

Reazioni avverse da dimetilfumarato in un'Azienda ospedaliera della Regione Sardegna.

Silvia Melis¹, Emanuela Elena Cau¹, Raimondo Boi¹, Francesco Mario Argiolas¹, Monica Demurtas², Rossella Murgia², Sara Giulia Gheza³, Sara Simbula³, Arianna Deidda⁴, Maria Erminia Stochino⁴, Ambra Pedrazzini³, Giustina Sanna³

¹ Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli Studi di Cagliari ² Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Cagliari ³ S.C. Farmacia ARNAS G. Brotzu, Cagliari ⁴ Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Sardegna

INTRODUZIONE

Il **dimetilfumarato (DMF)** è un medicinale, autorizzato nell'Unione Europea, per il **trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SM-RR)**. Nel 2020 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha reso disponibili ulteriori informazioni di sicurezza riguardanti il rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) correlato al suo utilizzo per questa indicazione e ricordato agli operatori sanitari l'importanza della segnalazione, in quanto strumento di individuazione di possibili segnali d'allarme.

METODI

L'analisi è stata condotta estraendo dalla **RNF** tutte le segnalazioni inserite dall'azienda ospedaliera nel **periodo da gennaio 2021 a giugno 2023**, che hanno riportato ADR a DMF, indicato in pazienti con SM-RR. Il numero di casi che hanno presentato ADR è stato rapportato al numero di pazienti, a cui è stata dispensata la terapia in regime di **Distribuzione Diretta (DD)**, estrapolati dal gestionale informatico regionale, in particolare dalla lista di movimenti del fuso EDF (Erogazione Diretta dei Farmaci).

OBIETTIVO

L'obiettivo del lavoro è stato valutare l'**andamento delle segnalazioni di sospetta reazione avversa (ADR) al DMF, indicato in pazienti con SM-RR, in una azienda ospedaliera della Regione Sardegna.**

RISULTATI

12 segnalazioni
24,4% delle segnalazioni regionali di ADR a DMF
100% segnalazioni spontanee

91,6% Pazienti Donne
8,4% Pazienti Uomini

18 - 64 Fascia d'età maggiormente interessata (età media **47 anni**)

In **11 pazienti su 12** la ADR si è presentata dopo la somministrazione delle **dose di mantenimento** raccomandata (**240 mg** due volte al giorno)

