



RETE CURE SICURE FVG



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Gli antibiotici in Friuli Venezia Giulia

Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità

2019

Versione, Redazione, coordinamento, verifica e disponibilità on-line	
Versione	14.12.2020
Redazione	Luca Arnoldo - ASU FC Sarah Samez - DCSPSD - Servizio assistenza farmaceutica
Coordinamento	Barbara Lavia – DCSPSD – Servizio assistenza distrettuale e ospedaliera Paola Rossi - DCSPSD - Servizio assistenza farmaceutica Luca Arnoldo - ASU FC
Verifica	Gruppo Risk Manager - Rete Cure Sicure FVG
Disponibilità on-line	https://arcs.sanita.fvg.it/it/cittadini/rete-cure-sicure-fvg/dati/

Indice

Metodi	pag. 4
Introduzione	pag. 7
Consumo ospedaliero del Friuli Venezia Giulia	pag. 10
Consumo distrettuale del Friuli Venezia Giulia	pag. 18
Monitoraggio delle sospette reazioni avverse (ADR)	pag. 23
Bibliografia	pag. 26

Metodi

Il seguente documento riporta i dati regionali del Friuli Venezia Giulia riguardanti il consumo degli antibiotici per uso sistemico (J01).

I dati sui consumi, forniti dal Servizio Assistenza Farmaceutica della Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità (DCSPSD), sono stati analizzati per classe ATC ed espressi secondo la Defined Daily Dose (DDD). Sono state utilizzate le seguenti classificazioni:

- per la parte “ospedaliera” sono stati inclusi tutti i consumi delle strutture con ricovero recanti i seguenti codici: FHSP12 e FHSP13;
- per la parte distrettuale è stato incluso il consumo in “convenzionata” e quello in “dispensazione per conto” (DPC);
- il dato “complessivo” include di tutti i consumi, e quindi oltre ai precedenti aggrega anche la distribuzione “diretta” e l’”ospedaliera” recante i codici: FSTS11, FRIA11 e FFLS11 (che afferiscono a strutture non prettamente ospedaliere e quindi non sono associabile a specifici P.O.).

I dati riguardanti le giornate di ricovero ordinario e la popolazione residente sono stati forniti dalla Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità.

- Le giornate di ricovero ordinarie sono state calcolate secondo il seguente algoritmo: (giornata di dimissione – giornata di ammissione) + 1
- La popolazione afferente i distretti è stata pesata secondo le indicazioni predisposte dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute:

15-44								
Fascia di età	0	1-4	5-14	maschi	femmine	45-64	65-74	75 o più
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Per ottenere la popolazione pesata (tabella 1) è stata valutata la composizione per fascia di età e genere di ciascun distretto al 31.12 dell’anno precedente all’anno di riferimento (è stata esclusa una quota di popolazione che non è assegnata a nessun distretto, nei tre anni rispettivamente nel numero di 521, 520 e 523) ed è stato moltiplicato per il corrispondente peso. Il nuovo valore così ottenuto a livello distrettuale è stato riproporzionato alla popolazione regionale.

Tabella 1. Popolazione pesata dei distretti sanitari del F.V.G..

Distretto	Pop. 2017	Pesata 2017	Pop. 2018	Pesata 2018	Pop. 2019	Pesata 2019
San Vito	40.767	38.427	40.755	38.528	40.768	38.630
Maniago	52.870	51.974	52.786	51.979	52.711	51.934
Sacile	62.741	59.217	62.857	59.316	63.116	59.577
Azzano X	60.735	55.017	60.798	55.223	60.897	55.498
Pordenone	94.938	92.712	94.884	92.853	95.041	92.924
San Daniele	47.649	48.250	47.468	48.170	47.269	48.149
Tarcento	40.892	41.861	40.766	41.726	40.679	41.585
Cividale	51.312	50.927	50.995	50.942	50.707	50.899
Codroipo	51.430	50.599	51.196	50.508	50.986	50.460
Udine	159.627	158.077	159.741	157.798	159.542	157.739
Cervignano	57.848	58.077	57.631	58.014	57.294	57.787
Latisana	53.068	52.816	52.664	52.582	52.509	52.563
Tolmezzo	36.948	38.350	36.508	38.053	37.552	39.126
Gemona del Friuli	32.692	33.597	32.412	33.364	32.253	33.275
Nord-ovest, via Stock	61.422	64.364	61.309	64.154	61.393	64.074
Sud, via della piet�	55.629	56.307	56.054	56.274	55.887	56.058
Est, Valmaura	59.749	65.577	59.438	65.263	59.278	64.837
Nord, San Giovanni	57.415	59.169	57.370	58.749	57.468	58.525
Alto isontino	66.639	68.678	66.193	68.226	65.999	68.014
Basso isontino	73.034	73.408	73.246	73.347	73.404	73.099
F.V.G.	1.217.405		1.215.071		1.214.753	

Le unit  di misura con cui sono espressi i consumi sono le seguenti:

- il consumo ospedaliero in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario:

$$\frac{\text{numero totale di DDD consumate nell'anno}}{\text{numero di giornate di ricovero ordinario nell'anno indice}} \times 100$$

- il consumo distrettuale e il consumo complessivo in DDD x 1.000 abitanti die:

$$\frac{\text{numero totale di DDD consumate nell'anno}}{\text{numero di abitanti} \times 365} \times 1.000$$

I dati relativi alle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) relative alla classe ATC J01 (anti batterici per uso sistemico) e inserite nella rete nazionale di farmacovigilanza (RNF) sono stati forniti dal Centro Regionale di Farmacovigilanza. Per l'estrazione e l'analisi dei dati è stato utilizzato l'applicativo web VigiSegn e Finder (per il numero di schede inserite), che vengono alimentati direttamente dalla RNF. Le segnalazioni prese in considerazione riguardano la regione Friuli Venezia Giulia e comprendono le sospette ADR ad esclusione di quelle provenienti dalla letteratura.

Il grado di severità di una ADR è stato valutato secondo la normativa vigente; una ADR per essere considerata come grave deve provocare una delle seguenti conseguenze:

- decesso;
- ospedalizzazione o prolungamento della degenza;
- invalidità grave o permanente;
- pericolo di vita;
- anomalie congenite/deficit nel neonato;
- altre condizioni clinicamente rilevanti (important medical event - IME).

Per valutare il nesso di causalità tra farmaco e ADR è stato utilizzato l'algoritmo di Naranjo che consiste in una serie di domande a cui viene assegnato un punteggio predefinito che serve a determinare un valore (somma) finale cumulativo. Il valore finale è associato ad uno dei seguenti parametri di causalità: dubbio, possibile, probabile, molto probabile.

La descrizione della tipologia di ADR è effettuata per MedDRA SOC (System Organ Class, Class) del dizionario MedDRA, in modo da garantire una maggiore comprensibilità.

Introduzione

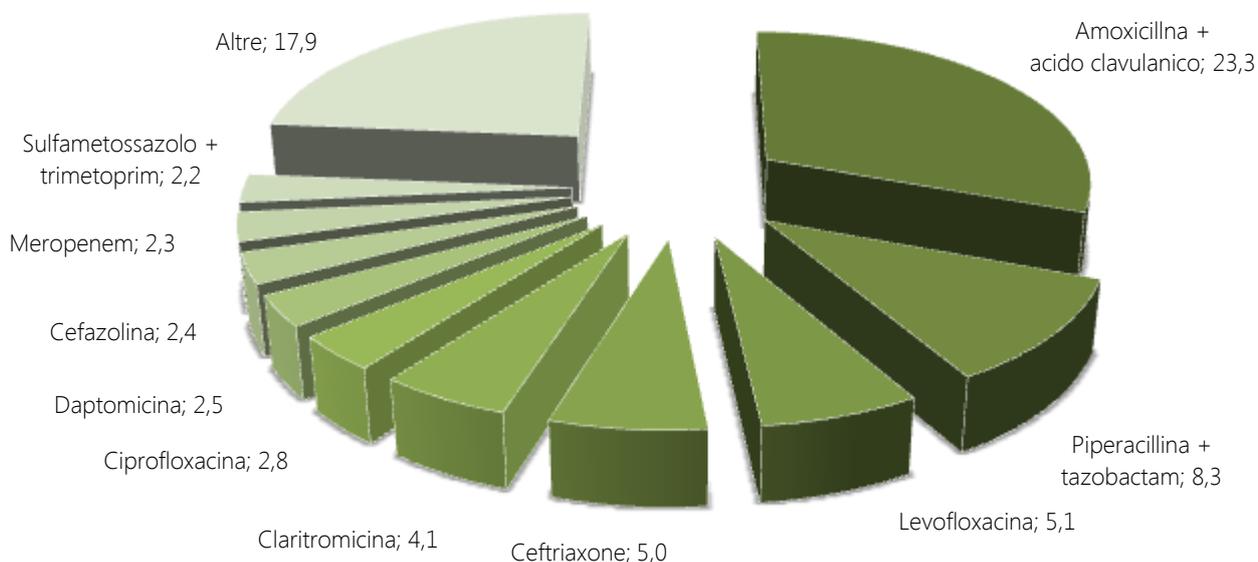
Il consumo complessivo di antibiotici nel Friuli Venezia Giulia nel 2019 si è attestato complessivamente a 18,2 DDD x 1.000 abitanti die, in diminuzione del 1,6% rispetto al risultato del 2018 (18,5) e del 2,7% a quello del 2017 (18,7).

Il consumo ospedaliero nel triennio 2017-2019 è sintetizzato nella tabella 2 e mostra una diminuzione percentuale di DDD x 100 giornate di ricovero ordinario di 8,5% nel 2019 rispetto al 2017. Le molecole più utilizzate nel 2019 e il loro rispettivo consumo sono rappresentate nella figura 1.

Tabella 2. Variazione su base annuale del consumo di antibiotici stratificato per classe ATC negli ospedali (2017-2019).

