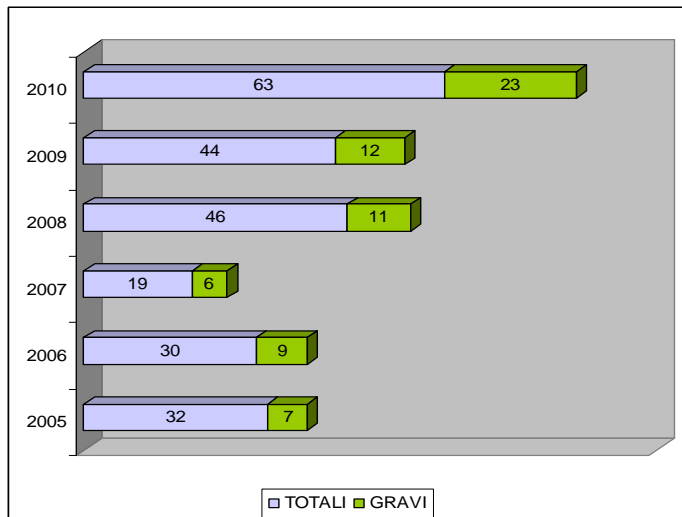


# ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI ADR NEL TERRITORIO DELL'AZIENDA USL DI CESENA PERVENUTE NELL'ANNO 2010

## ADR AUSL DI Cesena anni 2005-2010



Nel corso del 2010 sono pervenute all' Ufficio di Farmacovigilanza dell'Ausl di Cesena e sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza **63** schede di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR), di cui **23 gravi**. 25 adr sono reazioni dovute a vaccini e 38 relative a farmaci diversi dai vaccini. I dati del 2010 evidenziano un incremento di segnalazione rispetto al periodo 2005-2009.

## I SEGNALATORI

Le schede ADR pervenute nel 2010 sono state suddivise in base alla tipologia dei segnalatori

**MMG/ PLS** : 19 schede

5 MMG ( 12 ADR )

5 PLS ( 7 ADR )

**Medici Ospedalieri**: 29 schede

U.O. Medicina d' Urg./ Pronto Soccorso ( 8 ADR)

U.O. Pediatria ( 6 ADR)

U.O. Medicina Cardiovascolare ( 3 ADR)

U.O. Medicina Interna ( 3 ADR)

U.O. Oculistica ( 2 ADR)

U.O. Oncologia ( 2 ADR)

U.O. Chirurgia Maxillo Facciale ( 1 ADR)

U.O. Dermatologia ( 1 ADR)

U.O. Medicina Riabilitativa ( 1 ADR)

U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia ( 1 ADR)

U.O. Centro Grandi Ustionati ( 1 ADR)

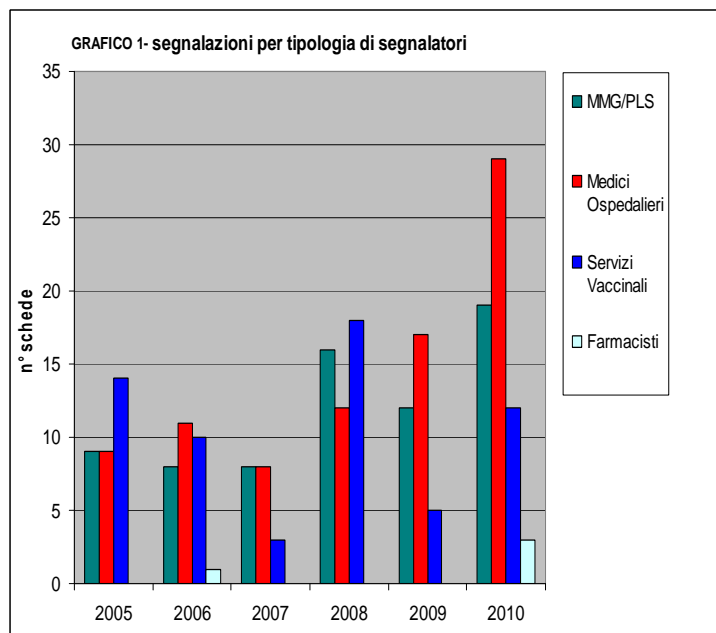
**Servizi vaccinali Pediatrici**: 12 schede

5 Medici ( 8 ADR)

3 Infermieri ( 4 ADR)

**Farmacisti**: 3 schede ( 2 Farmacisti convenzionati

1 Farmacista Ospedaliero )



## TIPOLOGIA DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

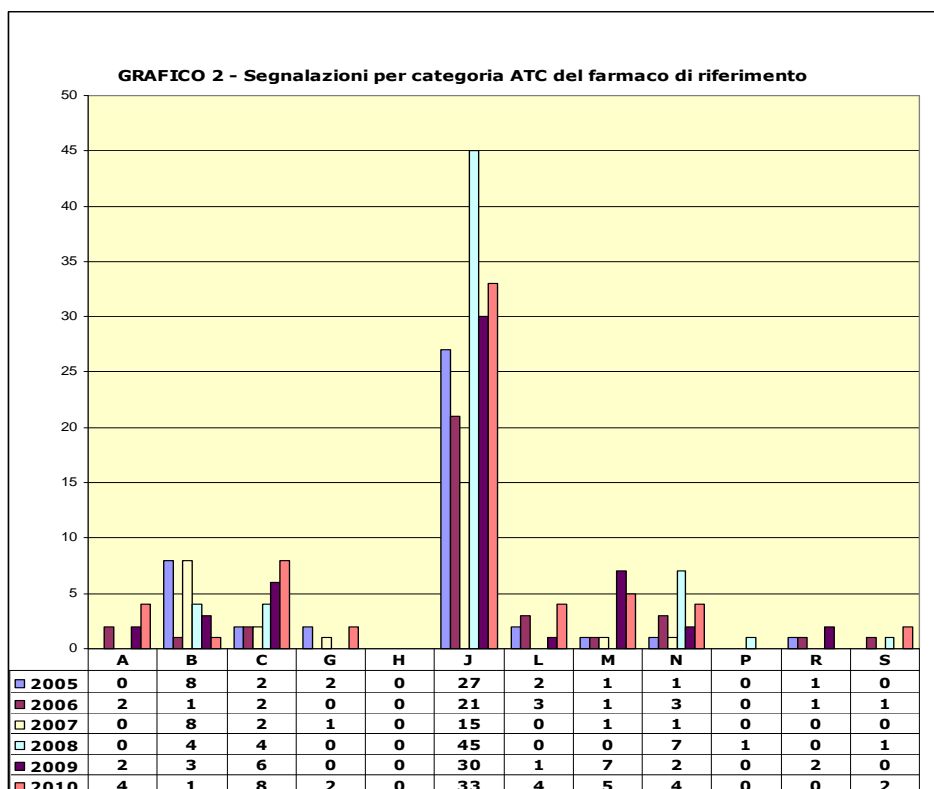
Le reazioni avverse segnalate nell'anno 2010 possono essere elencate sulla base dei farmaci che le hanno determinate. Il grafico 2 mostra la suddivisione per gruppo anatomico principale (ATC) di appartenenza del farmaco sospetto ( ad una sola reazione avversa può corrispondere anche più di un farmaco sospetto).

Dai dati emerge che i farmaci appartenenti al gruppo J, ovvero gli antimicrobici per uso sistemico, tra i quali sono compresi anche i vaccini, sono i farmaci per i quali vi è stata maggiore segnalazione.

Escludendo i vaccini rimangono 8 ADR da antibiotici/antivirali.

Seguono i farmaci del sistema cardiovascolare ( gruppo C) per i quali vi sono state 7 ADR di cui 4 gravi, poi i farmaci per il sistema muscolo scheletrico (gruppo M) con 5 ADR di cui 2 gravi. Tra le reazioni da vaccino, 25 si riferiscono a vaccinazioni obbligatorie -

facoltative in età pediatrica, 2 si riferiscono al vaccino pandemico per la stagione 2009-2010, e 2 al vaccino antinfluenzale 2010.



### Legenda:

- A Apparato gastro- intestinale
- B Sangue ed organi ematopoietici
- C Sistema cardiovascolare
- G Sistema genito urinario ed ormoni sessuali
- H Preparati ormonali sistemici
- J Antimicrobici per uso sistemico
- L Antineoplastici ed immunomodulatori
- M Sistema muscolo scheletrico
- N Sistema nervoso
- P Antiparassitari
- R Sistema respiratorio
- S Organi di senso

## GRAVITA' DELLE REAZIONI

Delle **63** schede ADR pervenute, **23** sono state definite gravi, ovvero hanno determinato un'ospedalizzazione o il prolungamento dell'ospedalizzazione o messo in pericolo di vita il paziente (di queste **16** sono dovute a farmaci e **7** a vaccini). Le altre **40** schede sono state definite non gravi.

Si riportano le 23 reazioni gravi segnalate nel 2010 elencate per ATC dei farmaci sospetti.

ETA'	SESSO	GRAVITA'	ESITO	FONTE	REAZIONE AVVERSA	FARMACO SOSPETTO	ATC	ATC di I livello
27 anni	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Spasmi muscolari	<b>MOTILEX 0,5mg/5ml sciroppo</b>	Clebopride	A
83 anni	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Alveolite, anemia, dispnea, febbre, emorragia a alveolare	<b>PLAVIX 75 MG 28 cpr</b>	Clopidogrel	B
73 anni	F	Pericolo di vita	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Fibrillazione ventricolare	<b>LANOXIN 0,5/2ml soluzione iniettabile</b>	Digossina	C
84 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Iperkaliemia	<b>RASILEZ 150 mg cpr rivestite</b>	Aliskiren	C
93 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Miglioramento	Medico Ospedaliero	Ipopotassemia, insufficienza renale acuta	<b>LASITONE</b>	Furosemide e risparmiatori di potassio	C
						<b>TRIA TEC</b>	Ramipril	
1 anno	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Farmaco inefficace	<b>ZOVIRAX 250 mg polvere per soluzione iniettabile</b>	Aciclovir	J
54 anni	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Miglioramento	Medico Ospedaliero	Poliradiculourite acuta	<b>FOCETRIA 15 mcg/ml sospensione iniettabile</b>	Vaccino influenzale, antigene purificato	J
2 mesi	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Cianosi, ipotonia	<b>INFANRIX HEXA polvere e sospensione per soluzione iniettabile</b>	Difterite, Hemophilus influenzae B, pertosse, poliomielite, tetano, epatite B	J
						<b>PREVENAR 13 sospensione iniettabile</b>	Vaccino pneumococcico	
4 mesi	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Non disponibile	Medico Ospedaliero	Convulsioni	<b>INFANRIX HEXA polvere e sospensione per soluzione iniettabile</b>	Difterite, Hemophilus influenzae B, pertosse, poliomielite, tetano, epatite B	J
						<b>PREVENAR 13 sospensione iniettabile</b>	Vaccino pneumococcico	
2 mesi	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Vasculite cutanea, irritabilità, febbre, esantema papuloso	<b>INFANRIX HEXA polvere e sospensione per soluzione iniettabile</b>	Difterite, Hemophilus influenzae B, pertosse, poliomielite, tetano, epatite B	J
						<b>PREVENAR 13</b>	Vaccino pneumococcico	
78 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Orticaria	<b>VELAMOX</b>	Penicillina ad ampio spettro	J

ETA'	SESSO	GRAVITA'	ESITO	FONTE	REAZIONE AVVERSA	FARMACO SOSPETTO	ATC	ATC di I livello
82 anni	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Non ancora guarito	Medico Ospedaliero	Eruzione cutanea tossica	<b>CLAVOMED cpr</b>	Amoxicillina e inibitori enzimatici	J
						<b>BRUFEN 600 mg granulato</b>	Ibuprofene	M
2 mesi	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Infermiere	Pianto persistente, eruzione eritropapulare sul tronco	<b>INFANRIX HEXA polvere e sospensione per soluzione iniettabile</b>	Difterite, Hemophilus influenzae B, pertosse, poliomelite, tetano, epatite B	J
						<b>PREVENAR 13 sospensione iniettabile</b>	Vaccino pneumococci co	
32 anni	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Crisi convulsiva	<b>VAXIGRIP</b>	Vaccino influenzale	J
2 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Specialista	Ipotonia, iporesponsività	<b>MMRVAXPRO polvere e solvente per soluzione iniettabile</b>	Morbillo, associazioni con parotite e rosolia	J
						<b>MENJUGATE</b>	Antigene del meningococcus C polisaccaridico purificato	
61 anni	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Non disponibile	Medico Ospedaliero	Disestesia	<b>ENBREL 25 mg soluzione iniettabile</b>	Etanercept	L
70 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Broncospasmi, dispnea	<b>OXALIPLATINO TEVA 5 mg/ml</b>	Oxaliplatino	L
66 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Ipotensione, vomito	<b>PACLITAXEL MYLAN GENERICS 6 mg/ml</b>	Paclitaxel	L
64 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Melena	<b>FROBEN 100 mg cpr</b>	Flurbiprofene	M
52 anni	M	Pericolo di vita	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Edema della glottide, insufficienza respiratoria	<b>NIMESULIDE</b>	Nimesulide	M
77 anni	F	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Iponatriemia	<b>SERTRALINA TEVA 50 mg cpr</b>	Sertralina	N
14 anni	M	Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Farmaco inefficace	<b>TOLEP 600 mg cpr</b>	Oxcarbazepina	N
84 anni	F	Invalità grave o permanente	Non ancora guarita	Farmacista	Allucinazioni	<b>EXELON 9,5/24 ore</b>	Rivastigmina	N

## LE REAZIONI DA FARMACO

Di seguito si riportano le **38** reazioni da farmaci, diversi dai vaccini, per principio attivo (elencate per ATC del farmaco sospetto) con l' evidenza del numero delle ADR gravi. In alcuni casi per uno stesso farmaco vi sono state più di una segnalazione (ad esempio per il farmaco Rosuvastatina sono pervenute due segnalazioni di sospetta reazione avversa).

PRINCIPIO ATTIVO	ATC I LIVELLO	N. SEGNALAZIONI	N. GRAVI	ADR GRAVI	ADR NON GRAVI
LANSOPRAZOLO (LANSOX)	A	1	0		Disturbo muscolare, lesione di tendine
MACROGOL (MOVICOL)	A	1	0		Torpore corporeo, edema degli arti inferiori, aumento ponderale
EXENATIDE (BYETTA)	A	1	0		Nausea, vomito
CLEBOPRIDE (MOTILEX)	A	1	1	Spasmi muscolari	
CLOPIDOGREL (PLAVIX)	B	1	1	Alveolite, anemia, dispnea, febbre, emorragia alveolare	
OLMESARTAN MEDOXOMIL (PLAUNAC)	C	1	0		Disuria, stranguria
DIGOSSINA (LANOXIN)	C	1	1	Fibrillazione ventricolare	
ROSUVASTATINA (PROVISACOR)	C	2	0		Miopatia Dolore muscolare
ATORVASTATINA (TOTALIP)	C	1	0		Astenia, Mialgia degli arti inferiori
ALISKIREN (RASILEZ)	C	1	1	Iperkaliemia	
FUROSEMIDE E RISPARMIATORI DI POTASSIO (LASITONE) + RAMIPRIL (TRIA TEC)	C C	1	1	Iperpotassemia, insufficienza renale acuta	
TIBOLONE (LIVIAL)	G	1	0		Perdita di capelli, ipertensione, artromialgia, prurito generale
CIPROFLOXACINA (CIPROXIN)	J	1	0		Dolore alle caviglie, Tumefazione della caviglia
PRULIFLOXACINA (UNIDROX)	J	1	0		Ipotensione, orticaria
LEVOFLOXACINA (LEVOXACIN)	J	1	0		Astenia, capogiri, incubi
AMOXICILLINA E INIBITORI ENZIMATICI (CLAVOMED)	J	1	1	Eruzione cutanea tossica	
AMOXICILLINA (VELAMOX)	J	1	1	Orticaria	
AMOXICILLINA E INIBITORI ENZIMATICI (AUGMENTIN)	J	2	0		Vasculite diffusa Prurito cutaneo
ACICLOVIR (ZOVIRAX)	J	1	1	Farmaco inefficace	
ETANERCEPT (ENBREL)	L	2	1	Disestesia	Eritema, mucosite