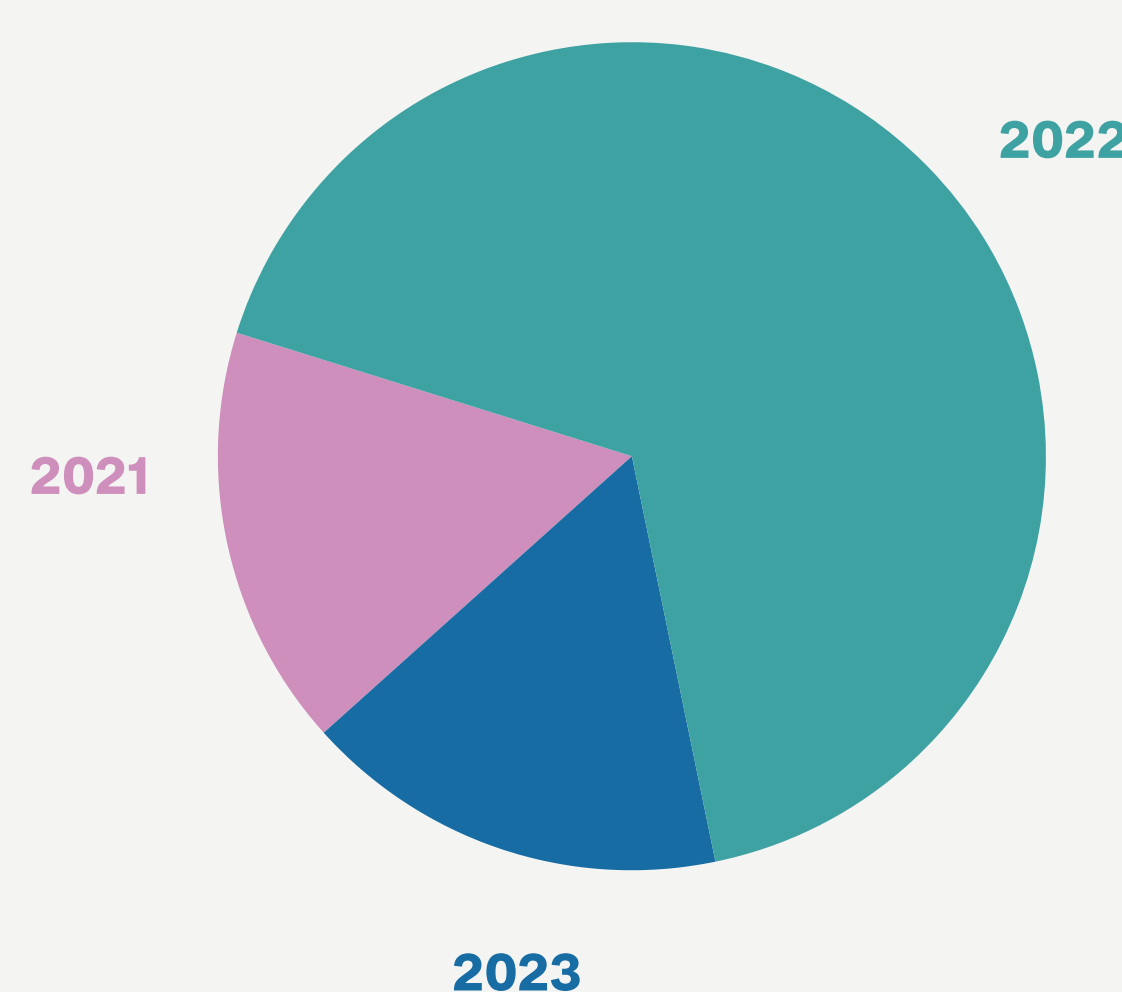
In **4 pazienti su 12** il **farmaco** è stato **sospeso** e in **3 casi** si è passati al trattamento con **Teriflunomide**

In **3 pazienti su 12** il dosaggio **non** è stato **modificato** e in **1 paziente** è stato **ridotto**

Nesso di causalità, calcolato dal CRFV (algoritmo di Naranjo): **probabile** per il **96%** delle ADR e **possibile** per il **4%**

