

Andamento delle segnalazioni  
di sospette reazioni avverse in Italia



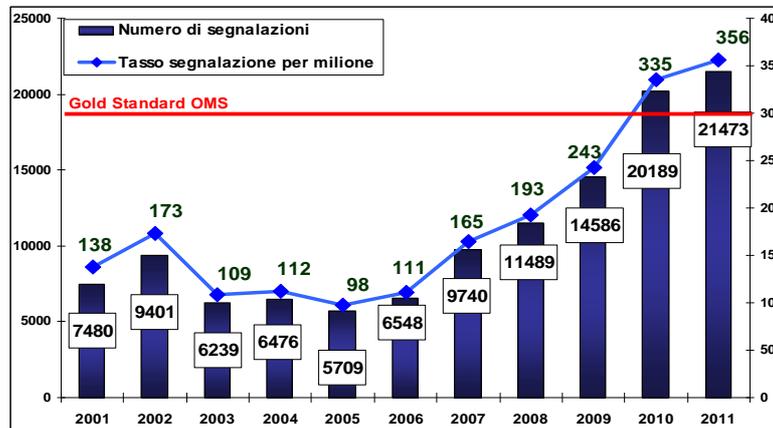
## Premessa

- In questa presentazione è illustrato l'andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dal 2001 al 2011.
- Questa presentazione è stata realizzata dall'AIFA in collaborazione con i Centri Regionali di Farmacovigilanza\* (CRFV) e ha l'obiettivo di fornire un feedback a tutti quei segnalatori che con il loro impegno hanno contribuito e continuano a contribuire al mantenimento e al miglioramento del sistema della farmacovigilanza.



\*CRFV: Basilicata, Campania, Emilia Romagna, Lazio, Liguria, Lombardia, Sicilia, Toscana, Veneto

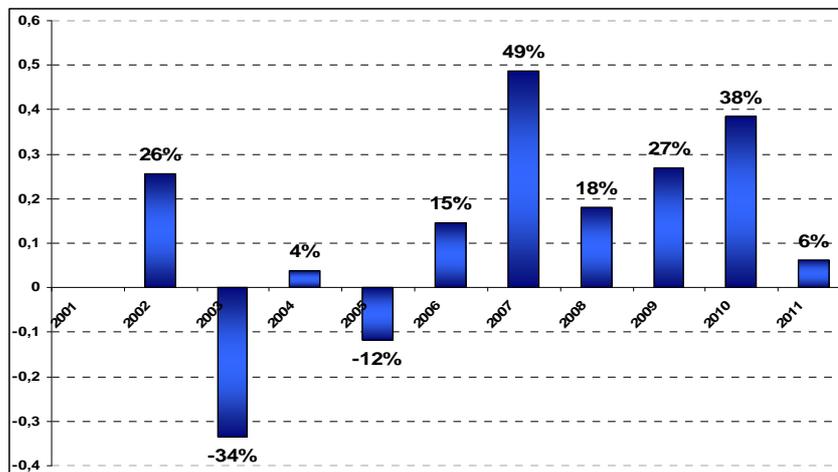
## Distribuzione annuale del numero e del tasso di segnalazione per milione di abitanti Periodo 2001-2011



Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) tra il 1 gennaio 2001 e il 31 dicembre 2011 sono state segnalate in totale 119.330 sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini. Nel 2011 il numero delle segnalazioni inserite nella RNF è stato pari a 21.473, equivalente a un tasso di segnalazione di 356 segnalazioni per milione di abitanti.

La segnalazione italiana complessivamente ha quindi 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.

