

Report
farmacovigilanza
Triennio 2016-2018

A cura di

Ilenia De Carlo
Ilenia Senesi

Sommario

La farmacovigilanza ed il contesto normativo italiano

Le reazioni avverse da farmaci e l'identificazione dei segnali d'allarme

La rete nazionale di farmacovigilanza

I Centri regionali di farmacovigilanza

La nuova normativa

Analisi delle segnalazioni

Andamento della segnalazione biennio 2016/2017

Analisi per sesso ed età

Analisi per fonte

Analisi per gravità

Analisi per frequenza di segnalazione

Aggiornamento dati di segnalazione anno 2018

Conclusioni

La farmacovigilanza e il contesto normativo italiano

LE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI E L'IDENTIFICAZIONE DEI SEGNALI D'ALLARME

Le Reazioni Avverse da Farmaci (ADR) rappresentano un'emergenza di salute pubblica, spesso sottovalutata, dal momento che l'attenzione sul farmaco è rivolta quasi esclusivamente al controllo delle prescrizioni, eppure i costi economici correlati alle ADR sono superiori a quelli delle prescrizioni farmaceutiche. Se si considera che il 40-60% delle ADR è giudicata evitabile, si può comprendere come un efficace sistema di farmacovigilanza (FV) possa diminuire la morbilità e la mortalità da ADR e, nello stesso tempo, consentire un importante risparmio sulla spesa sanitaria.

Come è noto, per comprendere le proprietà di un farmaco e quantificarne il rapporto tra i rischi e i benefici esso è sottoposto a una lunga serie di studi che ne valutano l'efficacia e la sicurezza. Tuttavia, dal punto di vista della sicurezza gli studi pre-marketing hanno diverse limitazioni (limitato numero di pazienti, differenze tra popolazione reale e popolazione studiata, limitata durata temporale della sperimentazione) che rendono conto della necessità di sorvegliare i farmaci anche dopo la commercializzazione.

La Farmacovigilanza ha tra i principali obiettivi: riconoscere tempestivamente possibili segnali d'allarme che si generano quando viene evidenziato un rischio non noto in precedenza, oppure quando aumenta la frequenza o la gravità di un rischio noto, oppure quando si identifica un nuovo gruppo di soggetti a rischio; migliorare e allargare le informazioni su reazioni avverse da farmaco (ADR – Adverse Drug Reactions) già note; identificare i fattori di rischio predisponenti la comparsa di ADR nella popolazione (età, sesso, dosaggio, patologie concomitanti, interazioni farmacologiche, eccetera); stimare l'incidenza delle ADR; confrontare i profili di sicurezza di farmaci appartenenti alla stessa categoria terapeutica; comunicare l'informazione a tutti gli operatori sanitari in modo da migliorare la pratica terapeutica.

L'identificazione dei segnali d'allarme è ottenibile mediante un approccio descrittivo, attraverso la raccolta di tutte le sospette ADR inviate dagli operatori sanitari e cittadini (segnalazione spontanea) o ricavate dai casi pubblicati in letteratura(case-report).

Uno dei più noti esperti nel campo delle ADR, Meyboom R, riporta che “Nell'identificazione di nuove reazioni avverse l'esperienza ci insegna che i sistemi di segnalazione spontanea di ADR non possono ancora essere sostituiti da nessun'altra metodologia”. [Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC et al. Signal selection and follow-up in pharmacovigilance. DrugSaf 2002;25(6):459-65]

La sottosegnalazione (underreporting) rappresenta il limite maggiore dei sistemi di segnalazione spontanea di ADR. Sebbene l'entità della sottosegnalazione sia ampiamente variabile a seconda delle stime, è certo che il numero di ADR segnalate costituisce una percentuale minima del totale delle ADR che si verificano. Anche se non è possibile stimare esattamente l'entità della sottosegnalazione, il fenomeno è sicuramente rilevante e diffuso, come evidenziato da una revisione sistematica di 37 diversi studi condotti in 12 differenti paesi e le motivazioni alla base del fenomeno sono molteplici e complesse. [Hazell L, et al. DrugSaf 2006; 29:385-96.]

LA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA

In Italia la segnalazione spontanea è stata oggetto di numerose regolamentazioni. A partire dagli anni 60 con il primo intervento normativo (circolare ministeriale del 16 gennaio 1965, emanata in seguito alla vicenda della talidomide) con cui si invitavano i medici ospedalieri a segnalare, tramite scheda, all'allora Ministero della Sanità qualsiasi effetto tossico da farmaco, ai successivi decreti e circolari Ministeriali (DM 20.3.80; DM 28.7.84; DL 30.10.87) fino ad arrivare alla legge n. 531 del dicembre 1987 (e s. m. e i.) che rese obbligatoria, solamente per il medico, la segnalazione spontanea. Con la legge (DL n. 44 del 2/97) di attuazione della direttiva 93/39 della CEE, si ribadiva l'obbligo per i medici di segnalare ogni presunta reazione avversa e lo si estendeva anche ai farmacisti relativamente e solamente ai medicinali SOP (senza obbligo di prescrizione) e OTC (prodotti da banco). Il Ministero della Salute ha poi reso operativa la Rete telematica Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), prevista dal decreto del febbraio 1997, e fino ad allora non attuata, su cui si basa l'attuale sistema italiano di [farmacovigilanza](#).

Attiva dal novembre 2001, la Rete garantisce da un lato la raccolta, la gestione e l'analisi delle [segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse](#) a farmaci (ADR) e dall'altro la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA in merito alla sicurezza dei farmaci.

Con il decreto legislativo n. 95 e in seguito con il decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, in attuazione della direttiva 2001/83/CE e della direttiva 2003/94/CE, si stabilisce che l'obbligo delle segnalazioni delle reazioni avverse da farmaci diventa di tipo deontologico (pertanto vengono eliminate le sanzioni previste dalla legge precedente), si stabiliscono linee guida su che cosa segnalare (vanno segnalate al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza solo le reazioni avverse gravi o inattese per la maggioranza dei farmaci e tutte le reazioni per i vaccini e per i farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo); possono segnalare non solo i medici e i farmacisti, ma anche tutti gli altri operatori sanitari (infermieri, ostetriche, eccetera); le segnalazioni non possono essere anonime; il nominativo del segnalatore viene conosciuto solo dai responsabili di farmacovigilanza delle strutture pubbliche e dall'AIFA; presenza nel sistema dei Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV), ciascuno con un proprio responsabile.

I medici, i farmacisti e gli altri operatori sanitari (infermieri, tecnici di radiologia, eccetera) sono tenuti a segnalare le ADR all'Azienda Sanitaria Locale (ASL) territorialmente competente o alla Azienda ospedaliera. Le ASL devono inserire le segnalazioni nella rete telematica nazionale (Rete nazionale di farmacovigilanza). L'ufficio di farmacovigilanza dell'AIFA, le aziende farmaceutiche interessate, le Regioni e i Centri Regionali ricevono dalla rete un avviso di questo inserimento. Le segnalazioni vengono poi inviate automaticamente all'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e all'OMS.

I CENTRI REGIONALI DI FARMACOVIGILANZA

I CRFV supportano i responsabili di farmacovigilanza locali nelle loro attività, coordinando da un punto di vista strettamente operativo le attività di farmacovigilanza e in particolare l'utilizzo della Rete nazionale nella Regione.

I centri regionali hanno un ruolo chiave trovandosi in una posizione centrale tra l'autorità regolatoria da un lato e i responsabili locali dall'altro. Il recepimento di modalità operative e controllo sulla corretta funzionalità del sistema di farmacovigilanza a livello locale non può prescindere dall'intervento dei CRFV.

Si tratta di ruoli e compiti ben definiti, riportati nell'Allegato 1 dell'accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010 (Requisiti Minimi di un Centro Regionale di FV (CRFV)).

A seguito delle modifiche normative introdotte a livello europeo nel corso del 2010, per garantire uniformità di conduzione delle diverse attività in carico ai CRFV alla luce delle nuove disposizioni normative e delle indicazioni fornite nelle Buone Pratiche di Farmacovigilanza (Good Pharmacovigilance Practices, citate da adesso in poi nel testo come GVP) sono state elaborate dall'AIFA le linee guida per l'attività dei CRFV.

Le attività dell'AIFA, dei Centri Regionali, dei responsabili di farmacovigilanza e la crescente presenza di specifici progetti di farmacovigilanza attiva hanno portato l'Italia a incrementare notevolmente la segnalazione delle reazioni avverse da farmaci superando e, addirittura, raddoppiando nel 2013 il tasso di segnalazione di 300 segnalazioni di ADR/milione di abitanti, considerato il *gold standard* per un sistema di farmacovigilanza. In questi anni i CRFV sono stati determinanti per raggiungere i risultati ottenuti e il valore aggiunto dei CRFV è stato riconosciuto con il Decreto Ministeriale di recepimento della Direttiva n. 84/2010 che ha fornito un chiaro riferimento sia all'operatività sia al finanziamento dei Centri regionali.

LA NUOVA NORMATIVA

Il sistema europeo di farmacovigilanza è stato rimodulato con l'entrata in vigore, nel luglio del 2012, del Regolamento UE n. 1235/2010, che modifica il precedente Regolamento CE n. 726/2004, e della Direttiva 84/2010/UE, che modifica la precedente Direttiva CE n. 83/2001. I cambiamenti introdotti dalla nuova normativa sono stati recepiti con Decreto Ministeriale del 30.04.2015 e le principali novità riguardano:

- la **nuova definizione di reazione avversa da farmaci** che allarga il concetto di reazione avversa a differenti situazioni che includono l'overdose (si intende la somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto); l'uso off label (si riferisce a impieghi del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione); il misuso (si riferisce a situazioni in cui il medicinale è usato intenzionalmente e in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione); l'abuso (si riferisce ad un intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici); l'esposizione occupazionale (si riferisce all'esposizione a un medicinale come risultato di un impiego professionale o non professionale).

Si precisa che l'errore terapeutico si riferisce a situazioni non intenzionali, e che la presenza/assenza di intenzionalità permette di distinguere tra misuso ed errore, almeno da un punto di vista teorico.

Secondo le definizioni l'abuso, a differenza dell'overdose, è comunque intenzionale.

In relazione al significato di off label, occorre considerare che questa condizione riguarda l'uso del prodotto non in accordo con le condizioni di autorizzazione, non solo nelle indicazioni terapeutiche, ma anche nella via di somministrazione e nella posologia.

Non vanno segnalati i casi di sovradosaggio, interazioni tra farmaci, abuso, misuso, uso off label che non hanno provocato una reazione avversa.

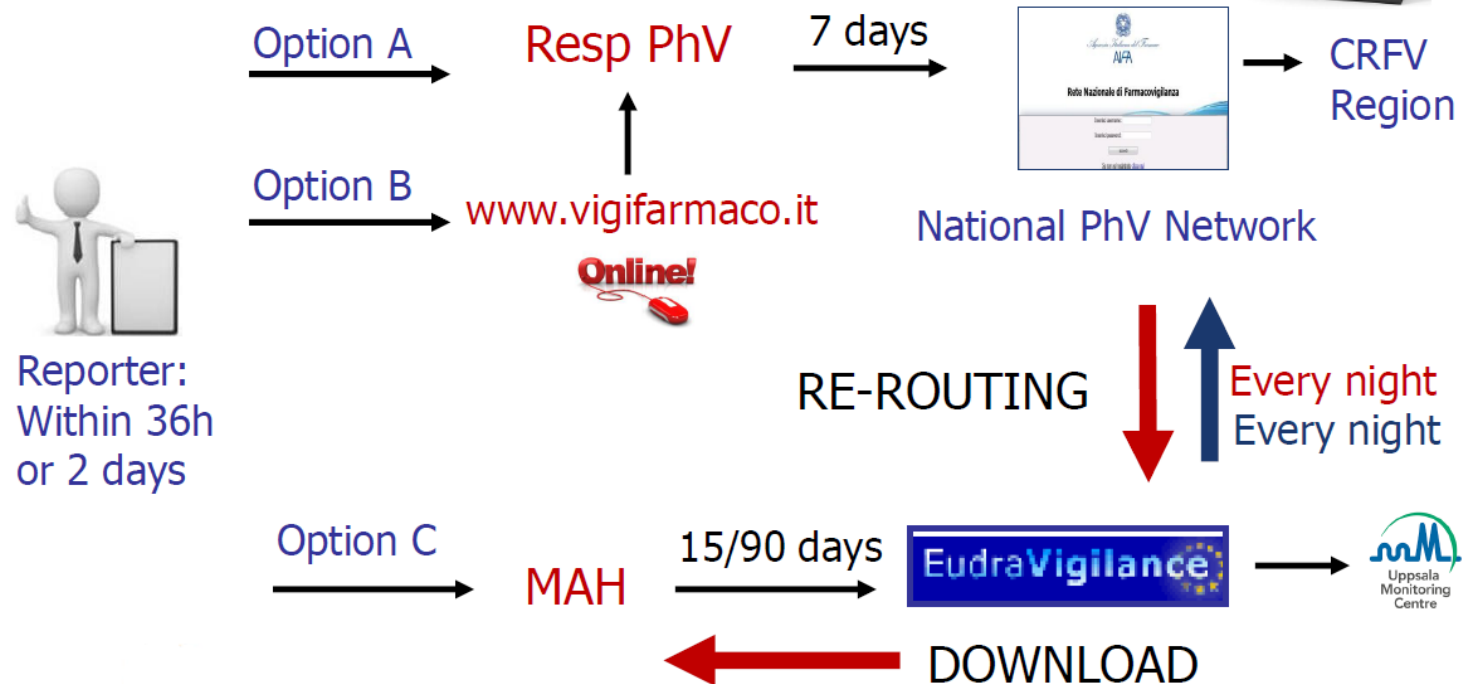
Anche l'inaspettata inefficacia terapeutica va considerata come ADR e quindi segnalata.

La progressione di malattia, di per se stessa, non è una ADR, mentre lo è un peggioramento della malattia qualora esso sia attribuito al farmaco. Se si ritiene che il farmaco abbia accelerato la progressione di malattia, oppure che tale progressione sia intervenuta per inefficacia del farmaco stesso, entrambi i casi sono da considerare reazioni avverse.

- è stata prevista la segnalazione di **tutte le reazioni avverse di tutti i medicinali**;
- sono stati ridefiniti i compiti delle aziende produttrici di medicinali, in particolare per quanto attiene la sottomissione dei Periodic Update Safety Report (PSUR), la presentazione dei Risk Management Plan (RMP) e la conduzione dei Post Authorization Safety Studies (PASS);
- sono state presentate le nuove schede di reazione avversa per operatori sanitari e cittadini in formato elettronico, disponibili nel sito dell'AIFA <http://www.agenziafarmaco.gov.it/> che possono essere compilate online anche se, attualmente, devono essere stampate e inviate via fax oppure direttamente per e-mail al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza. [In alternativa, gli operatori sanitari e i cittadini possono utilizzare la piattaforma VigiFarmaco disponibile all'indirizzo <https://www.vigifarmaco.it/> per compilare direttamente online la scheda di segnalazione che automaticamente verrà inviata dal sistema al RLFV della ASL di appartenenza dell'OS/cittadino. VigiFarmaco è un'applicazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco il cui sviluppo è a cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto];

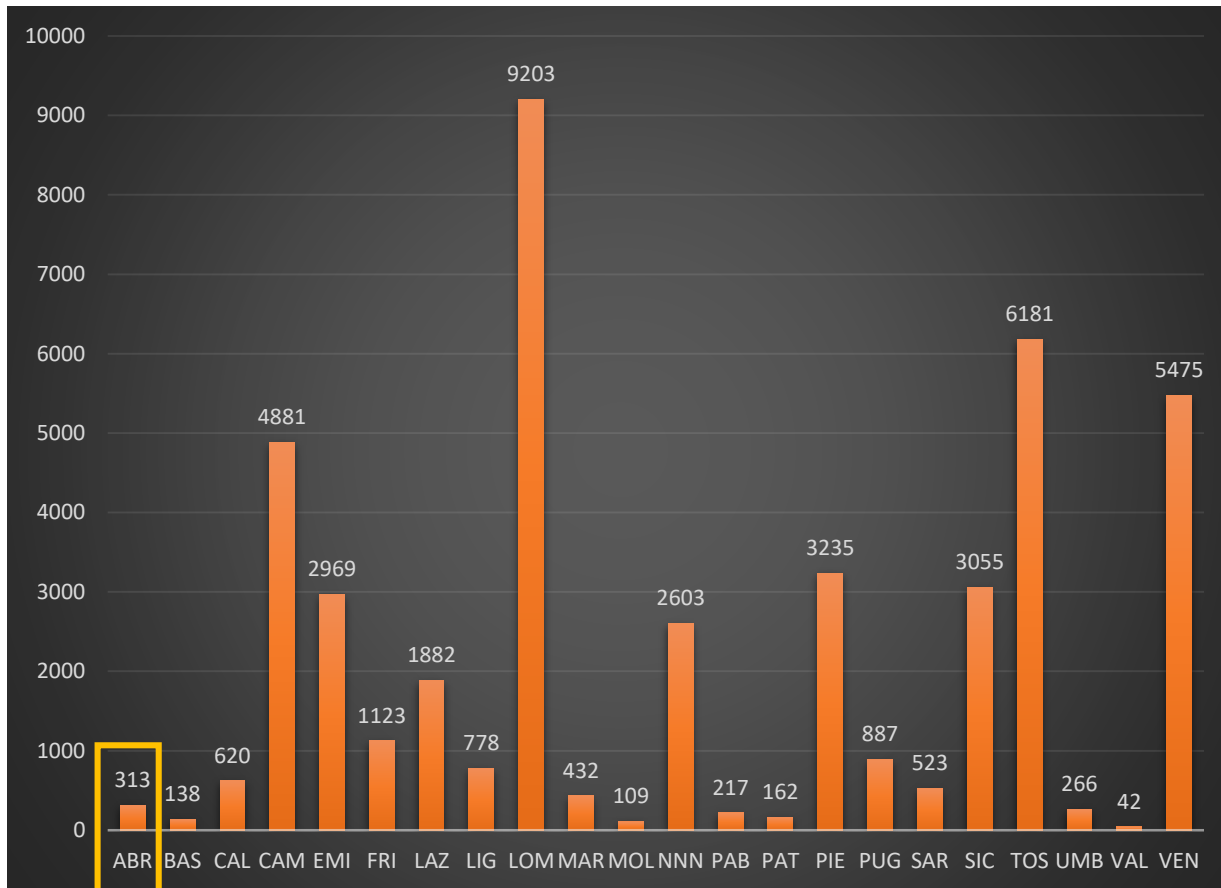
- è stata prevista la centralizzazione a livello europeo delle liste dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale, come per esempio per i medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e i biosimilari, per i quali i dati di esperienza post commercializzazione sono limitati. I medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale vengono identificati da un triangolo equilatero rovesciato di colore nero ▼
- è stato richiesto a tutti gli Stati membri di favorire la segnalazione diretta delle ADR da parte dei cittadini;
- è stato modificato anche il flusso della segnalazione così come schematizzato in figura:

Il nuovo sistema di segnalazione italiano

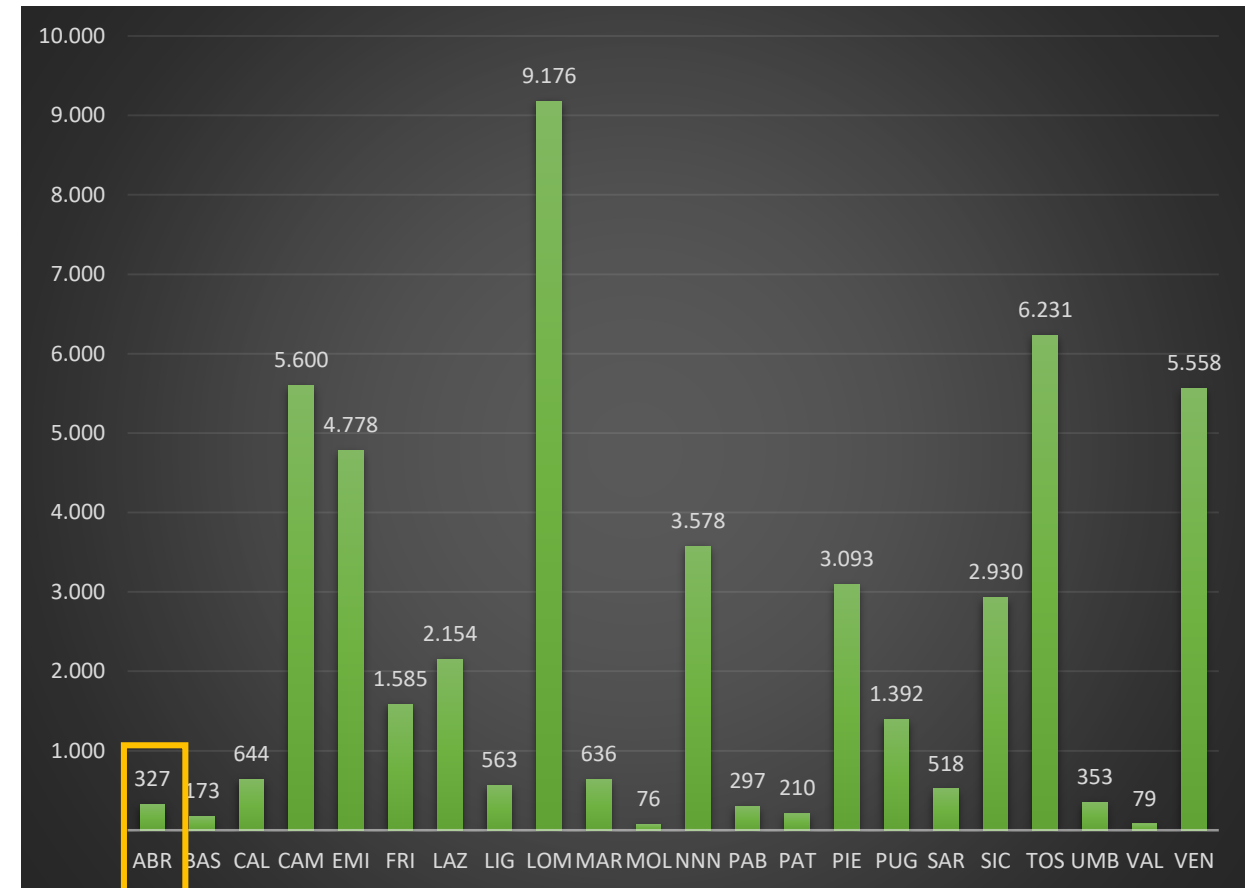


ANALISI DELLE SEGNALAZIONI: DISTRIBUZIONE PER REGIONE

Distribuzione segnalazione per Regione anno 2016



Distribuzione segnalazione per Regione anno 2017



Analisi delle segnalazioni: regione Abruzzo

Il presente rapporto è stato condotto attraverso l'analisi dei dati contenuti all'interno della data warehousing Vigisegn, per data di inserimento nel database nazionale, nel periodo dal 01.01.2016 al 31.12.2017 (data indice: 01 gennaio 2016 - 31 dicembre 2017)

DATI DI SINTESI

Anno **2016**

Popolazione: 1.326.513*

N. schede pervenute** **313**

Tassi di segnalazione: **24 ADR/100.000 abitanti***

Schede con reazioni gravi: 122 (39%)

Anno **2017**

Popolazione: 1.322.247*

N. schede pervenute** **327**

Tassi di segnalazione: **25 ADR/100.000 abitanti***

Schede con reazioni gravi: 122 (37%)

Fonte: * Dati Istat al 01.01.2016 e al 01.01.2017

**Escluso i casi di letteratura

***il gold standard fissato dall'OMS per un efficiente sistema di farmacovigilanza è di 300 segnalazioni per milione di abitanti**

Tabella 1 Distribuzione delle segnalazioni per ASL

I seguenti tassi di segnalazione sono stati calcolati rapportando il numero totale di ADR pervenute al numero di abitanti per ciascuna ASL. I dati evidenziano che il gold standard fissato dall'OMS è raggiunto esclusivamente dalla ASL 1 nel 2016, mentre nel 2017 è raggiunto sia dalla ASL 1 sia dalla ASL 3.

Anno **2016**

ASL	ADR	Popolazione	ADR x 100.000 abitanti
ASL 1	110	303.239	36
ASL 2	87	390.962	22
ASL 3	89	321.973	28
ASL 4	24	310.339	8

Anno **2017**

ASL	ADR	Popolazione	ADR x 100.000 abitanti
ASL 1	113	301.910	37
ASL 2	84	389.169	21
ASL 3	104	321.309	32
ASL 4	23	309.859	7

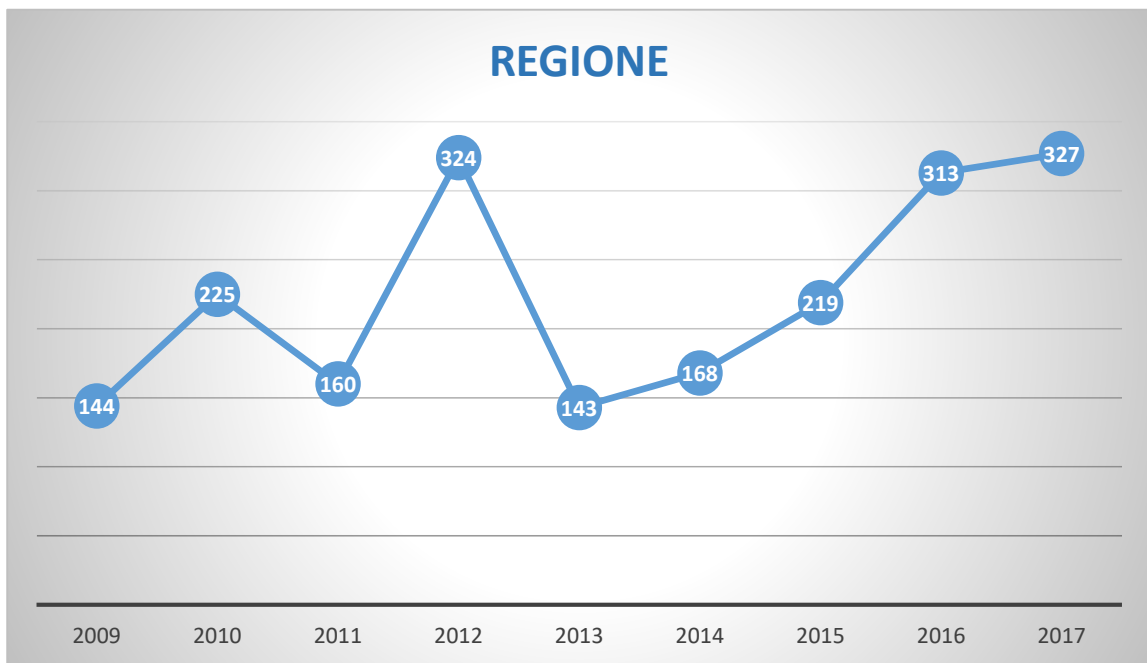
ASL 1 - AVEZZANO/SULMONA/L'AQUILA

ASL 2- LANCIANO/VASTO/CHIETI

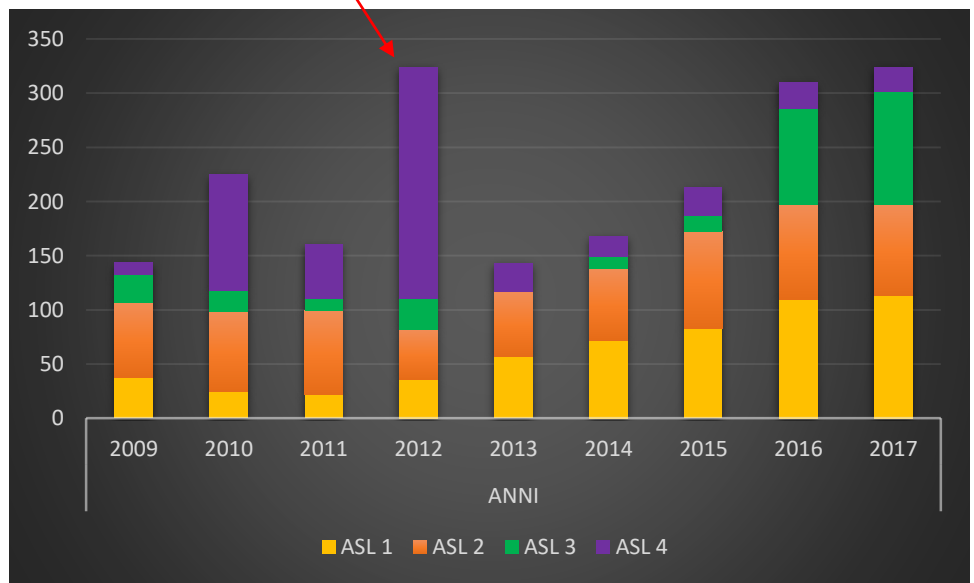
ASL 3 - PESCARA

ASL 4 - TERAMO

TREND DI SEGNALAZIONE



A Teramo nel 2012 è attivo il progetto di farmacovigilanza MEREAFaPS



ASL	ANNI									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
ASL 1	38	25	22	36	57	72	83	110	113	
ASL 2	69	73	77	46	59	66	89	87	84	
ASL 3	25	20	11	28	1	11	15	89	104	
ASL 4	12	107	50	214	26	19	26	24	23	

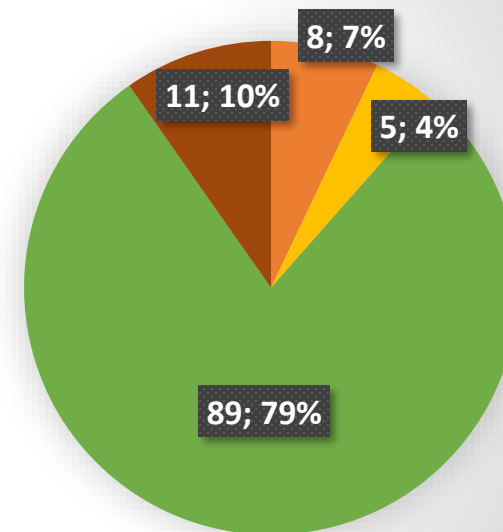


113 segnalazioni	2017
ATC1	Numero casi
A	2
B	20
C	2
G	1
H	2
J	14
L	58
M	1
N	9
R	6
TOT*	115

*Il totale per ATC può differire dal totale schede perché uno stesso ATC può essere presente in più schede

DISTRIBUZIONE PER FONTE

- altro operatore sanitario
- farmacista
- medico
- paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria





**Il totale dei casi per ATC V livello può differire dal totale casi per ATC I livello per impostazioni del sistema: nell'analisi per I livello il sistema riporterà 1 solo caso se lo stesso ATC è presente due volte nella stessa scheda

2017	
Medico: 89 segnalazioni	
ATC	Numero casi
A	1
B	18
C	1
G	1
J	5
L	55
M	1
N	4
R	5
TOT*	91

*Il totale per ATC può differire dal totale schede perché uno stesso ATC può essere presente in più schede

ATC5	Principio attivo	Totale casi**	Casi gravi	MedDRA-PT reazione avversa	Decessi
L01CD01	PACLITAXEL	3	2	Dolore addominale inferiore-Embolia polmonare e infarto polmonare-Eritema- Trombosi venosa profonda	
L01CD02	DOCETAXEL	3	1	Tensione della gola- Angioedema	
L01XA--	CARBOPLATINO	1	1	Embolia polmonare e infarto polmonare- Trombosi venosa profonda	
L01XA03	OXALIPLATINO	7	3	Diarrea- Disestesia della faringe- Eruzione cutanea- Iperidrosi- Ipotensione	
L01XC07	BEVACIZUMAB	2	1	Embolia polmonare e infarto polmonare- Trombosi venosa profonda	
L01XC08	PANITUMUMAB	1	1	Trombocitopenia- Diarrea- Vomito- Astenia- Appetito ridotto- Parestesia	1
L01XC13	PERTUZUMAB	1			
L01XC17	NIVOLUMAB	3	2	Diarrea-Perforazione intestinale- Morte	2
L01XE05	SORAFENIB	1	1	Infarto della milza	
L01XE08	NILOTINIB	1	1	Stenosi della arteria carotide	
L01XE11	PAZOPANIB	3	2	Infarto miocardico acuto	
L01XE16	CRIZOTINIB	1	1	Ipertransaminasemia	
L01XE17	AXITINIB	3			
L01XE27	IBRUTINIB	4	3	Fibrillazione atriale- Sanguinamento gengivale- Epatotossicità- Transaminasi aumentate- Epistassi- Ecchimosi- Emorragia di ulcera della cute	
L01XX46	OLAPARIB	1			
L03AX13	GLATIRAMER	1			
L04AA27	FINGOLIMOD	3			
L04AA33	VEDOLIZUMAB	1	1	Tumore renale	
L04AA34	ALEMTUZUMAB	13			
L04AB02	INFLIXIMAB	1	1	Angina pectoris- Iperpiressia- Tremore- Dispnea	
L04AB04	ADALIMUMAB	1	1	Edema periferico	
L04AC01	DACLIZUMAB	1			



2017	
Medico: 89 segnalazioni	
ATC	Numero casi
A	1
B	18
C	1
G	1
J	5
L	55
M	1
N	4
R	5
TOT	91

ATC5	Principio attivo	Numero casi	Casi gravi	MedDRA PT reazione avversa
B01AB01	EPARINA	13	1	Tremore-Brividi-Piressia-Agitazione
B01AE07	DABIGATRAN	1	1	Sanguinamento gengivale-Epistassi- Ecchimosi-Emorragia di ulcera della cute
B01AF01	RIVAROXABAN	3	2	Anemia- Ematuria
B01AF02	APIXABAN	1	1	Emorragia intracranica



Qualifica segnalatore	Numero casi
altro	48
farmacista	3
medico ospedaliero	26
paziente/cittadino	7

*Il totale per ATC può differire dal totale schede perché uno stesso ATC può essere presente in più schede

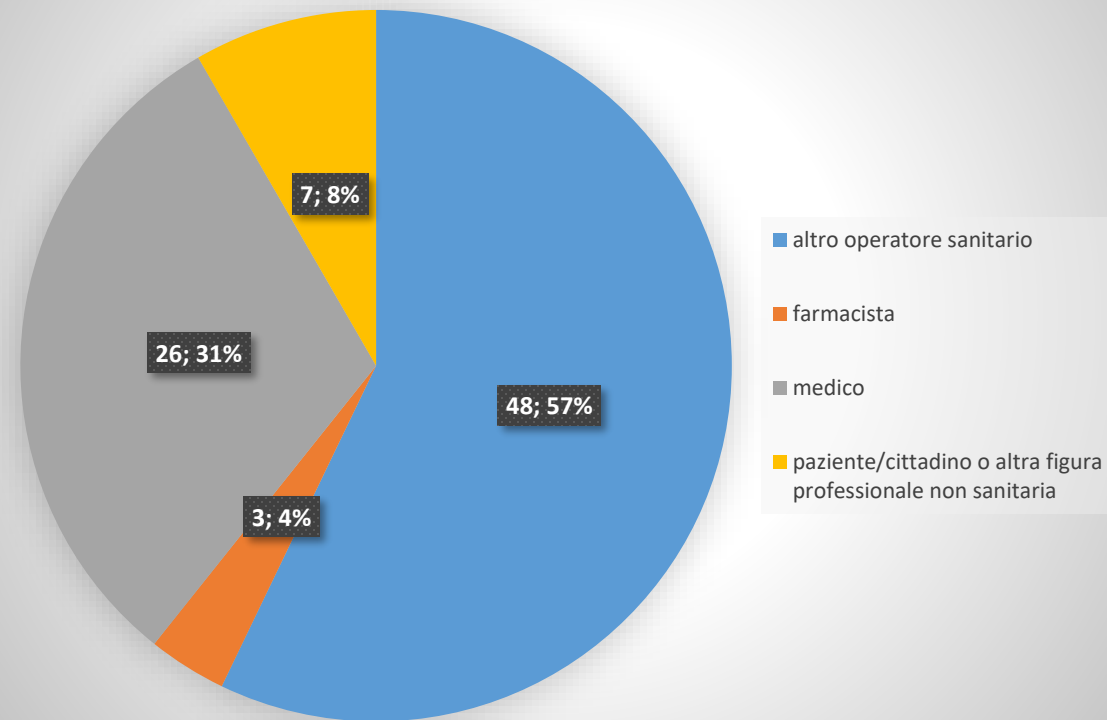
ATC1	Numero casi*	Casi gravi
A	7	
B	2	
C	2	
H	6	
J	9	5
L	22	3
N	1	1
V	1	1

Per l'ATC L

(farmaci antineoplastici e immunomodulatori)
tutti i casi segnalati provengono da un'azienda farmaceutica.

I farmaci più segnalati sono Gilenya (32% dei casi) e Rebif (32%).

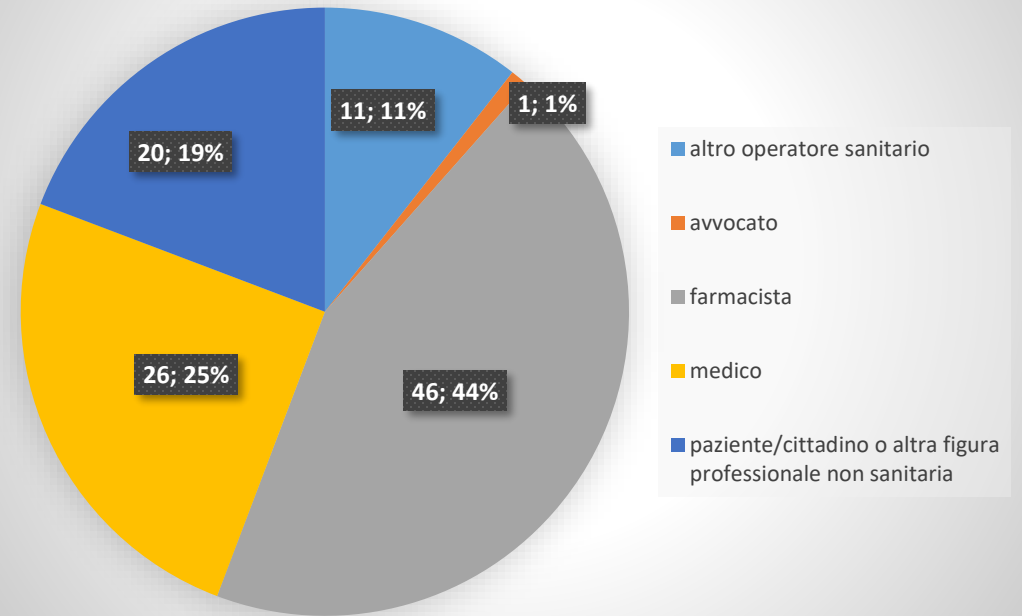
DISTRIBUZIONE PER FONTE





Qualifica segnalatore	Numero casi
altro operatore sanitario	11
avvocato	1
farmacista	46
medico	26
paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	20

DISTRIBUZIONE PER FONTE



ATC5		Numero casi*	Casi gravi
L01AA03	MELFALAN	1	1
L01XA03	OXALIPLATINO	1	1
L01XC02	RITUXIMAB	1	1
L01XC19	BLINATUMOMAB	1	1
L01XE06	DASATINIB	2	1
L01XE13	AFATINIB	1	
L01XE18	RUXOLITINIB	3	2
L01XE23	DABRAFENIB	1	
L01XE24	PONATINIB	1	1
L01XE25	TRAMETINIB	1	
L01XE27	IBRUTINIB	2	2
L01XX32	BORTEZOMIB	2	2
L01XX45	CARFILZOMIB	2	1
L01XX47	IDELALISIB	6	3
L04AA27	FINGOLIMOD	1	1
L04AB04	ADALIMUMAB	2	2
L04AC05	USTEKINUMAB	1	1
L04AC10	SECUKINUMAB	2	
L04AX02	TALIDOMIDE	1	1
L04AX04	LENALIDOMIDE	6	3
L04AX06	POMALIDOMIDE	1	

ATC1	Numero casi
B	1
J	8
L	34
M	1
N	1
V	1

*Il totale dei casi per ATC V livello può differire dal totale casi per ATC I livello per impostazioni del sistema: nell'analisi per I livello il sistema riporterà 1 solo caso se lo stesso ATC è presente due volte nella stessa scheda



Qualifica segnalatore	Numero casi
altro operatore sanitario	11
avvocato	1
farmacista	46
medico	26
paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	20

Qualifica segnalatore	ATC1	Numero casi
medico	A	1
	B	5
	G	1
	J	9
	L	6
	M	1
	N	2
	R	1

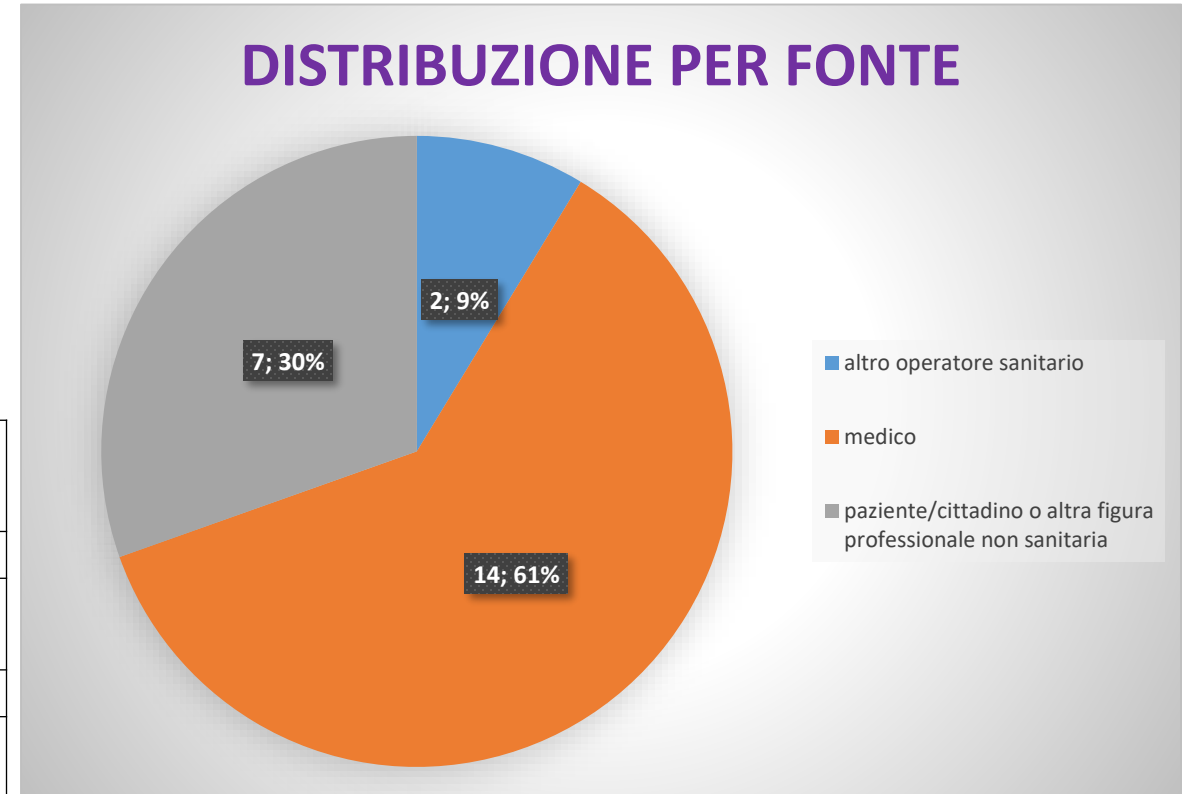
*Il totale dei casi per ATC V livello può differire dal totale casi per ATC I livello per impostazioni del sistema: nell'analisi per I livello il sistema riporterà 1 solo caso se lo stesso ATC è presente due volte nella stessa scheda

ATC5	Farmaco	Numero casi*	Casi gravi
J01MA02	CIPROFLOXACINA	1	
J01XX03	CLOFOCTOLO	1	
J05AP07	DACLATASVIR	1	1
J05AP08	SOFOSBUVIR	1	1
J07AH09	VACCINO DIFTERITE ADSORBITO/PERTOSSE ADSORBITO/TETANO ADSORBITO	1	
J07AJ52	VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE/POLIOMELITE/TETANO	1	
J07BD52	VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	3	
J07BM02	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	2	
J07CA02	VACCINO PAPPILLOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 16, 18)	1	

MedDRA PT
Farmaco inefficace
Mutazione virale identificata



Qualifica segnalatore	Numero casi
medico	14
Altro operatore sanitario	2
paziente/cittadino	7



ATC1	ATC5	FARMACO RADICE	Numero casi gravi	MedDRA PT
A	A08AB01	ORLISTAT	1	Diarrea
L	L01XE31	NINTEDANIB	1	Alterazione del colore dell'espettorato
N	N03AX11	TOPIRAMATO	1	Sovradosaggio
	N05AX13	PALIPERIDONE	1	Tachicardia-Lentezza-Sovradosaggio
V	V08AB10	IOMEPROLO	1	Collasso circolatorio-Ipotensione
J	J07BD52	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	1	Diarrea, Astenia, Appetito ridotto, Cefalea
J	J07BM02	VACCINO PAPPILLOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 16, 18)	1	Porpora di Henoch-Schonlein

ANALISI PER SESSO ED ETÀ'

Dall'analisi dei dati riportati in Tabella 2 si evince che nel corso del biennio 2016-2017, così come registrato negli anni precedenti, le segnalazioni hanno interessato principalmente la fascia di età compresa tra 18 e 64 anni.

Cospicuo è il numero di segnalazioni che interessa la popolazione anziana sopra i 65 anni di età.

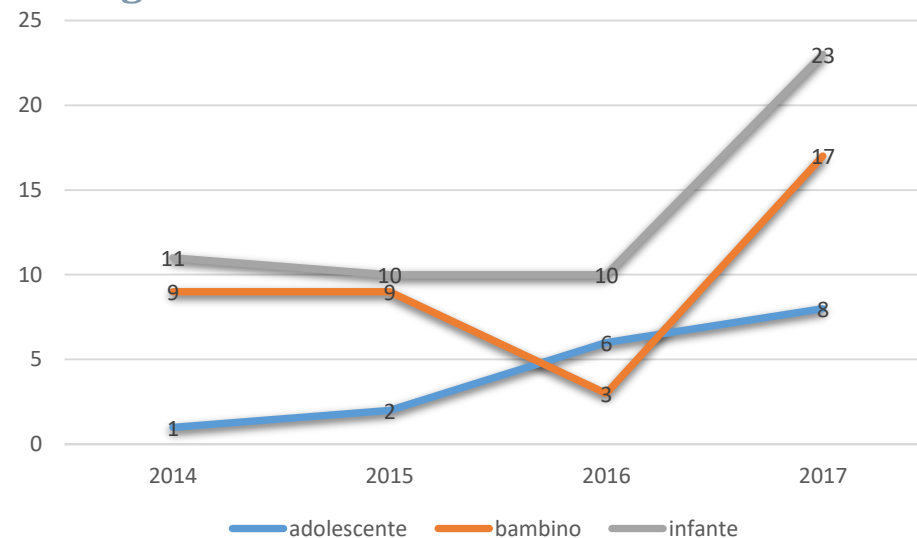
Relativamente alla segnalazione delle ADR in età pediatrica (Figura 1), il dato mostra per il 2017 un trend in aumento rispetto agli anni precedenti per la popolazione con età <2 anni e nella fascia 2-11 anni. Per la fascia d'età <2 anni l'incremento può essere imputato alla segnalazione da vaccini (20 casi/23 segnalazioni). Per quanto riguarda la distribuzione delle segnalazioni per sesso, si osserva una prevalenza per la popolazione maschile nella fascia d'età <2 anni.

Tabella 2 Distribuzione delle segnalazioni per fascia d'età e sesso

	2016	2017
Fascia età	Numero casi	
infante < 2	10	23
bambino 2-11	3	17
adolescente 12-17	6	8
adulto 18-64	131	144
anziano > 65	132	106
non disponibile	31	29

2017		
Fascia età	F	M
infante	5	17
bambino	9	8
adolescente	7	1
adulto	69	70
anziano	49	54
non disponibile	20	9
In 9 casi il sesso non è indicato		

Figura 1

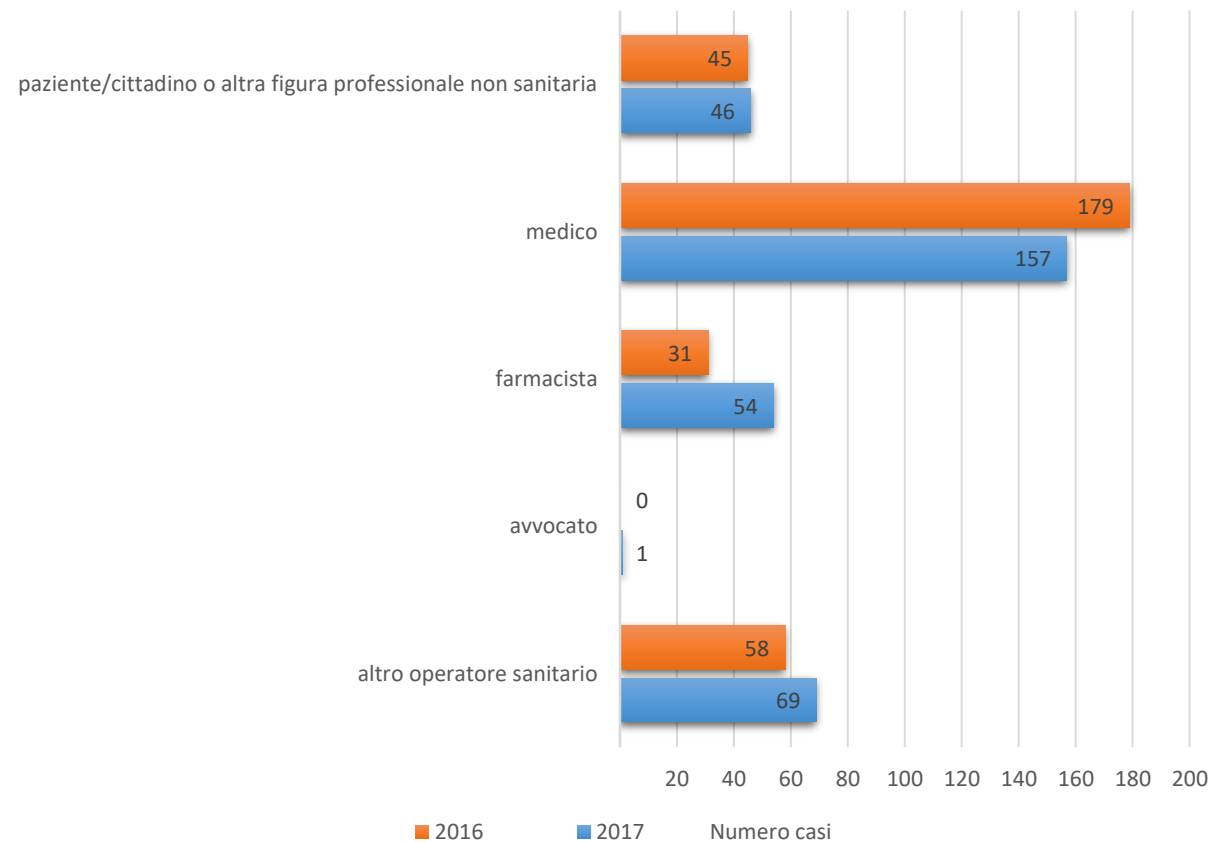


	2014	2015	2016	2017
adolescente	1	2	6	8
bambino	9	9	3	17
infante	11	10	10	23

ANALISI PER FONTE

Nel **2017**, come per gli anni precedenti, il maggior numero di segnalazioni proviene dai medici ospedalieri con 157 segnalazioni. Il trend di segnalazione per il medico è però in negativo rispetto all'anno precedente, mentre aumentano le segnalazioni da parte di tutti gli operatori sanitari, confermando la necessità di ulteriori azioni di sensibilizzazione verso la classe medica. Risulta stabile l'interesse per la farmacovigilanza da parte dei cittadini (46 segnalazioni nel 2017 vs 45 nel 2016).

DISTRIBUZIONE PER FONTE



ANALISI PER GRAVITA'

Per sospetta reazione avversa “grave” si intende una reazione avversa che provoca il decesso del paziente, provoca o prolunga la sua ospedalizzazione, provoca invalidità grave o permanente oppure mette il paziente in pericolo di vita.

La reazione è grave anche quando:

- a. riporta un evento clinicamente rilevante a prescindere dalle conseguenze (per facilitare questa valutazione l’EMA ha pubblicato una lista di eventi considerati rilevanti; lista IME Important Medically Event disponibile all’indirizzo <http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/textforIME.asp>);
- b. viene riportata la mancanza di efficacia per alcuni prodotti come farmaci salvavita, contraccettivi, vaccini;
- c. si tratta di una qualunque reazione riconducibile a:
 1. disturbi congeniti, familiari e genetici
 2. neoplasie benigne, maligne e non specificate (inclusi cisti e polipi)
 3. infezioni e infestazioni

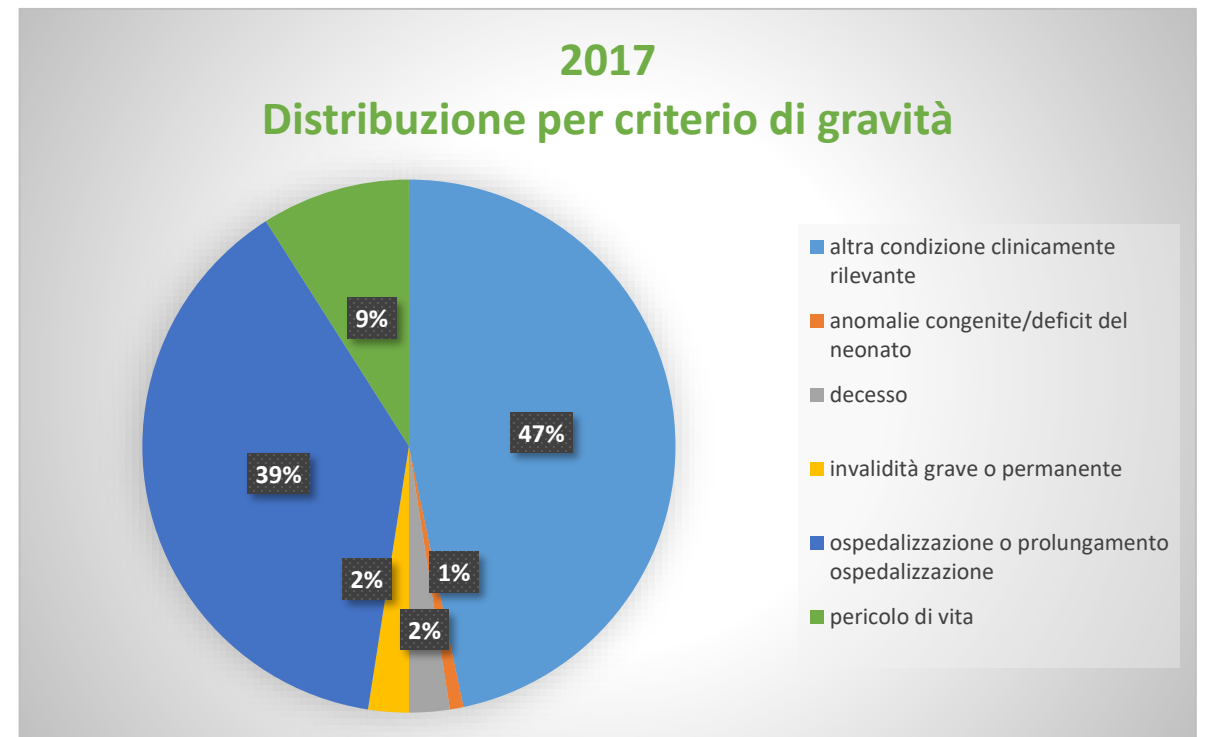
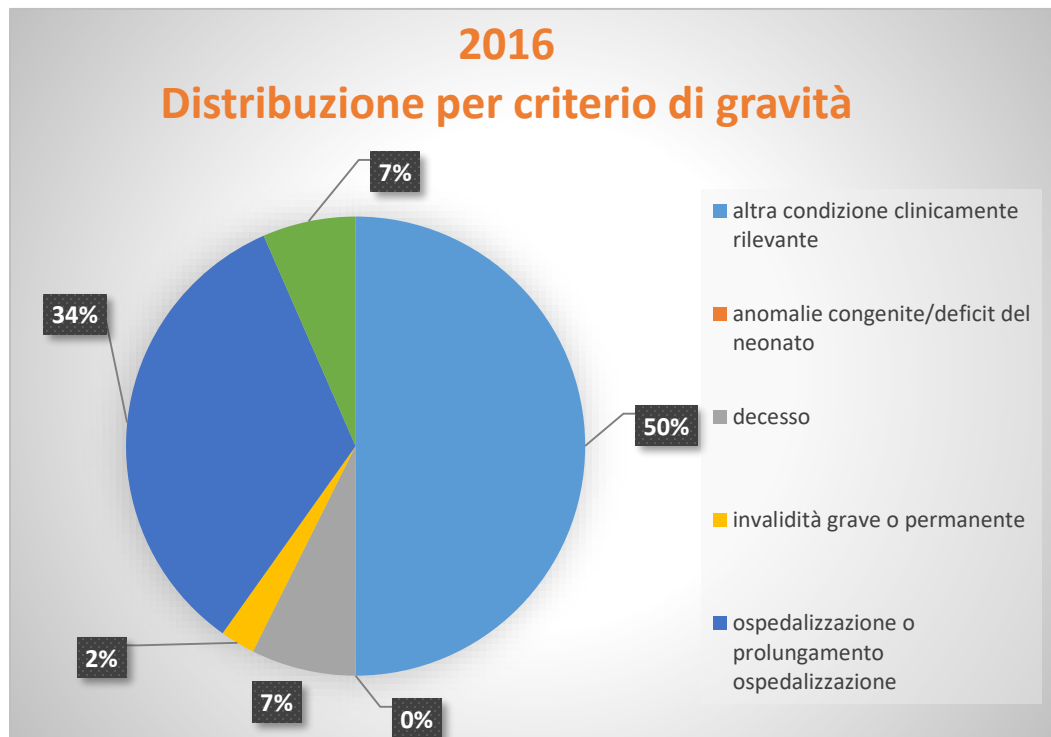
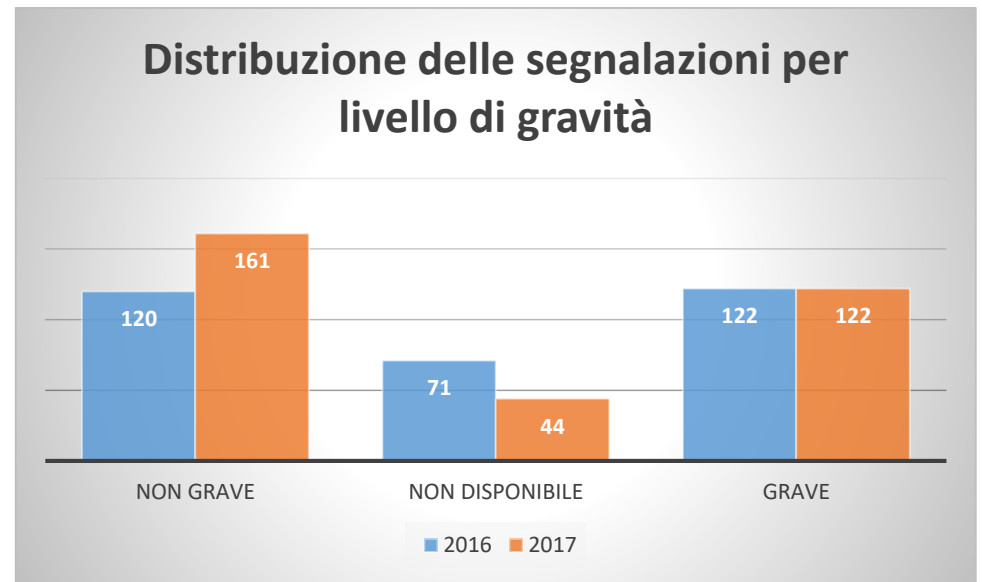
Inoltre, l'accesso al Pronto Soccorso va generalmente considerato alla pari della ospedalizzazione e quindi come criterio di gravità per la reazione, poiché indica di norma una reazione che ha avuto una sua rilevanza clinica.

L'accesso al Pronto Soccorso non va considerato come ospedalizzazione se sono presenti tutti i seguenti criteri:

- a. mancato ricovero o proposta di ricovero;
- b. nessun trattamento farmacologico i.m. o e.v. in PS;
- c. permanenza del paziente in PS per un periodo inferiore alle 4 ore per necessità di trattamento e/o osservazione e non per tempi di attesa.

Nel 2017, rispetto all'anno precedente, si registra una riduzione in valore assoluto del numero di ADR Gravi con una riduzione di 3 punti % , la percentuale di ADR Non Gravi incrementa di 10 punti, mentre si osserva una netta riduzione delle segnalazioni con gravità non definita che passano dalle 71 del 2016 alle 45 del 2017.

ABR			
	non grave	non disponibile	grave
Anni	Numero casi		
2016	120	71	122 (39%)
2017	161	44	122 (37%)



ADR A ESITO LETALE

Decessi	
Anni	Numero casi
2016	9
2017	3

2017			
ATC	L01XC08	L01XC17	M05BA08
Farmaco radice	PANITUMUMAB	NIVOLUMAB	ACIDO ZOLEDRONICO

Decessi 2016-2017	
ATC correlati	Numero casi
B01AD--	2
J05AX65	1
L01XC08	1
L01XC17	5
L01XX45	1
L04AX06	2
M05BA08	1

ATC5	Farmaco radice	MedDRA PT
L01XC08	PANITUMUMAB	Trombocitopenia Diarrea Vomito Astenia Appetito ridotto Parestesia
L01XC17	NIVOLUMAB	Diarrea Perforazione intestinale Morte
L01XC17 M05BA08	NIVOLUMAB/ACIDO ZOLEDRONICO	Diarrea Perforazione intestinale

Analisi Rete Nazionale Farmacovigilanza						
TIPO SEGNALAZIONE	INSERITA DA	ETA'	SESSO	FONTE	ART	FARMACO
Spontanea	A.S.L. 1 - AVEZZANO/SULMONA /L'AQUILA	72 anni		MEDICO	Morte	NIVOLUMAB

Types of Reports

Case Description: Protocol title (CA209-254):
Expanded Access Named Patient Program with Nivolumab
 Monotherapy (multiple Indications for use)

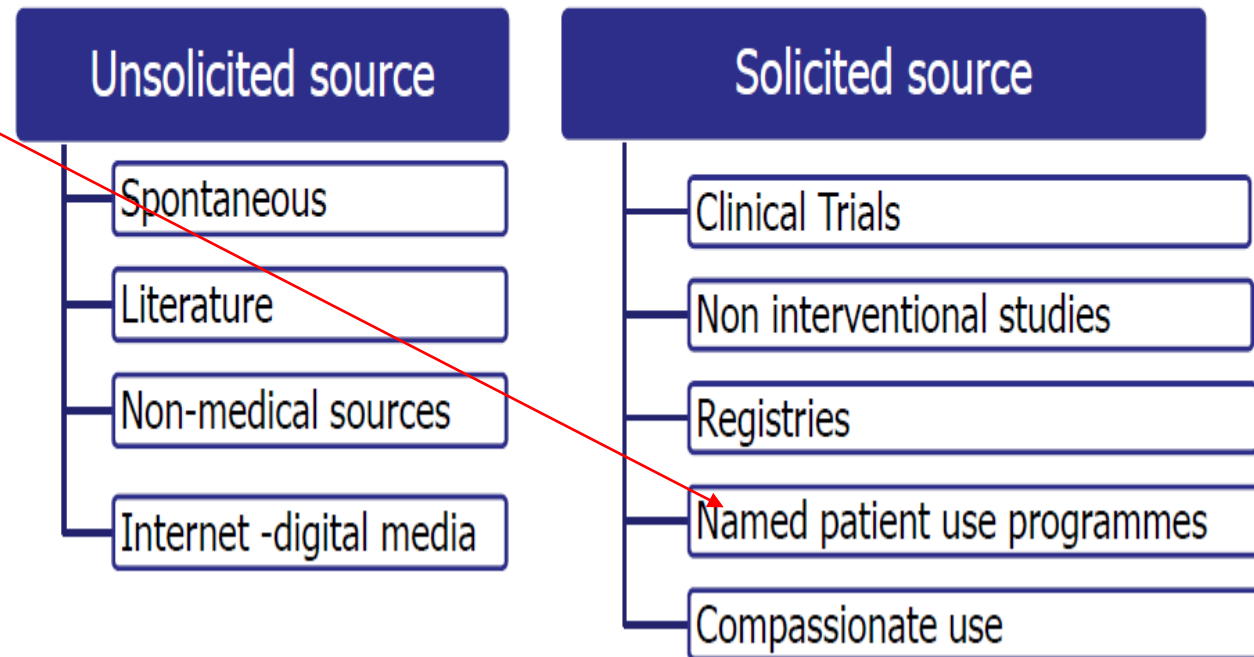
BMS causality assessment: Event death was related to nivolumab therapy.

BMS Medical Evaluation Comment:

This 72-year-old patient died, while on therapy with nivolumab.

Underlying malignancy was a significant risk factor for the reported event.

Based on the information available, a role of nivolumab therapy in the reported event could not be excluded.



Analisi Rete Nazionale Farmacovigilanza						
TIPO SEGNALAZIONE	INSERITA DA	ETA'	SESSO	FONTE	ART	FARMACO
Spontanea	A.S.L. 1 - AVEZZANO/SULMONA /L'AQUILA	72 anni		MEDICO	Morte	NIVOLUMAB

**FAQ per la gestione delle segnalazioni
nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza**

**1. Come inserire una scheda che riporta la morte come
reazione avversa?**

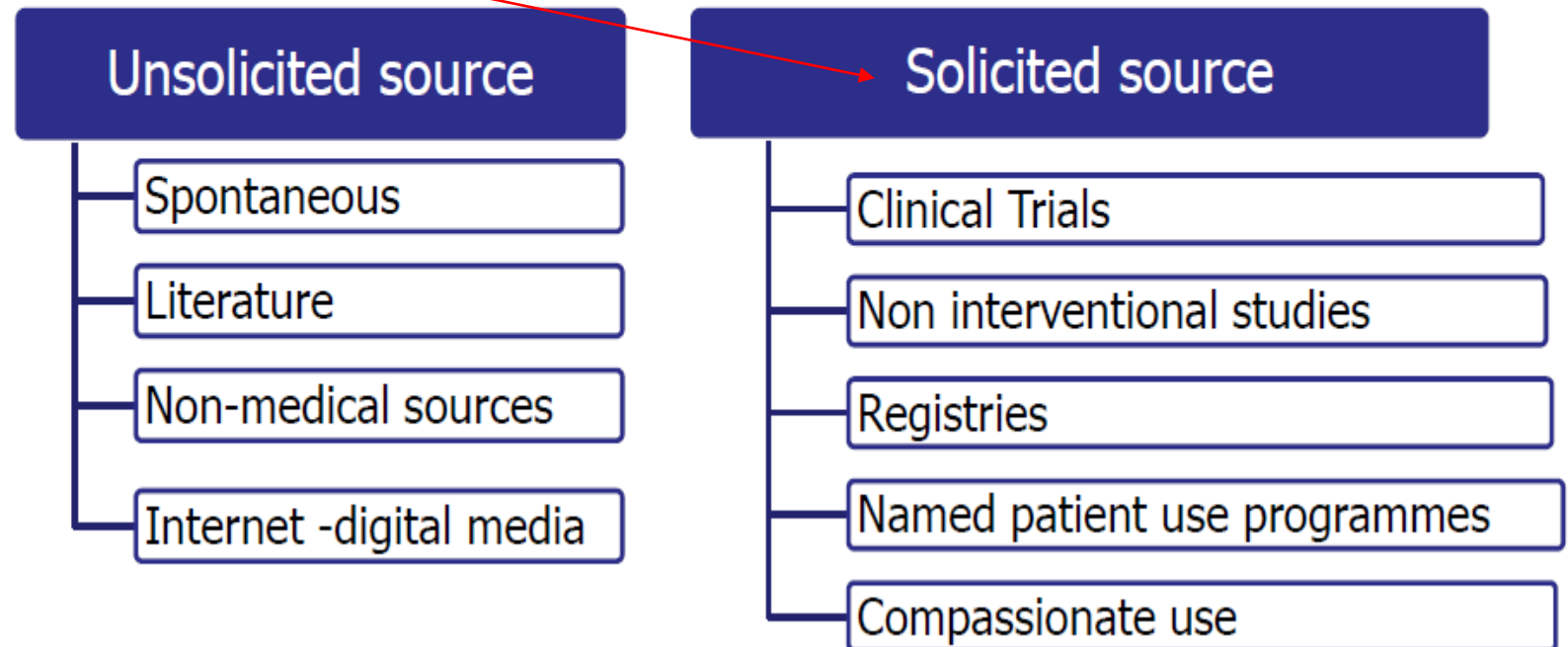
Se nel campo reazione è riportata la frase “Morte improvvisa” la scheda è accettabile e inseribile, mentre se viene riportato nella descrizione della reazione solo l’esito “Morte” senza nessuna specifica, è necessario ricontattare il segnalatore per capire quale sia stata la causa.

Analisi Rete Nazionale Farmacovigilanza

TIPO SEGNALAZIONE	INSERITA DA	ETA'	SESSO	FONTE	ART	FARMACO
Spontanea	A.S.L. 1 - AVEZZANO/SULMONA /L'AQUILA	74 anni	M	MEDICO	Astenia, Diarrea, Parestesia, Trombocitopenia, Vomito, Anoressia	PANITUMUMAB

Types of Reports

Local Observational Study Title:
ProSpective multicenter
observational study on the Quality
of life of RAS wild-type



Analisi Rete Nazionale Farmacovigilanza

TIPO SEGNALAZIONE	INSERITA DA	ETA'	SESSO	FONTI	ART	FARMACO
Spontanea	A.S.L. 1 - AVEZZANO/SULMONA/ L'AQUILA	53 anni	M	MEDICO	Diarrea, Perforazione dell'intestino	NIVOLUMAB
						AC. ZOLEDRONICO

Pz precedentemente trattato con:
Alimta (4 cicli+3 mantenimento);
taxotere+neulasta; gemzar.
Nivolumab da marzo a maggio +
Zometa da aprile a maggio

Durata della terapia con Nivolumab
dal 03/2017 al 05/2017

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Nivolumab - ADK POLMONE
METASTATICO
Ac. Zoledronico - METASTASI
OSSEE

↓

La perforazione intestinale è riportata in letteratura per l'associazione nivolumab/ipilimumab, ma non nella monoterapia.

Nella banca dati nazionale esistono due casi di perforazione intestinale in corso di terapia con nivolumab. Entrambi i casi sono segnalati in regione Abruzzo, uno nel 2016 e uno nel 2017, l'indicazione terapeutica comune è per il cancro polmonare. In un caso era riportata come storia clinica la diverticolosi del colon, il paziente è stato sottoposto a intervento chirurgico ma non è riportato l'esito.

L01XC17	
MedDRA PT	Numero casi
Anemia	2
Fibrillazione atriale	1
Miocardite	1
Ipotiroidismo	2
Stomatite	1
Ascite	1
Diarrea	1
Stipsi	1
Nausea	2
Vomito	1
Perforazione dell'intestino crasso	1
Perforazione intestinale	1
Iperpiressia	1
Piressia	2
Astenia	4
Stato terminale	1
Morte	3
Ipertransaminasemia	2
Colestasi	1
Frattura spinale	1
Analisi di laboratorio anormale	7
Esame del sangue anormale	1
Creatinina ematica aumentata	1
Esame delle urine anormale	1

L01XC17	
MedDRA PT	Numero casi
Ipoalbuminemia	1
Ipofosfatemia	1
Appetito ridotto	2
Dolore spinale	1
Progressione di tumore maligno	1
Paraparesi	1
Parestesia	1
Azotemia	1
Versamento della pleura	1
Polmonite	1
Dispnea	6
Insufficienza respiratoria	1
Emottisi	3
Tosse	9
Embolia polmonare e infarto polmonare	1
Disfonia	1
Dolore orofaringeo	2
Pemfigo	1
Esfoliazione della cute	1
Esantema papulare	1
Prurito	1
Cisti del derma	1

Le altre ADR segnalate in Abruzzo per nivolumab

L01XC17	
	Gravi
MedDRA PT	Numero casi
Fibrillazione atriale	1
Miocardite	1
Diarrea	1
Perforazione dell'intestino crasso	1
Perforazione intestinale	1
Piressia	1
Astenia	2
Stato terminale	1
Morte	3
Ipoalbuminemia	1
Progressione di tumore maligno	1
Azotemia	1
Versamento della pleura	1
Polmonite	1
Dispnea	3
Insufficienza respiratoria	1
Tosse	1
Embolia polmonare e infarto polmonare	1
Pemfigo	1
Esantema papulare	1

**ADR GRAVI
segnalate in Abruzzo per
nivolumab**

	2015	2016	2017
L01XC17	decesso		
MedDRA PT	Numero casi	Numero casi	Numero casi
Fibrillazione atriale		1	
Diarrea			1
Perforazione intestinale			1
Astenia		1	
Stato terminale	1		
Morte		2	1
Progressione di tumore maligno		1	
Dispnea		1	

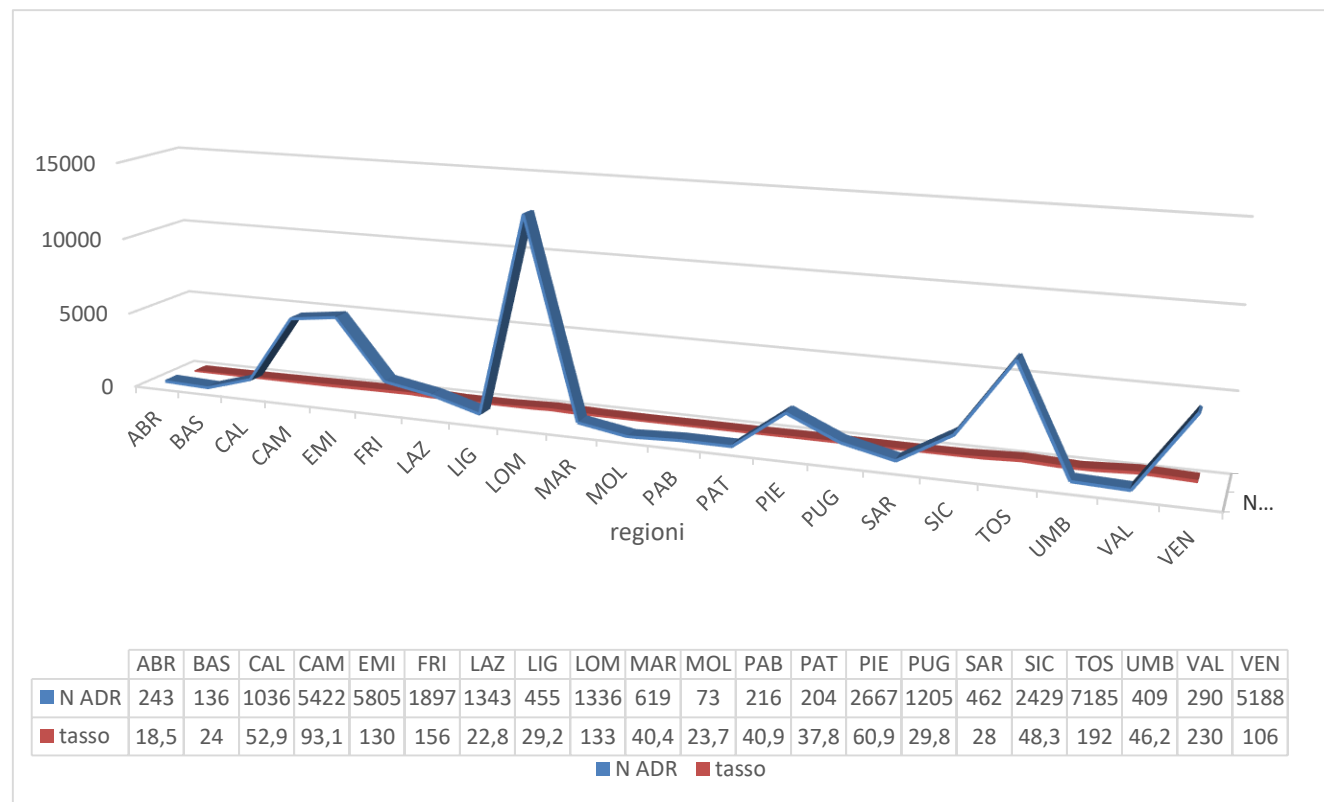
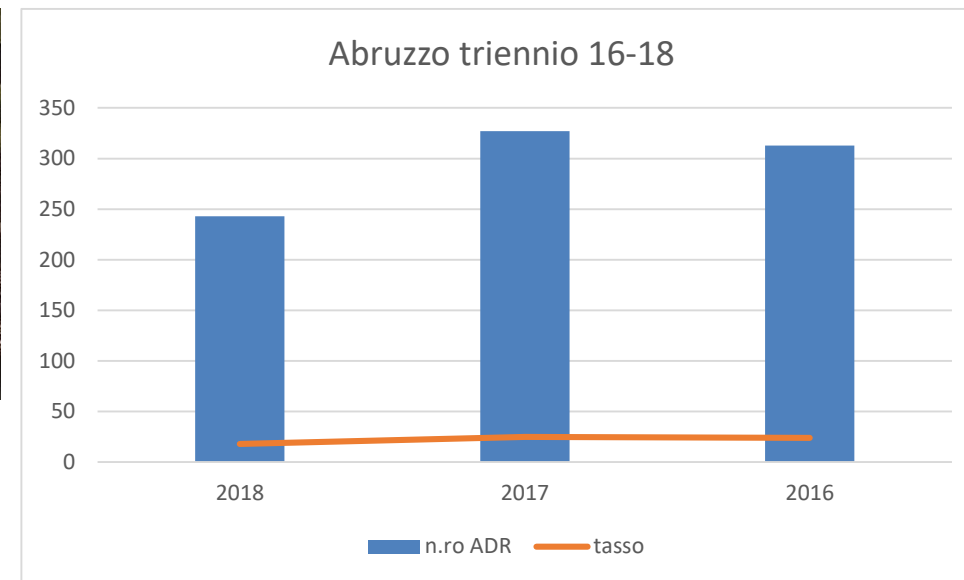
ADR segnalate in Abruzzo per nivolumab nei casi che hanno avuto come esito il decesso

Andamento della segnalazione in Italia anno 2018

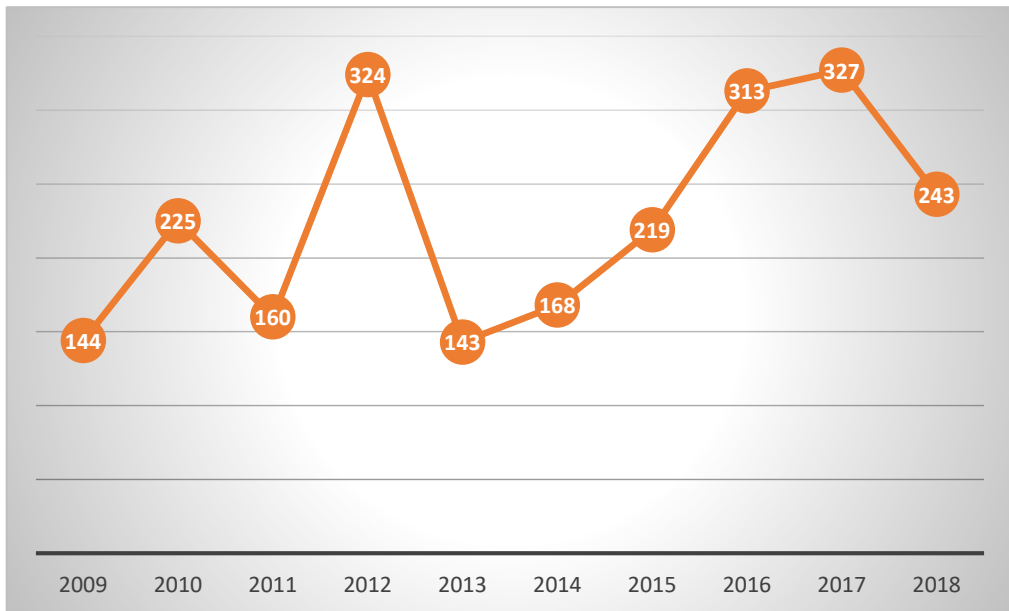


Abruzzo maglia nera per tasso di segnalazione!

Regione	N ADR	Rif popol	Popolazione ISTAT	tasso
ABR	243	100.000	1315196	18,47633
BAS	136	100000	567118	23,9809
CAL	1036	100000	1956687	52,94664
CAM	5422	100000	5826860	93,05183
EMI	5805	100000	4452629	130,3724
FRI	1897	100000	1215538	156,0626
LAZ	1343	100000	5896693	22,77548
LIG	455	100000	1556981	29,22322
LOM	13361	100000	10036258	133,1273
MAR	619	100000	1531753	40,41122
MOL	73	100000	308493	23,66342
PAB	216	100000	527750	40,92847
PAT	204	100000	539898	37,78491
PIE	2667	100000	4375865	60,94795
PUG	1205	100000	4048242	29,76601
SAR	462	100000	1648176	28,03099
SIC	2429	100000	5026989	48,31918
TOS	7185	100000	3736968	192,2682
UMB	409	100000	884640	46,2335
VAL	290	100000	126202	229,7903
VEN	5188	100000	4905037	105,7688



TREND DI SEGNALAZIONE

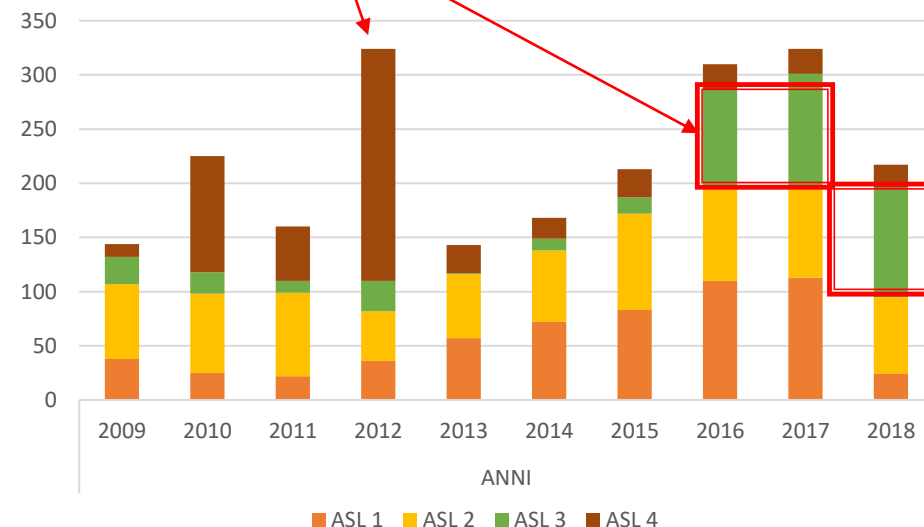


A Teramo nel 2012 è attivo il progetto di farmacovigilanza attiva MEREAFaPS

A Pescara è attivo un progetto di farmacovigilanza in Pediatria ed Ematologia ed è presente un farmacista di dipartimento



ASL	ANNI									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ASL 1	38	25	22	36	57	72	83	110	113	24
ASL 2	69	73	77	46	59	66	89	87	84	71
ASL 3	25	20	11	28	1	11	15	89	104	101
ASL 4	12	107	50	214	26	19	26	24	23	21



Distribuzione delle segnalazioni per ASL

I seguenti tassi di segnalazione sono stati calcolati rapportando il numero totale di ADR pervenute al numero di abitanti per ciascuna ASL. I dati evidenziano che il gold standard fissato dall'OMS è stato raggiunto nel 2016 esclusivamente dalla ASL 1, nel 2017 dalla ASL 1 e dalla ASL 3; tuttavia **nel 2018 l'attività di segnalazione nella provincia de L'Aquila precipita con un Δ -78% e solo la ASL di Pescara raggiunge il gold standard con un tasso di segnalazione di 32ADR/100.000 abitanti.**

Anno **2016**

Anno **2017**

Anno **2018**

ASL	ADR	Popolazione	ADR x 100.000 abitanti	ASL	ADR	Popolazione	ADR x 100.000 abitanti	ASL	ADR	Popolazione	ADR x 100.000 abitanti
ASL 1	110	303.239	36	ASL 1	113	301.910	37	ASL 1	24	300.404	8
ASL 2	87	390.962	22	ASL 2	84	389.169	21	ASL 2	71	387.120	18
ASL 3	89	321.973	28	ASL 3	104	321.309	32	ASL 3	101	319.388	32
ASL 4	24	310.339	8	ASL 4	23	309.859	7	ASL 4	21	308.284	7
				CRFV	3			CRFV	26		

ASL 1 - AVEZZANO/SULMONA/L'AQUILA

ASL 2- LANCIANO/VASTO/CHIETI

ASL 3 - PESCARA

ASL 4 - TERAMO

Analisi per fonte

Struttura sanitaria fonte primaria		altro operatore sanitario	farmacista	medico	paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria
		Numero casi			
A.S.L. 1	AVEZZANO/SULMONA/L'AQUILA	2		19	3
A.S.L. 2	LANCIANO/VASTO/CHIETI	2	1	62	6
A.S.L. 3	PESCARA		77	15	9
A.S.L. 4	TERAMO		3	10	8
	Centro regionale Abruzzo	5	1	18	2

A.S.L. CHIETI/Fonte: medico	
FARMACI	45 SEGNALAZIONI
VACCINI	17 SEGNALAZIONI

		FARMACI						
ATC	-	A	B	H	J	L	R	V
N. casi	1	2	4	1	4	31	1	1

Farmaco radice	Numero casi
ALEMTUZUMAB	12
EVEROLIMUS	1
FINGOLIMOD	3
GLATIRAMER	1
INTERFERONE BETA	1
IXEKIZUMAB	1
LEFLUNOMIDE	1
NATALIZUMAB	5
NINTEDANIB	1
PACLITAXEL	1
PEMETREXED	2
PIRFENIDONE	1
REGORAFENIB	1



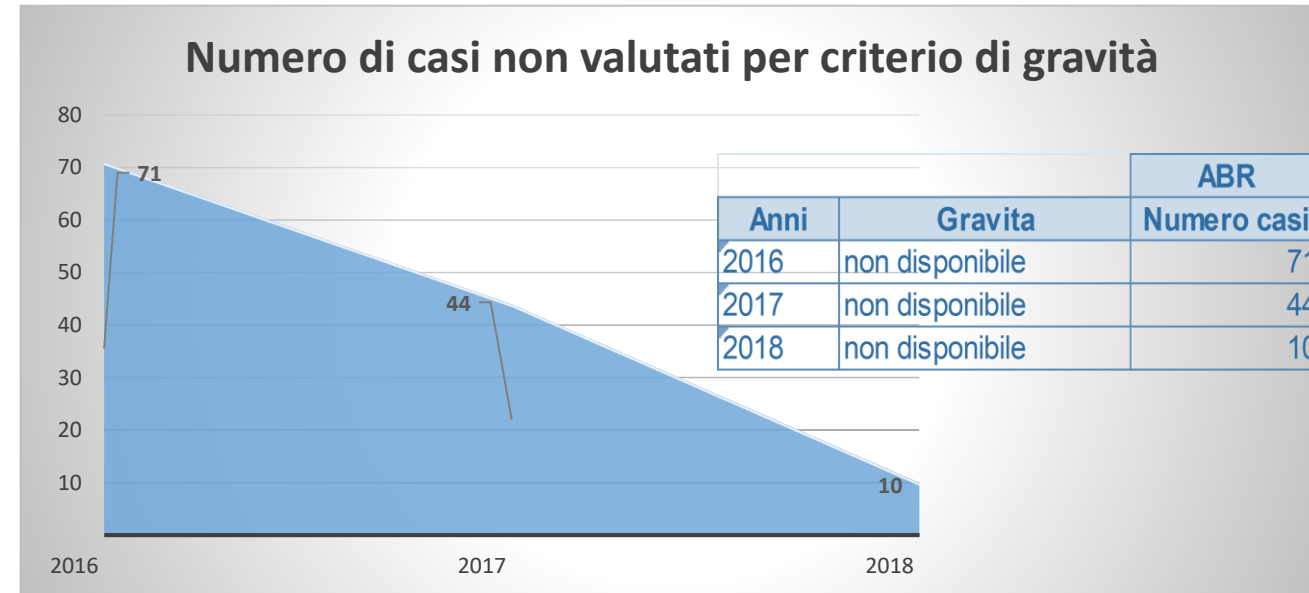
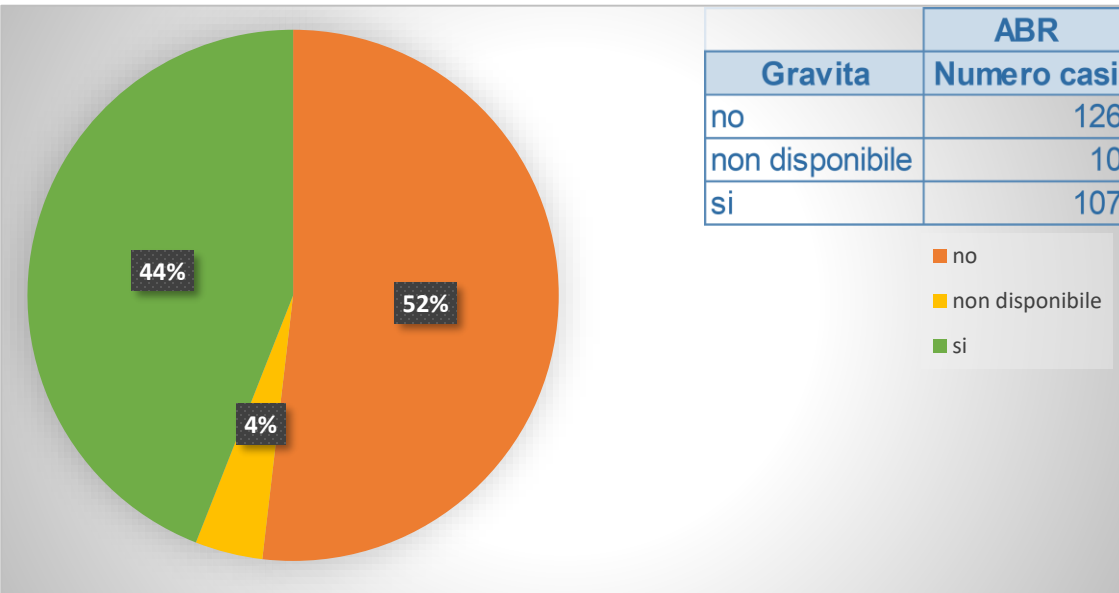
		FARMACI				
ATC	A	B	C	L	M	
	1	1	1	12	1	



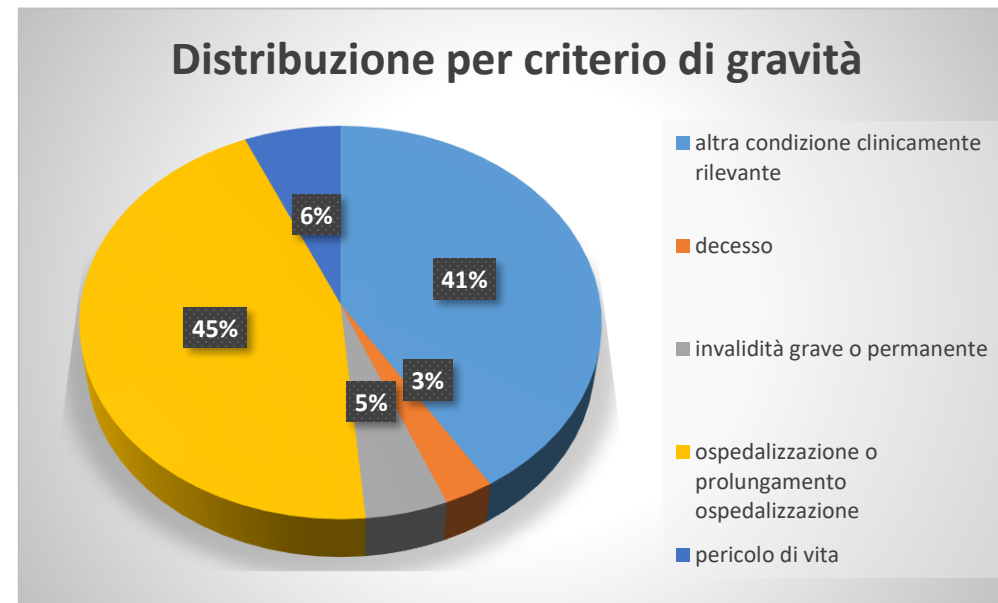
A.S.L. TERAMO/Fonte: medico	
CEFACLOR	1
CEFTRIAXONE	1
IOMEPROLO	1
OLMESARTAN MEDOXOMIL/AMLODIPINA BESILATO	1
PANTOPRAZOLO	1
PIRFENIDONE	2
SOFOSBUVIR/VELPATASVIR	1
TRAMADOLO/PARACETAMOLO	1
VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	1



ANALISI PER GRAVITA'

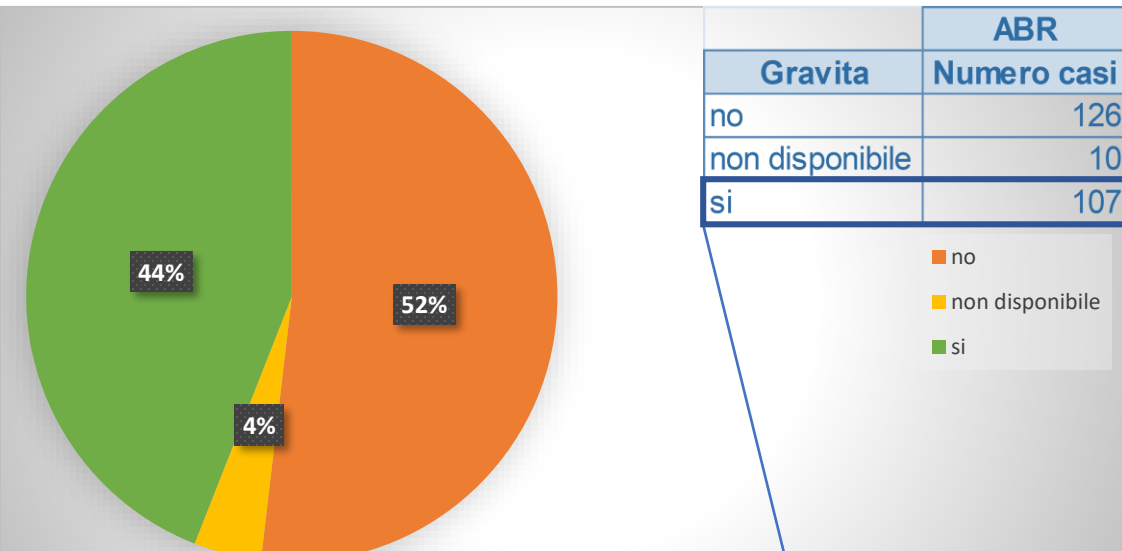


2018		
Gravità	ATC1	Numero casi
si	-	3
	A	2
	B	7
	C	5
	G	2
	J	16
	L	60
	M	3
	N	7
V	2	

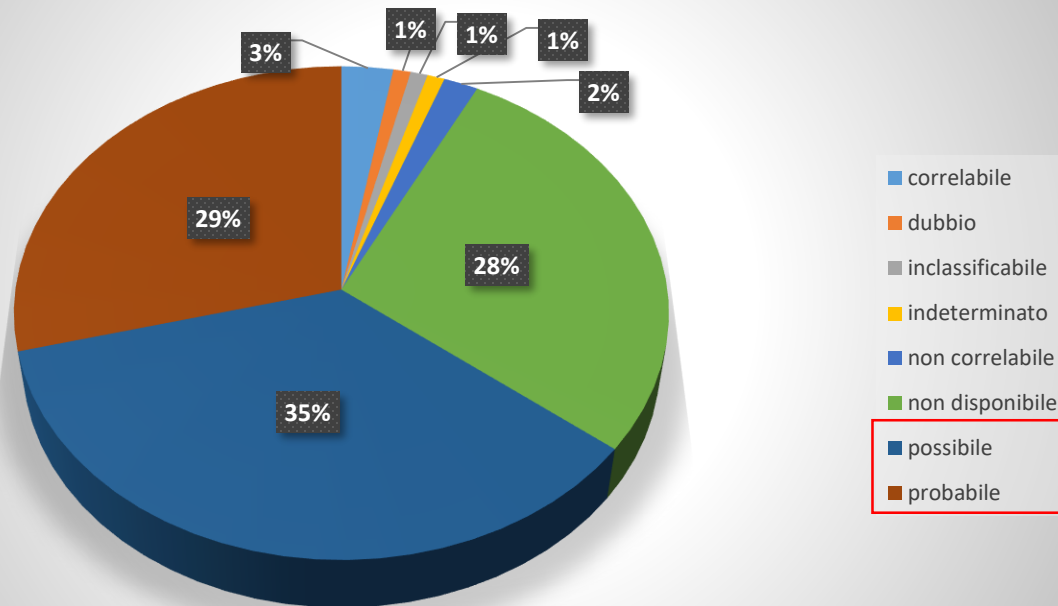


ANALISI PER GRAVITA'

Classificazione in base al nesso di causalità



Nesso di causalità



PROBABILE

- L'evento insorge con una plausibile sequenza temporale dall'assunzione del farmaco e non può essere spiegato dalla malattia per la quale il farmaco è impiegato, né dalla concomitante assunzione di altri farmaci o sostanze chimiche.
- La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospetto.
- La reazione deve migliorare con il *dechallenge*.

POSSIBILE

- L'evento insorge con una plausibile sequenza temporale dall'assunzione del farmaco e non può essere spiegato dalla malattia per la quale il farmaco è impiegato, né dalla concomitante assunzione di altri farmaci o sostanze chimiche.
- La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospetto.

ANALISI PER GRAVITA'

2018		
Gravità	ATC1	Numero casi
si	-	3
	A	2
	B	7
	C	5
	G	2
	J	16
	L	60
	M	3
	N	7
	V	2

Sottogruppo chimico-terapeutico farmacologico	ATC4	Numero casi
Analoghi dell'acido folico	L01BA	2
Taxani	L01CD	2
Composti del platino	L01XA	1
Anticorpi monoclonali	L01XC	9
Inibitori della proteina chinasi	L01XE	18
Altri antineoplastici	L01XX	8
Inibitori dell'aromatasi	L02BG	1
Interferoni	L03AB	1
Immunosoppressori selettivi	L04AA	14
Altri immunosoppressori	L04AX	14

L01XE01	IMATINIB	1
L01XE06	DASATINIB	1
L01XE18	RUXOLITINIB	4
L01XE21	REGORAFENIB	1
L01XE23	DABRAFENIB	1
L01XE24	PONATINIB	1
L01XE25	TRAMETINIB	1
L01XE27	IBRUTINIB	9

L04AA23	NATALIZUMAB	4
L04AA27	FINGOLIMOD	3
L04AA34	ALEMTUZUMAB	7

L04AX02	TALIDOMIDE	2
L04AX04	LENALIDOMIDE	11
L04AX06	POMALIDOMIDE	1

IMBRUVICA in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare (MCL) recidivato o refrattario.

IMBRUVICA in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata (vedere paragrafo 5.1).

IMBRUVICA in monoterapia o in associazione a bendamustina e rituximab (BR) è indicato per il trattamento di pazienti adulti con CLL che hanno ricevuto almeno una precedente terapia.

IMBRUVICA in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con macroglobulinemia di Waldenström (WM) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea per i pazienti per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata.

Mieloma multiplo

Revlimid come monoterapia è indicato per la terapia di mantenimento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali.

Revlimid in regime terapeutico di associazione (vedere paragrafo 4.2) è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo non precedentemente trattato che non sono eleggibili al trapianto.

Revlimid, in associazione con desametasone, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una precedente terapia.

Sindromi mielodisplastiche

Revlimid come monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con anemia trasfusione-dipendente dovuta a sindromi mielodisplastiche (MDS) a rischio basso o intermedio-1, associate ad anomalia citogenetica da delezione isolata del 5q, quando altre opzioni terapeutiche sono insufficienti o inadeguate.

Linfoma mantellare

Revlimid come monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare recidivato o refrattario

		L01XE27
MedDRA PT	Nesso di causalità	Numero casi
Trombocitopenia	non disponibile	1
Fibrillazione atriale	possibile	2
Flutter atriale	possibile	1
Tumefazione periferica	non disponibile	1
Ipertransaminasemia	probabile	1
Infezione polmonare	non disponibile	1
Riattivazione di epatite B	probabile	1
Frattura vertebrale da compressione	non disponibile	1
Polmonite	possibile	1

Riportata in RCP con frequenza molto comune

Riportata in RCP «edema» con frequenza molto comune

Riportata in RCP con frequenza molto comune

Non riportata in RCP e correlabile alla patologia



		L04AA34
MedDRA PT	Nesso di causalita	Numero casi
Pancitopenia	non disponibile	1
	possibile	1
Anemia emolitica	possibile	1
Anemia emolitica autoimmune	possibile	1
Ipoacusia	possibile	1
Compromissione della visione	possibile	1
Encefalite	non disponibile	1
Encefalomielite	possibile	1
Conta dei leucociti diminuita	non disponibile	1
Conta dei neutrofili diminuita	non disponibile	1
Conta delle piastrine diminuita	non disponibile	1
Emoglobina diminuita	non disponibile	1
Enzima epatico aumentato	possibile	1
Paraparesi	possibile	1
Ritenzione di urina	possibile	1

Riportata in RCP con frequenza non comune

Non riportata in RCP

Non riportate in RCP



		L04AX04
Nesso di causalita	MedDRA PT	Numero casi
non disponibile	Glossite	1
	Diarrea	1
	Dolore	1
	Ipertransaminasemia	1
	Epatotossicità	1
	Ipersensibilità	1
	Spasmi muscolari	1
	Carcinoma neuroendocrino	1
possibile	Pancitopenia	1
	Neuropatia sensitiva periferica	1
	Insufficienza renale	1
probabile	Trombocitopenia	1
	Anemia	1
	Neutropenia	4
	Trombosi	1

Non riportate in RCP

in RCP: dolore addominale e dolore muscoloscheletrico

in RCP: test di funzionalità epatica alterati

Non riportate in RCP

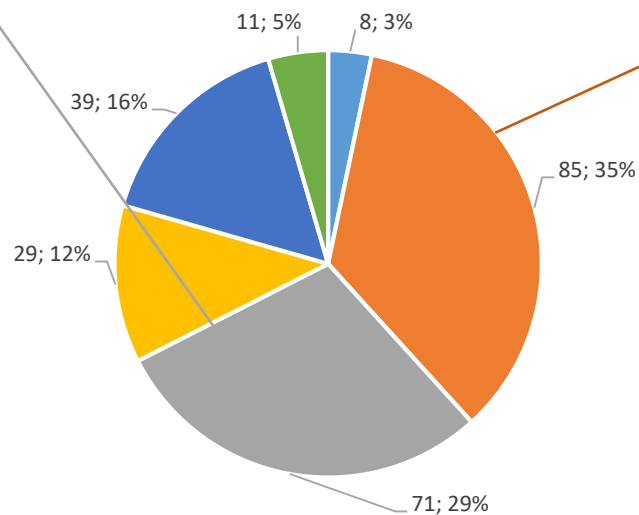


*Il sistema Vigisegn ricodifica i dati presenti nella RNFV e può succedere in alcuni casi che non sia possibile attribuire il corretto ATC

anziano		
Gravità	ATC1	Numero casi
si	*	1
	A	1
	B	5
	C	2
	J	4
	L	22
	M	1
	V	2

anziano	
ATC1	Numero casi
*	2
A	5
B	9
C	4
H	1
J	8
L	36
M	1
N	2
R	1
V	2

Numero casi/Fascia d'età

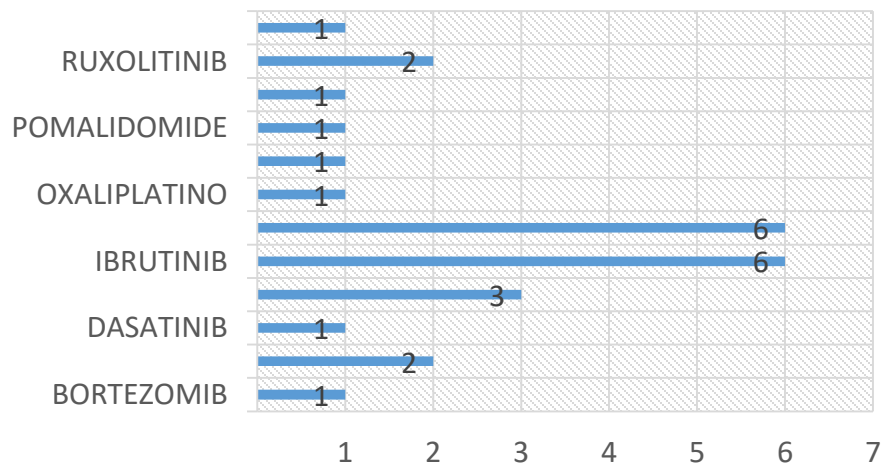


■ adolescente ■ adulto ■ anziano ■ bambino ■ infante ■ non disponibile

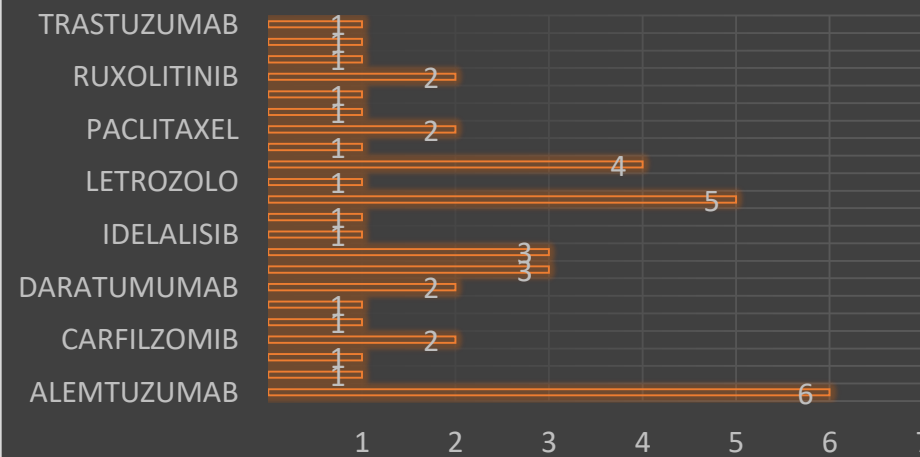
adulto	
ATC1	Numero casi
*	4
A	3
B	2
G	2
H	2
J	8
L	53
M	4
N	3
R	3
V	1

adulto			
Gravità	no	non disponibile	si
ATC1	Numero casi		
L	16	2	35

ATC L: Farmaci segnalati

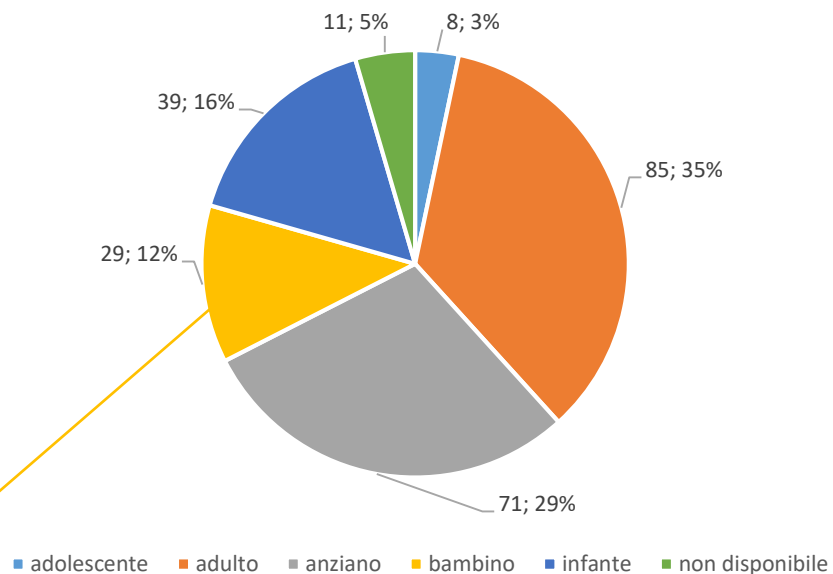


ATC L: Farmaci segnalati



Criterio gravità	Numero casi
altra condizione clinicamente rilevante	20
invalidità grave o permanente	2
ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	12
pericolo di vita	1

Numero casi/Fascia d'età

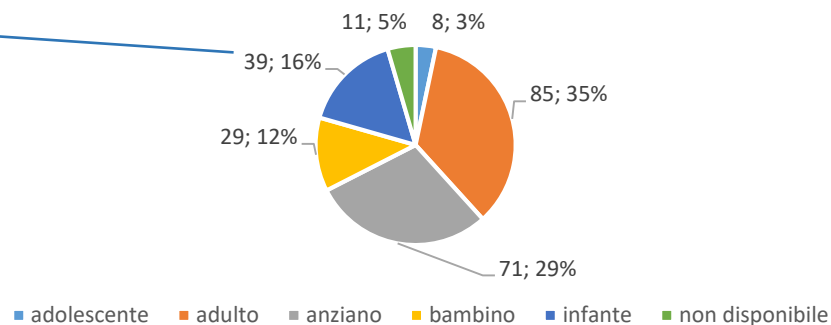


Bambino									
Gravità	si	Meddra PT							Esito
ATC	J								
Farmaco radice	Numero casi								
TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOLO	1	Vomito	Eruzione cutanea						risoluzione completa adr
VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO	1	Cianosi	Ipersecrezione salivare	Piressia	Crisi convulsiva tonico-clonica generalizzata				risoluzione completa adr
VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE/POLIOMELITE/TETANO	1	Sete	Diabete mellito di tipo 1	Chetoacidosi					non disponibile
VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	2	Leucopenia	Piressia	Sete	Reazione polimerasica a catena positiva	Iponatremia	Diabete mellito di tipo 1	Chetoacidosi	non disponibile/risoluzione

Fascia eta	Gravità	
	no	si
infante	32	7

infante		
Gravita	ATC1	N casi
no	J	31
	S	1
si	C	2
	J	4
	N	1

Numero casi/Fascia d'età



Vaccino meningococcico	Meddra PT
	Edema periorbitale
	Eruttazione
	Nausea
	Vomito
	Iperpiressia
	Piressia
	Stanchezza
	Dolore toracico
	Pianto
	Nodulo in sede di iniezione
	Appetito ridotto
	Epilessia da piccolo male
	Agitazione
	Irrequietezza
	Apnea
	Dispnea
	Respirazione irregolare
	Orticaria
Alterazione del colore della pelle	
Eritema	

ATC J			
Fascia eta	Farmaco radice	non grave	grave
infante	AZITROMICINA		1
	TOSSOIDE DIFTERICO/TOSSOIDE TETANICO/TOSSOIDE PERTOSSICO/EMOAGGLUTININA FILAMENTOSA/VACCINO POLIOMIELITICO INATTIVATO/POLISACCARIDE HAEMOFILUS INFLUENZAE CONIUGATO CON PROTEINA DEL TETANO	1	
	VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO	9	1
	VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE/TETANO	1	
	VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO A, C, W135, Y, CONIUGATO CON TOSSOIDE TETANICO	1	
	VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO C CONIUGATO CON TOSSOIDE DIFTERICO	1	1
	VACCINO MENINGOCOCCICO POLISACCARIDICO	1	1
	VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE	10	
	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA	2	1
	VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA/VARICELLA	3	
	VACCINO PNEUMOCOCCICO	3	1
	VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO CONIUGATO 13VALENTE ADSORBITO	5	
	VACCINO ROTAVIRUS	3	1
	VACCINO VARICELLA VIVO	1	

CONCLUSIONI

Dal 1968 ad oggi la farmacovigilanza è molto cambiata e il contesto delineato a livello europeo con la nuova legislazione entrata in vigore nel 2012 ne ha profondamente modificato il profilo, con un'evoluzione dall'ambito di disciplina "passiva", che interviene quando si identificano reazioni avverse, verso una dimensione "proattiva", finalizzata all'identificazione, sulla base di tutti i dati disponibili, dei fattori di rischio di ogni farmaco per interventi preventivi, come studi sulla sicurezza post-marketing e interventi educativi verso medici e pazienti.

L'evoluzione della farmacovigilanza negli anni è avvenuta sia attraverso un potenziamento quali-quantitativo della segnalazione spontanea, sia mediante il coinvolgimento attivo dei professionisti e dei pazienti nel sistema (ad esempio con i Bandi per la ricerca indipendente e i progetti regionali di farmacovigilanza attiva promossi dall'AIFA), l'affinamento dei metodi di ricerca del segnale e della sua comunicazione agli operatori sanitari, la realizzazione di studi di farmacoutilizzazione e di studi epidemiologici attraverso l'utilizzo di database amministrativi di popolazione.

Passaggio significativo nell'evoluzione del nostro sistema di farmacovigilanza è stato il Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015, che con il recepimento delle direttive europee (2010/84/EU e 2012/26/UE) ha introdotto gli elementi di novità inclusi dalla nuova normativa: dall'ampliamento del concetto di reazione avversa, all'introduzione di una tempistica puntuale per le segnalazioni, dalla partecipazione attiva di pazienti e cittadini al processo di segnalazione, all'introduzione di nuovi obblighi per l'industria per minimizzare il rischio e assicurare l'uso sicuro dei medicinali.

L'evoluzione del sistema della segnalazione spontanea in Italia e il suo rapido sviluppo, soprattutto negli ultimi anni è correlato con l'attivazione dei Centri Regionali di Farmacovigilanza che proprio con il DM 30 aprile hanno avuto il riconoscimento ufficiale come parte integrante del sistema per il ruolo chiave che possono svolgere, trovandosi in una posizione centrale tra l'autorità regolatoria da un lato e i responsabili locali dall'altro.

A fronte del forte impulso alla farmacovigilanza sul territorio italiano, la regione Abruzzo si trova a soffrire attualmente un forte gap rispetto alle altre regioni, nonostante fosse stata tra le prime regioni a creare un Centro di Informazione Indipendente sui Medicinali che attivo fino al 2013 era riuscito a garantire un monitoraggio sempre più attento e puntuale del farmaco.

Il CRFV è ora chiamato a colmare questo gap nella consapevolezza che sarà possibile raggiungere questo obiettivo solo se si riuscirà a fare rete, a formare, sensibilizzare e quindi a coinvolgere tutti gli attori del sistema.

Una delle più efficaci strategie di sviluppo del sistema di farmacovigilanza, anche per gli anni futuri, sarà il sempre più ampio coinvolgimento degli operatori sanitari in attività strutturate per la rilevazione e il monitoraggio delle ADR, come avviene nell'ambito dei progetti di farmaco-vigilanza attiva a cui il CRFV Abruzzese vorrà dare il massimo impulso.

L'ampliamento delle conoscenze consentirà infatti di identificare il meccanismo alla base delle ADR, di intervenire con appropriate misure preventive e, nel complesso, di favorire la ricerca specifica nelle aree terapeutiche soggette a maggior criticità, come nel settore oncoematologico.

Su questa direttrice il primo passo da compiere è la condivisione con il primo nodo della rete, ovvero i responsabili locali di farmacovigilanza, degli obiettivi e delle strategie da mettere in campo per il loro raggiungimento.