

ANDAMENTO DELLA SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA AI FARMACI NELLA ASL DI LATINA

PRIMO SEMESTRE 2017

USD Assistenza Farmaceutica e Territoriale

Responsabile: Dott.ssa Loredana Arenare

Farmacisti

Dott.ssa Lucia Accusani

Collaboratore Regionale di Farmacovigilanza

Farmacista Dott.ssa Rossella Pace

Obiettivi e definizione di Farmacovigilanza (FV)

Ottenuta l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), l'attività di Farmacovigilanza valuta il profilo di sicurezza dei farmaci immessi durante il loro impiego nella pratica medica quotidiana, cioè quando più numerosi sono gli utilizzatori.

Il principale obiettivo, quindi, della FV è quello d'identificare prima possibile nuovi potenziali rischi associati all'assunzione dei farmaci. Essa va attentamente condotta da tutti gli operatori sanitari (medici, farmacisti, biologi, infermieri, etc.) e dall'azienda farmaceutica titolare dell'AIC, perché la segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa a farmaco è certamente lo strumento più efficace per generare nuovi segnali di allarme.

Per effetto della recente normativa in materia di FV (già in vigore dal luglio 2012 ed introdotta per rendere l'intero sistema più coordinato e coerente) vanno segnalati gli effetti nocivi e non voluti conseguenti all'utilizzo di un medicinale (usato in conformità alle indicazioni di cui alla specifica autorizzazione all'immissione in commercio), quelli derivanti da errori terapeutici e da usi non conformi alle indicazioni, inclusi il sovradosaggio, l'abuso, l'uso improprio, l'uso off label e l'effetto nocivo associato all'esposizione per motivi professionali. Con riferimento "all'effetto nocivo e non voluto", il tentativo di suicidio ed il suicidio stesso, se connessi all'uso del medicinale (indipendentemente dalle modalità di utilizzo dello stesso) sono da segnalare, in quanto la conoscenza di questi eventi potrebbe, comunque, portare a valutazioni regolatorie.

La progressione di malattia non è una ADR, pertanto non è da segnalare. Tuttavia, l'inefficacia di un medicinale, alla stregua di ogni insorgenza di ADR correlata all'uso dello stesso è, invece, da segnalare. La mancata efficacia si configura come reazione avversa grave nel caso di: farmaci salvavita, vaccini, contraccettivi.

Le varie iniziative, di specifica formazione rivolta agli operatori del settore, dovrebbero usare strategie appropriate di comunicazione del rischio, allo scopo di evitare allarmi non necessari, spesso causa di interruzioni ingiustificate delle terapie o di fiducia mal riposta del nuovo farmaco.

Tutto il lavoro svolto dall'Ufficio di Farmacovigilanza Aziendale è rivolto ad avere una buona qualità ed un numero adeguato di segnalazioni e mira a generare precoci segnali d'allarme che, una volta approfonditi con accuratezza dagli organi competenti (Centri Regionali di Farmacovigilanza - AIFA - EMA), sono in grado di fornire nuove informazioni, utili per affrontare la terapia in modo più sicuro o per porre in atto tutte le misure necessarie a garantire la sicurezza del paziente (ritiro dal commercio del farmaco, *black box*, *warning letter*, ecc.).

Pertanto, è di fondamentale importanza la sensibilizzazione continua, dei medici e di tutti gli operatori sanitari, alla farmacovigilanza ed alla segnalazione spontanea, come parte integrante della pratica clinica quotidiana e non come atto burocratico.

