



Ministero della Salute

Ufficio 04 ex DGSA

Bollettino Farmacovigilanza anno 2013

Introduzione

Questo bollettino, pubblicato dal Ministero della salute, riguarda la gestione degli eventi avversi di farmacovigilanza pervenuti nel 2013 e si rivolge principalmente ai veterinari che hanno contribuito alla sua realizzazione inviando alle autorità competenti gli eventi avversi che hanno riscontrato nella pratica clinica quotidiana.

Le segnalazioni spontanee riportate dai veterinari che si sono verificate in Italia riguardanti i medicinali veterinari autorizzati sono state raccolte, valutate ed inserite nell'archivio di farmacovigilanza del Ministero della salute e nel database europeo EudraVigilance Veterinary (EVVet).

Il database contiene circa 130.000 segnalazioni di eventi avversi (di cui circa 80.000 delle quali si sono verificate all'interno dell'Unione europea e 50.000 al di fuori dell'UE; inoltre circa 8600 delle quali riguardano segnalazioni verificatesi nell'uomo connesse all'uso di medicinali veterinari) (dati ottobre 2014 - <http://eudravigilance.ema.europa.eu/veterinary>)

La tabella 1 riporta il numero approssimativo delle segnalazioni di eventi avversi, contenuti nel data base Europeo, suddivise per specie di destinazioni e per numero di animali che hanno manifestato reazioni.

Tabella 1. Numero approssimativo delle segnalazioni di eventi avversi con relativo numero di animali per specie riportato nel data base Europeo

Numero approssimativo di segnalazioni di eventi avversi e numero di animali per specie ¹		
Specie	Numero di segnalazioni	Numero di animali
Canina/cane	62500	71400
Felina/gatto	26500	37000
Bovina/bovino	17200	226300
Ovina/pecora	5150	185000
Porcina/suino	3300	494000
Equina/cavallo	3000	5400
Coniglio	1900	172000

Numero approssimativo di segnalazioni di eventi avversi e numero di animali per specie ¹

Caprina/capra	470	65000
Pollo	440	16656000
Altro	10371	20609000

¹ Specie con pochi rapporti non sono stati inclusi nella tabella.

Sistema di farmacovigilanza nazionale

Il Sistema di farmacovigilanza nazionale (SNF) fa capo al Ministero della salute ed è costituito dallo stesso Ministero e dai Centri regionali di farmacovigilanza ed è responsabile per la farmacovigilanza dei medicinali veterinari autorizzati a livello nazionale. Tale sistema ha lo scopo di monitorare costantemente i medicinali veterinari nelle diverse condizioni d'uso durante la commercializzazione, valutare il bilancio rischio/beneficio dell'uso di medicinali veterinari, identificare eventuali rischi emergenti per prevenire problematiche inaccettabili per la salute pubblica, la salute degli animali e l'ambiente.

Le principali attività svolte in questo settore sono la gestione e la valutazione delle segnalazioni di eventi avversi, dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e dei sistemi di farmacovigilanza dei titolari dei medicinali.

Come risultato di queste attività, il SNF mette in atto azioni regolatorie quali: richieste di variazioni ai titolari di AIC (introduzioni di avvertenze sul foglietto illustrativo, cambiamento delle modalità d'impiego.), richiesta di studi post-marketing e, qualora il bilancio rischio/beneficio non sia stato corretto con tali richieste, si ricorre alla sospensione delle autorizzazioni o alla revoca.

Eventi avversi

Il numero di eventi avversi sospetti (AE) ricevute dal SNF verificati in Italia nell'anno 2013, sono state 301, un numero superiore a quello raggiunto negli scorsi anni (238 nel 2012, 206 nel 2011, 214 2010,) ma ancora esiguo rispetto ai trend europei.

Nel 2013, nelle 301 segnalazioni riportate, le specie di destinazione che hanno manifestato eventi avversi, sono state: cane, gatto, bovino, suino, coniglio, ovino, equino, api. Sono inoltre pervenute 11 segnalazioni verificatesi nell'uomo a seguito dell'utilizzo di medicinali veterinari.

Le segnalazioni di eventi avversi hanno riguardato circa il 5% dei medicinali autorizzati in Italia.

La tabella 2 riporta il numero delle segnalazioni, suddivise per specie di destinazioni e per numero di animali trattati con il medicinale (oggetto di segnalazione), con il relativo numero dei soggetti che hanno manifestato reazioni.

Tabella 2. Numero delle segnalazioni, suddivise per specie di destinazioni e per numero di animali trattati, numero animali reagiti.

	Numero dei soggetti trattati	Numero dei soggetti che hanno manifestato reazioni	Numero totale delle segnalazioni ricevute
Animali destinati alla produzione di alimenti			
Bovini	1667	183	27
Suini	8200	380	12
Coniglio	5500	2120	5
Pecore	1220	390	4
Api	35 arnie	2 arnie	1
Cavalli non destinati alla produzione di alimenti	13	9	4
Animali da compagnia			
Cani	410	96	186
Gatti	102	67	45
Conigli da compagnia	6	6	6
Uomo	11	11	11
Totale			301

I principali medicinali veterinari, indicati nelle AE, appartengono ai seguenti gruppi terapeutici: vaccini (QI), antiparassitari, antelmintici, ectoparassiti (QP), antibiotici, sulfamidici, macrolidi (QJ), ipnotici sedativi, eutanasi (QN), analgesici oppioidi, anti-infiammatori (FANS), anti-infiammatori steroidei (QM), antiemetici, anabolici (QA), regolatori del ciclo estrale (QG), antianemici (QB), corticosteroidi, sistema endocrino (QH), otorinolaringologici (QS).

Nella tabella 3, sono riportate le segnalazioni di eventi avversi nelle diverse specie animali e nell'uomo per gruppo terapeutico (ATCvet <http://www.whocc.no/atcvet/> per ulteriori spiegazioni). Dalla tabella è evidente che la maggior parte delle segnalazioni che riguardano i cani, i gatti, i bovini e i suini sono connesse al gruppo terapeutico QI ovvero vaccini.

Gli eventi avversi ai vaccini sono di solito causati da reazioni anafilattiche. I segni clinici possono variare da edemi sottocutanei lievi a gravi shock anafilattici. Sono inoltre riportate diminuzione dell'efficacia attesa e le reazioni locali nel sito d'inoculo.

Il secondo gruppo terapeutico più coinvolto risulta essere QP, un gruppo eterogeneo di sostanze attive contro gli ectoparassiti, gli endoparassiti o entrambi. Le specie più implicate risultano essere il cane e il gatto.

Tali medicinali vengono somministrati sia per via cutanea, come soluzioni spot-on o per via orale, di solito sotto forma di compresse. Tra i segni clinici maggiormente riportati, in tali specie per questa categoria, risultano essere diarrea, letargia, disturbi neurologici e reazioni cutanee in particolare per le soluzioni-spot on e diminuzione dell'efficacia attesa.

L'altro gruppo terapeutico più interessato, rispetto agli anni precedenti, risulta essere QN (antiepilettici, anestetici, eutanascici, analgesici e ipnotici-sedativo-analgesico) che vede coinvolte soprattutto i cani e gatti e riguarda soprattutto la diminuzione/ assenza dell'efficacia attesa.

Alcuni eventi se pur noti, comunque essere riportati perché consentono di conoscere la frequenza delle reazioni avverse da intendersi come segue:

Very common (>1/10) REAZIONI AVVERSE MOLTO COMUNI

Common (>1/100, <1/10) REAZIONI AVVERSE COMUNI

Uncommon(>1/1.000, <1/100) REAZIONI AVVERSE NON COMUNI

Rare (>1/10.000, <1/1.000) REAZIONI AVVERSE RARE

Very rare (< 1/10.000) REAZIONI AVVERSE MOLTO RARE

Tabella 3. Numero delle segnalazioni, suddivise per specie di destinazioni e per gruppo terapeutico (ATCvet).

Codice ATCvet	api	bovino	cane	cavallo	coniglio	gatto	pecora	suino	uomo	Totale
QA			5	1	3	2	1	1		13
QB		1								1
QG			1						1	2
QH		1	4			1				6
QI		18	103	1	5	15	2	8	2	154

QJ		7	5	1	2	3		3		21
QL						1				1
QM			1		1	2				4
QN			21			2			4	27
QP	1		44	1		19	1		4	70
QS			2							2
Totale	1	27	186	4	11	45	4	12	11	301

QA Alimentary tract and metabolism. **QB** Blood and blood-forming organs. **QC** Cardiovascular system. **QD** Dermatologicals. **QE** Genito-urinary system and sex hormones, **QH** Systemic hormonal preparation, excl. sex hormones and insulin. **QI** Immunologicals. **QJ** Antiinfectives for systemic use. **QL** Antineoplastic and immunomodulating agents. **QM** Musculo-skeletal system. **QN** Nervous system. **QP** Antiparasitic products, insecticides and repellents. **QS** Sensory organs

Gli eventi avversi ricevuti hanno riguardato, per la maggior parte dei casi la sicurezza negli animali, la sicurezza nell'uomo, e la mancanza di efficacia, alcune delle quali sono state riportate per utilizzo del medicinale in deroga o a seguito dell'utilizzo off-label.

Per quanto riguarda l'origine delle notifiche, nel 2013, la maggioranza delle segnalazioni sono pervenute dai veterinari o dai centri di Farmacovigilanza Veterinaria (in particolare quello campano) e dai titolari di autorizzazione all'immissione in commercio (se grave).

Le regioni da cui sono pervenute un maggior numero di segnalazioni sono Lombardia, Campania, Emilia Romagna, Veneto e Toscana.

Conclusioni

Il numero degli eventi avversi riportati nel 2013 in Italia, pur continuando ad avere un incremento, (Tabella 4) resta ancora lontano dai trend degli altri paesi europei.

L'aumento di segnalazione nel corso degli anni, la disponibilità di tutti i dati relativi agli eventi avversi nel database EVVet e gli strumenti di analisi e di ricerca dei segnali di farmacovigilanza messi in atto, hanno tuttavia consentito, quando necessario, di modificare od introdurre nuove avvertenze nella documentazione dei medicinali.

Ci auspichiamo comunque di stabilire sempre più una stretta interazione con i veterinari, che possiedono le competenze specifiche sull'uso dei medicinali veterinari, per migliorare la salute animale e pubblica. Rinnoviamo pertanto l'invito a tutti i veterinari a segnalare eventuali eventi avversi, tra cui la potenziale mancanza di efficacia, utilizzando possibilmente il modello online disponibile

http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P

Il continuo aumento dei dati permetterà alle autorità di migliorare sempre più il controllo dei medicinali e di fornire una migliore feedback ai veterinari sull'uso sicuro ed efficace dei medicinali veterinari autorizzati sul territorio.

Tabella 4. Numero delle segnalazioni riportate in Italia per anno