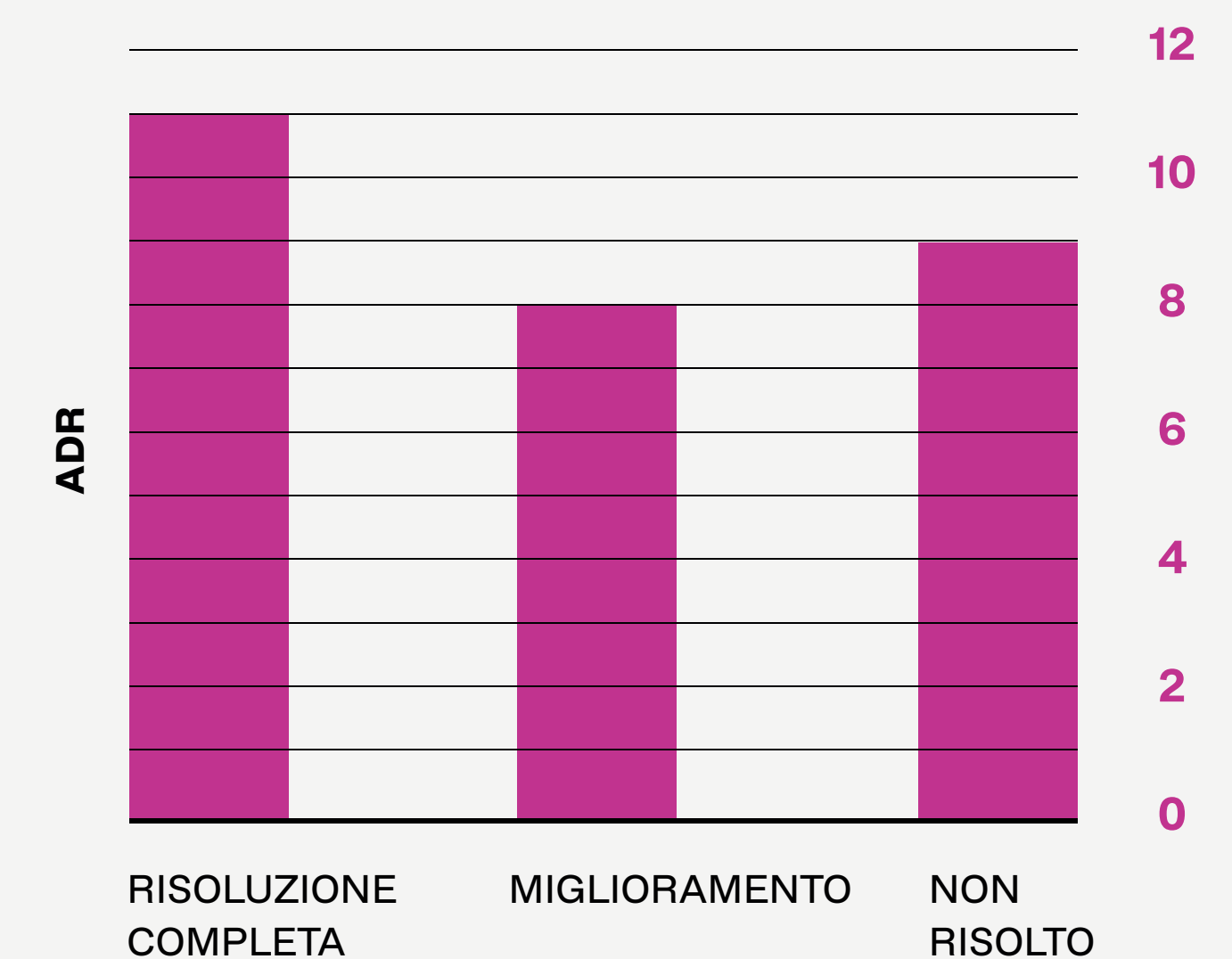
6,3% **Percentuale di pazienti** che hanno manifestato una **ADR al DMF**

Distribuzione temporale per data di inserimento



Distribuzione per gravità ed esito

100% segnalazioni non gravi



Distribuzione sulla base dell'apparato (SOC, MedDRA)

SOC	PT	N.	%
Patologie della Cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea, Eritema, Eritema generalizzato, Prurito, Sfogo cutaneo	8	32%
Patologie Gastrointestinali	Disturbo gastrointestinale, Diarrea, Piroisi, Vomito, Dolore addominale, Nausea	7	28%
Patologie generali	Sensazione di calore, Sensazione di calore alla faccia, Edema del volto	3	12%
Patologie del Sistema Nervoso	Capogiro	2	8%
Patologie Vascolari	Rossore generalizzato	2	8%
Patologie cardiache	Tachicardia NAS	1	4%
Patologie Sistema emolinfopoietico	Linfocitopenia	1	4%
Infezioni e Infestazioni	Dissenteria	1	4%

Schede di segnalazione con più reazioni appartenenti alla stessa SOC sono state contate singolarmente.

CONCLUSIONE

Nel biennio 2021-2022 si può evidenziare un aumento del numero di segnalazioni per DMF nell'azienda, probabile conseguenza di una maggiore attenzione rivolta dagli operatori sanitari a seguito della nota informativa AIFA. **Nessuna segnalazione inserita dall'azienda ha riguardato la PML.** Le segnalazioni valutate sono state individuate durante la fase di dispensazione ai pazienti in regime di DD, evidenziando come la figura del **farmacista ospedaliero** ricopra un ruolo indispensabile per la farmacovigilanza e costituisca un elemento essenziale nei team multidisciplinari impegnati a garantire la sicurezza dei farmaci.