi farmaci concomitanti. Ciò, unitamente alla difficoltà nella individuazione della data precisa di insorgenza della reazione, rende difficoltoso il nesso di causalità con il farmaco segnalato.

Sicuramente la funzione di facilitatore svolta dal Farmacista ha reso possibile l'avvicinamento del cittadino alle attività di Farmacovigilanza facendolo diventare protagonista attivo e consapevole.

Il Responsabile  
Dott. Maria Rosaria Mione

