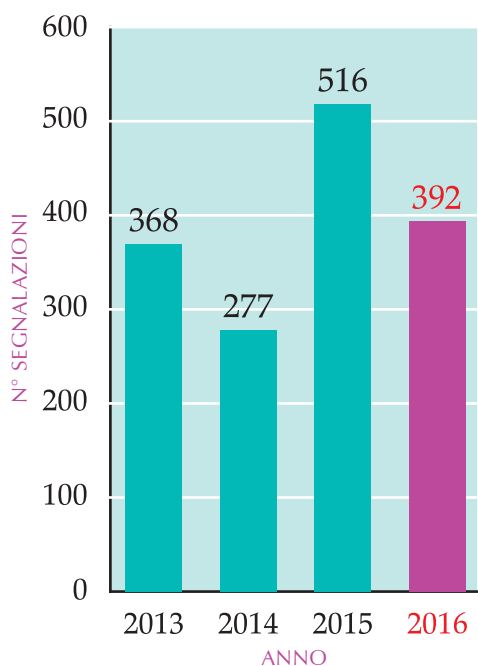


Dott.ssa **Monia M.B. LORINI**
Responsabile Farmacovigilanza
ASST Papa Giovanni XXIII

Sospette ADRs registrate presso ASST Papa Giovanni XXIII

—Testo di *Monia M.B. Lorini*



IN ALTO
ASST Papa Giovanni XXIII:
andamento delle segnalazioni
spontanee registrate
dal 2013 al 2016

Numero delle segnalazioni

Nel corso del 2016, al Servizio di Farmacovigilanza dell'ASST Papa Giovanni XXIII, sono pervenute 392 schede di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco e vaccino. Sebbene rispetto allo scorso anno, si sia avuto una diminuzione del 24%, ASST Papa Giovanni XXIII si mantiene tra le aziende lombarde con il maggior numero di segnalazioni.

Questa diminuzione è in linea con l'andamento regionale, infatti, il numero delle schede pervenute nel corso del 2016 al Centro Regionale di Farmacovigilanza, ha avuto una riduzione del 25% (fonte Centro Regionale di FV). È di comune accordo che a questo dato abbia sicuramente contribuito la conclusione della maggior parte dei progetti di farmacovigilanza regionali.

Analisi dei SOC (Classi Organo Sistemiche)

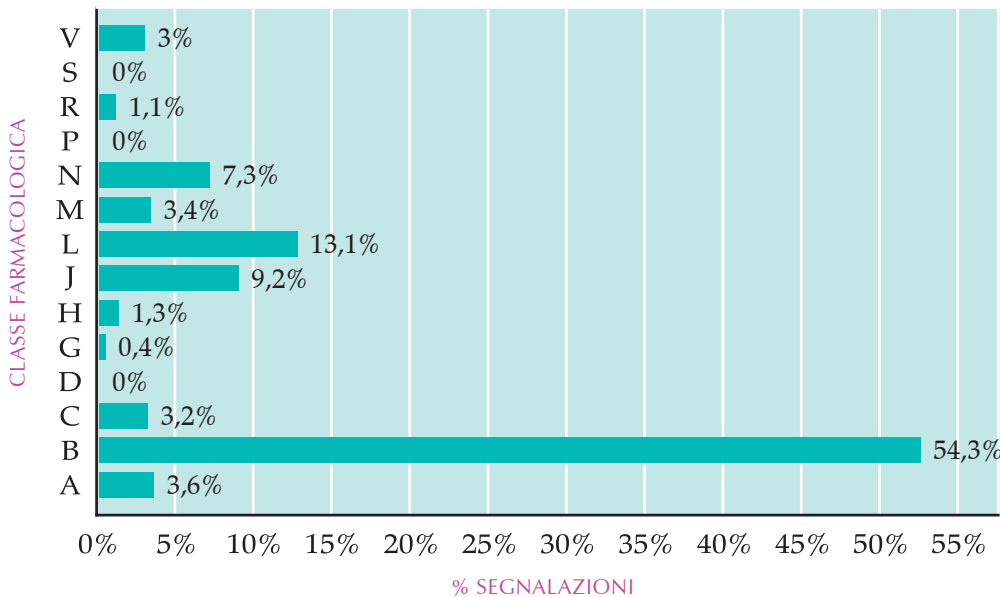
Anche per l'anno 2016, la reazione avversa (ADR) maggiormente segnalata (il 18%) è l'alterazione di esami diagnostici, prevalentemente la variazione dell'INR⁽¹⁾. La seconda categoria di ADR segnalate, riguardano le patologie gastrointestinali, come nausea e vomito (15,5%) e a seguire le patologie vascolari (14,8%), le patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (rash cutaneo, prurito e orticaria), le patologie respiratorie e infine quelle sistemiche, incluse le condizioni relative alla sede di somministrazione.

CLASSI ORGANO SISTEMICHE (SOC)	%
Esami diagnostici	18,0
Patologie gastrointestinali	15,5
Patologie vascolari	14,8
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	11,3
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	10,4
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	6,0
Patologie renali e urinarie	5,8
Patologie del sistema nervoso	3,0
Patologie cardiache	2,8
Infezioni e infestazioni	2,5
Patologie dell'occhio	2,3
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	1,6
Patologie del sistema emolinfopoietico	1,4
Disturbi del sistema immunitario	0,9
Traumatismo, Avvelenamento e complicazioni da procedura	0,7
Patologie epatobiliari	0,7
Tumori benigni, maligni e non specificati	0,5
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	0,5
Disturbi psichiatrici	0,5

A SINISTRA
ASST Papa Giovanni XXIII:
Classi Organo Sistemiche (SOC)
coinvolte (anno 2016)

Analisi dei farmaci sospetti e della gravità delle reazioni

Analizzando i principi attivi individuati dai segnalatori come sospetti, è possibile osservare che la maggior parte di essi (36.6%) appartiene al gruppo B della classificazione ATC⁽²⁾, ovvero sangue e organi ematopoietici; nello specifico, **234 segnalazioni** di ADRs sono state ascritte a Warfarin. Seguono gli antineoplastici (L) **13,1%**, gli antimicrobici (J) **9,2%** e i farmaci del sistema nervoso (N) **7,32%**. Nel grafico a sinistra viene descritta nel dettaglio la distribuzione delle sospette ADRs secondo la classificazione ATC, mentre nella figura sottostante la distribuzione dei principi attivi interessati (sono stati inseriti i principi attivi con un numero di segnalazioni maggiore o uguale a 3).

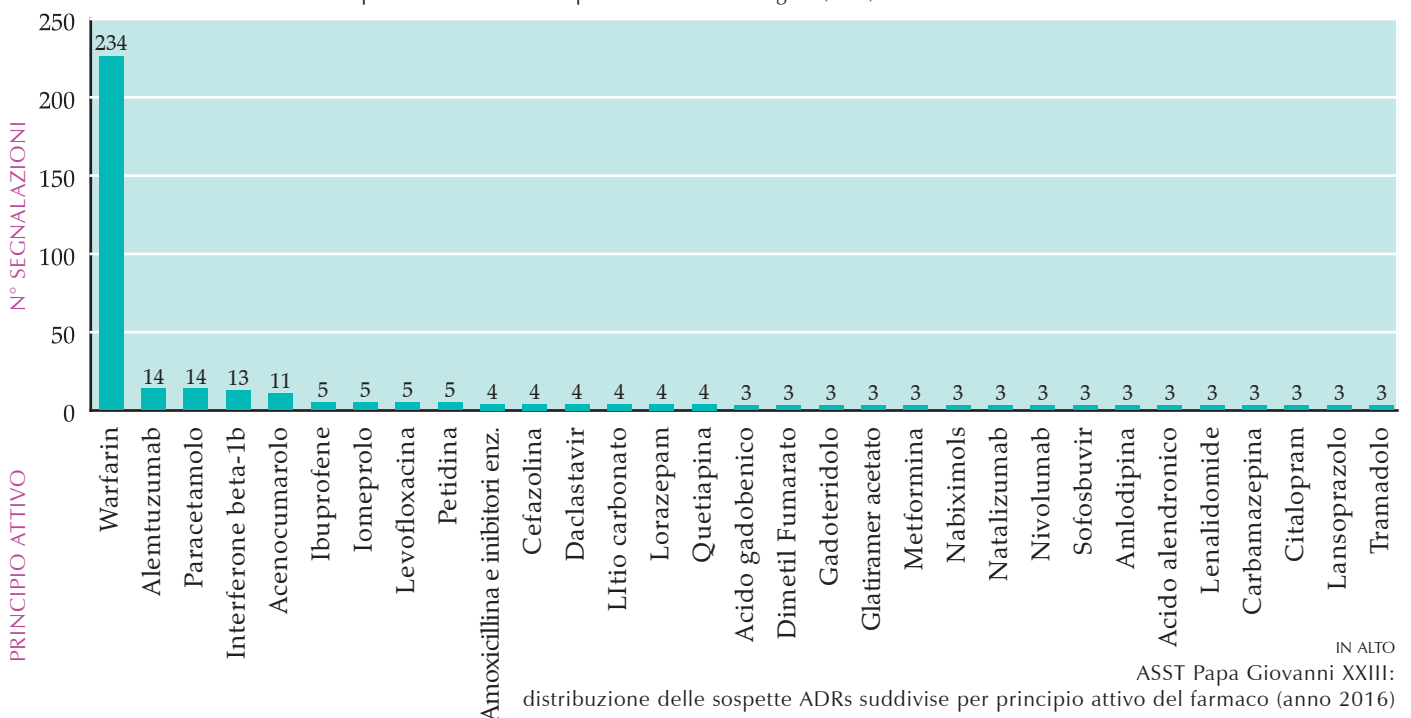


secondo la classificazione ATC, mentre nella figura sottostante la distribuzione dei principi attivi interessati (sono stati inseriti i principi attivi con un numero di segnalazioni maggiore o uguale a 3).

Solo tre reazioni, non gravi, hanno riguardato i vaccini e più precisamente:

- il vaccino antinfluenzale, che ha portato in un paziente orticaria e in un altro cefalea e nausea accompagnata da vomito;
- il vaccino antimengococcico in concomitanza con il vaccino antipneumococco che hanno indotto sia a edema che esantema nella sede di somministrazione.

IN ALTO
ASST Papa Giovanni XXIII:
distribuzione delle sospette ADRs suddivise per classe farmacologica (ATC) anno 2016



IN ALTO
ASST Papa Giovanni XXIII:
distribuzione delle sospette ADRs suddivise per principio attivo del farmaco (anno 2016)

La percentuale di **reazioni** avverse definite come **non gravi** è stata del **72,2%** pari a 283 schede, mentre il **22,2%** (87 schede) ha riguardato **reazioni gravi** che hanno portato a:

- ospedalizzazione o a un prolungamento dell'ospedalizzazione del paziente (43 schede);
- altra grave condizione (35 schede);
- pericolo di vita del paziente (6 schede) a seguito di:
 - epidermiolosi bollosa da Nivolumab/Ipili-

mumab/Levetiracetam;

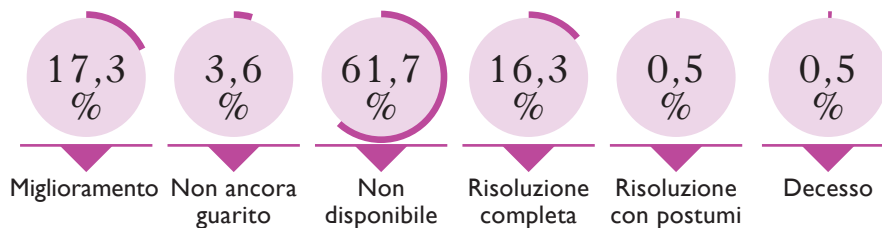
- due pazienti hanno avuto shock anafilattico da Cefazolina utilizzata nella profilassi antibiotica pre-chirurgica;
- grave ipotensione, nausea, vomito e lipotimia da Iomeprolo;
- reazione anafilattica da Acido gadobenico;
- perdita temporanea della coscienza e arresto respiratorio da Acido gadobenico.

continua a pag. 8

■ decesso del paziente (2 schede) che si è verificato:

- in un paziente inserito in uno studio osservazionale, affetto da Linfoma di Hodgkin CD30+ in trattamento con Brentuximab vetodin, ha presentato progressione della patologia e della neuropatia periferica (da grado 2 a grado 3). Secondo il segnalatore solo la progressione della neuropatia è correlabile all'assunzione del farmaco;
- in un paziente affetto da neoplasia polmonare metastatica ALK mutato in trattamento con Crizotinib. Il paziente presenta estesi infiltrati polmonari a vetro smerigliato LSSX e sospetta polmonite interstiziale. Alcuni giorni dopo sopraggiunge il decesso;

■ grave anomalie congenite/deficit del neonato: donna extracomunitaria, in trattamento nel secondo trimestre della gravidanza, con Giant (olmesartan medoxomil + amlodipina) al dosaggio di 25 mg/die per circa 40 giorni. Durante una visita di controllo alla 30 settimana e 4 giorni viene evidenziato anidramnios e iposviluppo fetale. Questa reazione, così importante, probabilmente sarebbe potuta essere evitata, infatti il medicinale risulta essere controindicato in gravidanza e nell'RCP viene riportato che "L'impiego di antagonisti dell'angiotensina II è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza... È noto che nella donna l'esposizione ad



IN ALTO ASST Papa Giovanni XXIII:
situazione attuale delle ADRs segnalate (anno 2016)

antagonisti dell'angiotensina II durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (ridotta funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo dell'ossificazione del cranio) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperpotassiemia). Se dovesse verificarsi un'esposizione ad antagonisti dell'angiotensina II, dal secondo trimestre di gravidanza in avanti, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio. I neonati le cui madri abbiano assunto antagonisti dell'angiotensina II devono essere attentamente seguiti per quanto riguarda l'ipotensione...".

In 22 schede di segnalazione (5,6%) non è stato riportato dal segnalatore il grado di gravità della ADR. Come è possibile vedere dal grafico in alto, la maggior parte delle ADRs segnalate in cui è stato indicato l'esito finale, risulta essere in fase di **miglioramento** (17,3%) o di **risoluzione completa** (16,3%). Purtroppo, come spesso è capitato anche nei report degli anni precedenti, per un'elevato numero di casi non è possibile avere informazioni in merito all'esito finale della reazione in quanto non è disponibile (61,7%).

■ Analisi per sesso e fasce d'età

Le segnalazioni pervenute hanno coinvolto nel 46% dei casi soggetti di **sexo maschile** e nel 54% soggetti di **sexo femminile**. 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 **262 casi di ADRs**, il 42% delle quali ha riguardato soggetti di età uguale o superiore agli 80 anni. Tale dato è giustificato dal fatto che questa categoria di pazienti è spesso affetta da pluripatologie e quindi sottoposta a politerapie farmacologiche, aumentando notevolmente il rischio di ADRs ri-

FASCE ETÀ	ADRs GRAVI	ADRs NON GRAVI	Non Disponibile	N° ADRs
<1 mese	0	0	0	0
1 mese-<2 anni	0	0	0	0
2-11 anni	0	0	2	2
12-17 anni	0	1	0	1
18-64 anni	36	2	89	127
>65 anni	51	19	192	262
TOTALE	87	22	283	392

IN ALTO
ASST Papa Giovanni XXIII: segnalazioni suddivise per fasce d'età (anno 2016)

conducibili ad interazione tra farmaci. Come indicato nella tabella, fa seguito la fascia dei pazienti di età compresa tra i 18-64 anni con 127 segnalazioni, pari al 33%, mentre meno dell'1% ha riguardato pazienti in età pediatrica.

■ Conclusioni

La chiusura dei principali progetti di farmacovigilanza attiva promossi da Regione Lombardia, hanno contribuito alla diminuzione del numero di segnalazioni rispetto all'anno precedente, tuttavia è necessario ricordare che la farmacovigilanza dovrebbe

essere vista come parte integrante della consueta pratica clinica, in quanto può contribuire a migliorare il percorso terapeutico e assistenziale del paziente e di conseguenza anche all'uso corretto delle risorse disponibili. □

Note: (1) Rapporto internazionale normalizzato; (2) Sistema di Classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico