

Dott.ssa **Monia M.B. LORINI**
Responsabile Farmacovigilanza
A.O. Papa Giovanni XXIII

Sospette ADRs registrate presso A.O. Papa Giovanni XXIII

—Testo di *Monia M.B. Lorini*

IN BASSO
A.O. Papa Giovanni XXIII:
andamento delle segnalazioni
spontanee registrato
dal 2010 al 2014



Numero delle segnalazioni

Negli ultimi cinque anni il numero di segnalazioni pervenute al Responsabile di Farmacovigilanza ha avuto un andamento altalenante, con una **significativa riduzione nell'ultimo anno**. Questo fenomeno è giustificato dal fatto che nel corso del 2014, alcuni Progetti di Farmacovigilanza Attiva promossi da Regione Lombardia, per motivi di organizzazione locale sono stati temporaneamente sospesi.

Analisi dei SOC (Classi Organo Sistemiche)

Un gran numero di segnalazioni che pervengono dal Progetto Regionale di Farmacovigilanza FARMAMICO (1) e questo giustifica il fatto che il **23,2%** delle segnalazioni interessi **variazioni di esami diagnostici** (prevalentemente variazioni dell'INR). Segue per il **12,8%** reazioni a carico della **cute e del tessuto sottocutaneo** quali eruzioni cutanee più o meno estese, prurito, orticaria. Di queste una buona percentuale (15%), hanno riguardato la **Sindrome da eritrodissesi palmoplantare**, un effetto indesiderato ben noto e spesso associato a trattamenti chemioterapici con inibitori del recettore del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGFR) e, anche se meno segnalato nelle banche dati di Farmacovigilanza, con gli inibitori del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR). Nello specifico, tale reazione ha coinvolto l'inibitore del VEGFR Sunitinib (*Sutent*[®]) e Panitumumab (*Vectibix*[®]) inibitore dell'EGFR.

so associato a trattamenti chemioterapici con inibitori del recettore del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGFR) e, anche se meno segnalato nelle banche dati di Farmacovigilanza, con gli inibitori del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR). Nello specifico, tale reazione ha coinvolto l'inibitore del VEGFR Sunitinib (*Sutent*[®]) e Panitumumab (*Vectibix*[®]) inibitore dell'EGFR.

A SINISTRA
A.O. Papa Giovanni XXIII:
Classi Organo Sistemiche
(SOC) coinvolte (anno 2014)

CLASSI ORGANO SISTEMICHE (SOC)	%
Esami diagnostici	23,4
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	12,9
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	9
Patologie gastrointestinali	8,8
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	7,1
Patologie del sistema nervoso	5,7
Patologie dell'occhio	4,9
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	4,6
Infezioni e infestazioni	3,8
Patologie vascolari	3
Disturbi psichiatrici	2,7
Patologie cardiache	2,7
Patologie del sistema emolinfopoietico	2,2
Patologie renali e urinarie	1,9
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni delle procedure	1,6
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	1,4
Patologie dell'orecchio e del labirinto	1,4
Disturbi del sistema immunitario	0,8
Patologie epatobiliari	0,8
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	0,5
Procedure mediche e chirurgiche	0,5
Patologie endocrine	0,3

Relativamente alle cause che portano a tale patologia, sono state proposte diverse ipotesi:

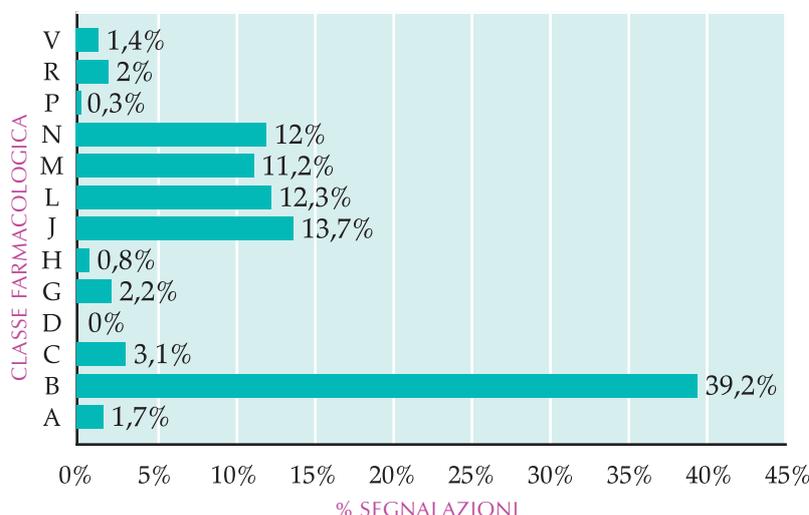
- l'alterata secrezione delle ghiandole sudoripare che può portare ad una siringo-metaplasia delle ghiandole stesse;
- microtraumi di capillari che si trovano in siti posti sotto sollecitazione meccanica (palmo della mano e pianta del piede appunto) che determinerebbero una penetrazione particolare dell'agente nocivo nel tessuto cutaneo adiacente;
- aumento della attività di determinati enzimi nei cheratinociti, i cui prodotti di degradazione si accumulano in aree della pelle specifiche.

Il fastidio e il dolore che derivano da tale mani-

festazione, possono interferire con le attività quotidiane del paziente. Alla sospensione della chemioterapia, il processo gradualmente si risolve nell'arco di 1-2 settimane senza complicazioni.

Altre reazioni segnalate, come indicato nella tabella a pagina 6, hanno riguardato per un 9% l'apparato respiratorio e del mediastino, l'apparato gastrointestinale (8,7%) e il sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo (7,1%). Di questo ultimo gruppo, il 65% ha riguardato l'osteonecrosi della mascella, una reazione nota in letteratura, che coinvolge i bifosfonati. Nello specifico i medicinali coinvolti sono stati l'Acido Zoledronico e l'Alendronato.

■ Analisi dei farmaci sospetti e della gravità delle reazioni

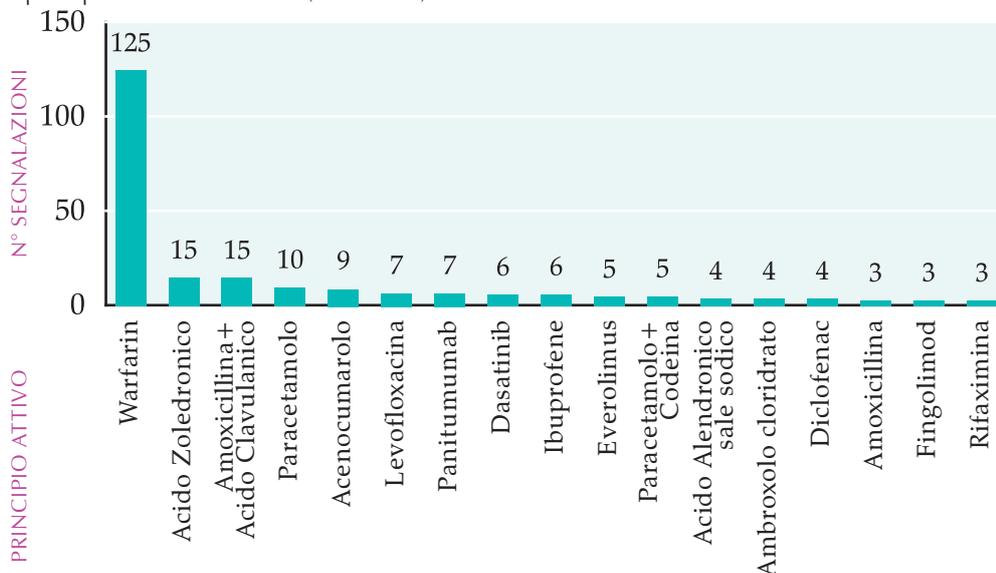


IN ALTO

A.O. Papa Giovanni XXIII: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per classe farmacologica (ATC) anno 2014

IN BASSO

A.O. Papa Giovanni XXIII: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per principio attivo del farmaco (anno 2014)



Se suddividiamo i principi attivi individuati dal segnalatore come sospetti, secondo la classificazione ATC (2), i medicinali maggiormente rappresentati sono quelli del gruppo B ossia sangue e organi ematopoietici (39,2%) ed in particolare, 125 segnalazioni di ADRs sono state ascritte al Warfarin.

Come già indicato nei precedenti rapporti, questo notevole coinvolgimento degli antitrombotici nelle ADRs è giustificato dall'elevato numero di schede di segnalazione provenienti dal Progetto Regionale di Farmacovigilanza FARMAMICO. Seguono il gruppo degli antimicrobici (J), degli antineoplastici (L) e del sistema nervoso (N) con il 12%. Nel grafico in alto a sinistra viene dettagliata la distribuzione delle sospette ADRs secondo la classificazione per ATC mentre nel grafico in basso a sinistra per principio attivo (sono stati inseriti i principi attivi con una segnalazione maggiore o uguale a 3).