Classe ATC	Anno 2017	Anno 2018	Δ% 17-18	Anno 2019	Δ% 18-19
J01A-Tetracicline	1,23	1,15	- 6,5	1,34	+ 16,5
J01B-Amfenicoli	0,016	0,014	- 12,5	0,003	- 78,6
J01C-Beta-lattamici, penicilline	40,15	38,83	- 3,3	34,50	- 11,2
J01D-Altri beta-lattamici, di cui:	12,42	13,18	+ 6,1	13,16	- 0,2
<i>J01DB-Cefalosporine Ia gen.</i>	2,48	2,62	+ 5,6	2,57	- 1,9
<i>J01DC-Cefalosporine IIa gen.</i>	0,40	0,37	- 7,5	0,42	+ 13,5
<i>J01DD-Cefalosporine IIIa gen.</i>	6,90	7,25	+ 5,1	7,18	- 1,0
<i>J01DH-Carbapenemi</i>	2,40	2,52	+ 5,0	2,65	+ 5,2
J01E-Sulfonamidi e trimetoprim	1,58	1,68	+ 6,3	2,24	+ 33,3
J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	7,50	6,70	- 10,7	7,06	+ 5,4
J01G-Aminoglicosidi	1,51	1,36	- 9,9	1,40	+ 2,9
J01M-Chinoloni	11,31	10,14	- 10,3	8,12	- 19,9
J01X-Altri antibatterici	7,18	7,80	+ 8,6	8,05	+ 3,2
<i>J01XA-Glicopeptidi</i>	2,16	2,15	- 0,5	2,13	- 0,9
<i>J01XB-Polimixine</i>	0,10	0,07	- 30,0	0,10	+ 42,9
J01-Antibiotici	82,90	80,84	- 2,5	75,87	- 6,1

Figura 1. Molecole più utilizzate negli ospedali nel 2019 e relativo consumo espresso in DDD x 100 giornate di ricovero in ricovero ordinario.

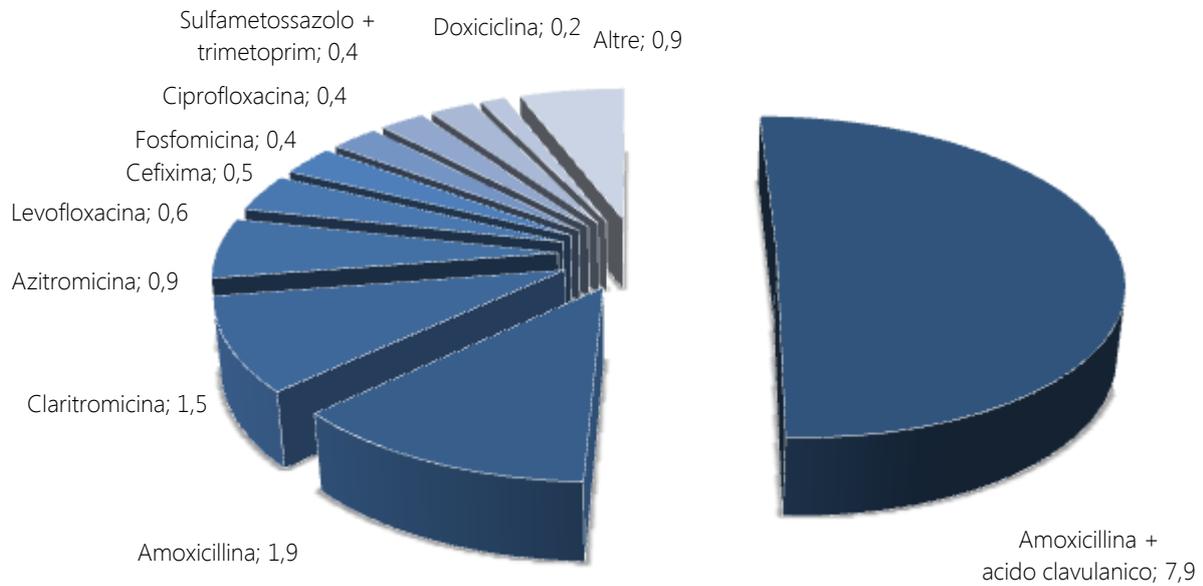


Il consumo distrettuale nel triennio 2017-2019 è sintetizzato nella tabella 3. Le molecole più utilizzate e il loro rispettivo consumo sono rappresentati nella figura 2. Nel 2019 si nota un decremento percentuale del 2.0% rispetto al 2017.

Tabella 3. Variazione su base annuale del consumo di antibiotici stratificato per classe ATC nel territorio (2017-2019).

Classe ATC	Anno 2017	Anno 2018	Δ% 17-18	Anno 2019	Δ% 18-19
J01A-Tetraciline	0,36	0,38	+ 6,9	0,40	+ 4,2
J01C-Beta-lattamici, penicilline	9,51	9,61	- 1,1	9,83	+ 2,3
J01D-Altri beta-lattamici	1,02	0,94	- 8,1	0,96	+ 2,3
J01E-Sulfonamidi e trimetoprim	0,30	0,33	+ 8,9	0,38	+ 17,4
J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	2,62	2,54	- 2,9	2,47	- 2,7
J01G-Aminoglicosidi	0,003	0,003	+ 5,2	0,002	- 7,2
J01M-Chinoloni	1,70	1,51	- 11,1	1,08	- 28,2
J01X-Altri antibatterici	0,36	0,38	+ 6,2	0,41	+ 7,7
J01-Antibiotici	15,86	15,69	- 1,1	15,54	- 0,9

Figura 2. Molecole più utilizzate nel territorio nel 2019 e relativo consumo espresso in DDD x 1.000 abitanti die.



Consumo ospedaliero nelle aziende del Friuli Venezia Giulia

Le figure dalla n. 3 alla n. 17 valutano il consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) nelle strutture ospedaliere pubbliche del Friuli Venezia Giulia. I dati sono stratificanti evidenziando le tre principale tipologie di strutture pubbliche (P.O. n. 7; Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico n. 2; Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione n. 1) e analizzando sia il dato complessivo (figura 3) che quello correlato alle principali classi ATC (figure 4-17).

Figura 3. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

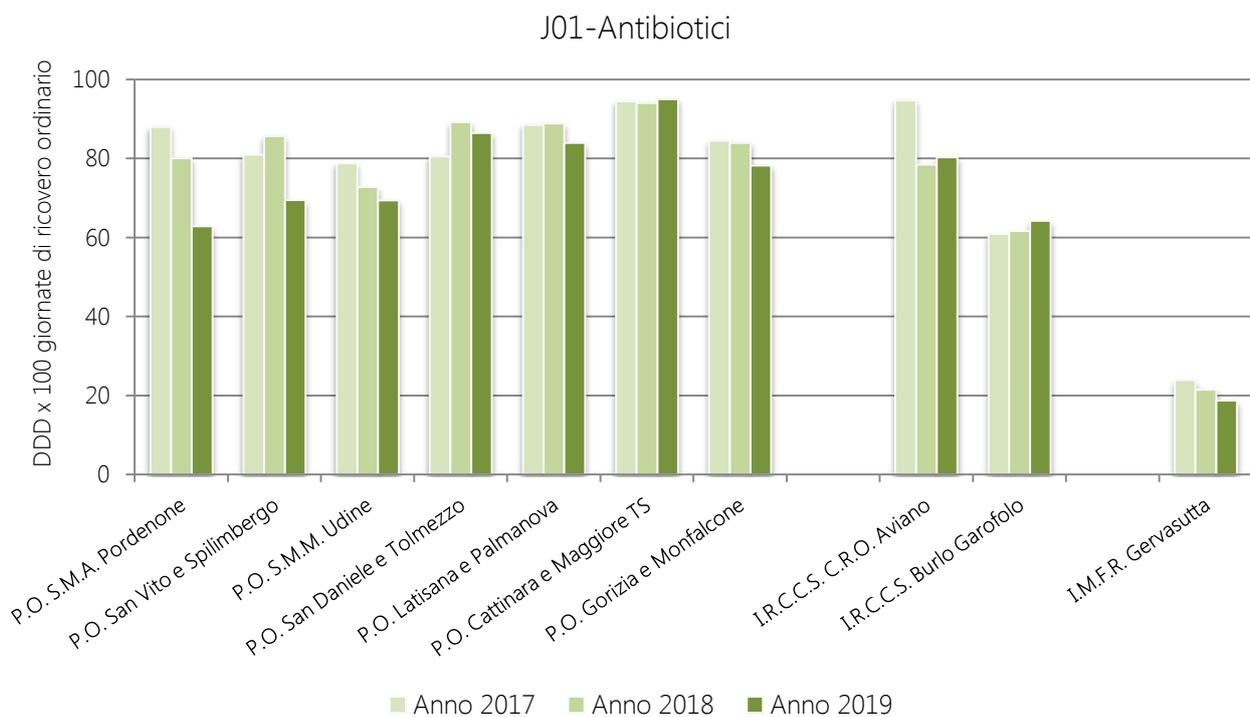


Figura 4. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01A-Tetracicline espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

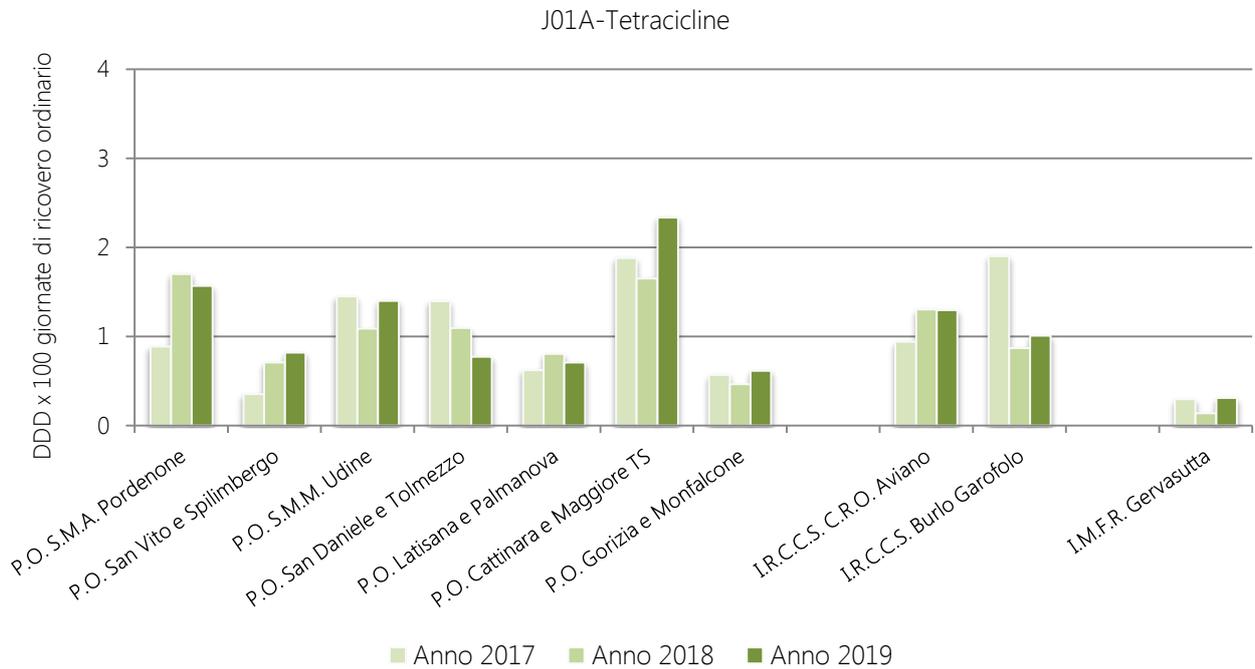


Figura 5. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01C-Beta-lattamici, penicilline espresso in DDD x 100 giornate di degenza.

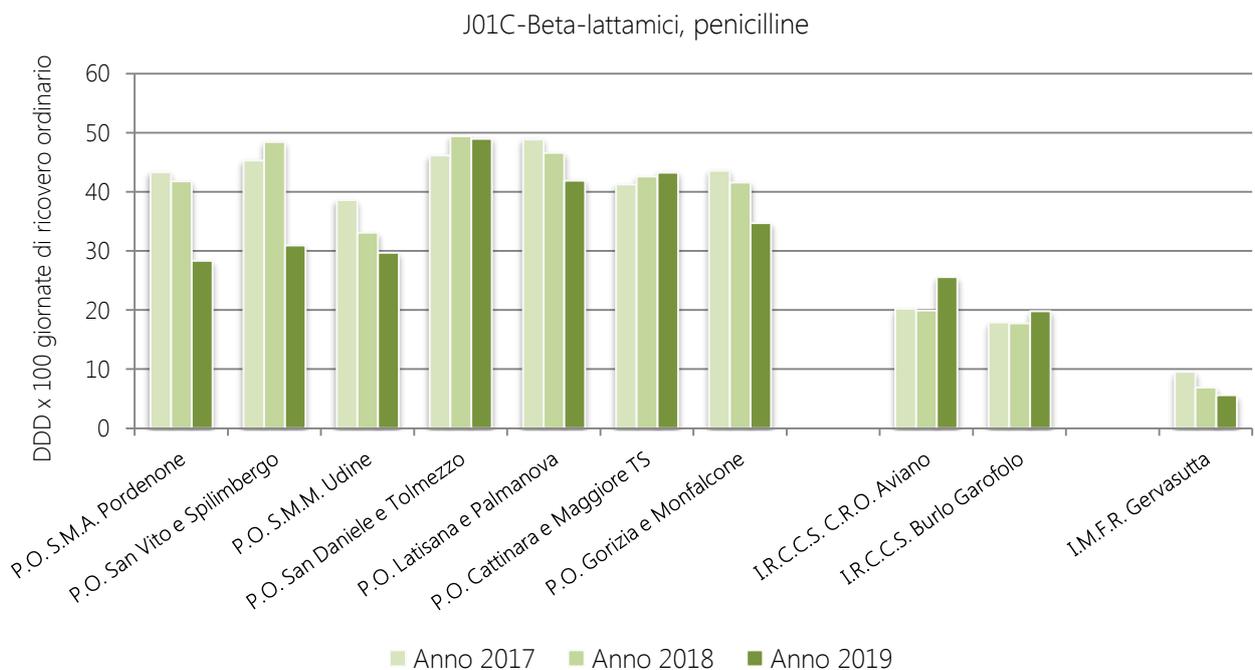


Figura 6. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01D-Altri beta-lattamici espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario diviso per azienda SSR.

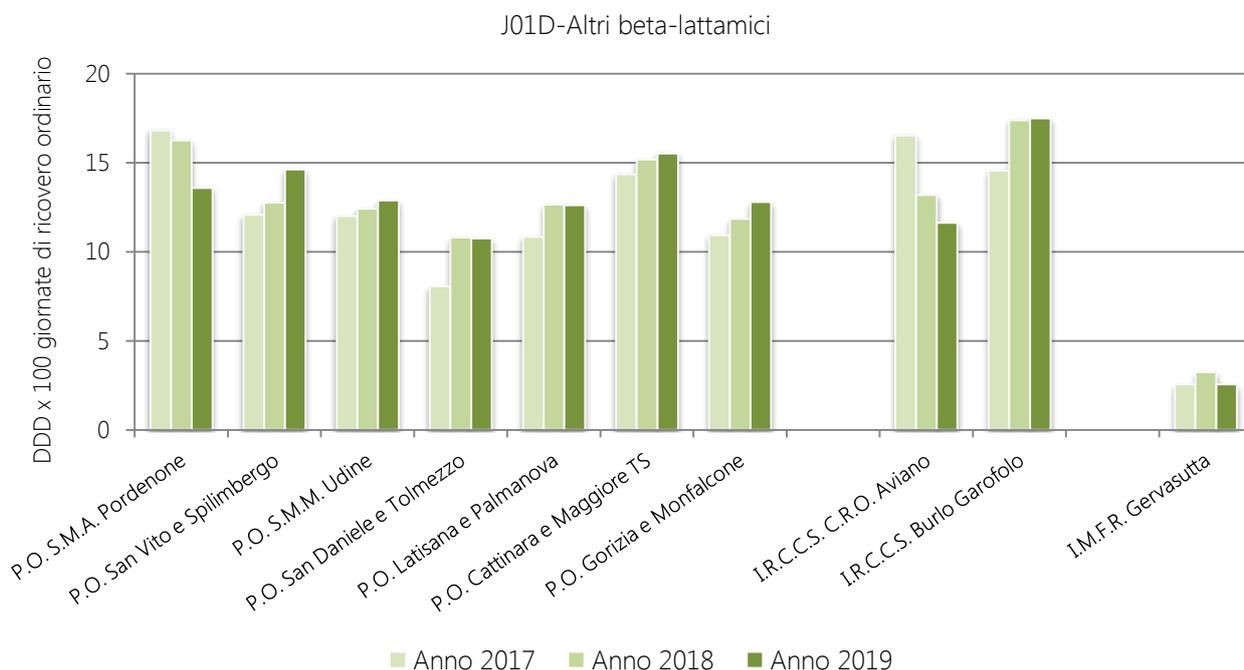


Figura 7. Consumo ospedaliero regionale (2017-2019) di J01DB-Cefalosporine di Ia generazione espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

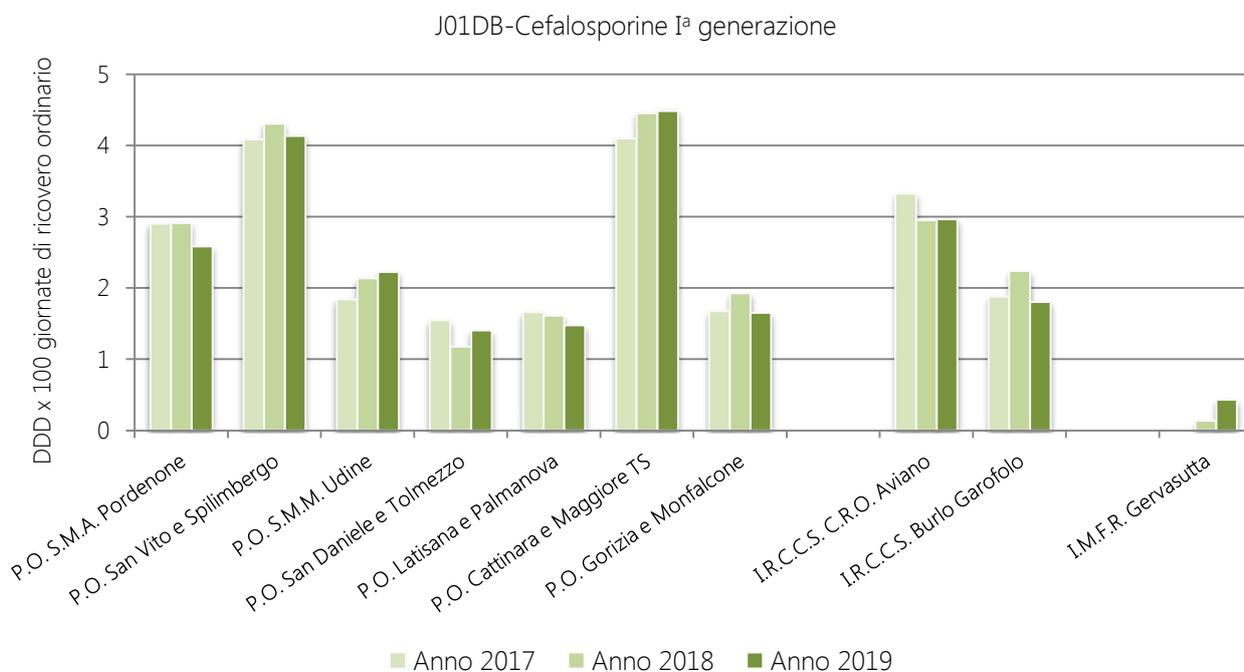


Figura 8. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01DC-Cefalosporine di IIa generazione espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

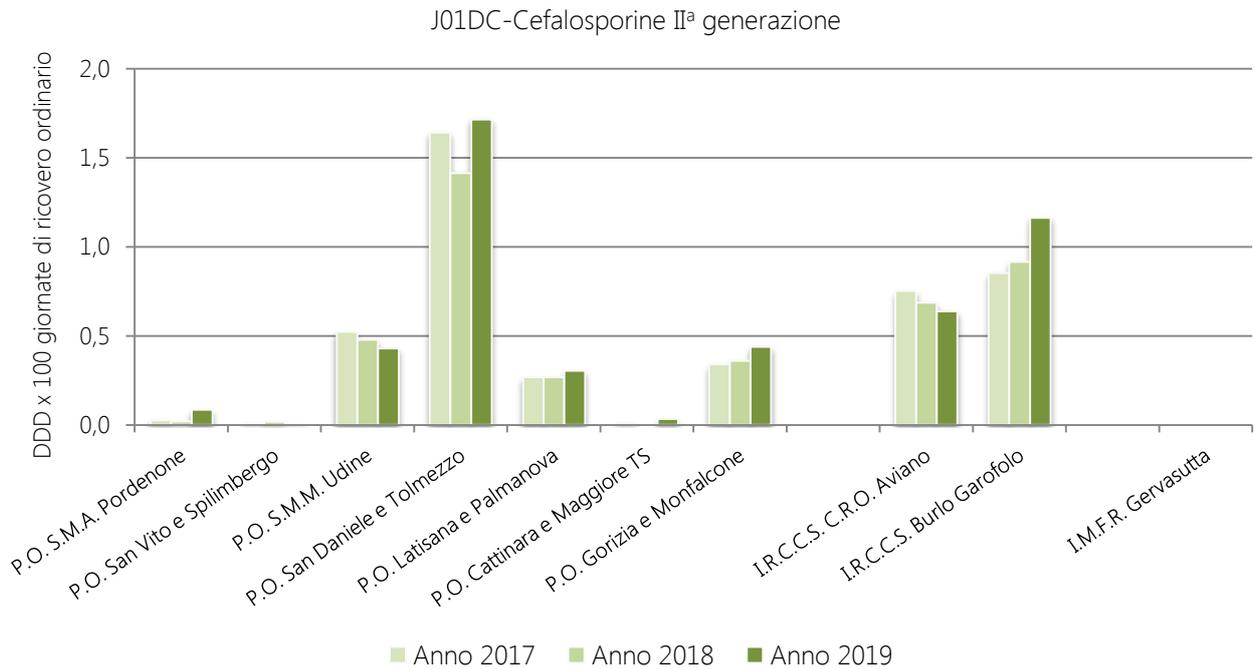


Figura 9. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01DD-Cefalosporine di IIIa generazione espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

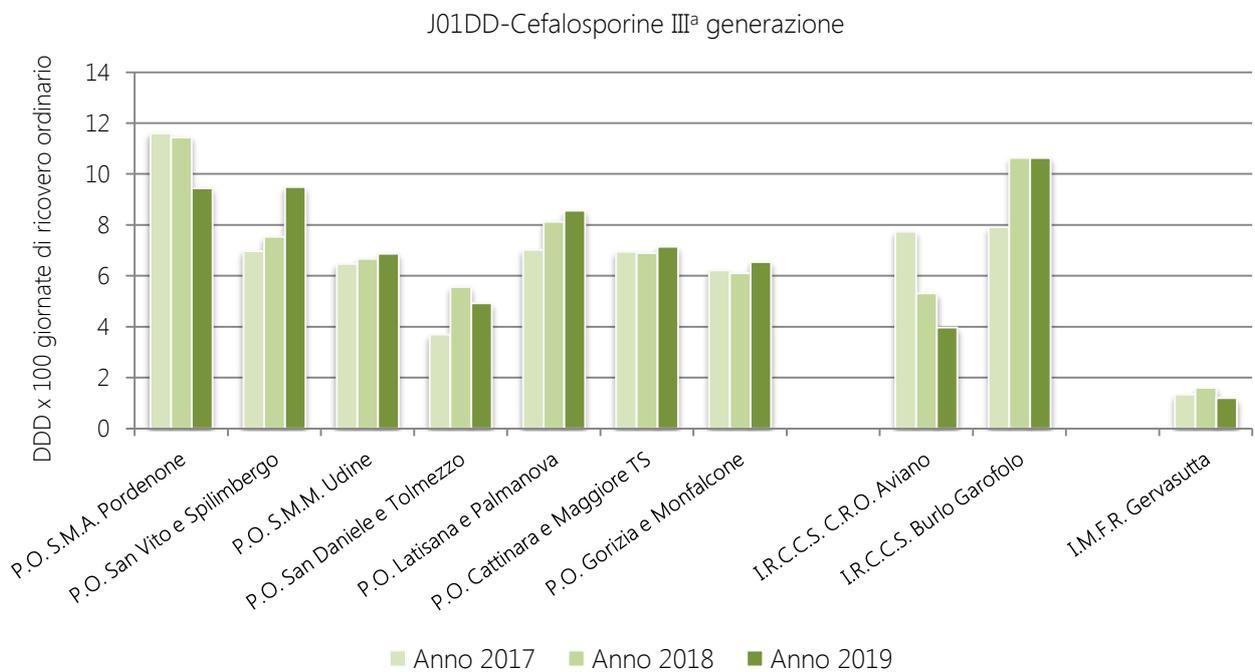


Figura 10. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01DH-Carbapenemi espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

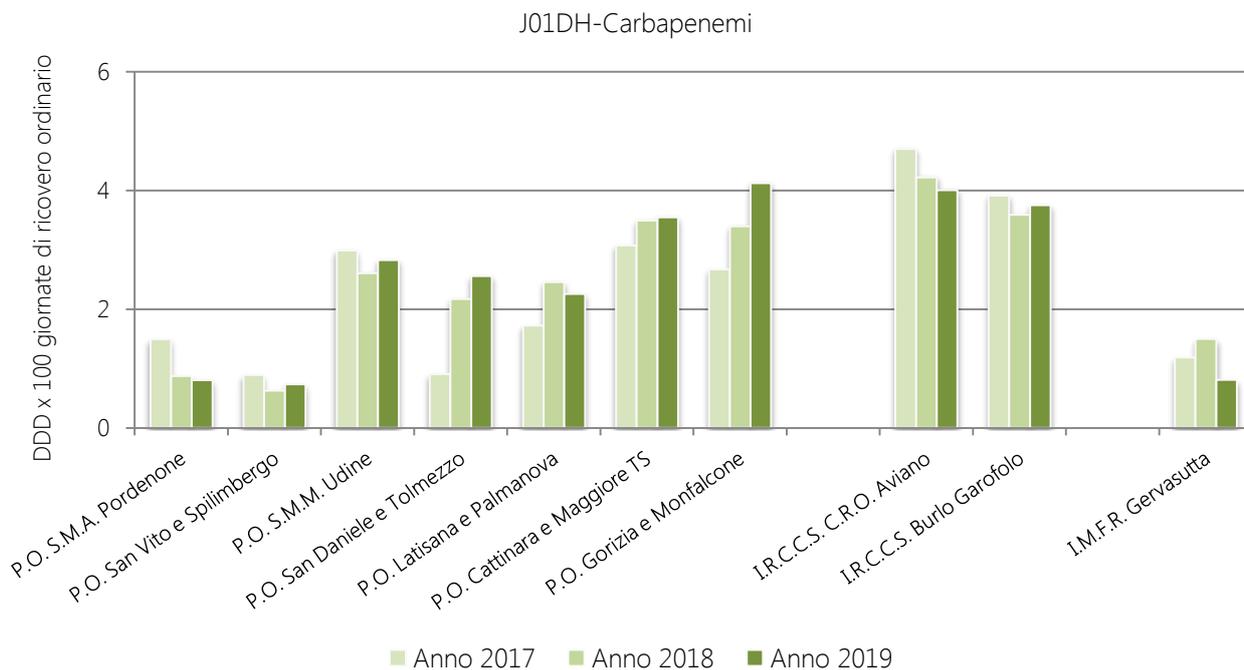


Figura 11. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01E-Sulfonamidi e trimetoprim espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

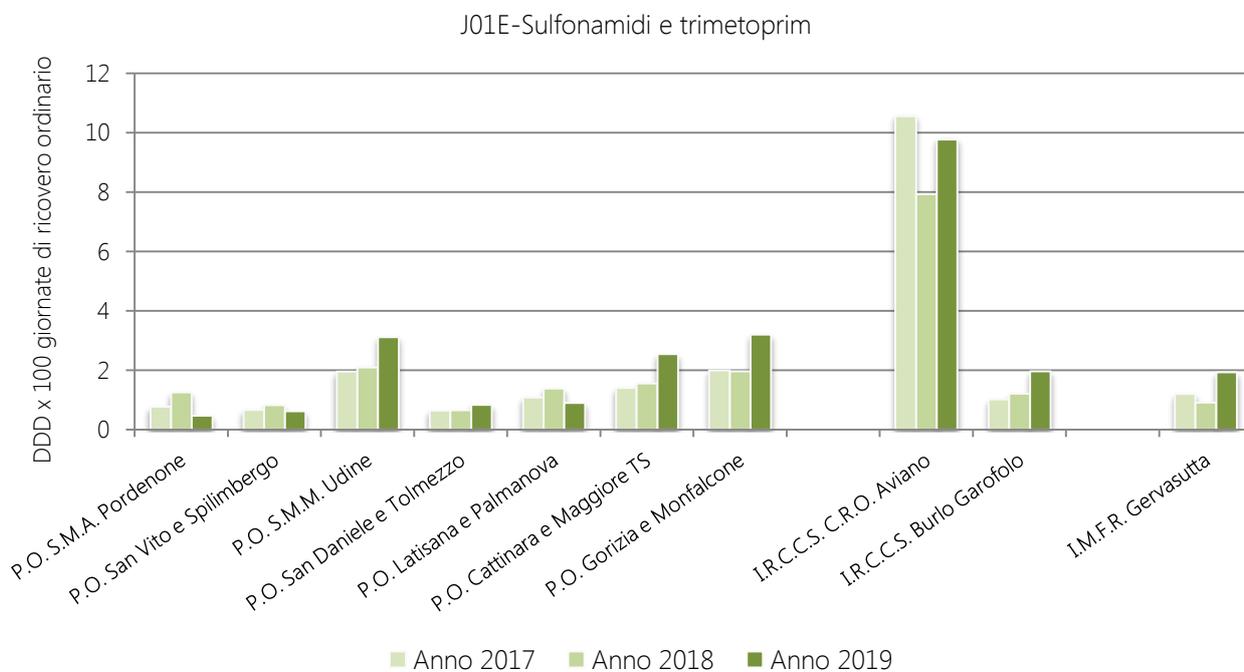


Figura 12. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

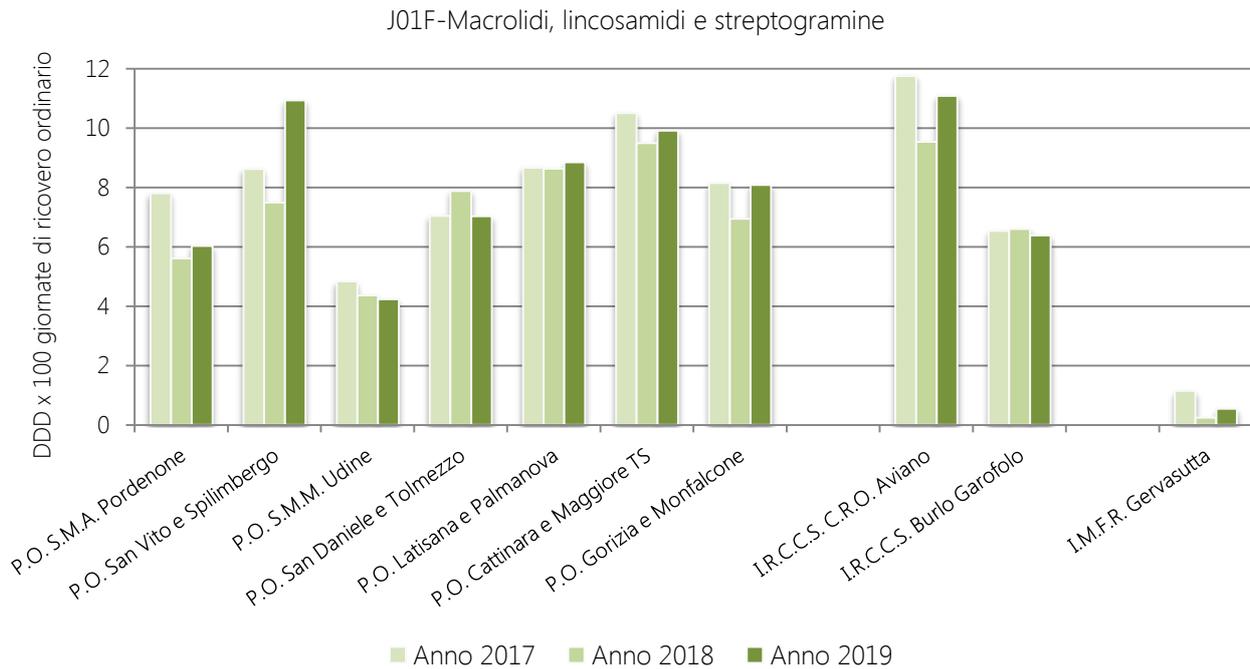


Figura 13. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01G-Aminoglicosidi espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

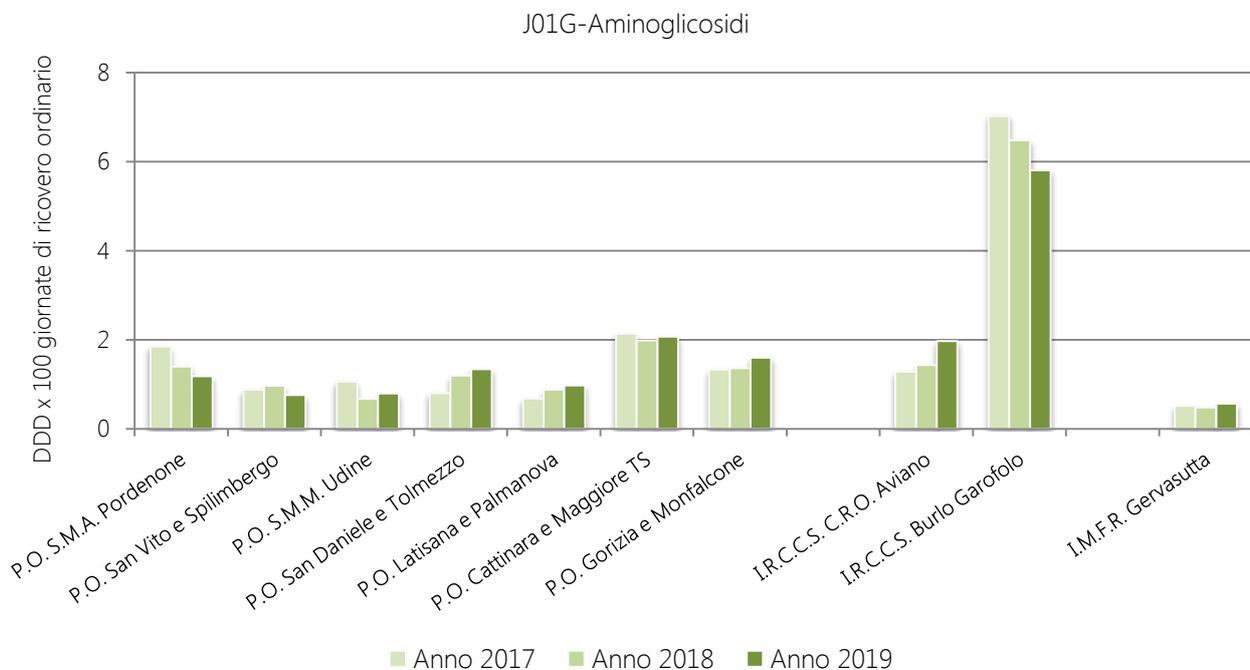


Figura 14. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01M-Chinoloni espresso in DDD x 100 giornate di degenza.



Figura 15. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01X-Altri antibatterici espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.



Figura 16. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01XA-Glicopeptidi espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

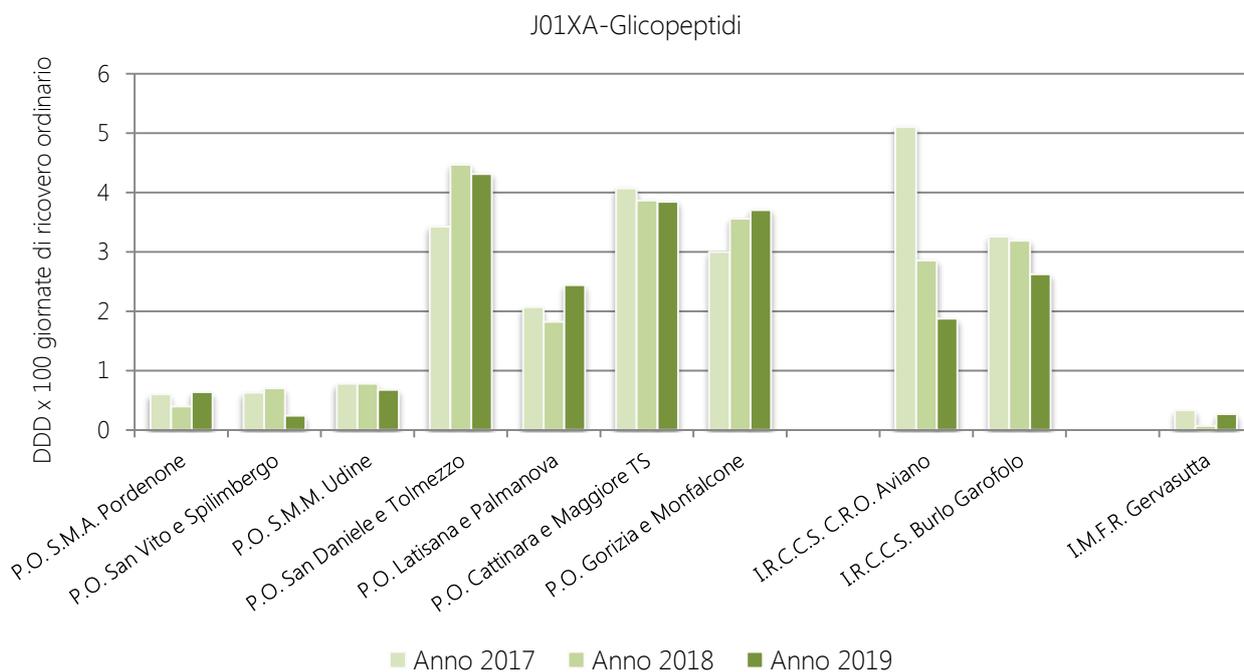
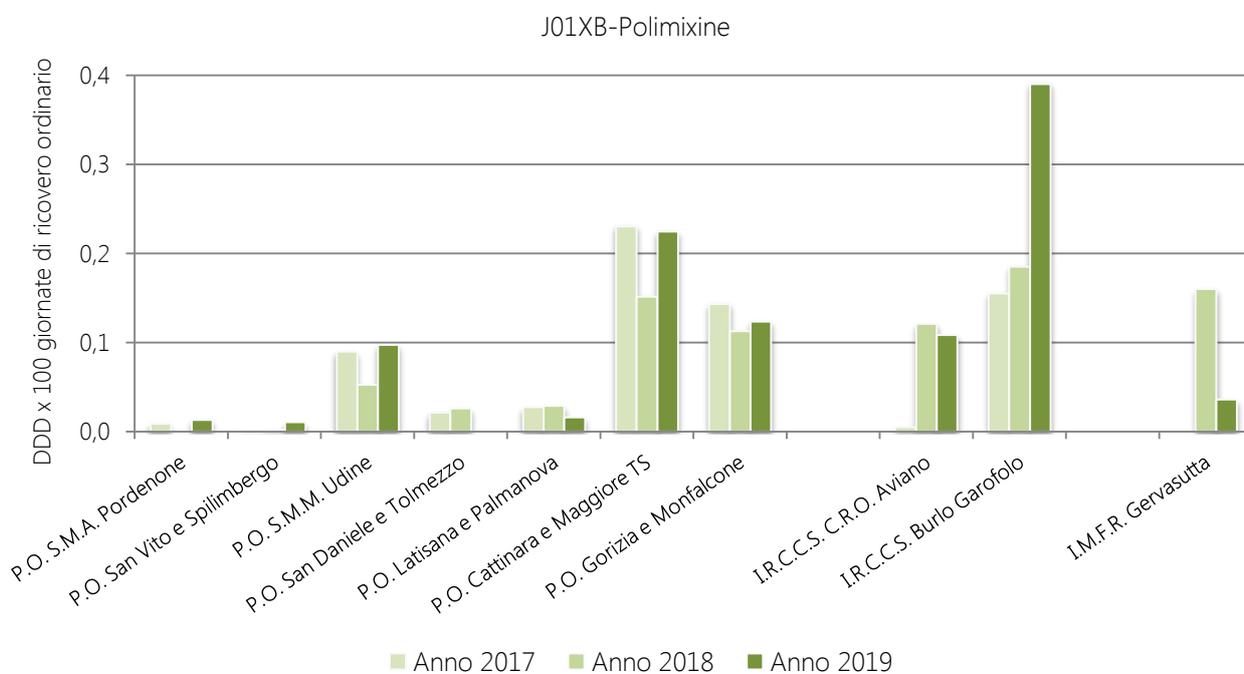


Figura 17. Consumo ospedaliero (2017-2019) di J01XB-Poliximine espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.



Consumo distrettuale del Friuli Venezia Giulia

Le figure dalla n. 18 alla n. 26 valutano il consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) nei distretti del Friuli Venezia Giulia. I dati includono 20 distretti così divisi: Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (n. 5), Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (n. 9) e Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (n. 6) e analizzano sia il dato complessivo (figura 18) che quello correlato alle principali classi ATC (figure 19-26).

Figura 18. Consumo distrettuale (2017-2019) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

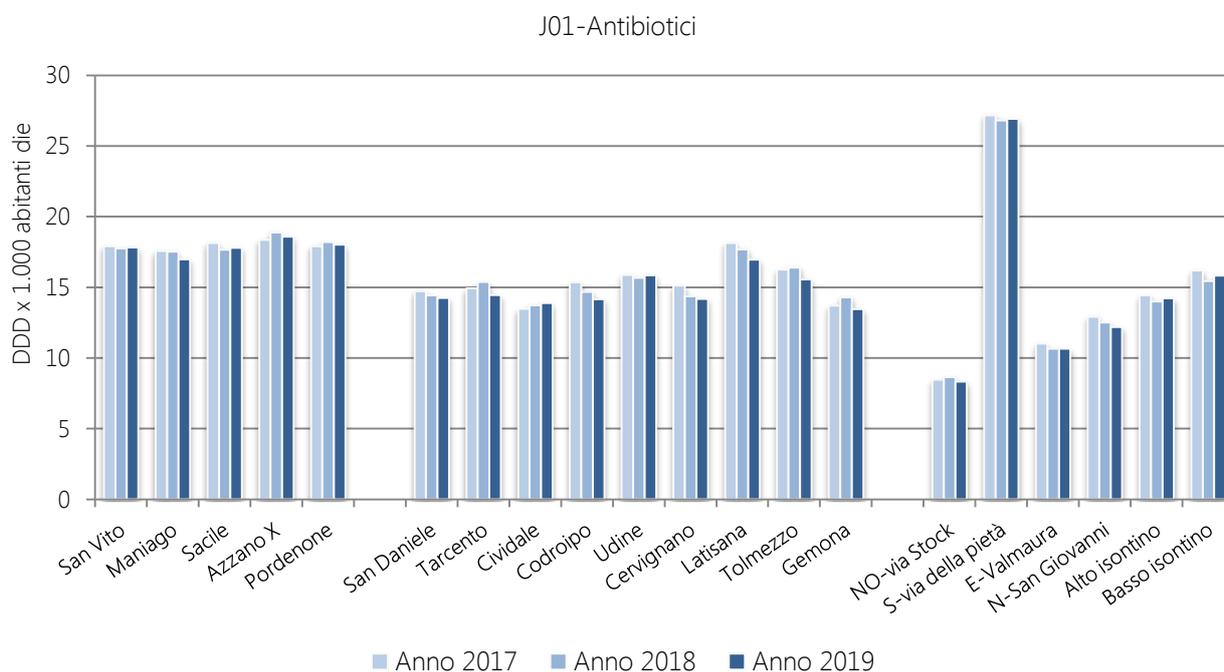


Figura 19. Consumo territoriale regionale (2017-2019) di J01A-Tetraciline espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

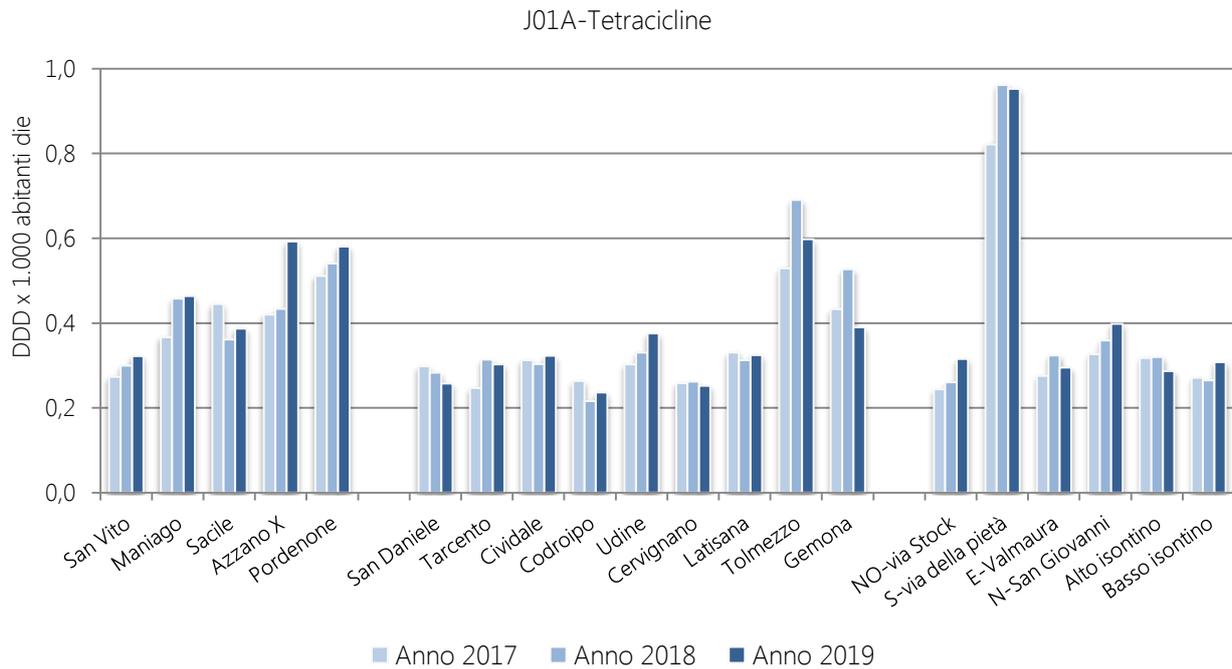


Figura 20. Consumo territoriale regionale (2017-2019) di J01C-Beta-lattamici, penicilline espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

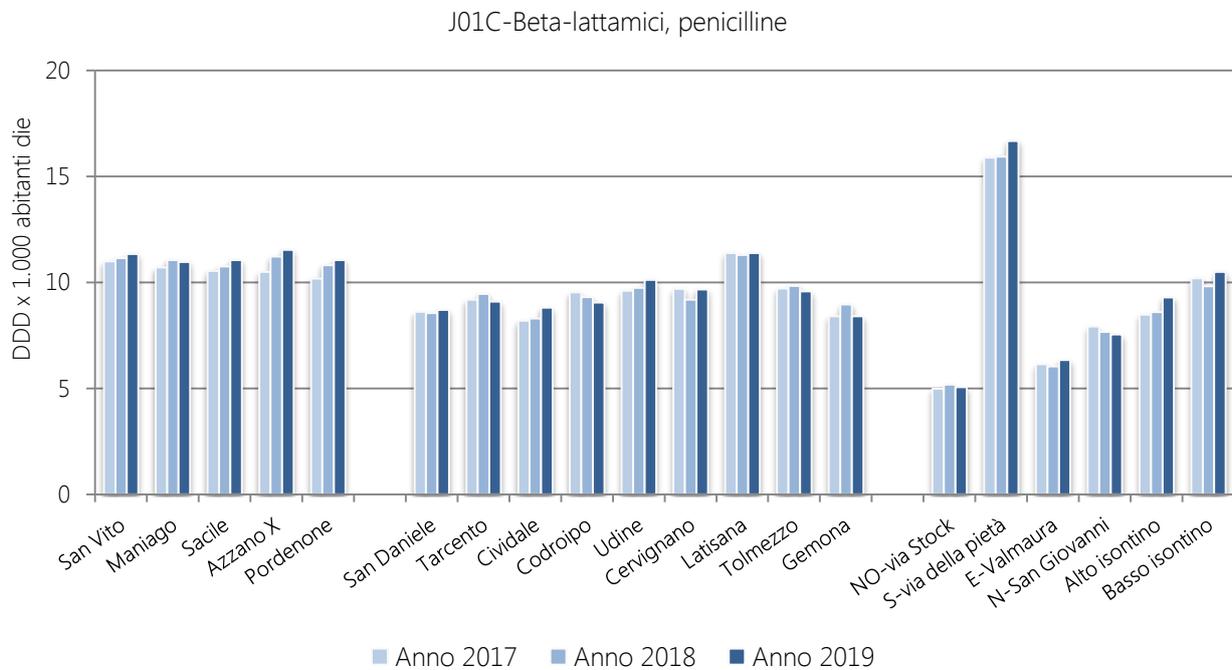


Figura 21. Consumo territoriale regionale (2017-2019) di J01D-Altri beta-lattamici espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

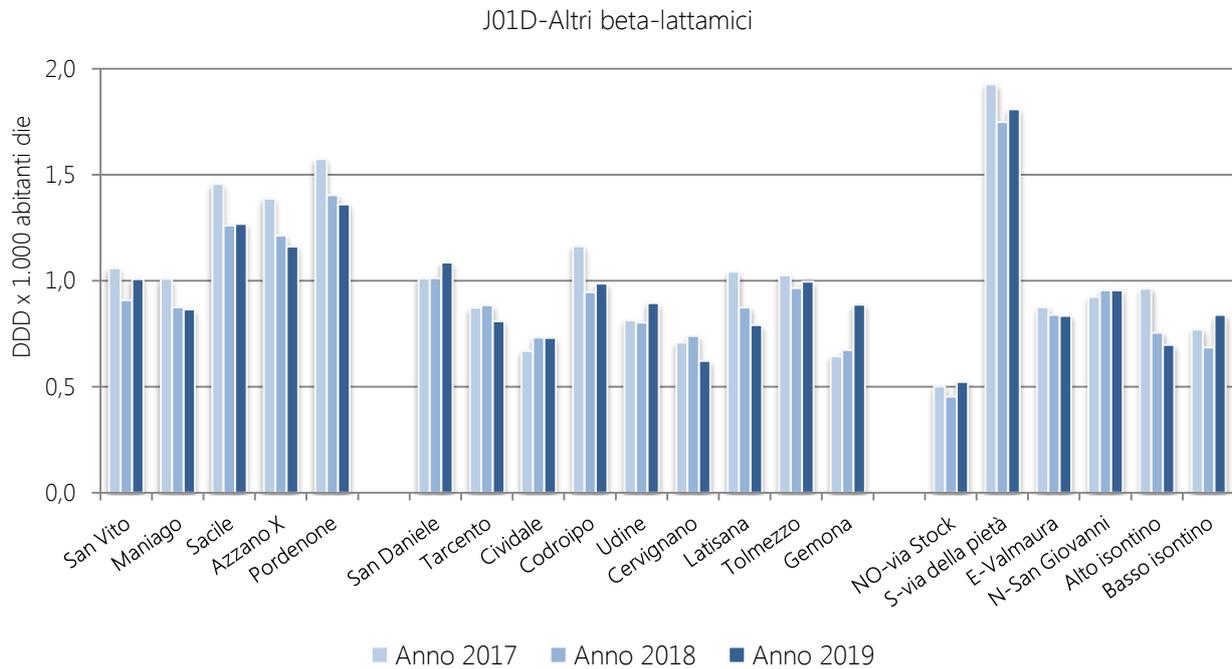


Figura 22. Consumo territoriale regionale (2017-2019) di J01E-Sulfonamidi e trimetoprim espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

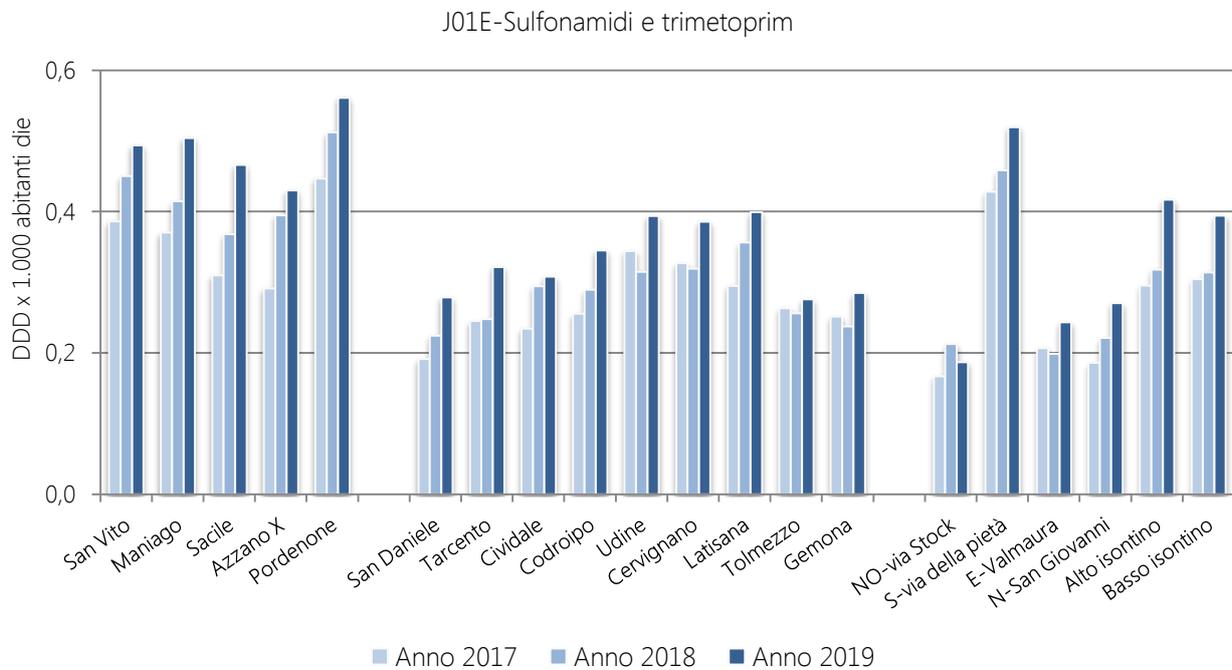


Figura 23. Consumo territoriale regionale (2017-2019) di J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

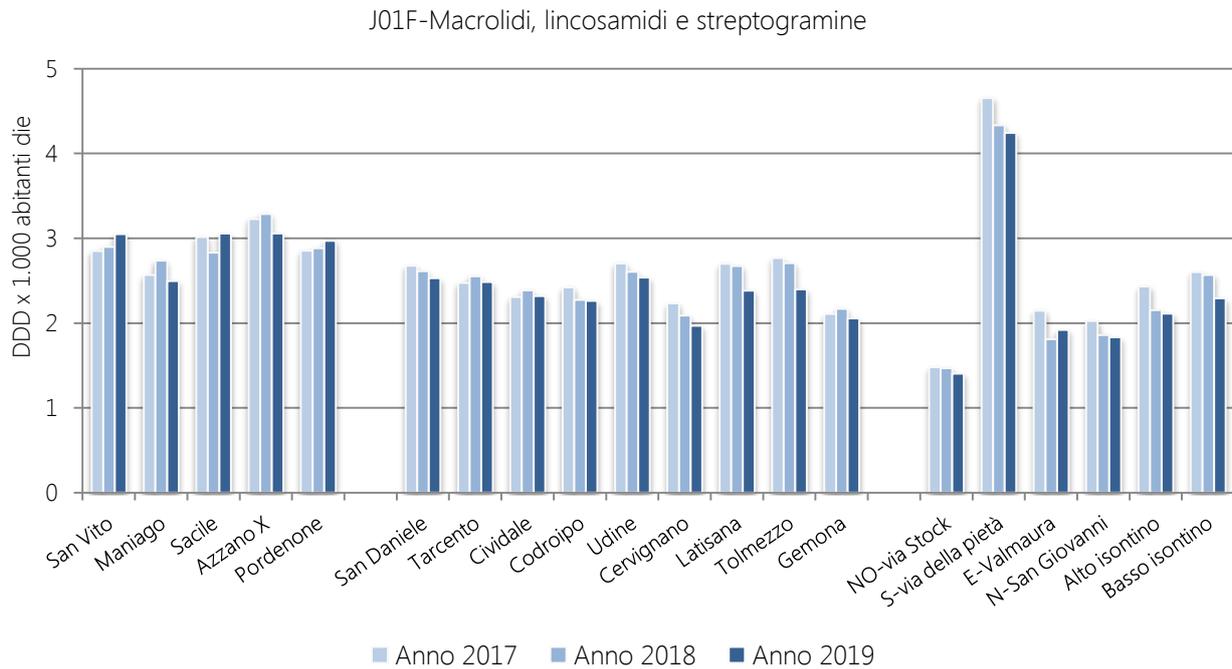


Figura 24. Consumo territoriale regionale (2017-2019) di J01G-Aminoglicosid espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

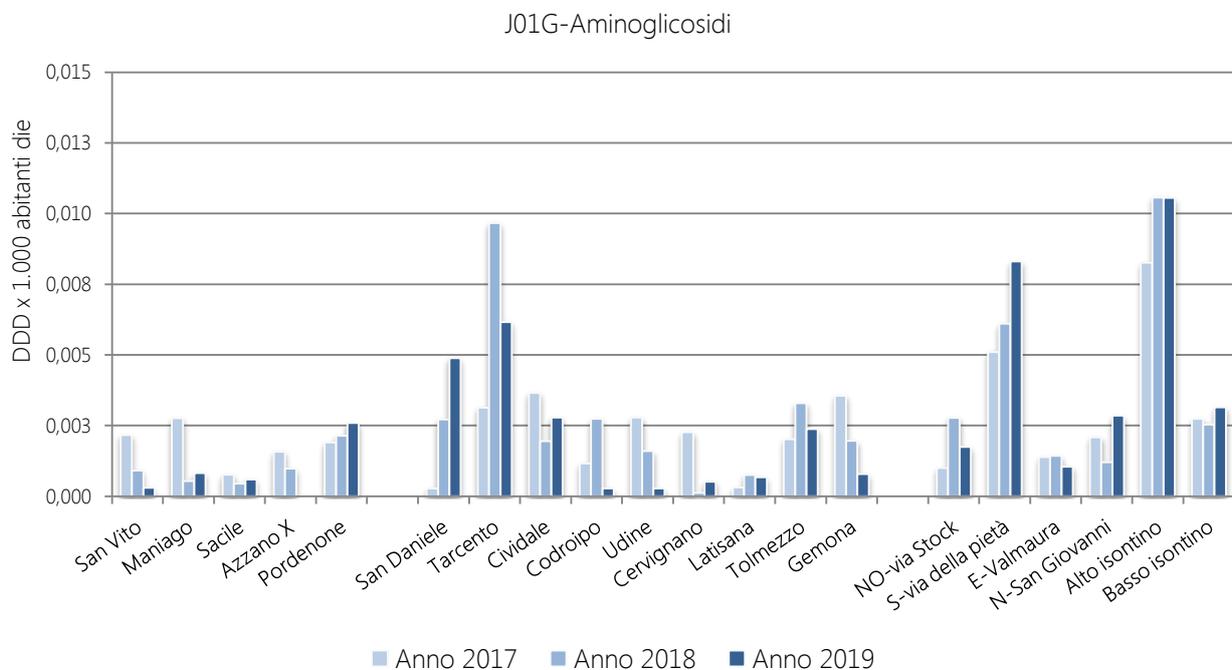


Figura 25. Consumo territoriale regionale (2017-2018) di J01M-Chinoloni espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

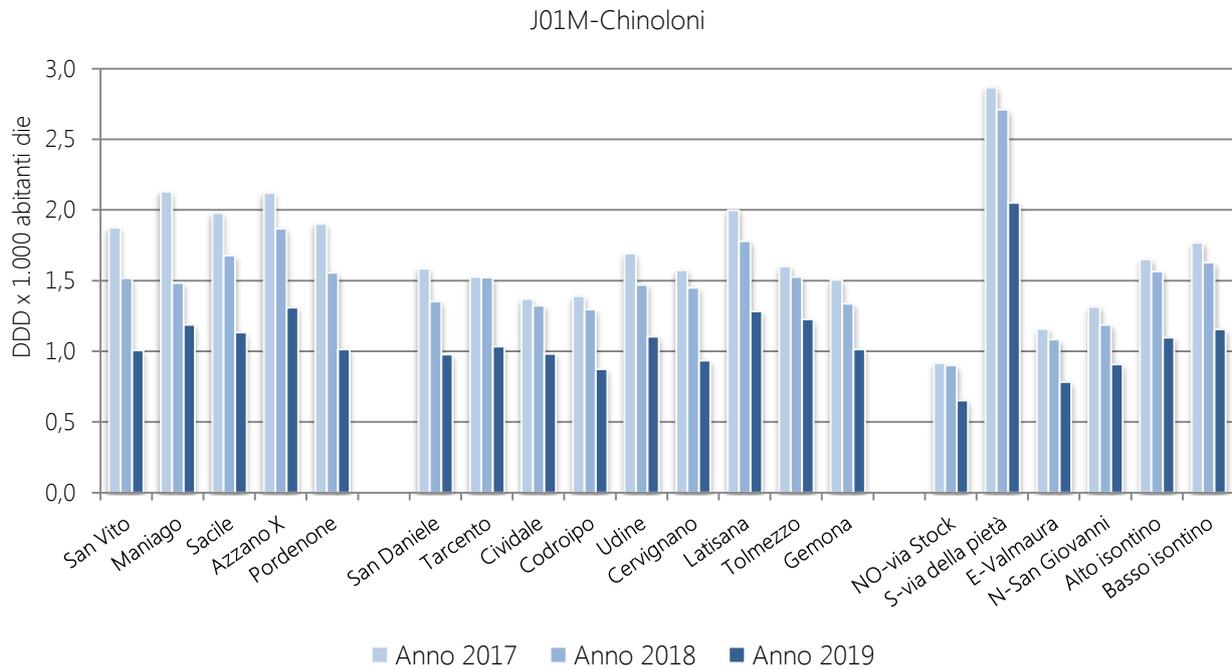
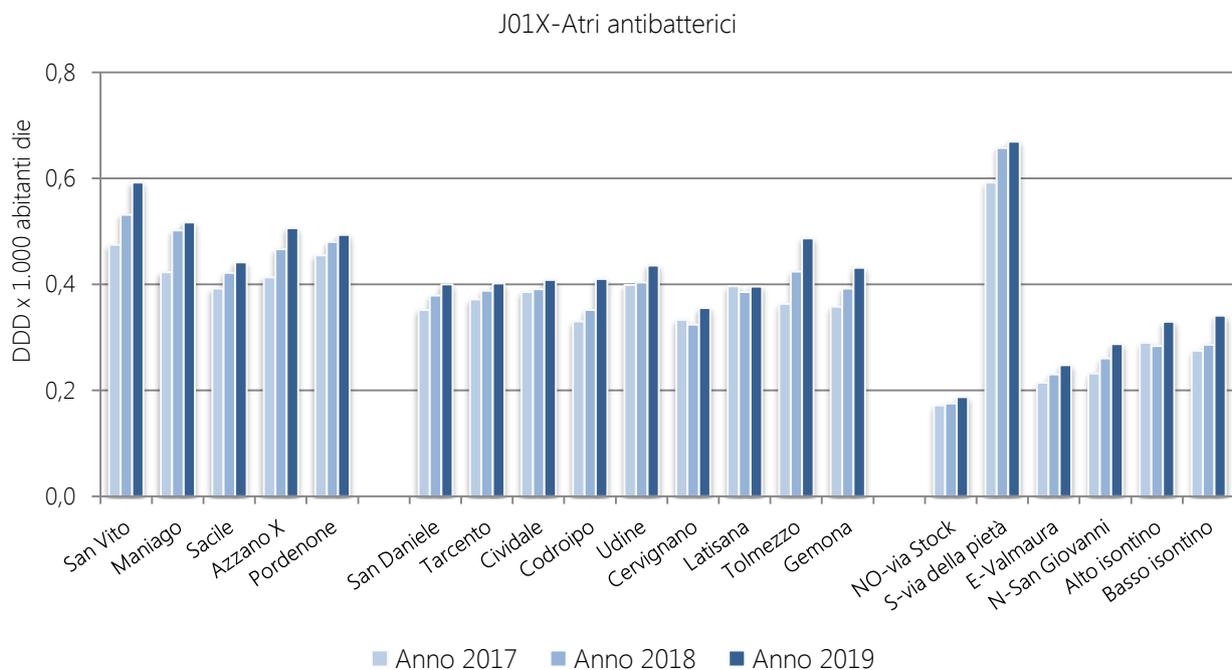


Figura 26. Consumo territoriale regionale (2017-2019) di J01X-Altri antibiotici espresso in DDD x 1.000 abitanti die.



Monitoraggio delle sospette reazioni avverse da farmaco (ADR)

Nel corso del 2019, complessivamente sono stati inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 80 schede di segnalazione, in cui sono riportati 122 (vedere tabella 4) principi attivi appartenenti alla classe degli antibiotici per uso sistemico (ATC J01), rispetto alle 73 schede inserite nel 2018. con la segnalazione di 113 principi attivi. I farmaci segnalati possono aver contribuito all'insorgenza di reazioni avverse (ADR).

Tabella 4. Segnalazioni 2019 (n. 122) stratificate per classe ATC (%) e molecola (n.).

Classe ATC	% classe ATC	Principio attivo	Numero
J01A-Tetraciline	1,6	Doxiciclina	1
		Limeciclina	1
J01C-Beta-lattamici, penicilline	62,3	Amoxiciclina	9
		Amoxiciclina + acido clavulanico	60
		Piperacillina + tazobactam	7
J01D-Altri beta-lattamici	8,2	Cefalexina	1
		Cefoxitina	1
		Ceftriaxone	5
		Meropenem	3
J01E-Sulfonamidi e trimetoprim	8,2	Trimetoprim + sulfametossazolo	10
J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	4,9	Claritromicina	5
		Clindamicina	1
J01M-Chinoloni	4,9	Ciprofloxacina	5
		Prulifloxacina	1
J01X-Altri antibatterici	9,8	Dalbavancina	1
		Daptomicina	1
		Fosfomicina	3
		Linezolid	5
		Metronidazolo	1
		Vancomicina	1

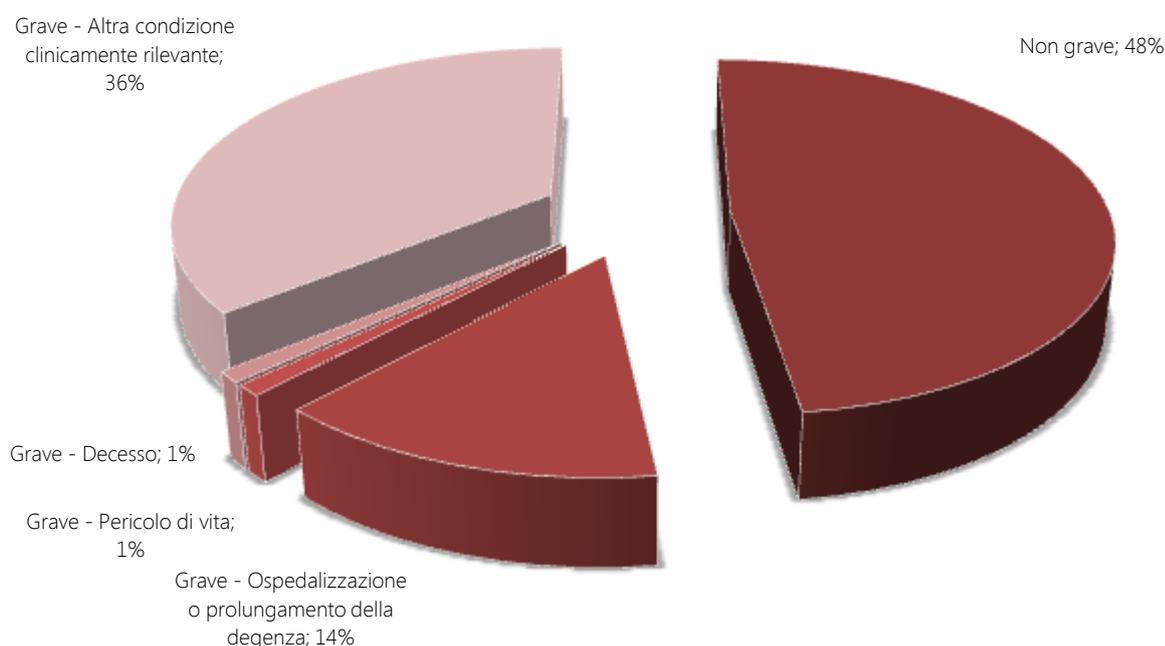
In base alla terminologia MedDRA, le SOC (System Organ Class, Classificazione per sistemi e organi) ovvero il tipo di reazioni segnalate più frequentemente a seguito dell'assunzione di antibiotici per uso sistemico, sono per il 40,2% a carico della “cute e sottocute” (es. orticaria, eruzioni cutanee e prurito), seguono con il 12,3% le reazioni che coinvolgono “l'apparato gastro-intestinale” (es. vomito, diarrea e nausea) e con il 7,4% i “disturbi del sistema immunitario” (es. ipersensibilità). La SOC “patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche” (es. broncospasmo e dispnea) si manifesta nel 5,7% dei casi, mentre le altre manifestazioni come l'edema, la comparsa di febbre e reazioni nella sede di somministrazione rientrano nel gruppo delle “patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione” e si presentano nel 7,4% dei casi.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel definire un sistema efficiente di farmacovigilanza, indica come gold standard per la segnalazione spontanea i seguenti valori:

- 300 segnalazioni/anno per milione di abitanti
- almeno il 30% gravi provenienti da almeno il 10% dei medici.

Le reazioni “non gravi” sono state pari a circa il 48,1% (n. 38) del totale delle reazioni, mentre il 51,9% (n. 42) delle ADR è stata definita come “grave”. La distribuzione percentuale relativa alla determinazione della gravità delle ADR è rappresentata nella figura 27.

Figura 27. Distribuzione percentuale della categoria di gravità delle ADR segnalate nell'anno 2019.



In accordo con le linee guida AIFA per i Centri Regionali di Farmacovigilanza è stato valutato il nesso di causalità dei 42 schede di segnalazioni di ADR definite “gravi”, attraverso l’algoritmo di Naranjo, che ha dato il seguente risultato:

- 38% possibile (n. 16)
- 62% probabile (n. 26)

Analizzando la qualifica del segnalatore emerge che il 91,4% (n. 73) delle segnalazioni è stato effettuato da personale medico (di cui il 49,4% riportano reazioni definite gravi), il 4,9% (n. 4) da “altro operatore sanitario” (che include infermieri, operatori dei centri vaccinali, etc.) e il restante 2,5% (n. 2) da “pazienti/cittadini o altra figura professionale non sanitaria” e l’1,2% (n. 1) da “farmacista”.

Si invitano gli operatori sanitari e i cittadini a segnalare le sospette reazioni avverse che si verificano dopo l’autorizzazione dei medicinali, al fine di consentire il monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio dei medicinali stessi.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare, in conformità con i requisiti nazionali, qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di Farmacovigilanza all’indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Bibliografia

- https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- Procedura operativa AIFA per i responsabili locali di Farmacovigilanza: gestione delle segnalazioni nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Disponibile presso: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Procedura_Operativa_RLFV_ottobre-2018.pdf/dc65d38c-7a5b-8de0-dec0-6493c69bb2cf.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981;30:239-45.
- Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition). Geneva: World Health Organization; 2018. Disponibile presso: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259959/9789241513654-eng.pdf;jsessionid=2DBD965A0AF4D75B934E0FA48A9E864F?sequence=1>.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020.