

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto
Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La segnalazione spontanea nel 2019 nella Regione Veneto

Il sistema della segnalazione spontanea di reazione avversa a farmaco consente e richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare le sospette reazioni avverse al responsabile di Farmacovigilanza (RFV) della propria ASL/Azienda ospedaliera di riferimento.

Le segnalazioni raccolte vengono inserite dai RFV nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA (RNF) che è connessa a Eudravigilance, la banca dati europea di raccolta delle segnalazioni spontanee di reazione avversa a farmaco coordinata dall'EMA, e a VigiBase, database mondiale dell'OMS, gestito dall'Uppsala Monitoring Centre.

Di seguito viene illustrata la situazione relativa alla segnalazione spontanea nel 2019 sia a livello nazionale sia a livello della Regione Veneto.

Il contesto italiano

Nel corso del 2019 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza di AIFA 65.077 segnalazioni di cui 6.832 riguardavano i vaccini (11% sul totale).

Lo scorso anno si è registrata una crescita della segnalazione spontanea e l'incremento complessivo rispetto all'anno precedente è stato del 7% (Figura 1); l'aumento ha riguardato in particolare le segnalazioni da farmaco (+9,1%), mentre riguardo le schede da vaccino si è osservato un calo del 6,6% (Figura 2).

Rapportando il numero delle segnalazioni alla popolazione italiana del 2019, si ottiene un tasso di segnalazione nazionale di 1.078 segnalazioni per milione di abitanti.

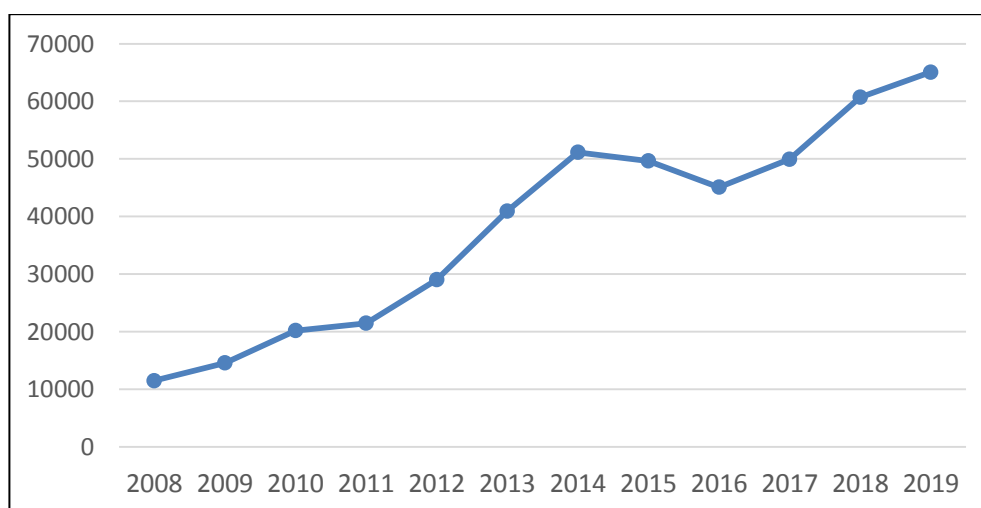


Figura 1. Andamento delle segnalazioni totali in Italia dal 2008.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

