

I NOSTRI ESPERTO

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

**Giulia ZAMBARBIERI**  
Farmacista Specializzanda  
in Farmacia Ospedaliera UniMi

REPORT 2015

# Sospette ADRs registrate presso A.O. Papa Giovanni XXIII

—Testo di *Monia M.B. Lorini e Giulia Zambarbieri*

IN BASSO

A.O. Papa Giovanni XXIII:  
andamento delle segnalazioni  
spontanee registrato  
dal 2012 al 2015



## Numero delle segnalazioni

**N**egli ultimi anni, il tasso di segnalazione presso l'A.O. Papa Giovanni XXIII (dal 1° Gennaio ASST Papa Giovanni XXIII) è stato notevolmente influenzato dalla partecipazione ai progetti di farmacovigilanza attiva promossi dalla Regione Lombardia. Inaspettatamente lo scorso anno, benché i principali progetti sono terminati, si è registrato un **aumento sostanziale delle segnalazioni**, con un incremento dell'**86%** rispetto all'anno precedente (da 277 a 516).

## Analisi dei SOC (Classi Organo Sistemiche)

Anche per l'anno 2015, la reazione avversa (ADR) maggiormente segnalata (il **13,7%**) è l'**alterazione di esami diagnostici**, prevalentemente la variazione dell'INR in pazienti in terapia anticoagulante orale. Si evidenzia, inoltre, che **ventidue segnalazioni** riguardano l'**eritroblastemia** <sup>(1)</sup> associata all'assunzione di Natalizumab, un anticorpo monoclonale utilizzato per il trattamento della sclerosi multipla recidivante remittente. Per tutti i pazienti coinvolti nell'ADR, la reazione è stata definita dal segnalatore come non grave, anche se al momento della segnalazione la maggior parte di essi risultava ancora non guarito. Studi clinici relativi a Natalizumab hanno evidenziato la possibilità che i pazienti in corso di trattamento con tale medicinale, possano sviluppare alterazioni ematologiche che però non sono mai evolute verso forme maligne. La seconda

categoria di ADR segnalate, con il **12,7%**, è quella relativa a **patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**, quali rash cutaneo, prurito e orticaria. A seguire le **patologie vascolari**, con l'**11,9%**, l'**apparato gastrointestinale** (nausea, vomito), i **disturbi del sistema nervoso**, le **patologie respiratorie** e quelle **sistemiche** incluse le condizioni relative alla sede di somministrazione.

A SINISTRA

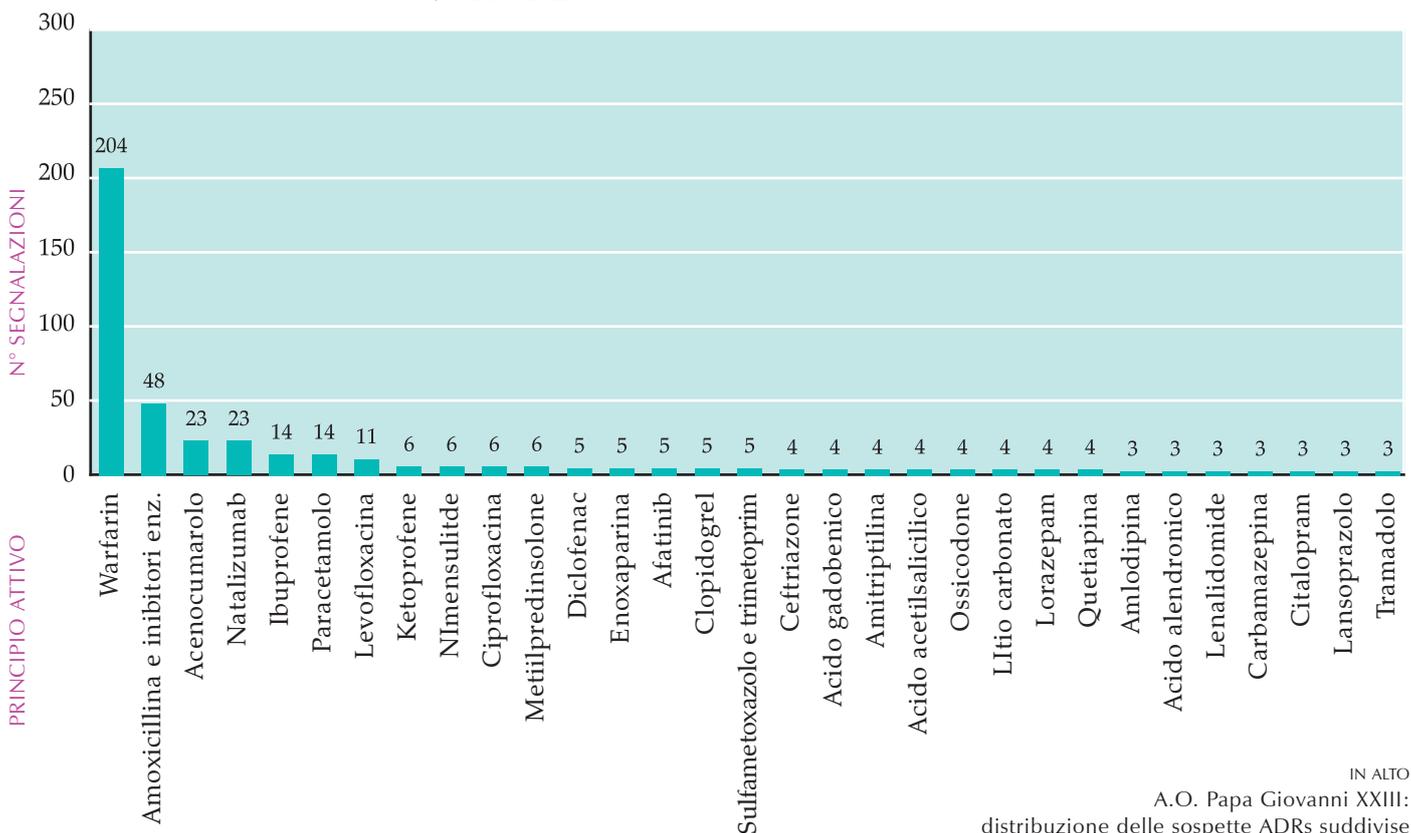
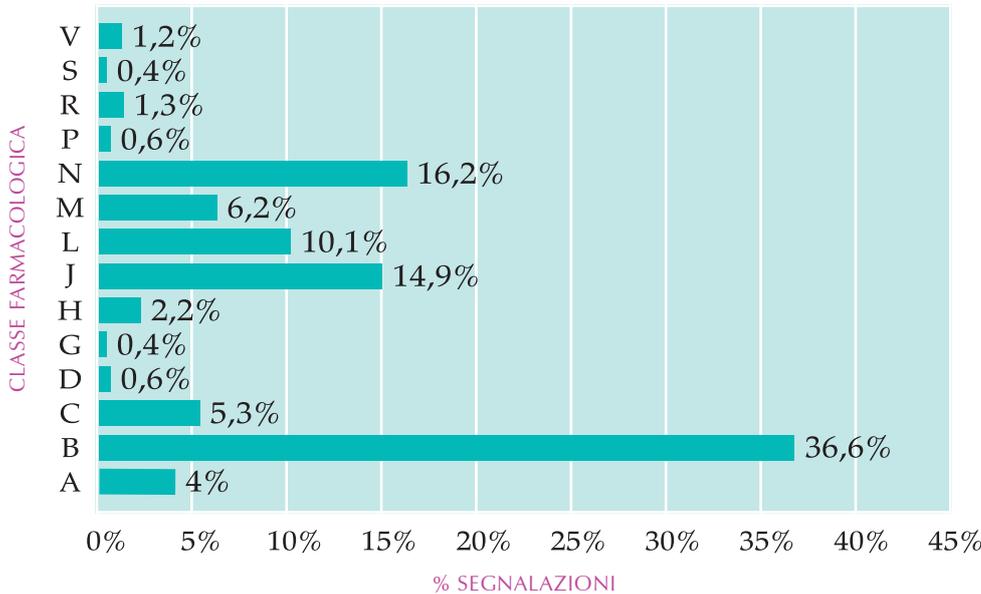
A.O. Papa Giovanni XXIII:  
Classi Organo Sistemiche  
(SOC) coinvolte (anno 2015)

CLASSI ORGANO SISTEMICHE (SOC)	%
Esami diagnostici	13,7
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	12,7
Patologie vascolari	11,9
Patologie gastrointestinali	11,1
Patologie dell'occhio	7,3
Patologie del sistema nervoso	8,1
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	6,8
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	6,8
Disturbi psichiatrici	3,8
Patologie epatobiliari	3,5
Patologie renali e urinarie	2,7
Patologie cardiache	2,4
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	2,4
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	2,2
Patologie del sistema emolinfopoietico	2,2
Traumatismo, Avvelenamento e complicazioni da procedura	1,0
Infezioni e infestazioni	0,8
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	0,3
Disturbi del sistema immunitario	0,3

**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<sup>(2)</sup>, ovvero sangue e organi ematopoietici; nello specifico, **204 segnalazioni** di ADRs sono state ascritte a Warfarin. Seguono i farmaci del sistema nervoso (**N**) 16.2%, gli antimicrobici (**J**) 14,9% e gli antineoplastici (**L**) 10,1%. 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).



IN ALTO  
A.O. Papa Giovanni XXIII:  
distribuzione delle sospette ADRs suddivise  
per principio attivo del farmaco (anno 2015)

La percentuale di **reazioni** avverse definite come **non gravi** è stata del **75%** pari a 387 schede, mentre il rimanente **25%** (129 schede) ha riguardato **reazioni gravi** che hanno portato a:

- ospedalizzazione o a un prolungamento dell'ospedalizzazione del paziente (73 schede);
- altra grave condizione (34 schede);
- invalidità grave o permanente (1 scheda) in un paziente in trattamento con acido zoledronico che ha manifestato importante osteonecrosi mascellare;
- pericolo di vita del paziente (4 schede) a se-

guito di:

- 1) coma indotto da abuso di Quetiapina;
  - 2) shock anafilattico da Amoxicillina;
  - 3) grave ipotensione, nausea e vomito da Amoxicillina;
  - 4) shock anafilattico da Ceftriazone.
- decesso del paziente (3 schede) che si è verificato:
- 1) in un paziente affetto da fibrosi epatica precedentemente trapiantato di fegato. Il

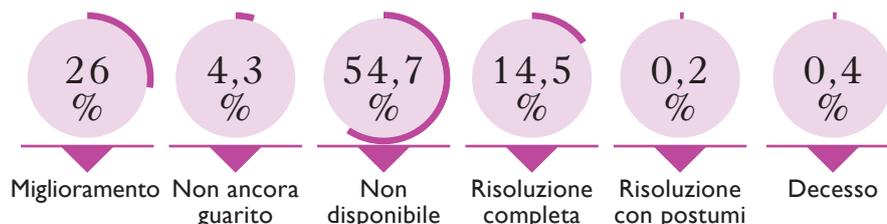
*continua a pag. 8*

paziente, a causa dell'aggravarsi delle condizioni e in assenza di altra valida terapia farmacologica, dopo parere favorevole del Comitato Etico e assenso del paziente, era stato sottoposto a tratta-

mento con Daclastavir per "uso compassionevole" così come definito dal D.M dell'08/05/2003. Questo evento è stato classificato dal Centro Regionale di Farmacovigilanza come possibilmente correlato al medicinale (valutazione eseguita con l'utilizzo dell'Algoritmo di Naranjo);

2) in una paziente coinfecta da HIV e HCV, in trattamento da un paio di mesi con Daclastavir associato a Sofosbuvir per "uso compassionevole". In questo specifico caso l'evento non è correlabile ai medicinali ma all'evoluzione della patologia pregressa (HIV e cirrosi scompensata);

3) in un paziente affetto da adenocarcino-



IN ALTO A.O. Papa Giovanni XXIII:  
situazione attuale delle ADRs segnalate (anno 2015)

ma polmonare in trattamento chemioterapico con Carboplatino e Pemertrexed che ha sviluppato, circa dieci giorni dopo l'ultimo ciclo chemioterapico, uno shock settico in neutropenia febbrile da enterobacter aerogenes. Come è possibile vedere dal grafico in alto, la maggior parte delle ADRs segnalate risulta essere in fase di **miglioramento** (26%), mentre nel **14,5%** dei casi si è avuta una **risoluzione completa**. Purtroppo, per più 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%** dei casi soggetti di **sexso maschile** e nel **56%** soggetti di **sexso femminile**. Nell'**1%** di queste, il dato relativo al sesso del paziente non è stato riportato, trattandosi di segnalazioni provenienti da studi osservazionali prospettici trasmesse al responsabile di farmacovigilanza direttamente dall'Azienda Farmaceutica che detiene l'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 **292 casi di ADRs**, il 35% 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 affet-

FASCE ETÀ	ADRs GRAVI	ADRs NON GRAVI	Non Disponibile	N° ADRs
<1 mese	0	0	0	0
1 mese-2 anni	0	0	9	9
2-11 anni	0	0	8	8
12-17 anni	2	1	6	9
18-64 anni	52	8	138	198
>65 anni	61	5	226	292
<b>TOTALE</b>	<b>115</b>	<b>14</b>	<b>387</b>	<b>516</b>

IN ALTO A.O. Papa Giovanni XXIII: segnalazioni suddivise per fasce d'età (anno 2015)

ta da pluripatologie e quindi sottoposta a politerapie farmacologiche, aumentando notevolmente il rischio di ADRs riconducibili ad interazione tra farmaci. Come indicato nella tabella seguente, fa seguito la fascia dei pazienti di età compresa tra i 18-64 anni con 198 segnalazioni, pari al 38%, mentre solo 5% ha riguardato pazienti in età pediatrica.

## Conclusioni

Nonostante la chiusura dei principali progetti di farmacovigilanza attiva promossi da Regione Lombardia, l'anno 2015 è stato caratterizzato da un notevole aumento del numero di segnalazioni rispetto all'anno precedente. Questo dato dimostra una crescente attenzione da parte dei clinici, che consi-

derano la segnalazione spontanea di ADRs come parte integrante della consueta pratica clinica. Un risultato importante, che ripaga degli sforzi fatti negli ultimi anni al fine di riconoscere alla farmacovigilanza un ruolo chiave nel percorso terapeutico e assistenziale del paziente. □

Note: (1) Condizione clinica caratterizzata dalla presenza di cellule staminali emopoietiche nel sangue periferico; (2) Sistema di Classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico