

# Segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse in Italia nel 2007

## Riassunto

Nel 2007 le segnalazioni di sospette reazioni avverse relative all'uso di farmaci in Italia sono aumentate del 50%, raggiungendo il valore di 9746 equivalente ad un tasso di segnalazione di 165 per milione di abitanti. La segnalazione italiana complessivamente si è avvicinata al valore di 300 segnalazioni per milione di abitanti, definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come gold standard per un efficiente sistema di farmacovigilanza, e 2 regioni, Toscana (386) e Lombardia (370), hanno superato questo valore.

In generale quasi tutte le regioni registrano un aumento delle segnalazioni, addirittura per 5 regioni (Lombardia, Toscana, Lazio, Piemonte, Puglia e Campania) il risultato del 2007 è il migliore in assoluto di tutti gli anni.

La qualità delle segnalazioni è migliorata: le segnalazioni sono meglio compilate, e sono praticamente scomparse quelle senza definizione di gravità (3%).

Nonostante il 2007 sia l'anno con il più alto numero di segnalazioni esso è quello che percentualmente ha il valore più basso di reazioni avverse gravi (27% contro il 31-32% registrato negli anni precedenti). Quindi se per quanto riguarda il tasso di segnalazione c'è un avvicinamento al valore di riferimento dell'OMS per un efficiente sistema di farmacovigilanza, per quanto riguarda il valore percentuale delle reazioni gravi (almeno il 30% di quelle totali) si osserva un allontanamento. Tra i principali segnalatori vi sono i medici ospedalieri (50%), i medici di medicina generale (19%), gli specialisti (12%), i farmacisti (7%) e i pediatri (3%).

I risultati del 2007 sono incoraggianti e mostrano che presso gli operatori sanitari c'è una maggiore consapevolezza dell'importanza della segnalazione delle reazioni avverse conseguenti alla somministrazione dei farmaci. I maggiori risultati si sono avuti nelle regioni in cui sono stati avviati progetti di farmacovigilanza o dove si è investito nella formazione ed informazione sulla sicurezza dei medicinali.

## Abstract

In 2007 reports of suspected adverse drug reactions (ADRs) raised of 50%, equal to 9746 reports per year and to a reporting rate of 165 reports per million inhabitants. Overall, Italian reporting raised to 300 reports per million inhabitants. Our rate is considered by the World Health Organization (WHO) as the gold standard for an efficient pharmacovigilance system. Two Italian regions, Toscana (386 reports) and Lombardia (370 reports), even exceeded this value.

However, almost all Italian regions recorded an increase of reporting, and in the case of 5 regions (Lombardia, Toscana, Lazio, Piemonte Puglia, and Campania) the result of 2007 was the best ever reached in those regions.

The quality of reporting improved: reports were better filled in, moreover, reports without any definition of seriousness disappeared (3%).

Though the year 2007 is the year with the highest number of reports, it is also the year with the lowest number of serious ADRs (27% vs 31-32% of previous years). Therefore, as far as concerns the number of serious ADRs (at least 30% of total ADRs), a deviation from the WHO reference value of serious ADRs is observed.

The main reporters are: hospital clinicians (50%), general practitioners (19%), specialists (12%), pharmacists (7%), and pediatricians (3%).

Results of 2007 are encouraging and show that health professionals are more and more conscious of the importance of reporting ADRs. The best results were obtained in Italian regions where pharmacovigilance projects were carried out or where local governments invested in education and information on drug safety.

### Risultati a livello nazionale

Come di consueto, all'inizio di ogni anno pubblichiamo i dati che hanno caratterizzato quello che si è appena concluso. In tutta l'analisi di seguito presentata le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse (ADRs) sono distribuite per anno di inserimento nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Il 2007 è stato caratterizzato da un forte incremento del numero delle segnalazioni che, rispetto al 2006, è aumentato di quasi il 50%. Le segnalazioni inserite, nel 2007, nella RNF sono state 9746, con un tasso annuo di segnalazioni pari a 165 per milione di abitanti. Da questo totale sono state escluse le segnalazioni provenienti dalla letteratura.

Questo dato è particolarmente sorprendente e anche gratificante poiché, nonostante tutti gli sforzi compiuti nel passato, dopo il 2003, anno caratterizzato dall'introduzione del D.Lgs. 95/2003 e quindi dalla modifica della tipologia delle reazioni avverse da segnalare, il numero di segnalazioni si era ridotto di molto assestandosi intorno a poco più di 6200 segnalazioni l'anno. Addirittura nel 2005 era stata registrata una ulteriore riduzione pari a -12%.