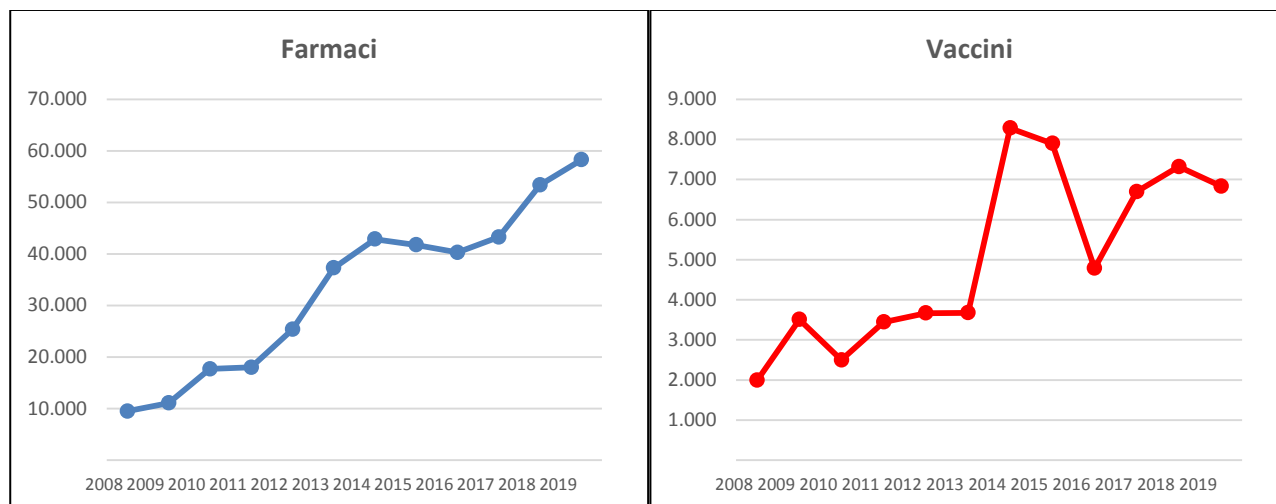


Figura 2. Andamento delle segnalazioni da farmaci (a sinistra) e vaccini (a destra) in Italia.

Il trend di crescita delle segnalazioni visto in Italia negli ultimi anni si nota anche a livello globale e tra i Paesi Europei l'Italia è al quarto posto nel 2019 come numero di segnalazioni dopo Germania (circa 114.000 segnalazioni), Regno Unito (111.000) e Francia (94.000). Considerando il tasso di segnalazione per Paesi con più di 5 milioni di abitanti l'Italia scende al sesto posto dopo Svezia, Olanda, Regno Unito, Francia e Germania.

Nel contesto italiano, la situazione è comunque diversificata e vede realtà molto differenti tra le diverse regioni (Tabella 1). In 8.836 segnalazioni la regione del segnalatore non è disponibile perché si tratta di casi inseriti direttamente dalle aziende farmaceutiche in EudraVigilance e di cui è noto solo lo Stato di provenienza e non la specifica Regione.

La variabilità nel tasso di segnalazione del 2019 è molto elevata, ma molto elevata è anche la differenza tra un anno e l'altro nell'ambito della stessa regione come si può notare dalla colonna in cui è riportato il Δ % 2018-19.

Quest'ampia variabilità è legata principalmente alla presenza di progetti di farmacovigilanza attiva presenti nelle Regioni e finanziati da AIFA (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/fondi-regionali-di-farmacovigilanza>). Alcuni progetti vanno ad aumentare le segnalazioni di reazioni avverse, o tramite attività di stimolo agli operatori sanitari e cittadini o tramite la raccolta attiva delle segnalazioni effettuata da monitor dedicati, ma spesso l'effetto non si mantiene nel tempo e il numero delle segnalazioni al termine del progetto scende rapidamente.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Tabella 1. Segnalazioni in Italia nel 2019 e confronto con il 2018 (escluse le segnalazioni in cui non è stata attribuita la Regione).

Regione	N° segnalazioni	Tasso	Rango	% online	% vaccini	Δ % 2018-19
Abruzzo	294	224	19	44%	18%	21%
Basilicata	245	435	12	52%	4%	80%
Calabria	983	505	10	6%	2%	-5%
Campania	12.332	2126	1	62%	3%	128%
Emilia Romagna	3.671	823	7	71%	18%	-37%
Friuli V.G.	1.775	1461	3	85%	27%	-6%
Lazio	1.141	194	21	35%	11%	-15%
Liguria	334	215	20	23%	18%	-27%
Lombardia	14.506	1442	4	88%	5%	9%
Marche	641	420	13	26%	19%	4%
Molise	115	376	14	83%	9%	58%
P.A. Bolzano	171	322	17	96%	49%	-21%
P.A. Trento	256	473	11	55%	54%	25%
Piemonte	2.863	657	8	60%	14%	7%
Puglia	1.258	312	18	58%	53%	4%
Sardegna	531	324	16	30%	4%	15%
Sicilia	3.151	630	9	53%	15%	30%
Toscana	6.162	1652	2	21%	4%	-14%
Umbria	303	344	15	68%	10%	-26%
Valle d'Aosta	169	1345	5	52%	77%	-42%
Veneto	5.340	1089	6	81%	36%	3%
Regione non nota	8.836	-	-	100%	1%	-12%
TOTALE	65077	1078		69%	11%	7%

La forza di un sistema di segnalazione spontanea sta nel mantenere nel tempo uno stabile ed alto tasso di segnalazione, con un alto numero di utenti coinvolti. La figura 3 mostra il numero di segnalatori (operatori sanitari o cittadini che hanno inviato almeno una segnalazione) in Italia dal 2010. Negli ultimi anni si può osservare una crescita nel numero di segnalatori meno importante però dell'incremento nel numero delle segnalazioni.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

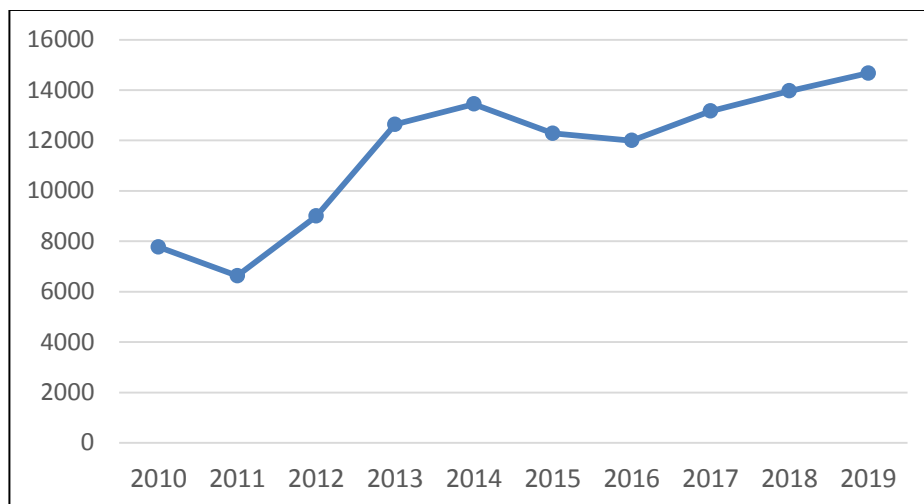


Figura 3. Numero di segnalatori in Italia dal 2010.

Una criticità tuttora presente nel sistema italiano è la scarsa digitalizzazione. Già da qualche anno è attivo un sito per la segnalazione online denominato VigiFarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>). Il numero di segnalazioni inviate tramite questo sistema è cresciuto negli anni, in alcune Regioni tale metodologia è ormai diventata una pratica consolidata, ma sono ancora molte le segnalazioni che vengono effettuate tramite la modalità cartacea (circa il 40% nel 2019).

Le segnalazioni riferite ai vaccini saranno oggetto di un rapporto dedicato e pertanto di seguito vengono illustrati i dati riferiti alle segnalazioni associate ai farmaci (58.245 segnalazioni nel 2019).

Per quanto riguarda la qualifica del segnalatore (Figura 4), si nota come la maggior parte delle segnalazioni provenga da operatori sanitari (56% effettuate con modalità on-line) e solo l'8% provenga direttamente dai pazienti che hanno utilizzato la modalità di segnalazione on-line nel 20% dei casi. I medici sono principalmente medici ospedalieri, poco rappresentati i medici di medicina generale e i pediatri. Gli altri operatori sanitari includono quasi esclusivamente gli infermieri. Per quanto riguarda i farmacisti si tratta principalmente di monitor dei progetti di farmacovigilanza attiva, mentre le segnalazioni provenienti dalle farmacie aperte al pubblico o da farmacisti ospedalieri sono meno del 5%.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

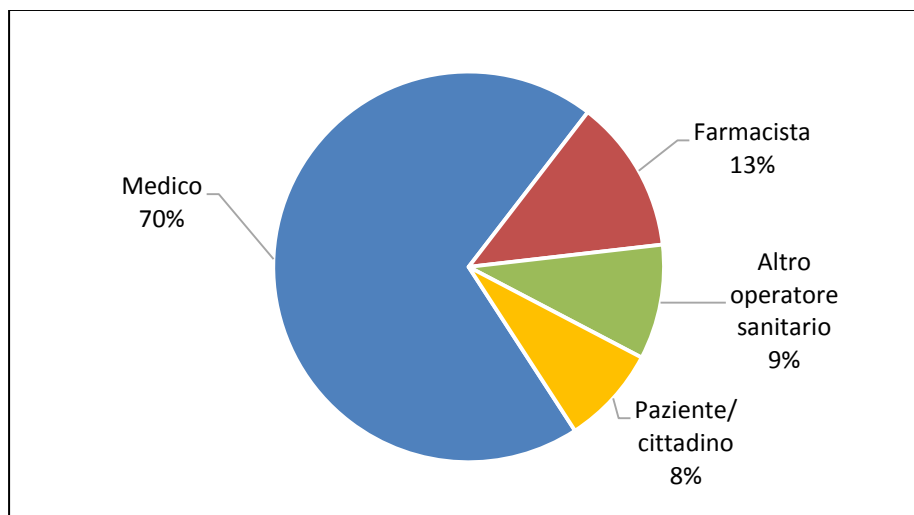


Figura 4. Provenienza delle segnalazioni in Italia nel 2019.

In Italia il 39% delle segnalazioni viene riportato come grave, in genere per la presenza di una condizione clinicamente rilevante o per la presenza o il prolungamento dell'ospedalizzazione.

I casi che riportano il decesso del paziente sono stati 562. In 40 casi il decesso non è stato valutato come collegato al trattamento farmacologico dal segnalatore o alla successiva valutazione del Centro regionale (Tabella 2).

Tabella 2. Gravità delle segnalazioni in Italia nel 2019.

Gravità	N	%
Non disponibile	153	0,3%
Non grave	35.209	60,4%
Grave	22.883	39,3%
altra condizione clinicamente rilevante	11.999	20,6%
ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	9.223	15,8%
pericolo di vita	800	1,4%
decesso	562	1,0%
invalidità grave o permanente	283	0,5%
anomalie congenite/deficit del neonato	16	0,03%
Totale	58.245	100%

I principi attivi maggiormente responsabili delle reazioni ad esito fatale sono gli anticoagulanti orali diretti (dabigatran, apixaban e rivaroxaban) e il warfarin, collegati in genere ad eventi di tipo emorragico. In 53 casi di decesso (9%) si è riscontrata un'emorragia cerebrale e per più della metà di questi casi i pazienti erano ultraottantenni e in politerapia.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Considerando i farmaci segnalati come sospetti in Italia nel 2019 (vaccini esclusi), si è riscontrato che circa un terzo delle segnalazioni riporta come farmaco sospetto un farmaco oncologico cui seguono gli anticoagulanti/antiaggreganti, gli antibiotici/antivirali e i farmaci del sistema nervoso. Tra i primi 20 principi attivi segnalati (vaccini esclusi) in Italia nel 2019, solo alcuni dei farmaci della lista corrispondono all'elenco dei farmaci più prescritti in Italia pubblicato nel Rapporto Osmed 2019 (disponibile sul sito web di AIFA) (Tabella 3).

I farmaci più segnalati sono quelli con un più elevato profilo di rischio come gli oncologici o gli anticoagulanti.

Naturalmente si deve tenere presente che il numero di segnalazioni è influenzato anche da un diverso grado di sottosegnalazione o dall'influenza di alcuni progetti di farmacovigilanza attiva in cui, ad esempio, l'attenzione per la segnalazione si concentra su farmaci più recenti.

Tabella 3. Primi 20 farmaci segnalati in Italia nel 2019 (vaccini esclusi).

Principio attivo	n. casi	% gravi
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	1.899	35%
WARFARIN	1.654	59%
ACIDO ACETILSALICILICO	1.645	57%
PACLITAXEL	1.528	30%
ADALIMUMAB	1.085	19%
OXALIPLATINO	994	34%
FLUORUORACILE	941	34%
RIVAROXABAN	932	63%
CARBOPLATINO	851	53%
APIXABAN	701	63%
DABIGATRAN	681	64%
NIVOLUMAB	673	48%
INTERFERONE BETA	668	11%
GEMCITABINA	657	51%
CEFTRIAXONE	615	43%
INSULINA	603	44%
IBUPROFENE	595	44%
KETOPROFENE	594	46%
CLOPIDOGREL	591	54%
AMOXICILLINA	578	34%

La segnalazione spontanea in Veneto

Nel corso del 2019 sono arrivate in Veneto 5.341 segnalazioni di sospette reazioni avverse, che corrispondono ad un tasso di segnalazione di 1.089 segnalazioni per milione di abitanti. La Regione nel 2019 è al sesto posto in Italia con un tasso superiore al valore medio nazionale (1.078 segnalazioni/milioni di abitanti).

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La figura 5 mostra l'andamento delle segnalazioni in Veneto negli ultimi 10 anni, con un numero stabile di segnalazioni negli ultimi 4 anni (+3% nel 2019). Il picco del 2010 è legato ad un progetto di sorveglianza attiva delle segnalazioni dei cittadini nelle farmacie aperte al pubblico, mentre l'incremento tra il 2014-2015 è legato a un progetto di sorveglianza attiva che riguardava i vaccini.

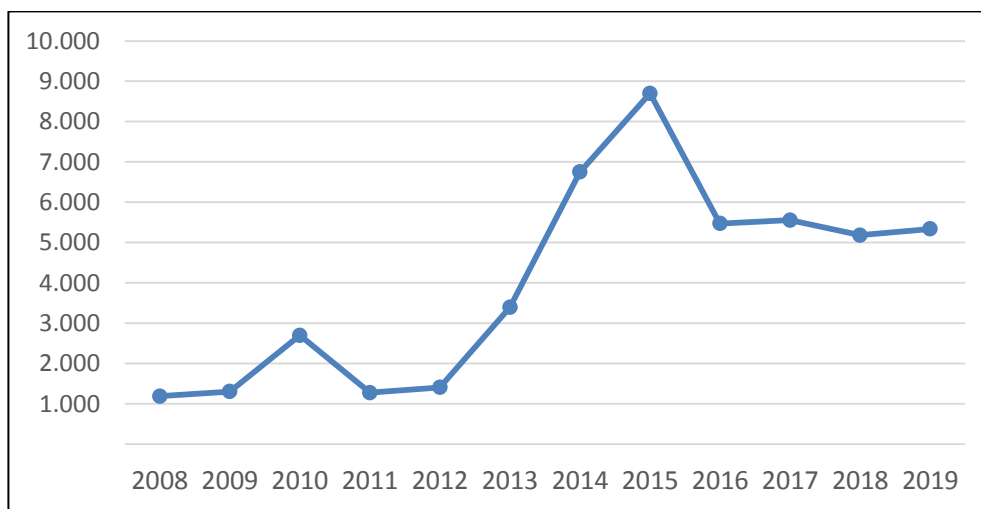


Figura 5. Numero di segnalazioni spontanee in Veneto dal 2008.

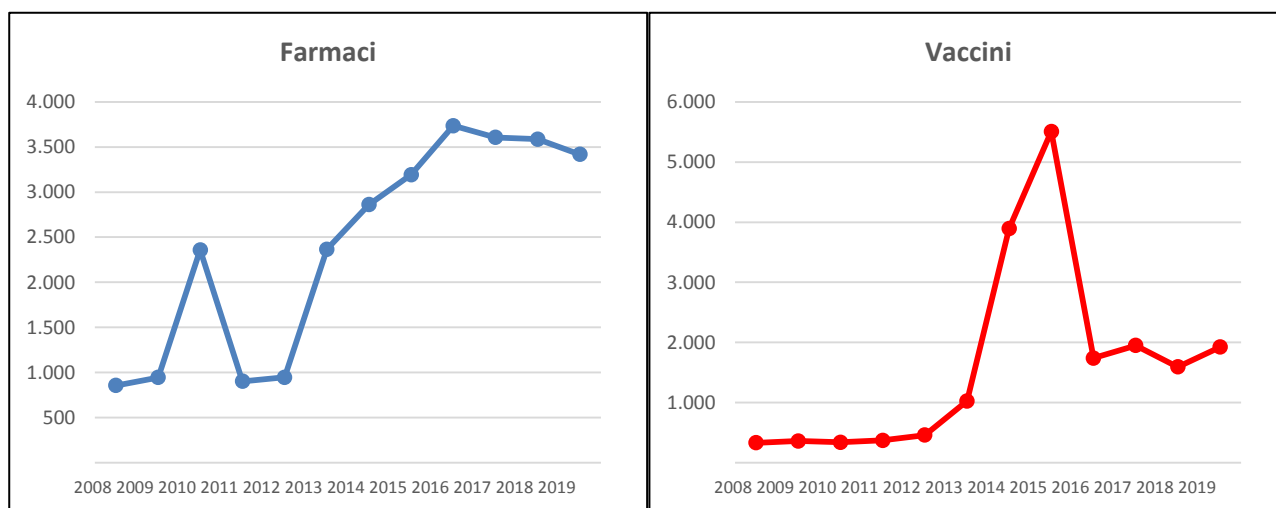


Figura 6. Andamento delle segnalazioni da farmaci (a sinistra) e vaccini (a destra) in Veneto.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

La figura 6 mostra la situazione in Veneto separata per farmaci (-4.7% nel 2019 vs 2018) e vaccini (+20.4% nel 2019 vs 2018) e si evidenzia chiaramente l'influenza dei progetti appena citati.

La tabella 4 mostra la situazione della segnalazione spontanea nel 2019 nelle diverse strutture sanitarie del Veneto, mentre la tabella 5 mostra la suddivisione delle segnalazioni del 2019 per provenienza.

Tabella 4. Segnalazione spontanea nelle diverse strutture sanitarie del Veneto nel 2019.

Struttura	N° segnalazioni	Abitanti	Tasso (segn/mil ab)	% vaccini	% online	Δ % 2018-19
ULSS 1 Dolomiti	146	204.900	713	49%	74%	-9%
ULSS 2 Marca Trevigiana	568	887.420	640	39%	79%	-18%
ULSS 3 Serenissima	343	625.145	549	43%	94%	-6%
ULSS 4 Veneto Orientale	161	228.407	705	49%	88%	-16%
ULSS 5 Polesana	221	238.893	925	15%	95%	+74%
ULSS 6 Euganea	1.124	934.247	1.203	63%	81%	+30%
ULSS 7 Pedemontana	628	366.505	1.713	61%	61%	+23%
ULSS 8 Berica	265	496.699	534	28%	88%	+6%
ULSS 9 Scaligera	526	922.821	570	34%	82%	+9%
AO di Padova	632	-	-	2%	100%	-2%
AOUI di Verona	551	-	-	2%	75%	+13%
IRCCS-Ist.Oncol. Veneto	109	-	-	0%	100%	-69%
Non disponibile	67	-	-	7%	-	+10%
TOTALE	5.341	4.907.704	1.089	36%	81%	+3%

Tabella 5 Provenienza delle segnalazioni in Veneto nel 2019.

Fonte	N°	%
Medico	3.256	61%
Altro operatore sanitario	1.641	31%
Farmacista	285	5%
Paziente/cittadino o altra figura professionale non sanitaria	159	3%
Totale	5.341	100%

A commento di questi dati è possibile fare le seguenti considerazioni:

- il tasso di segnalazione in Veneto è stabile negli ultimi 4 anni. In questo periodo non sono stati fatti in Veneto interventi di farmacovigilanza attiva e quindi le segnalazioni raccolte sono effettivamente collegate alla segnalazione spontanea. Ciò nonostante il tasso di segnalazione è elevato e stabile e mantiene il Veneto tra le prime regioni italiane. il

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

numero di segnalatori è elevato. Il Veneto e il Friuli Venezia Giulia hanno il più alto numero di segnalatori rapportato alla popolazione, con un valore che è il doppio della media nazionale.;

- la situazione tra farmaci e vaccini in Veneto è molto differente. Il Veneto ha circa il 6% delle segnalazioni italiane dei farmaci, ma il 28% delle segnalazioni italiane da vaccini. La regione è da sempre molto attiva nella sorveglianza degli eventi avversi da vaccino. I ricercatori del CRFV del Veneto collaborano sin dalla sua istituzione nei primi anni 90 con il Programma Regionale di Consulenza Prevaccinale e Sorveglianza degli Eventi Avversi a Vaccinazione "Canale Verde", diretto dalla dr.ssa Zanoni nell'AOU di Verona. Il Veneto è poi l'unica regione italiana ad aver istituito un collegamento diretto tra l'anagrafe vaccinale regionale e il sistema della segnalazione spontanea. Dal 2019 infatti i dati del Sistema Informativo dell'Anagrafe Vaccinale regionale (SIAvr) possono essere inviati direttamente dagli operatori sanitari dei centri vaccinali alla piattaforma di segnalazione on-line VigiFarmaco. Questa possibilità spiega l'incremento nelle segnalazioni da vaccino osservato nel 2019;
- in tutta la regione l'utilizzo del sistema di segnalazione online VigiFarmaco è elevato (80%). Resta però ancora un 20% delle segnalazioni inviato via carta e sarebbe importante cercare di ridurre ulteriormente questa percentuale attivando ad esempio un collegamento tra VigiFarmaco e le cartelle cliniche informatizzate ospedaliere e i software utilizzati dai Medici di Medicina Generale;
- il 60% delle segnalazioni nel 2019 viene da medici, principalmente ospedalieri. La fonte "Altro operatore sanitario" comprende principalmente gli infermieri e assistenti sanitari dei distretti vaccinali e gli infermieri ospedalieri. Le segnalazioni dei farmacisti provengono quasi esclusivamente da farmacisti operanti nelle farmacie aperte al pubblico. Già da qualche anno è attiva in Veneto VigiRete, una rete regionale di formazione/informazione che coinvolge farmacie (e quindi farmacisti) particolarmente attive nel campo della FV in diretta comunicazione sia con il Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) che fra di loro su problematiche inerenti il farmaco ed il suo uso.

Le segnalazioni riferite ai vaccini saranno oggetto di un rapporto specifico curato dal Canale Verde, in collaborazione con il CRFV del Veneto (<https://www.aovr.veneto.it/area-scientifica/vaccinazioni/canale-verde>) e pertanto di seguito vengono illustrate le sole segnalazioni riferite ai farmaci che in Veneto nel 2019 sono state 3417.

La tabella 6 riporta il dettaglio della gravità. Complessivamente la percentuale di segnalazioni gravi è inferiore al dato nazionale (28,1% vs 39,3%), ma comunque in linea con i principali sistemi di segnalazione spontanea internazionale. Nella maggior parte dei casi, si tratta di reazioni che hanno provocato o prolungato l'ospedalizzazione (13,5%) o che sono stati ritenute gravi dal segnalatore perché indice di una situazione clinica importante (10%). Considerando gli ultimi 5 anni, la percentuale di schede gravi è costante e non si sono rilevati picchi riferiti a una particolare situazione; i decessi sono stati in media 22 all'anno.

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto
Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

Tabella 6. Gravità delle segnalazioni da farmaci in Veneto nel 2019.

Gravità	N	%
Non grave	2.456	71,9%
Grave	961	28,1%
altra condizione clinicamente rilevante	342	10,0%
ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	461	13,5%
pericolo di vita	86	2,5%
decesso	20	0,6%
invalidità grave o permanente	51	1,5%
anomalie congenite/deficit del neonato	1	0,03%
Totale	3.417	100%

I 20 decessi del 2019, si riferiscono a pazienti prevalentemente anziani (16/20, età media 73 anni), tutti in terapia con molti farmaci; 6 casi sono riferiti a emorragie in corso di terapia anticoagulante, mentre in altri 8 casi i pazienti erano in trattamento con farmaci per patologie di tipo oncologico. La tabella 7 riporta l'esito delle reazioni segnalate. Nella maggior parte dei casi la situazione si è completamente risolta senza sequele per il paziente e in molti altri c'è stato un miglioramento. I decessi riportati come esito corrispondono ai decessi riportati nella gravità della reazione.

Tabella 7. Esito delle segnalazioni da farmaci in Veneto nel 2019.

Esito	N	%
risoluzione completa	1.550	45,4%
miglioramento	974	28,5%
non ancora guarito	425	12,4%
decesso	20	0,6%
risoluzione con postumi	62	1,8%
non disponibile	386	11,3%
Totale	3.417	100,0%

L' esito "non disponibile" o "non ancora guarito" si riferisce a quei in casi in cui non è stato possibile ottenere ulteriori informazioni nonostante la richiesta di follow-up da parte del RFV e/o del Centro Regionale.

La tabella 8 mostra la suddivisione delle reazioni segnalate sulla base dell'apparato coinvolto (System Organ Class – SOC nella classificazione MedDRA).

Le reazioni cutanee sono quelle maggiormente segnalate. Quasi il 40% delle segnalazioni infatti riportava almeno una reazione cutanea (ad esempio eritema, prurito e orticaria). Dopo le cutanee le reazioni più segnalate si riferiscono alle patologie gastrointestinali (es. nausea e vomito), patologie generali e relative alla sede di somministrazione (es. rossore) e disturbi nervosi e

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

psichiatriche (es. cefalea, dipendenza da sostanza d'abuso e stato confusionale). Altre specifiche reazioni segnalate sono reazioni ematologiche (trombocitopenia, neutropenia, leucopenia), emorragie intestinali/gastrointestinali e insufficienze renali.

Tabella 8. Suddivisione delle reazioni segnalate per i farmaci in Veneto nel 2019 sulla base dell'apparato coinvolto (SOC MedDRA).

Apparato coinvolto (SOC)	N	%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	1.287	37,7%
Patologie gastrointestinali	664	19,4%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	641	18,8%
Patologie del sistema nervoso	348	10,2%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	286	8,4%
Disturbi psichiatrici	274	8,0%
Patologie vascolari	271	7,9%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	210	6,1%
Patologie del sistema emolinfopoietico	153	4,5%
Esami diagnostici	131	3,8%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	120	3,5%
Patologie dell'occhio	110	3,2%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	100	2,9%
Patologie cardiache	93	2,7%
Infezioni ed infestazioni	88	2,6%
Patologie renali e urinarie	81	2,4%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	80	2,3%
Disturbi del sistema immunitario	59	1,7%
Patologie epatobiliari	51	1,5%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	51	1,5%
Problemi di prodotto	37	1,1%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	13	0,4%
Patologie endocrine	7	0,2%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	6	0,2%
Procedure mediche e chirurgiche	5	0,1%
Patologie congenite, familiari e genetiche	4	0,1%
Circostanze sociali	1	0,03%

NB Schede con più reazioni appartenenti allo stesso SOC sono state contate singolarmente

Le classi terapeutiche maggiormente segnalate in Veneto nel 2019 (vaccini esclusi) sono le stesse mostrate a livello nazionale ossia gli antibiotici/antivirali, i farmaci del sistema nervoso, i farmaci oncologici e gli anticoagulanti/antiaggreganti, anche se con alcune differenze. Un quarto delle

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

segnalazioni in Veneto sono associate ad antibatterici/antivirali, percentuale doppia rispetto al dato nazionale (25,4% vs 12,2%), ma con una minore percentuale di reazioni gravi (18,0% vs 35,5). I farmaci oncologici, maggiormente segnalati in Italia, sono al terzo posto in Veneto con una percentuale più che dimezzata (13,9% vs 32,1%). Gli anticoagulanti/antiaggreganti hanno segnalazioni simili, ma con una minore percentuale in Veneto di reazioni gravi (40% vs 57%). Tutte queste differenze possono essere spiegate, come già ricordato, dalla differente situazione della segnalazione spontanea in Veneto, in un contesto più legato alla segnalazione spontanea che a segnalazioni stimolate o mediate da monitor, come avviene in molti progetti di farmacovigilanza attiva.

La tabella 9 elenca i farmaci con almeno 30 segnalazioni in Veneto nel 2019, con la percentuale di segnalazioni gravi.

Tabella 9. Elenco dei farmaci segnalati (almeno 30 segnalazioni) come sospetti in Veneto nel 2019.

Farmaco	N	% gravi
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	141	17,7%
PACLITAXEL	75	14,7%
CEFTRIAXONE	74	18,9%
CIPROFLOXACINA	72	20,8%
LORMETAZEPAM	72	93,1%
PIPERACILLINA/TAZOBACTAM	72	13,9%
RIVAROXABAN	67	46,3%
LEVOFLOXACINA	66	18,2%
WARFARIN	52	63,5%
IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALE	51	23,5%
VANCOMICINA	51	15,7%
CEFAZOLINA	44	6,8%
ENOXAPARINA	43	37,2%
MEROPENEM	43	11,6%
IODIXANOLO	39	10,3%
AMOXICILLINA	38	23,7%
PARACETAMOLO	37	8,1%
EDOXABAN	36	36,1%
ADALIMUMAB	32	31,3%
TRAMADOLO	32	15,6%
APIXABAN	30	36,7%

Come detto in precedenza gli antibiotici sono i farmaci maggiormente segnalati. Questi includono principalmente penicilline (amoxicillina, piperacillina), cefalosporine (ceftriaxone, cefazolina), fluorochinoloni (ciprofloxacina e levofloxacina). Il farmaco più segnalato è l'amoxicillina, da sola o, più frequentemente, in associazione con l'acido clavulanico. L'associazione è l'antibiotico con maggior prescrizioni e maggiore prevalenza d'uso in Italia nel 2019. La percentuale di reazioni

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto

Deliberazione della Giunta Regionale n. 954 del 14/07/2020

Responsabile: prof. Ugo Moretti

gravi è però bassa. Va ricordato che l'uso della combinazione ha un maggior rischio di indurre resistenze e dovrebbe essere utilizzata come trattamento di seconda scelta. I fluorochinoloni hanno lo stesso numero di segnalazioni dell'anno precedente (104 segnalazioni), nonostante le note informative pubblicate da AIFA sui rischi legati al loro utilizzo, spesso non giustificato dal loro motivo d'uso nei pazienti. Va però evidenziato che il Rapporto Osmed pubblicato da AIFA ha mostrato che le prescrizioni di fluorochinoloni nel 2019 sono diminuite di circa un terzo rispetto al 2018.

Per alcuni farmaci (es. amoxicillina, paclitaxel e piperacillina/tazobactam) le segnalazioni sono distribuite omogeneamente sul territorio regionale, in altri casi le segnalazioni sono concentrate in alcune strutture, collegate ad una maggiore attenzione alla segnalazione. Tra i farmaci maggiormente segnalati, quelli con la percentuale più alta di reazioni gravi sono il lormetazepam e gli anticoagulanti (sia i diretti che il warfarin e le eparine). Per quanto riguarda il lormetazepam si tratta di segnalazioni di abuso/dipendenza provenienti da una specifica struttura della Regione che intende portare all'attenzione il problema legato alla formulazione in gocce.

Conclusioni

La situazione della segnalazione spontanea in Veneto nel 2019 è complessivamente buona. Il numero di segnalazioni, a differenza della situazione a livello nazionale, è stabile negli ultimi 4 anni ed omogeneo su tutto il territorio regionale, il tasso di segnalazione si mantiene elevato, pur in assenza di progetti di farmacovigilanza attiva con una raccolta stimolata e attiva, e la Regione è costantemente tra le prime d'Italia come numero di segnalazioni e soprattutto come numero di segnalatori coinvolti nel sistema in rapporto alla popolazione. La percentuale di segnalazioni gravi è sufficiente ad avere una efficace sorveglianza delle stesse e il numero di segnalazioni da vaccino è il primo in Italia.

È comunque possibile migliorare ulteriormente la situazione con un maggior coinvolgimento dei cittadini (poco coinvolti nel sistema) e tramite una maggiore integrazione tra sistemi digitali di raccolta dei dati (ad esempio tra software di medicina generale e Rete Nazionale di Farmacovigilanza). Da evidenziare che non sono emersi nel corso dell'anno problemi di sicurezza riguardanti l'uso dei farmaci nella Regione.

Verona, 14 ottobre 2020

Il Responsabile del Centro Regionale di FV del Veneto
Prof. Ugo Moretti