## Variazioni percentuali del numero delle segnalazioni rispetto agli anni precedenti



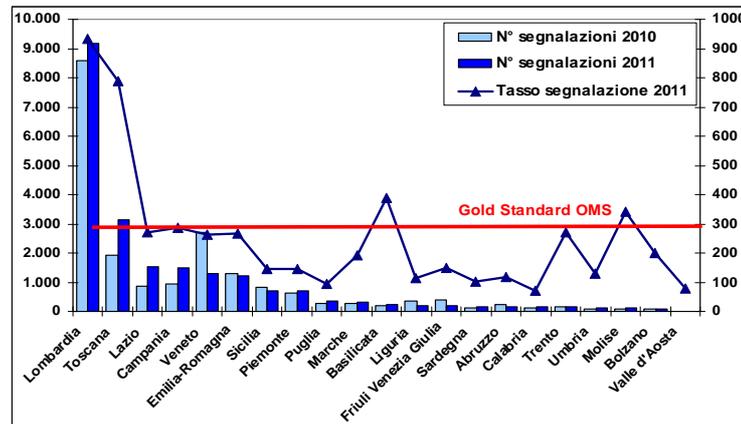
Le segnalazioni dell'anno 2011 confermano il trend in crescita degli ultimi anni, anche se l'aumento in valore percentuale è stato (+6%) inferiore rispetto agli anni precedenti. Nel 2010, ad esempio, era stato registrato un incremento del 38%. E' però evidente che con l'aumentare progressivo del numero di segnalazioni è difficile mantenere un trend di crescita così elevato.

Complessivamente, considerato il continuo aumento delle segnalazioni, il risultato raggiunto è più che positivo

Gli aumenti registrati nel corso degli ultimi 5 anni sono da collegare a specifiche situazioni, quali ad esempio la pandemia H1N1 nel 2009, che, in qualche modo, hanno aumentato la sensibilità degli operatori sanitari nei confronti della segnalazione spontanea, oppure alla realizzazione di specifici progetti di farmacovigilanza attiva, alcuni dei quali finanziati dai fondi AIFA.

## Distribuzione regionale del numero e del tasso di segnalazione per milione di abitanti

Periodo 2010-2011



L'andamento delle segnalazioni nelle Regioni mostra una notevole disomogeneità: la maggior parte delle Regioni ha registrato un aumento del numero totale di segnalazioni.

L'aumento delle segnalazioni è particolarmente evidente nel Lazio (+73%), in Toscana (+63%) e in Campania (+57%), mentre nel Veneto è stata registrata una marcata riduzione (-53%) con un numero di schede pari alla metà di quelle dell'anno precedente (2.700 nel 2010 vs 1.280 nel 2011). Il brusco calo delle segnalazioni nel Veneto è dovuto alla conclusione del progetto regionale sulla segnalazione da parte dei cittadini che nel 2010 aveva portato a un forte aumento.

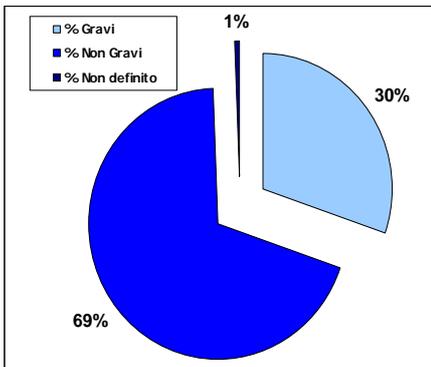
Le altre Regioni in cui nel 2011 è stato registrato un calo delle segnalazioni sono state Friuli Venezia Giulia (-51%), Liguria (-42%), Abruzzo (-29%), Valle d'Aosta (-17%) e Sicilia (-13%).

Nonostante il valore nazionale del tasso di segnalazione sia ampiamente superiore a quello del Gold Standard dell'OMS, a livello regionale esso è stato raggiunto, e superato, solamente da 4 Regioni: Lombardia (934), Toscana (788), Basilicata (388) e Molise (341).

Altre 5 Regioni hanno un tasso di segnalazione che supera le 250 segnalazioni: si tratta di Campania (285), Provincia Autonoma di Trento (271), Lazio (270), Emilia Romagna (266) e Veneto (262). Le restanti regioni sono ancora molto al di sotto del Gold Standard dell'OMS. Lombardia e Toscana hanno un numero di segnalazioni nettamente più alto rispetto alle altre regioni: nel 2011 oltre la metà delle segnalazioni italiane provengono da queste due Regioni.