Nel 2007 la risalita delle segnalazioni fa sì che si sia raggiunto il più alto numero di segnalazioni da quando è stata creata la RNF (figura 1).

Un altro dato interessante è che, esaminando la tipologia delle sostanze indicate come sospette nelle se-

gnalazioni, si osserva che il numero delle segnalazioni da farmaci (vaccini esclusi) è in continuo aumento sia in valore assoluto sia in quello percentuale.

Infatti, mentre nel 2006 questa fetta di segnalazioni rappresentava il 72% del totale, con 4745 segnalazioni, nel 2007 esse raggiungono il valore dell'82% con 8021 segnalazioni.

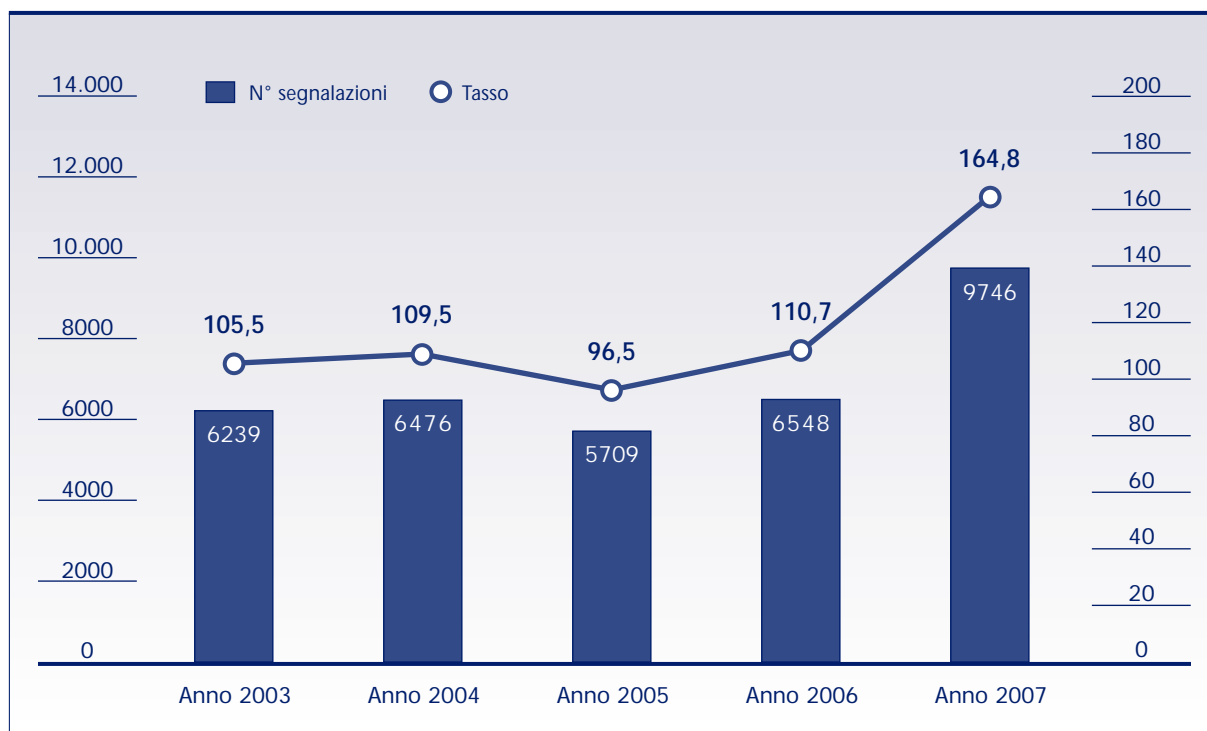
Si riduce la percentuale delle segnalazioni con i vaccini indicati come sostanze sospette, che rappresentano il 18% delle segnalazioni totali (nel 2006 esse erano pari al 32%).

La situazione italiana in generale è comunque ancora lontana dal "gold standard" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) secondo cui il tasso ottimale per la segnalazione spontanea dovrebbe accostarsi al valore di 300 segnalazioni ogni milione di abitanti.

### Analisi regionale

A livello regionale si osserva una notevole variabilità del tasso di segnalazione. Solo la Toscana e la Lombardia superano il valore di riferimento dell'OMS, il Veneto e la Provincia Autonoma di Trento hanno un tasso di segnalazione di oltre 200, il 33% delle regioni ha un tasso di segnalazione compreso tra 200 e 100 e il restante 48% è al di sotto del valore di 100. La regione che nel 2007 registra il valore più alto del tasso di se-

Figura 1. Distribuzione annuale del numero e del tasso di segnalazione per milione di abitanti.



gnalazione è la Toscana, mentre la Lombardia è quella che ha il più alto numero di segnalazioni in valore assoluto.

Sostanzialmente l'effetto dell'aumento delle segnalazioni in Lombardia e in Toscana fa sì che in una popolazione di oltre 14 milioni di abitanti sia assicurato un tasso di segnalazione considerato ottimale (figura 2).

Ad esclusione dell'Emilia Romagna, della Calabria e della Provincia Autonoma di Bolzano, nel 2007 nelle altre regioni (81%) si registra un aumento delle segnalazioni.

Il buon risultato raggiunto dalla Toscana e dalla Lombardia è probabilmente da attribuire all'avvio di progetti di farmacovigilanza per stimolare la segnalazione spontanea delle reazioni avverse.

Il progetto avviato in Lombardia ha coinvolto 7 aziende ospedaliere ed ha riguardato la rilevazione delle reazioni e degli eventi avversi da farmaci nei pazienti che afferiscono al Pronto Soccorso. Complessivamente, in Lombardia l'aumento delle segnalazioni è stato pari a +97% con un particolare incremento di quelle provenienti dal settore ospedaliero (+148%), che rappresentano il 68% del totale.

In Toscana l'aumento complessivo delle segnalazioni è stato pari a +87%. La maggior parte di esse proviene dalle ASL (81%) e ciò presumibilmente è da ricollegare all'intensa attività svolta dalla rete PharmaSearch di medici di medicina generale. Particolarmente evi-

## La situazione Italiana in generale si sta avvicinando al "gold standard" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

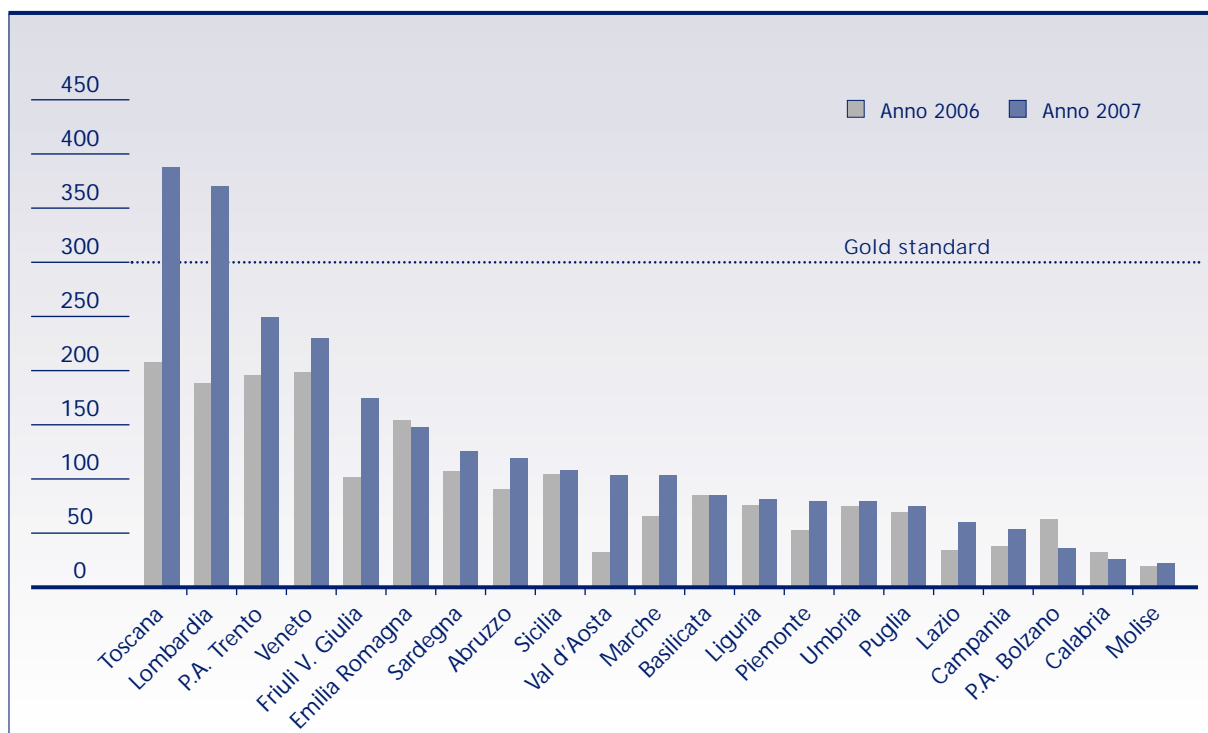
dente è anche l'elevato numero di segnalazioni provenienti dai farmacisti che in Toscana rappresentano il 22% dei segnalatori, contro il 7% a livello nazionale.

Pertanto, mentre in Toscana la maggior parte delle segnalazioni proviene dalla medicina generale, in Lombardia la situazione è opposta poiché esse provengono soprattutto dal settore ospedaliero.

### Analisi per gravità e fonte delle segnalazioni

Esaminando la distribuzione mensile delle segnalazioni negli ultimi 3 anni (2005-2007) si osserva come il 2007 è sempre quello con il più alto numero di segnalazioni in tutti e dodici mesi dell'anno, e con un netto distacco dagli altri anni. Il numero più elevato di segnalazioni si registra nel mese di dicembre (figura 3). Un'analisi preliminare delle segnalazioni inserite nel mese di gennaio 2008 conferma l'andamento in crescita.

Figura 2. Distribuzione regionale del tasso di segnalazione per milione di abitanti.



Nonostante il 2007 sia l'anno con il più alto numero di segnalazioni, esso è quello con la percentuale di ADRs gravi più bassa (27% contro il 31-32% registrato negli anni precedenti), anche se in valore assoluto si osserva un aumento (2094 segnalazioni gravi nel 2006 contro 2658 nel 2007).

Quindi, se per quanto riguarda il tasso di segnalazione c'è un avvicinamento al valore di riferimento dell'OMS per un efficiente sistema di farmacovigilanza, per ciò che riguarda quello di riferimento del valore percentuale delle ADRs gravi (almeno il 30% di quelle totali) si osserva un allontanamento.

Da sottolineare l'ulteriore calo della percentuale delle segnalazioni con ADRs di gravità non definita che si riducono ulteriormente passando dal 4% al 3%, a conferma di un miglioramento dell'attività di reporting. Nel 2003 la percentuale di queste segnalazioni era pari al 43% (tabella I).

In base alla fonte, le segnalazioni del 2007 sono così suddivise:

- 50,0% provenienti dai medici ospedalieri (4874 schede)
- 18,8% da medici di medicina generale (1828)
- 11,9% da specialisti (1161)
- 7,2% da segnalatori identificati nella voce "altro", intendendo per esempio i medici vaccinatori dei distretti sanitari, i medici militari, i medici dei servizi di guardia medica, ecc. (705)