PRINCIPIO ATTIVO	ATC I LIVELLO	N. SEGNALAZIONI	N. GRAVI	ADR GRAVI	ADR NON GRAVI
OXALIPLATINO (OXALIPLATINO TEVA)	L	1	1	Broncospasmo, Dispnea	
PACLITAXEL (PACLITAXEL MYLAN GENERICS)	L	1	1	Ipotensione, Vomito	
NIMESULIDE	M	1	1	Edema della glottide, insufficienza respiratoria	
EPERISONE (EXPOSE)	M	1	0		Sonnolenza, vertigini periferiche
ACIDO RISEDRONICO (ACTONEL)	M	1	0		Cefalea, dolore muscoloscheletrico
ACIDO ZOLENDRONICO (ZOMETA)	M	1	0		Osteonecrosi della mandibola
FLURBIPROFENE (FROBEN)	M	1	1	Melena	
PAROXETINA (SEREUPIN)	N	1	0		Sindrome da serotonina
SERTRALINA (SERTRALINA TEVA)	N	1	1	Iponatremia	
LAMOTRIGINA (LAMICTAL)	N	1	0		Polimialgia
OXCARBAZEPINA (TOLEP)	N	1	1	Farmaco inefficace	
RIVASTIGMINA (EXELON)	N	1	1	Allucinazioni	
LATANOPROST (LATANOPROST RATIOPHARM)	S	2	0		Congiuntivite follicolare
					Cheratite filamentosa

## LE REAZIONI DA FARMACI A MONITORAGGIO INTENSIVO

2 ADR sono relative a farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo, ovvero farmaci di nuova commercializzazione o con nuove indicazioni d'uso, per i quali vi è l'obbligo di segnalare qualsiasi reazione (grave o non grave, attesa o inattesa).

Lo scopo del monitoraggio intensivo è di definire meglio il profilo di sicurezza dei farmaci, colmando le lacune della sperimentazione pre-registrativa (es. limitato numero di pazienti, periodo di trattamento limitato).

La lista dei farmaci a monitoraggio intensivo viene periodicamente aggiornata ed è disponibile ai seguenti indirizzi internet ed intranet aziendali:

[http://www.ausl-cesena.emr.it/Portals/0/Servizi/Farmacia/elenco\\_per\\_sm.pdf](http://www.ausl-cesena.emr.it/Portals/0/Servizi/Farmacia/elenco_per_sm.pdf)

[http://intra/Portals/0/Servizi/Farmacie/elenco\\_per\\_sm.pdf](http://intra/Portals/0/Servizi/Farmacie/elenco_per_sm.pdf)

ETA'	SESSO	GRAVITA'	ESITO	FONTI	REAZIONE AVVERSA	FARMACO SOSPETTO	ATC
59 anni	M	NON GRAVE	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Nausea, Vomito	<b>BYETTA 10 microgrammi soluzione iniettabile</b>	Exenatide
84 anni	F	GRAVE: Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	Risoluzione completa	Medico Ospedaliero	Iperkaliemia	<b>RASILEZ 150 mg cpr</b>	Aliskiren

## LE REAZIONI DA VACCINO

25 sospette reazioni avverse si riferiscono a vaccini, di cui :

- 21 ADR a seguito di vaccinazioni obbligatorie / facoltative in età pediatrica;
- 2 ADR a seguito di somministrazione del nuovo vaccino pandemico anti-H1N1 (Focetria);
- 2 ADR a seguito di somministrazione di vaccino antinfluenzale stagionale

### ADR A SEGUITO DI VACCINAZIONI OBBLIGATORIE/RACCOMANDATE IN ETA' PEDIATRICA ( 0-14 ANNI)

In n. 13 schede si fa riferimento a 2 vaccini sospetti , mentre in n. 2 schede a 3 vaccini sospetti.

In sintesi, le reazioni avverse relative ai vaccini somministrati in età pediatrica si riconducono a seguenti principi attivi:

PRINCIPIO ATTIVO	SPECIALITA'	N.° SEGNALAZIONI
Difterite Hemophilus influenzae B Pertosse-Poliomelite Tetano- Epatite B	<b>Infanrix Hexa*</b>	11
Vaccino pneumococcico	<b>Prevenar*13</b>	6
Morillo, associazioni con parotite e rosolia, vivo attenuato	<b>M-M-Rvaxpro**</b>	5
	<b>M-M-Rvaxpro</b>	1
Antigene del Meningococcus C, polisaccaridico purificato	<b>Menjugate**</b>	5
Vaccino pneumococcico	<b>Prevenar*7</b>	5
Difterite-pertosse-poliomelite-tetano	<b>Polioinfanrix</b>	2
Difterite-pertosse-poliomielite-tetano	<b>Tetravac</b>	1
Papillomavirus (Umano Tipi 16-18)	<b>Cervarix</b>	1

\* Vaccini co-somministrati

\*\* Vaccini co-somministrati

Si riportano di seguito i links dei siti intranet ed internet dell' azienda USL di Cesena dove è possibile consultare l'elenco dettagliato delle adr pervenute all' Ufficio di FV nel periodo Gennaio - Dicembre 2010.

<http://intra/AreaInformazioni/FarmacieFarmacia/Farmacovigilanza/tabid/510/language/it-IT/Default.aspx>

<http://www.ausl-cesena.emr.it/Informazioni/ServizioFarmacovigilanza/tabid/882/Default.aspx>

### ADR DA VACCINO PANDEMICO ANTI-H1N1 (FOCETRIA) 2009-2010

ETA'	SESSO	GRAVITA'	ESITO	Fonte	ART	FARMACO SOSPETTO	ATC
54 anni	M	GRAVE	Miglioramento	Medico Ospedaliero	Poliradicoloneurite acuta	<b>FOCETRIA 15 mcg/ml- Sospensione inettabile - uso IM</b>	Influenza, antigene purificato
3 anni	M	NON GRAVE	Risoluzione completa	Infermiere	Oticaria	<b>FOCETRIA 15 mcg/ml- Sospensione inettabile - uso IM</b>	Influenza, antigene purificato

Nel corso del 2010 sono pervenute all'Ufficio di Farmacovigilanza n. 2 schede di sospette reazioni avverse al vaccino Focetria. Una, riferita a un adulto, è stata ritenuta grave poiché ha causato poliradicoloneurite acuta mentre un'altra è stata definita non grave ed è riferita ad un bambino che ha manifestato orticaria.

## ADR DA VACCINO ANTINFLUENZALE STAGIONALE 2010-2011

Sono pervenute 2 schede adr per vaccino antinfluenzale stagionale, una grave (crisi convulsiva) ed una non grave entrambe con risoluzione completa.

ETA'	SESSO	GRAVITA'	ESITO	FONTE	ART	FARMACO SOSPETTO	ATC
36 anni	M	NON GRAVE	Risoluzione completa	Medico ospedaliero	Sensazione di soffocamento della faringe	<b>VAXIGRIP</b>	Vaccino influenzale
32 anni	M	GRAVE	Risoluzione completa	Medico ospedaliero	Crisi convulsiva	<b>VAXIGRIP</b>	Vaccino influenzale

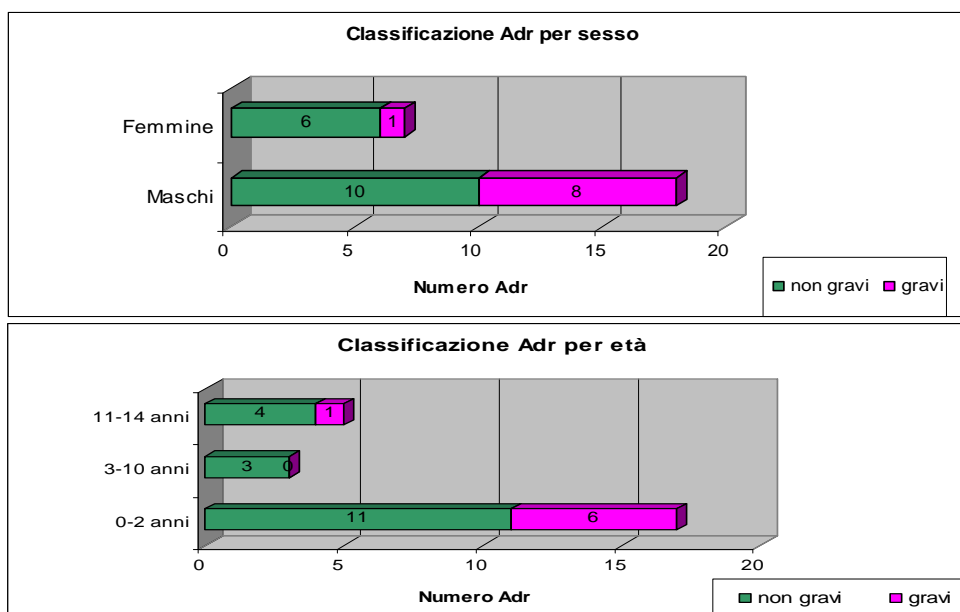
## REAZIONI NEI BAMBINI (DA 0 A 14 ANNI)

Nel corso del 2010 sono pervenute 25 schede pediatriche 22 delle quali riguardanti reazioni da vaccino e tre riguardanti farmaci, un dato importante che ha mostrato un cambio di tendenza rispetto al 2009 in cui si sono registrate solo 9 schede adr tutte da vaccino. Delle 25 adr pediatriche (0-14 anni), **7 sono gravi** e 18 non gravi. Tra le 7 gravi troviamo 5 adr da vaccino e 2 adr da farmaco ( Zovirax 250mg , Tolep 600 mg cpr). I casi da vaccino riguardano co-somministrazioni:

Infanrix hexa + Prevenar 13 (4 adr) e MMRVaxpro+Menjugate (1 adr).

Da luglio 2009 è attivo un progetto aziendale di farmacovigilanza attiva, approvato da AIFA, il cui scopo è quello di promuovere e stimolare la segnalazione spontanea di adr da parte dei medici e operatori sanitari afferenti alle strutture coinvolte (Servizio Materno Infantile, Pediatri di Libera Scelta, U.O. Pediatria, U.O. Terapia Intensiva Pediatrica e Neonatale) e fornire e valutare in modo continuativo le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci. I primi risultati del progetto : dalle 9 adr registrate nel 2009 ( tutte non gravi) si è passati alle 25 adr nel 2010. E' aumentato il numero di segnalazioni da parte dell' U.O. Pediatria, dai Medici dei Servizi Vaccinali e dai Pediatri di Libera Scelta, rimane però ancora limitato il numero di segnalazioni adr da farmaco.

Il monitoraggio delle ADR nella popolazione pediatrica è importante perché rappresenta uno strumento fondamentale che contribuisce alla valutazione del profilo rischio/beneficio della terapia farmacologica e alla promozione di un uso razionale dei farmaci in tale fascia d'età.



## CONCLUSIONI

Nel 2010 la segnalazione di adr ha raggiunto un obiettivo importante, ovvero il superamento del Gold Standard fissato dall'OMS per la definizione di un efficace sistema di Farmacovigilanza, sia in termini di adr segnalate su popolazione ( 30 adr/100.000 ab.) sia in termini di reazioni gravi segnalate (almeno il 30% delle adr totali). Nel 2010 si sono registrate a Cesena **63** adr, il 36% delle quali gravi. Rimane, purtroppo, ancora scarso il numero di segnalatori che dovrebbe essere, sempre secondo l' OMS, almeno pari al 10% dei medici operanti sul territorio.

Per la prima volta c'è stata segnalazione da parte dei Servizi di Pronto Soccorso degli Ospedali.

Tali risultati sono stati ottenuti anche grazie ad azioni messe in atto nel 2010 per aumentare l'attenzione sulla FV nei medici , farmacisti e operatori sanitari:

- Gli incontri informativi organizzati con alcune U.O. Ospedaliere hanno dato la possibilità di far conoscere gli aspetti più importanti in tema di farmacovigilanza e corretta compilazione della scheda ADR ai medici e agli infermieri con conseguente aumento delle schede adr pervenute all' Ufficio di Farmacovigilanza .
- Il 30 settembre 2010 il responsabile di FV di Cesena ha contribuito alla realizzazione di un corso regionale formativo a livello provinciale rivolto ai farmacisti convenzionati ed ospedalieri delle aziende Ausl di Forlì e Cesena al fine di coinvolgere anche questa importante categoria di professionisti, quotidianamente a contatto con il paziente, nella segnalazione .
- La rete di aggiornamento informatizzato riguardante le Note Informative Importanti e i comunicati EMA e la loro fruibilità nel sito dedicato alla FV ha reso più sensibili alcuni operatori sanitari nell'ottica di una maggiore attenzione all'evento avverso.
- Anche nel 2011 proseguirà il progetto di Farmacovigilanza attiva in ambito pediatrico, approvato da AIFA, che è stato avviato nel 2009 ed ha valenza biennale.
- E' stato effettuato in febbraio un intervento durante una giornata di formazione obbligatoria dei PLS per presentare i risultati del 1° anno del progetto dell'area pediatrica.

Cesena 09/03/2011

La Referente Aziendale per la Farmacovigilanza  
(Dott.ssa Manuela Baraghini)