## Distribuzione per livello di gravità delle reazioni avverse.

Periodo 2001-2011



	% Gravi	% Non Gravi	% Non definito
ABRUZZO	27%	71%	3%
BASILICATA	9%	90%	0%
CALABRIA	55%	36%	9%
CAMPANIA	39%	61%	1%
EMILIA ROMAGNA	26%	74%	0%
FRIULI V. GIULIA	19%	81%	0%
LAZIO	25%	75%	1%
LIGURIA	35%	61%	4%
LOMBARDIA	36%	64%	0%
MARCHE	18%	81%	1%
MOLISE	22%	78%	0%
P.A. BOLZANO	14%	86%	0%
P.A. TRENTO	21%	76%	3%
PIEMONTE	25%	75%	0%
PUGLIA	35%	64%	1%
SARDEGNA	39%	58%	3%
SICILIA	32%	66%	2%
TOSCANA	21%	79%	0%
UMBRIA	42%	56%	2%
VALLE D'AOSTA	60%	40%	0%
VENETO	21%	78%	1%
TOTALE	30%	69%	1%

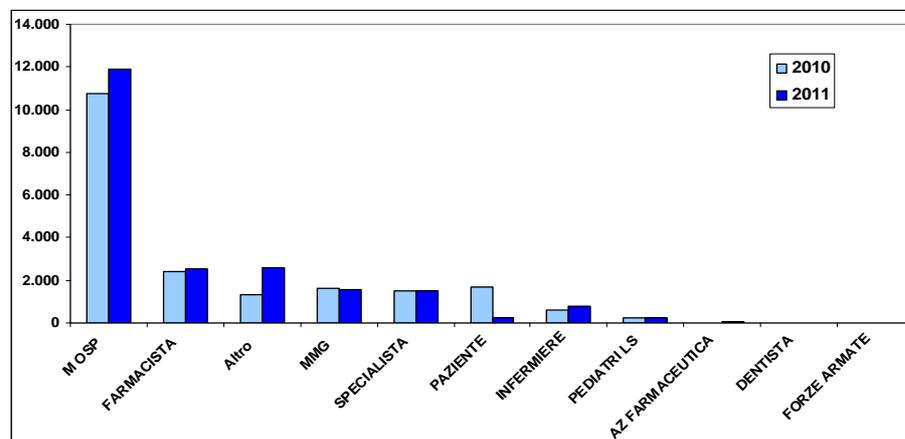


**Il 30% delle segnalazioni inserite nel 2011 ha riguardato reazioni avverse gravi, il 69% reazioni non gravi. Solo l'1% delle segnalazioni non riportava la gravità.**

**Ricordiamo che le reazioni gravi includono quelle fatali, quelle che hanno provocato o prolungato l'ospedalizzazione, quelle che hanno provocato disabilità gravi o permanenti, le anomalie congenite e segnalazioni comunque valutate clinicamente gravi dal segnalatore. I sistemi della segnalazione spontanea hanno la finalità di identificare segnali, concentrandosi sulle reazioni gravi e/o inattese. Una percentuale di almeno il 30% di segnalazioni gravi è quindi indicata dall'OMS come indice di qualità per avere un sistema efficace.**

**Le variazioni della percentuale di segnalazioni gravi tra le diverse regioni sono influenzate dai diversi progetti di farmacovigilanza (es reazioni avverse in Pronto Soccorso) e alla differente percentuale di segnalazioni relative ai vaccini, che hanno di solito una minore incidenza di eventi gravi rispetto a quelle dei farmaci.**

## Distribuzione per fonte della segnalazione. Periodo 2010-2011



M OSP: Medici Ospedalieri  
MMG: Medici di Medicina Generale

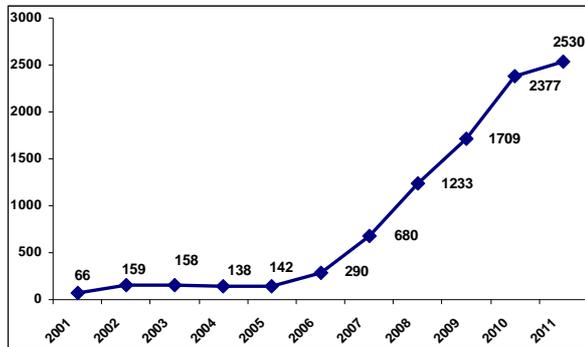
Anche nel 2011, i medici ospedalieri rappresentano la principale fonte delle segnalazioni (55%) con un incremento del + 11% rispetto al 2010. Seguono i farmacisti con il 12% di segnalazioni rispetto al totale e i segnalatori che sono stati identificati con la voce "altro" (12%) ovvero gli operatori sanitari dei distretti e dei centri vaccinali per i quali si osserva un consistente aumento (+92%).

Le segnalazioni da medici di medicina generale si mantengono pressoché costanti con una leggera flessione (-3%) così come anche quelle da pediatri di libera scelta (-10%) che passano da 263 a 236.

L'alta percentuale di segnalazioni da medici ospedalieri è collegata ai progetti di farmacovigilanza attiva che spesso sono attuati in questo ambito. Sarà importante nei prossimi anni attuare interventi di stimolo alla segnalazione anche in ambito della medicina territoriale.

Aumentano le segnalazioni da infermiere (+39%), che passano da 580 a 807. Questo è un dato molto interessante poiché nonostante essi siano poco coinvolti nei corsi formativi in materia di farmacovigilanza mostrano una buona sensibilità in tal senso. Da non sottovalutare inoltre il fatto che gli infermieri, lavorando a stretto contatto con i pazienti, possono fornire importanti informazioni che altrimenti andrebbero perse e che meglio descrivono la reazione avversa, utili quindi ai fini del nesso di causalità.

## Segnalazioni provenienti da Farmacisti



Regione	ANNO 2011	
	Segnalazioni da Farmacisti	% sul totale regionale
ABRUZZO	1	1%
BASILICATA	1	0%
CALABRIA	2	1%
CAMPANIA	232	15%
EMILIA ROMAGNA	40	3%
FRIULI V. GIULIA	3	2%
LAZIO	30	2%
LIGURIA	30	14%
LOMBARDIA	1759	19%
MARCHE	35	11%
MOLISE	46	41%
P.A. BOLZANO		0%
P.A. TRENTO	6	4%
PIEMONTE	8	1%
PUGLIA	48	13%
SARDEGNA	8	5%
SICILIA	10	1%
TOSCANA	254	8%
UMBRIA	4	3%
VALLE D'AOSTA		0%
VENETO	13	1%

**Negli anni si è osservato un crescente e consistente aumento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse di provenienza dai farmacisti.**

**Fino al 2003, dal punto di vista normativo, ai farmacisti era data solo la possibilità di segnalare sospette reazioni avverse da farmaci da banco. Con il Dlvo 95/2003, e successivamente con il Dlvo 219/2006, questa possibilità è stata estesa a tutti i medicinali.**

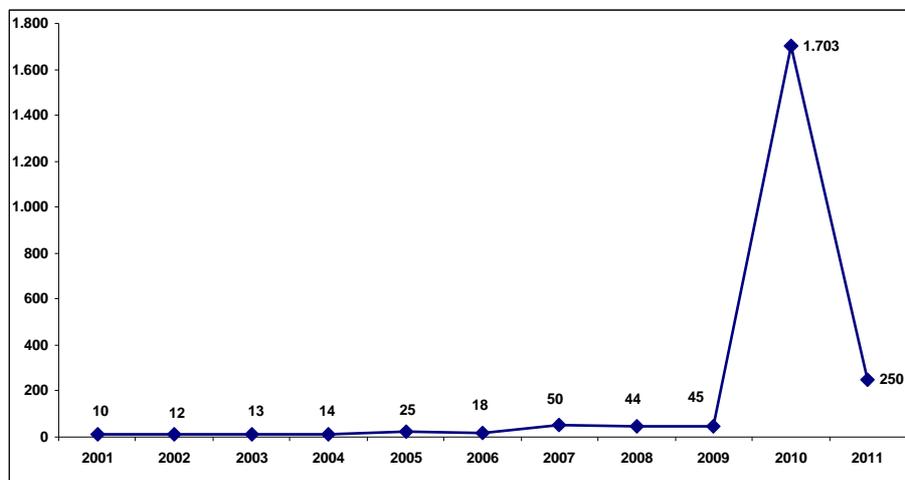
**Il 60% delle segnalazioni totali dai farmacisti proviene dalla Lombardia (5.690). Nell'ambito delle diverse Regioni il dato è fortemente disomogeneo con valori, che nel 2011, vanno dallo 0% al 41% rispetto alle segnalazioni totali di ogni singola Regione.**

**L'aumento delle segnalazioni da farmacisti è certamente positivo ma va visto anche alla luce dei progetti di farmacovigilanza attiva che sono in corso negli ultimi anni.**

**La maggior parte delle segnalazioni proviene da tre regioni (Lombardia, Toscana e Campania) dove alcuni farmacisti ospedalieri sono coinvolti in un progetto di monitoraggio attivo.**

**Nel 2011, il 70% delle segnalazioni provenienti da farmacisti, è stato inviato da 10 farmacisti ospedalieri inseriti in questo progetto. In realtà quindi il "peso" dei farmacisti nella segnalazione spontanea è ancora molto basso.**

## Segnalazioni da pazienti

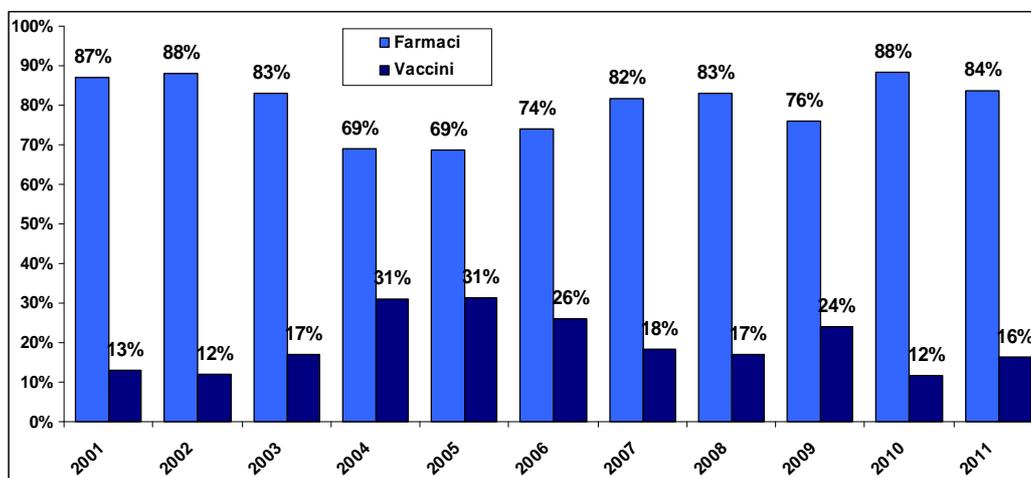


**Nel 2011 le segnalazioni provenienti direttamente dai pazienti si sono ridotte drasticamente (-85%).**

**Il forte aumento registrato nel 2010 è il risultato del progetto di farmacovigilanza sui pazienti avviato nel Veneto, infatti il 94% di queste segnalazioni proveniva proprio da questa Regione.**

**Una volta che il progetto è stato portato a termine le segnalazioni si sono ridotte dimostrando come la farmacovigilanza sia una attività che necessita di continua stimolazione per mantenere costanti i risultati raggiunti.**

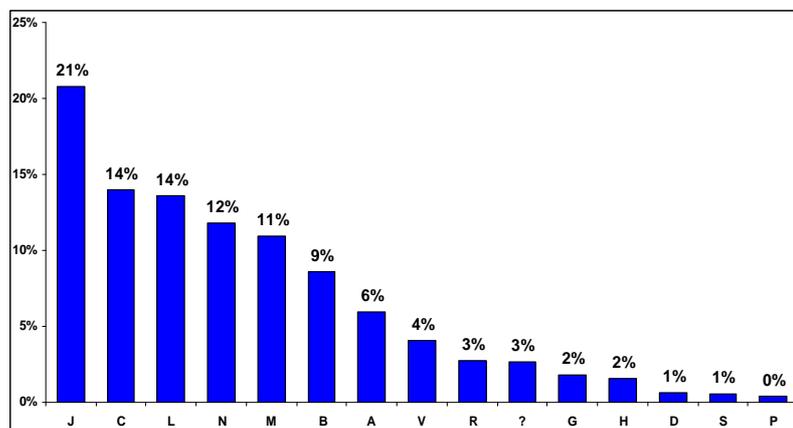
## Segnalazioni da farmaci e da vaccini



Esaminando la tipologia delle medicine indicate come sospette nelle segnalazioni, si osserva che, nel 2011, l'84% di esse ha riguardato i farmaci in generale e il 16% i vaccini. Rispetto all'anno precedente la percentuale di segnalazioni con i vaccini, indicati come sostanze sospette, è leggermente aumentata passando dal 12% al 16%.

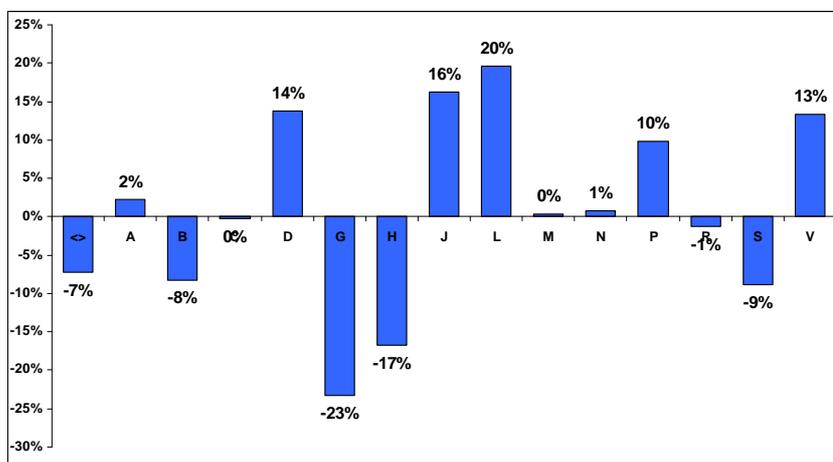
Se guardiamo al numero assoluto di segnalazioni da vaccini si può notare un primo forte incremento nel 2004. Questo aumento è collegato alla normativa che da quell'anno fa confluire tutte queste segnalazioni nel Responsabile di Farmacovigilanza delle ASL. Negli anni successivi il numero di segnalazioni da vaccino è stato abbastanza stabile (poco meno di 2000 all'anno) fino al 2009, quando in occasione della pandemia il numero è salito, coinvolgendo in parte anche il 2010. L'anno scorso il numero complessivo è di nuovo salito e questo aumento è dovuto ad uno specifico progetto di monitoraggio per il vaccino HPV.

## Distribuzione per tipologia di medicinale (vaccini esclusi). Periodo 2001-2011



**Escludendo dall'analisi i vaccini si osserva che il maggior numero di segnalazioni nel totale della banca dati è a carico dei farmaci appartenenti alla classe ATC degli antimicrobici per uso sistemico (J 21%), seguono i farmaci antineoplastici (L 14%) e i cardiovascolari (C 14%), quelli del sistema nervoso centrale (N 12%) e quelli del sistema muscolo scheletrico (M 11%).**

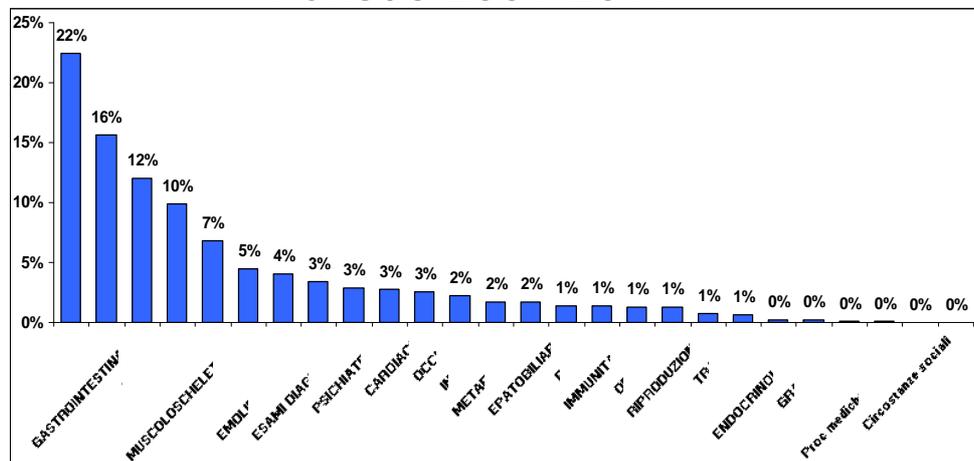
## Variazione percentuale per tipologia di medicinale $\Delta\%$ 2010/2011



Confrontando i dati del 2011 con quelli del 2010 si osserva che in valore percentuale i maggiori incrementi sono stati registrati per i farmaci appartenenti alla classe ATC degli antineoplastici (L +20%), degli antimicrobici per uso sistemico (vaccini esclusi) (J +16%) e dei dermatologici (D +14%).

I maggiori decrementi sono per i farmaci del sistema genito-urinari ed ormoni sessuali (G-23%) e dei preparati ormonali sistemici (H-16%).

## Tipologia delle reazioni avverse Periodo 2001-2011



Le reazioni più segnalate nel totale della banca dati sono quelle cutanee (22%), seguite da quelle relative alle condizioni generali e da quelle gastrointestinali.

Questo è in linea con le classi di farmaci maggiormente coinvolte (antimicrobici per uso sistemico, farmaci antineoplastici, farmaci del sistema cardiovascolare e del sistema nervoso centrale).

Gli altri organi e sistemi sono stati coinvolti con una percentuale inferiore al 10%.

## Conclusioni 1/3

1. Negli anni il sistema della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci ha subito numerosi ed importanti cambiamenti che hanno contribuito a sviluppare una maggiore consapevolezza e sensibilità da parte degli operatori sanitari e dei cittadini verso la farmacovigilanza.
2. Gli ultimi anni hanno visto una forte crescita della segnalazione spontanea, che ha portato ad una migliore sorveglianza del profilo di rischio dei farmaci utilizzati in Italia. Questo successo è dovuto alla positiva sinergia del lavoro tra l'AIFA, le Regioni, i Centri Regionali di Farmacovigilanza e i Responsabili di Farmacovigilanza delle strutture sanitarie.

## Conclusioni 2/3

3. I progetti di farmacovigilanza attiva, coordinati dalle Regioni con un finanziamento dell'AIFA, hanno avuto un forte impatto sul sistema della segnalazione. Il sistema è fortemente cresciuto proprio grazie alle maggiori risorse che si sono rese disponibili.

Le esperienze condotte in questi anni in Italia e all'estero mostrano comunque che la farmacovigilanza è una attività che necessita di continua stimolazione per poter mantenere costanti i risultati raggiunti.

In futuro i progetti di farmacovigilanza dovranno essere maggiormente orientati verso la formazione per lasciare un *incipit* in chi è stato coinvolto in modo che la sua attività in materia di farmacovigilanza continui anche dopo che il progetto è terminato.

Ci auguriamo che anche in futuro sarà possibile destinare risorse specifiche allo sviluppo delle attività di farmacovigilanza.

## Conclusioni 3/3

4. La farmacovigilanza è una attività che necessita di personale qualificato ed espressamente dedicato ad essa in maniera costante e continua.
5. È fondamentale investire sulla formazione delle nuove generazioni al fine di sviluppare conoscenza e competenza in tema di farmacovigilanza.
6. Probabilmente anche il sistema della segnalazione spontanea dovrà essere reso più semplice ed è in tal senso che si sta muovendo la nuova normativa di farmacovigilanza, che entrerà in vigore il prossimo luglio 2012.