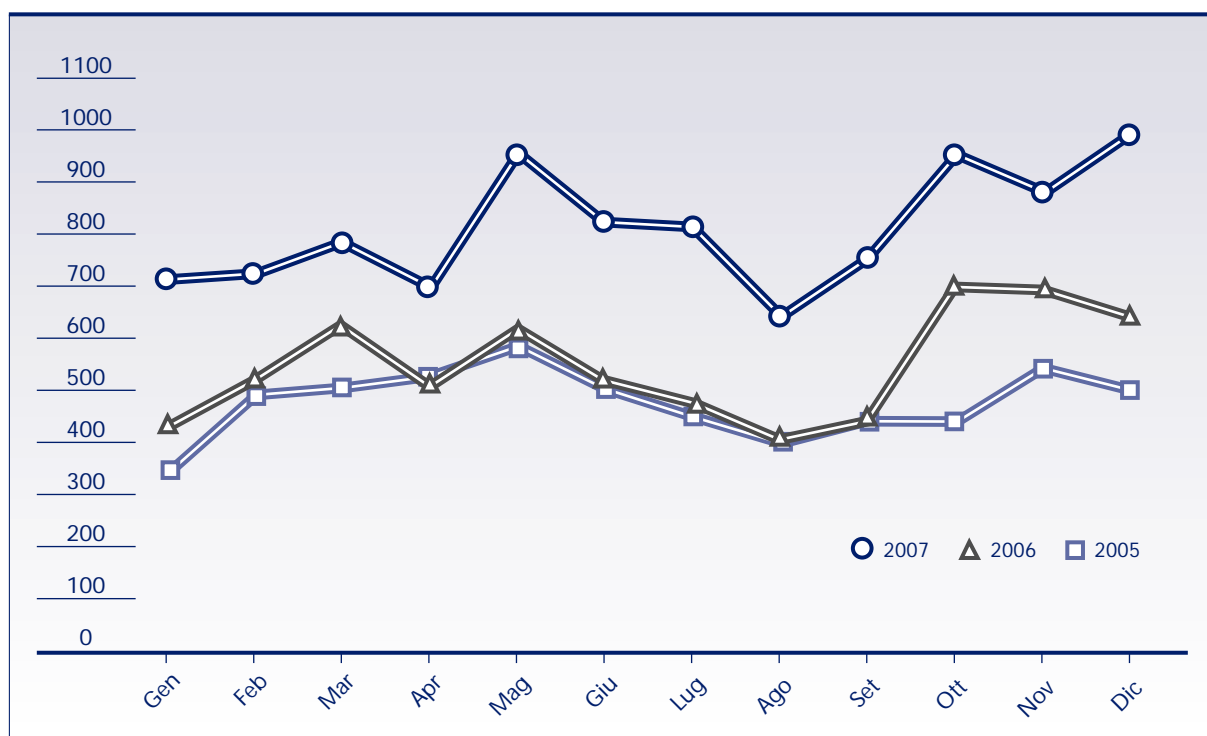
- 7,0% da farmacisti (680)
- 2,6% da pediatri (254)
- 1,6% da infermieri (157)
- 0,5% da pazienti (50)
- 0,4% dalle restanti voci ovvero aziende farmaceutiche, dentisti e avvocati (37).

Complessivamente nel 2007, così come negli anni precedenti, i medici ospedalieri rappresentano la principale fonte delle segnalazioni, seguiti dai medici di medicina generale (MMG). Da sottolineare l'aumento delle segnalazioni provenienti dai farmacisti, che rispetto al 2006 aumentano del 134%, come anche quelle dai pazienti (+178%).

Tabella I. Segnalazioni per gravità.

Gravità	2003	2004	2005	2006	2007
Grave	2056	2067	1784	2094	2658
Non grave	1490	3480	3594	4206	6833
Non definito	2693	928	331	248	255
<b>Totale</b>	<b>6239</b>	<b>6475</b>	<b>5709</b>	<b>6548</b>	<b>9746</b>

Figura 3. Distribuzione mensile del numero delle segnalazioni (periodo 2005-2007).



Calcolando, infatti, il valore percentuale delle segnalazioni di ogni singola categoria rispetto al totale, si osserva che, nel 2007, le segnalazioni percentualmente aumentano solo nelle categorie dei medici ospedalieri (passando dal 42,5% del 2006 al 50% del 2007), dei farmacisti (dal 4,4% al 7%) e dei pazienti (dallo 0,3% allo 0,5%). Il dato degli infermieri non è confrontabile con gli anni precedenti poiché questa voce è stata inserita nel 2007. Una situazione particolare, e sulla quale riflettere, è quella delle segnalazioni provenienti dai pediatri che si riducono del 2% (da 260 segnalazioni del 2006 a 254 del 2007) contrariamente all'aumento complessivo delle segnalazioni (+ 49%) (figura 4).

### Conclusioni

I risultati del 2007 sono incoraggianti e mostrano che presso gli operatori sanitari c'è una maggiore consapevolezza dell'importanza della segnalazione delle reazioni avverse conseguenti alla somministrazione dei farmaci, lasciando sperare per un ulteriore incremento nel futuro.

L'ampia variabilità regionale del tasso di segnalazione mostra quanto sia importante la collaborazione tra strutture di farmacovigilanza e operatori sanitari, i maggiori risultati, infatti, si sono avuti nelle regioni in cui sono stati avviati progetti di farmacovigilanza o dove si è investito nella formazione ed informazione sulla sicurezza dei medicinali. **bif**

Figura 4. Distribuzione per fonte (confronto 2006 vs 2007).