Normativa di riferimento

D.L. 95/2003

D.M. 12/12/2003

D.L. 219/2006

Regolamento (UE) n.1235/2010 - Direttiva 2010/84/EU - Direttiva 2012/26/UE

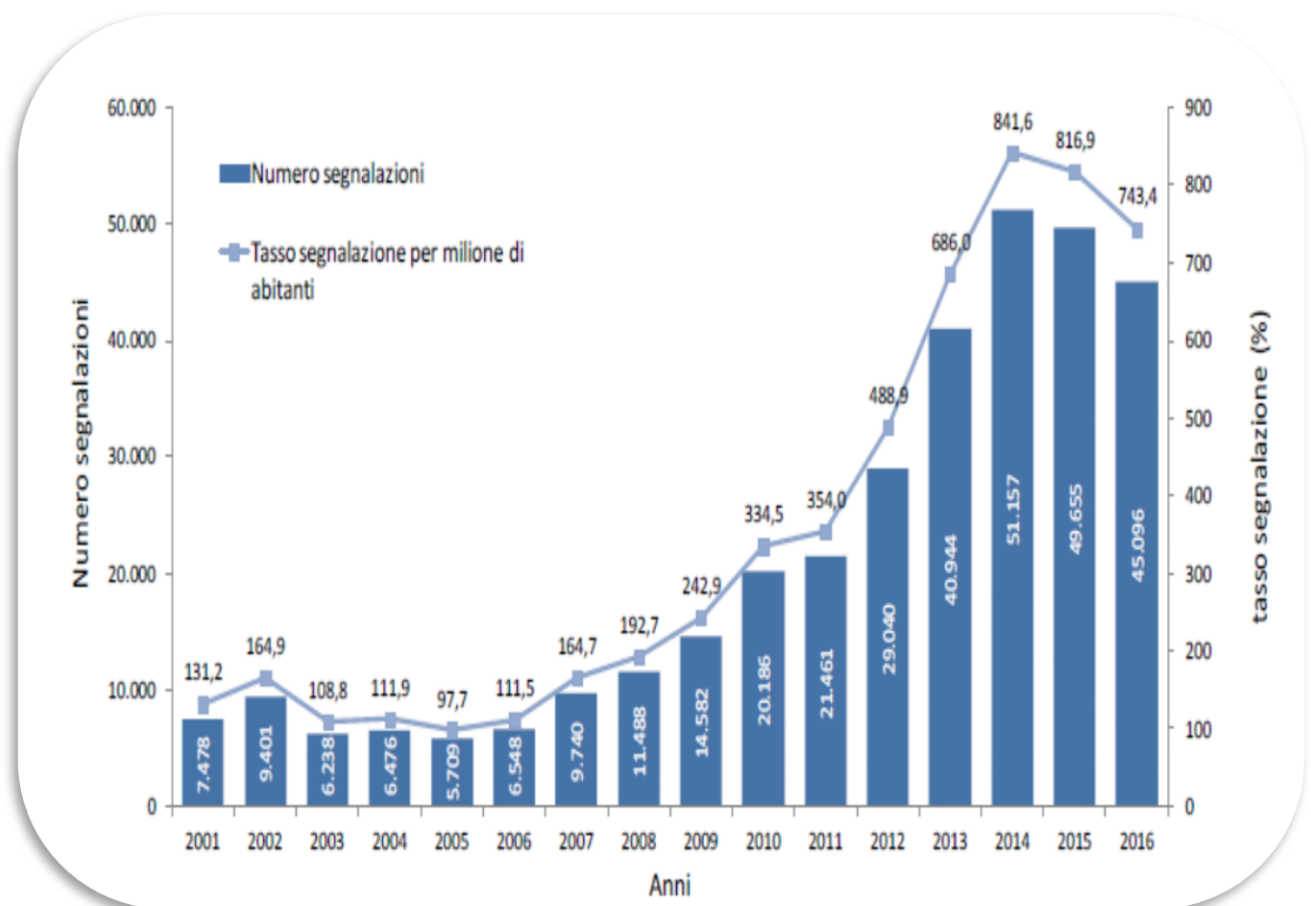
D.M. 30/04/2015

LA SEGNALAZIONE SPONTANEA IN ITALIA E NEL MONDO RAPPORTO OSMED 2016

Nel corso dell'anno 2016, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sono state registrate 45.096 segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADRs) con un trend in riduzione di circa il 9% rispetto al 2015. Il tasso di segnalazione nazionale risulta per l'anno 2016 pari a 743 segnalazioni per milione di abitanti.

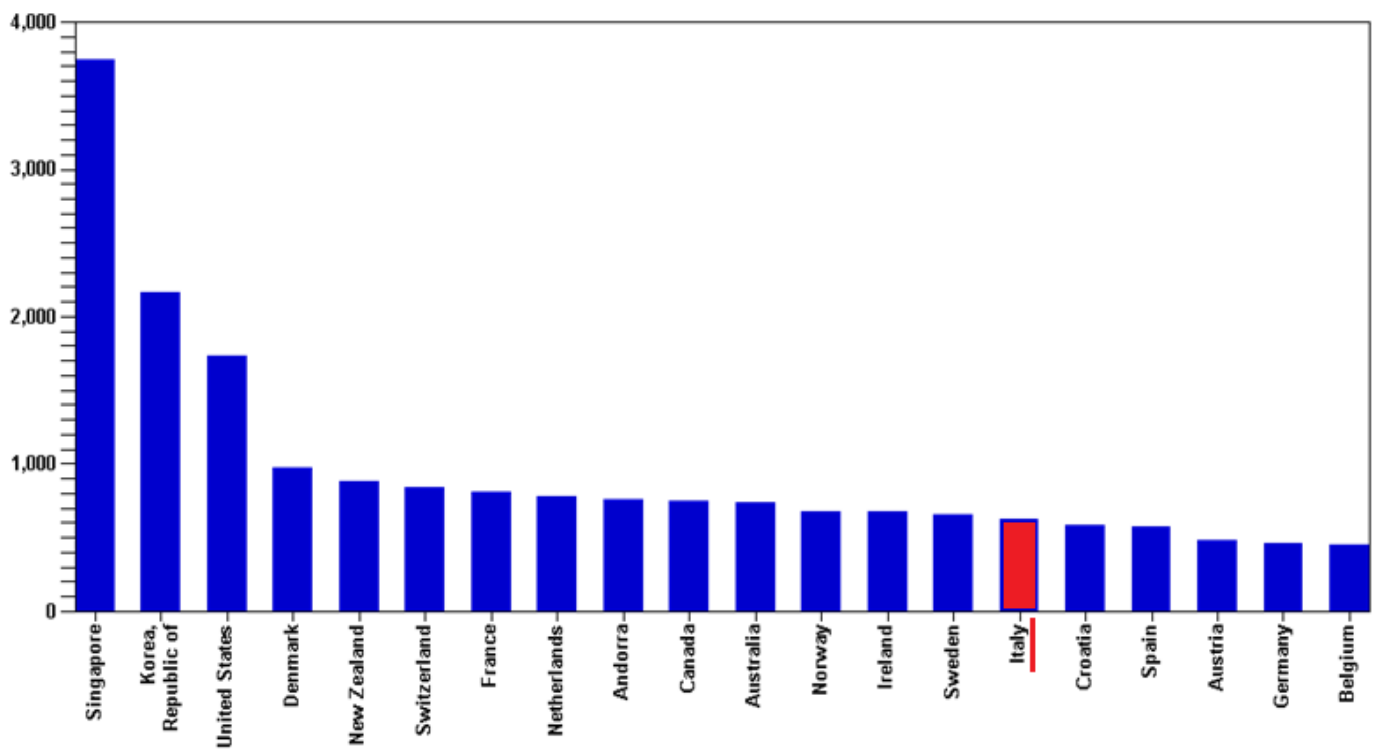
Si evince, dal grafico, che dal 2011 la segnalazione italiana complessivamente ha raggiunto e superato il valore di 300 segnalazioni per milione di abitanti, definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come Gold standard per un efficiente sistema di farmacovigilanza in grado di generare tempestivamente i segnali di allarme.

**DISTRIBUZIONE ANNUALE DEL NUMERO E TASSO DI SEGNALAZIONE PER MILIONE DI ABITANTI
(2001-2016 - OSMED 2016)**



L'Italia si colloca al 15° posto tra i Paesi con il più alto tasso di segnalazione al mondo. Nel database dell'Organizzazione Mondiale della Sanità l'Italia è al primo posto tra i Paesi europei nel numero di segnalazioni.

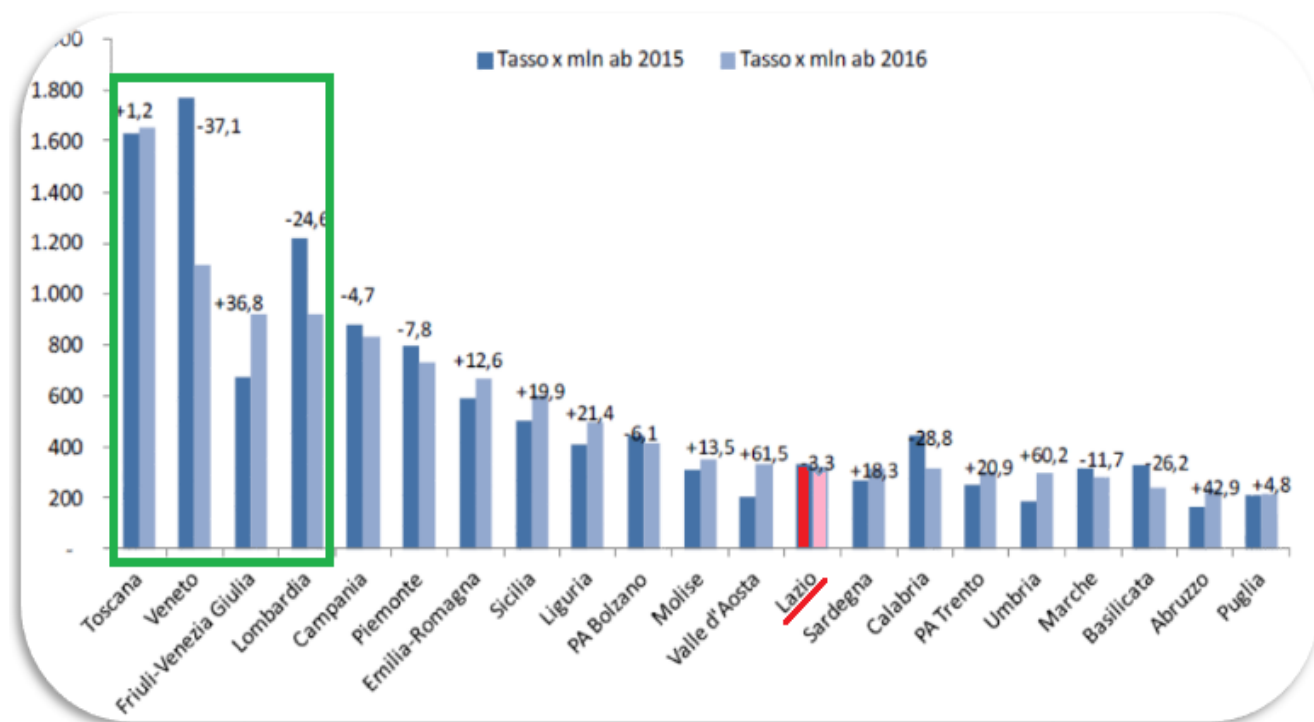
DISTRIBUZIONE PER PAESE DEL NUMERO DELLE SEGNALAZIONI NEL DATABASE OMS (anno 2015)



A **livello regionale** l'andamento del tasso di segnalazione è molto diversificato. Il più alto numero di segnalazioni è stato registrato in Toscana, Veneto e Lombardia che insieme rappresentano il 46% di tutte le segnalazioni di sospette di sospette reazioni avverse registrate. Il dato regionale è comunque fortemente influenzato dallo svolgimento dei progetti di farmacovigilanza, ai quali corrisponde sempre un aumento del numero di segnalazioni, a dimostrazione del fatto che la farmacovigilanza è una attività che necessita di continua stimolazione.

Le principali riduzioni per l'anno 2016 si osservano in Lombardia (-25%), che essendo la Regione con il maggior numero di segnalazioni è quella che influenza in maggior misura l'andamento delle segnalazioni, in Veneto (-37%), in Campania (-5%), in Piemonte (-8%) e nel **Lazio** (-3%).

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEL TASSO DI SEGNALAZIONE PER MILIONE DI ABITANTI (periodo 2015-2016) E VARIAZIONE PERCENTUALE 2016-2015 (fonte OSMED 2016)



ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI NELLA NOSTRA REGIONE

Nel primo semestre del 2017 sono state inserite un totale di 1219 schede di segnalazione nella Rete Nazionale con un aumento del numero di segnalazioni registrato nel 2017 (31.08% in più rispetto al primo semestre del 2016)

Analizzando il dato per la ASL di Latina emerge che le segnalazioni pervenute al Responsabile di Farmacovigilanza aziendale nel corso del primo semestre del 2017 sono state 50, con un incremento notevole rispetto all'anno precedente.

Distribuzione delle segnalazioni Lazio (primo semestre 2017 vs 2016)

STRUTTURA SANITARIA	2016	2017	VARIAZIONE 2017 vs 2016
A.S.L. FROSINONE	51 (5,48%)	39 (3,20%)	-23,53%
A.S.L. LATINA	14 (1,51%)	50 (4,10%)	257,14%
A.S.L. RIETI	30 (3,23%)	17 (1,39%)	-43,33%
A.S.L. RM/A	47 (5,05%)	148 (12,14%)	214,89%
A.S.L. RM/B	22 (2,37%)	67 (5,50%)	204,55%
A.S.L. RM/C	43 (4,62%)	55 (4,51%)	27,91%
A.S.L. RM/D	15 (1,61%)	38 (3,12%)	153,33%
A.S.L. RM/E	77 (8,28%)	76 (6,23%)	-1,30%
A.S.L. RM/F	12 (1,29%)	13 (1,07%)	8,33%
A.S.L. RM/G	5 (0,54%)	36 (2,95%)	620,00%
A.S.L. RM/H	54 (5,81%)	92 (7,55%)	70,37%
A.S.L. VITERBO	12 (1,29%)	32 (2,63%)	166,67%
AZ OSP S. GIOVANNI ADDOLORATA	12 (1,29%)	37 (3,04%)	208,33%
AZ. OSP. UNIV. POLICLINICO TOR VERGATA	98 (10,54%)	98 (8,04%)	0,00%
AZ.OSP.SAN CAMILLO-FORLANINI	51 (5,48%)	61 (5,00%)	19,61%
AZIENDA OSP. POLICLINICO S. ANDREA	32 (3,44%)	71 (5,82%)	121,88%
AZIENDA POLICLINICO UMBERTO I - ROMA	67 (7,20%)	65 (5,33%)	-2,99%
I.D.I.	2 (0,22%)	8 (0,66%)	300,00%
I.R.C.C.S. L. SPALLANZANI	17 (1,83%)	22 (1,80%)	29,41%
I.R.C.C.S. S. LUCIA	380,32%	5 (0,41%)	66,67%
IFO - ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI	77 (8,28%)	62 (5,09%)	-19,48%
NON DEFINITA	9 (0,97%)	7 (0,57%)	-22,22%
OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU'	14 (1,51%)	19 (1,56%)	35,71%
POLICL. UNIV. CAMPUS BIO MEDICO	40 (4,30%)	33 (2,71%)	-17,50%
POLICLINICO A. GEMELLI E C.I.C.	120 (12,90%)	62 (5,09%)	-48,33%
SAN RAFFAELE PISANA	6 (0,65%)	6 (0,49%)	0,00%
Totale complessivo	930	1219	31,08%

Fonte di segnalazione

La maggior parte delle segnalazioni (29) per il primo semestre 2017, provengono dalle aziende farmaceutiche a loro volta informate da pazienti o operatori sanitari.

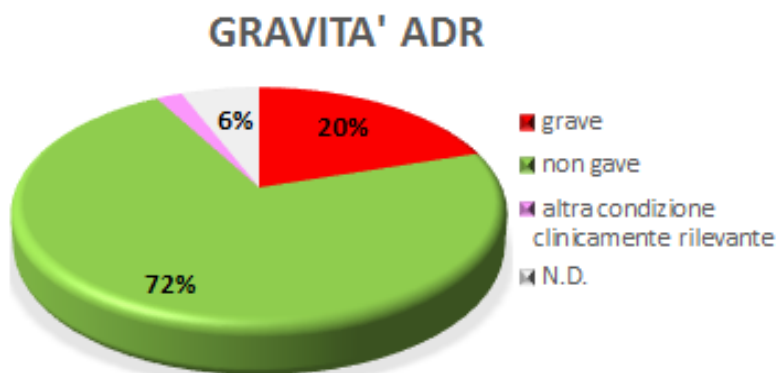
A seguire i Medici Ospedalieri (12) e i pazienti (4). Tra i medici ospedalieri la maggior parte delle segnalazioni proviene da oncologi.

SEGNALATORI	N° ADRs
Farmacista	0
Infermiere	0
Medico Ospedaliero	12
Specialista	1
Paziente	4
MMG	2
PLS	2
Azienda Farmaceutica	29
Altro	0
TOTALE	50



GRAVITA' ED ESITO DELLA SEGNALAZIONE

Delle 50 segnalazioni pervenute, il 72% sono relative ad ADR non gravi e il 20% ad ADR gravi. Il numero di ADR gravi è in aumento rispetto all'anno precedente e 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.



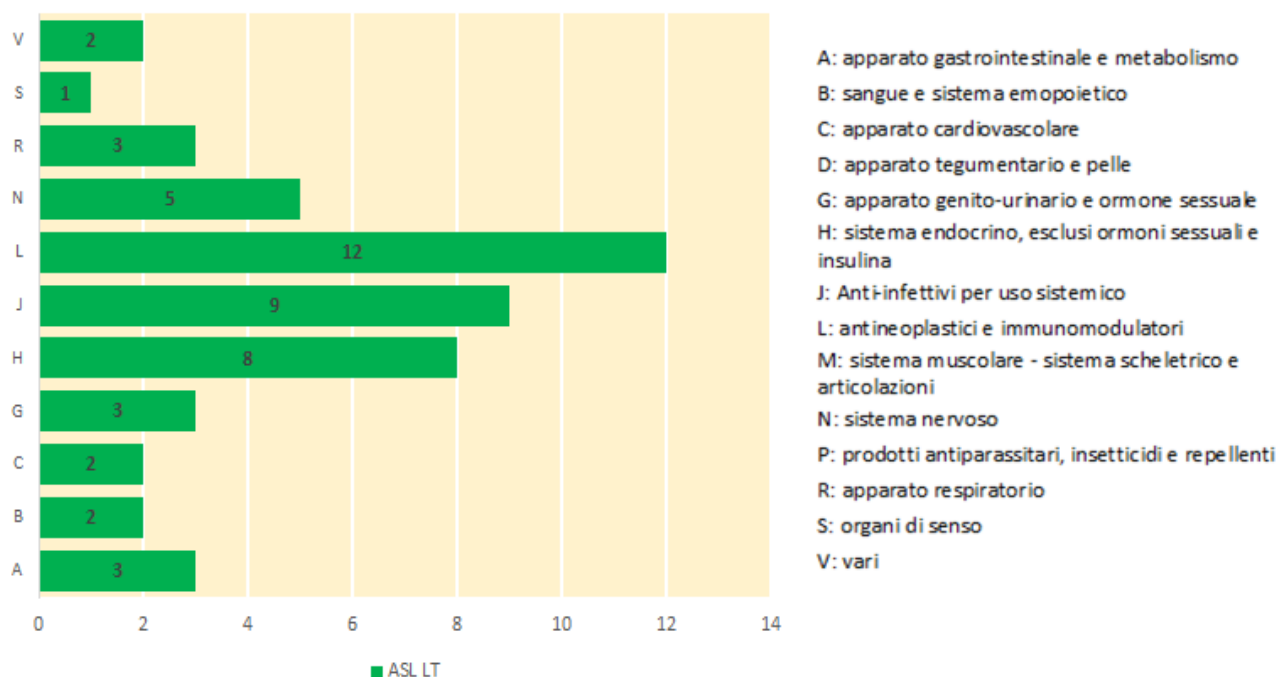
Analizzando l'esito delle segnalazioni di ADR pervenute, nel 34% dei casi si è verificata la risoluzione completa della reazione avversa, nel 12% un miglioramento e nel 8% la reazione è rimasta invariata.

Notevole è il numero di ADRs in cui non è disponibile l'esito, circa il 42% e questo rende meno apprezzabile la qualità complessiva della segnalazione e più incerta la definizione del nesso di causalità da parte del Centro Regionale di Farmacovigilanza, da cui l'importanza di precisare sempre l'esito della reazione.

Nel 4% dei casi la reazione ha avuto esito fatale



Distribuzione delle sospette ADRs suddivise per Classi farmacologiche (ATC) ASL LATINA primo semestre 2017

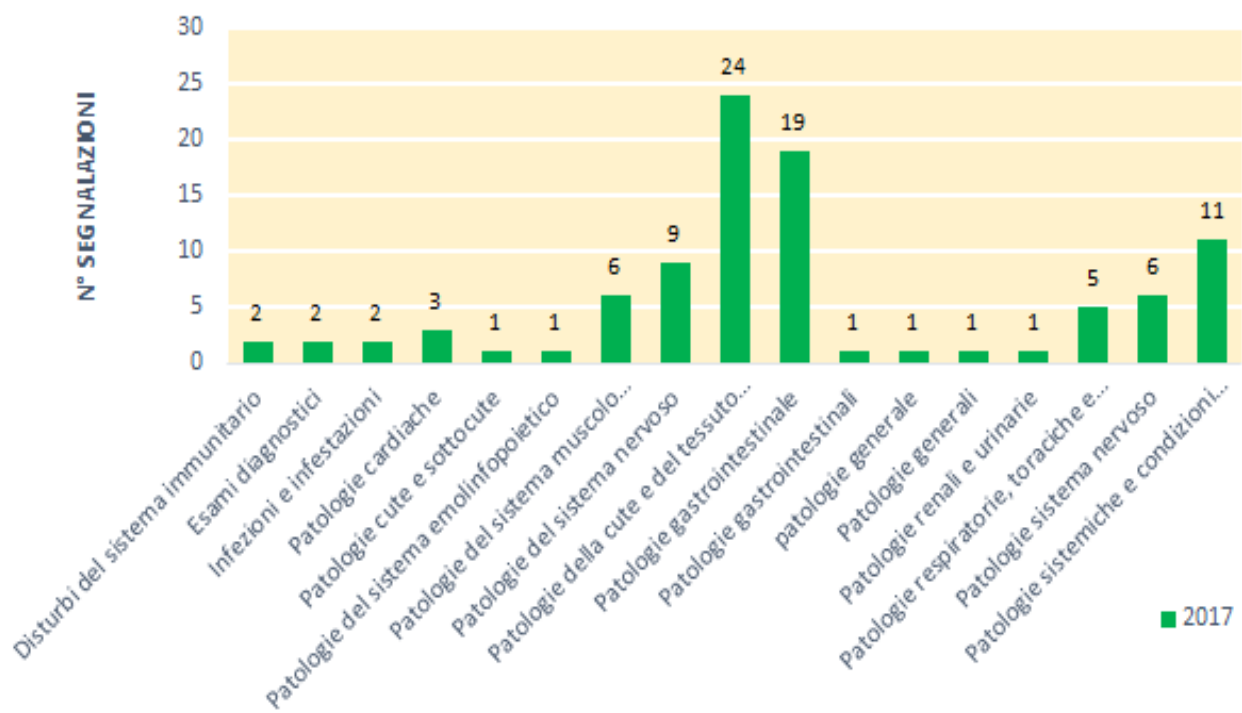


Nel primo semestre del 2017 il maggior numero di segnalazioni è stato a carico dei farmaci appartenenti alla classe ATC degli antineoplastici e immunomodulatori (12), degli antimicrobici per uso sistemico (9), del sistema endocrino (8) e del sistema nervoso centrale (5).

Il maggior numero delle segnalazioni da antineoplastici, è da ricollegare, oltre che all'elevata tossicità di questi medicinali, anche all'istituzione dei Registri di monitoraggio dell'AIFA che impongono agli operatori sanitari la registrazione dei dati clinici e di sicurezza conseguenti alla terapia.

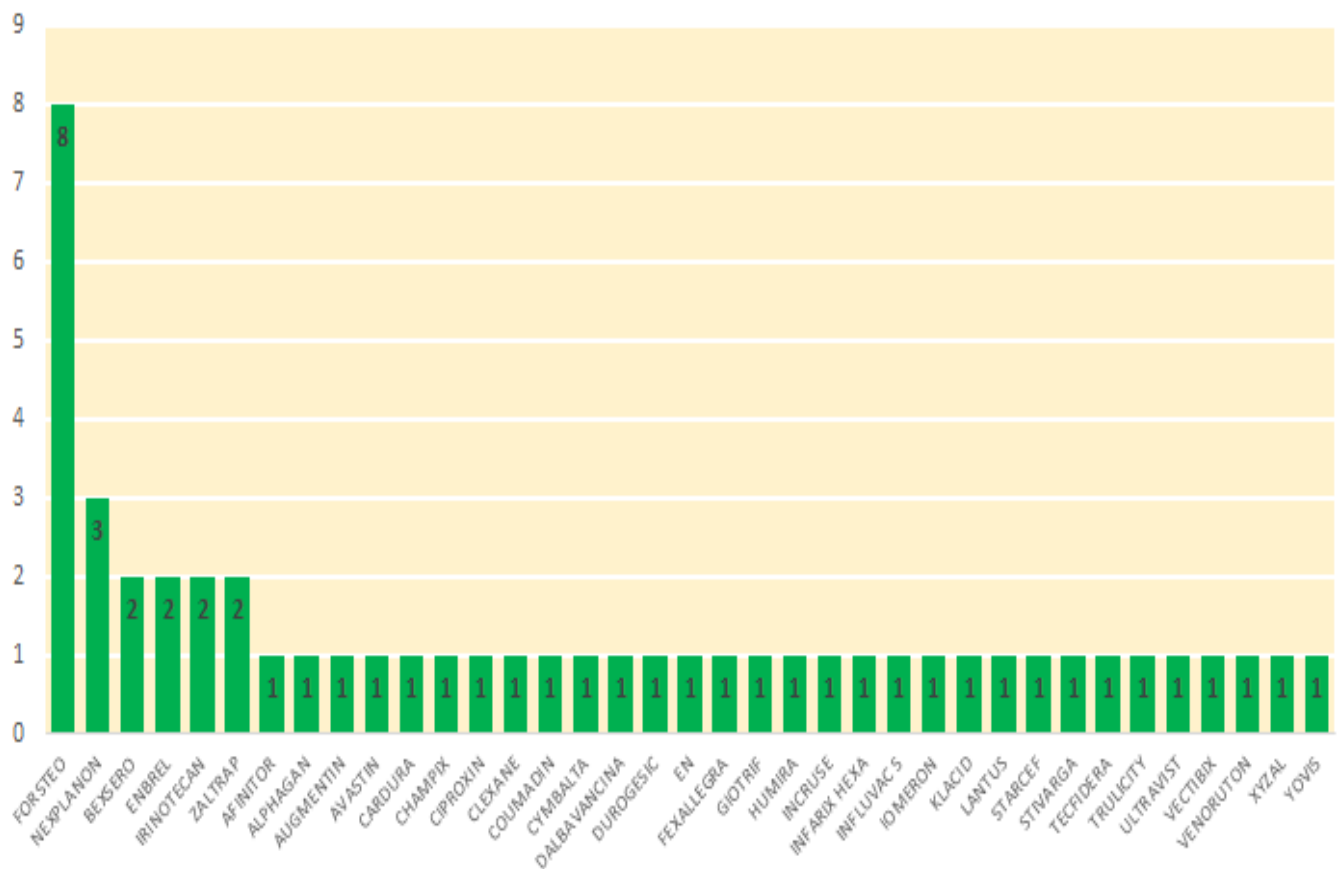
A seguire la classe ATC J (Antimicrobici per uso sistemico) che comprende tutti gli antimicrobici per uso sistemico ed i vaccini. Il vaccino con il maggior numero di segnalazioni è stato quello contro il meningococco (2).

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI PER SOC (Classi Organo Sistemiche) ASL LATINA primo semestre 2017



Le reazioni avverse più segnalate sono state quelle delle patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (24), seguite dalla classe delle patologie gastrointestinali (19) e da quelle delle patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione (11).

Distribuzione delle sospette ADRs suddivise per Principio attivo del farmaco ASL LATINA primo semestre 2017



Le 50 ADRs pervenute al Servizio di Farmacovigilanza nell'arco del primo semestre 2017 hanno coinvolto 37 medicinali: in 4 casi si è trattato di vaccini, in 2 casi di mezzi di contrasto. Il maggior numero di segnalazioni ha riguardato il farmaco FORSTEO (8) classe ATC "H". A seguire il NEXPLANON (3) classe ATC "G". I farmaci con ATC "L" sono la classe di farmaci più rappresentata (9).

MODALITA' DI SEGNALAZIONE ONLINE

ASL LATINA primo semestre 2017

L'anno 2016 si è caratterizzato per l'attivazione della modalità di segnalazione online delle sospette reazioni avverse tramite la quale sia gli operatori sanitari che i cittadini possono segnalare qualsiasi reazione avversa direttamente in internet collegandosi al sito www.vigifarmaco.it.

Nel primo semestre del 2017 sono pervenute circa 8 segnalazioni tramite la nuova piattaforma online "Vigifarmaco" provenienti per la maggior parte dai cittadini/pazienti

Formazione

In data 7 Ottobre 2017 si è svolto a Latina presso la palazzina direzionale del Presidio Ospedaliero Santa Maria Goretti il corso di formazione ECM in Farmacovigilanza "IL FARMACO TRA SICUREZZA ED EFFICACIA: LA SEGNALAZIONE SPONTANEA DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA" rivolto ai medici ospedalieri, medici di medicina generale ed infermieri.

Il corso è stato notevolmente apprezzato dai partecipanti. Dalla valutazione tramite scheda di gradimento è infatti stato possibile stabilire che l'evento è stato giudicato di alta rilevanza ed efficace a stimolare dei cambiamenti nell'attività di ciascuno.

La partecipazione attenta e particolarmente interessata degli uditori ha reso l'evento ricco di scambi sull'attività relativa alla farmacovigilanza; sono emerse e state chiarite criticità relative alla tipologia di segnalazioni ed alla modalità di segnalazione delle ADR superabili grazie all'introduzione della segnalazione on line accuratamente descritta durante l'evento. È stato inoltre molto apprezzato lo studio dei casi che ha acceso una vivace discussione che ha portato ad ulteriori approfondimenti e chiarimenti.

L'auspicio è che aumenti il numero delle segnalazioni e che tutti, sia operatori sanitari che cittadini, siano coinvolti e sentano questo come un dovere civico, consapevoli di poter contribuire sia all'informazione scientifica sul farmaco che alla prevenzione di effetti avversi per altri cittadini.