La percentuale di reazioni avverse definite come non gravi è stata del 73% pari a 202 schede, mentre il rimanente 27% (75 schede) ha riguardato reazioni gravi che hanno portato a:

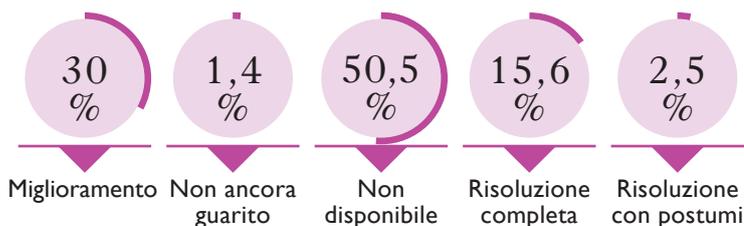
- ospedalizzazione o a un prolungamento dell'ospedalizzazione del paziente (44 schede);
- altra grave condizione (26 schede);

continua a pag. 8

- invalidità grave o permanente (2 schede);
- pericolo di vita del paziente (3 schede) a seguito di:

1) acidosi metabolica/acidosi lattica e insufficienza renale da metformina;
 2) tossicità da carbolitio (Carbolithium®) in un paziente in trattamento con il medicinale da anni;
 3) diarrea di grado G3, astenia e calo ponderale in paziente in emodialisi e in trattamento con Everolimus (Afinitor®) per carcinoma del rene. Tale reazione ha portato a difficoltà nell'effettuare la seduta di emodialisi.

Tutte e tre queste reazioni sono state classificate dal Centro Regionale di Farmacovigilanza come possibilmente correlata al medicinale.



IN ALTO A.O. Papa Giovanni XXIII:
situazione attuale delle ADRs segnalate (anno 2014)

Com'è possibile vedere dal grafico in alto, la maggior parte delle ADRs segnalate è in fase di **miglioramento** (30%) ed nel **15,6%** dei casi si è avuto una **risoluzione completa**.

Purtroppo, per la metà delle segnalazioni non è stato possibile avere informazioni relativamente all'esito finale della reazione.

■ Analisi per sesso e fasce d'età

Le segnalazioni pervenute hanno coinvolto nel **42,6%** soggetti di **sesso maschile** e nel **53,4%** di quello **femminile**. Per un **5%** non è stato possibile avere questo dato, in quanto queste segnalazioni provengono da studi osservazionali prospettici che sono state trasmesse al responsabile di farmacovigilanza direttamente dall'Azienda Farmaceutica responsabile dell'AIC del medicinale. Per quanto riguarda invece la distribuzione per età, il numero più alto di segnalazioni si è concentrato nella fascia di **età over 65 anni** con **219 casi di ADRs** pari al **63,5%** e di queste, il **33,5%** hanno riguardato soggetti di età uguale o superiore agli **80 anni**. Tale dato è giustificato dal fatto che queste ultime segnalazioni provengono quasi esclusivamente dal Progetto FARMAMICO che coinvolge soprattutto pazienti anziani.

FASCE ETÀ	ADRs GRAVI	ADRs NON GRAVI	N° ADRs
<1 mese	0	0	0
1 mese-2 anni	0	0	0
2-11 anni	0	1	1
12-17 anni	0	0	0
18-64 anni	31	69	100
>65 anni	44	132	176
TOTALE	75	202	277

IN ALTO A.O. Papa Giovanni XXIII: segnalazioni suddivise per fasce d'età (anno 2014)

Spesso, questa categoria di pazienti, per la concomitante presenza di più patologie, assumono oltre che gli anticoagulanti anche altri farmaci che possono interferire. Come indicato nella tabella in alto, fa seguito la fascia dei pazienti di età compresa tra i **18-64 anni** con **100 segnalazioni** pari al **36%** mentre solo per il **0,5%** ossia un caso la segnalazione ha riguardato un paziente in età pediatrica.

■ Conclusioni

Benché il numero delle schede pervenute nel 2014 sia diminuito rispetto al 2013, si rileva un aumento delle schede di sospetta segnalazione di reazione avversa provenienti dalla pratica clinica e quindi al di fuori di progetti di farmacovigilanza attiva. Questo è un dato molto importante in quanto evidenzia una maggiore sensibilità di tutti gli operatori sanitari alla vigilanza dei medicinali.

Infine, si ricorda che tutte le attività correlate alla Farmacovigilanza (segnalazione ADRs, circolazione di informazioni provenienti da Autorità Competenti etc.) hanno l'obiettivo di migliorare le conoscenze su un medicinale o una classe di medicinali al fine di migliorare la pratica terapeutica. □

Note: (1) Studio osservazionale di Farmacovigilanza: Miglioriamo la comunicazione – Studio di Farmacovigilanza rivolto ai pazienti con particolare attenzione a quelli seguiti dall'Ambulatorio Anticoagulanti degli Spedali Civili di Brescia e degli altri Centri Lombardi di dimensioni rilevanti; (2) Sistema di Classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico