

La comunicazione del rischio in Farmacovigilanza

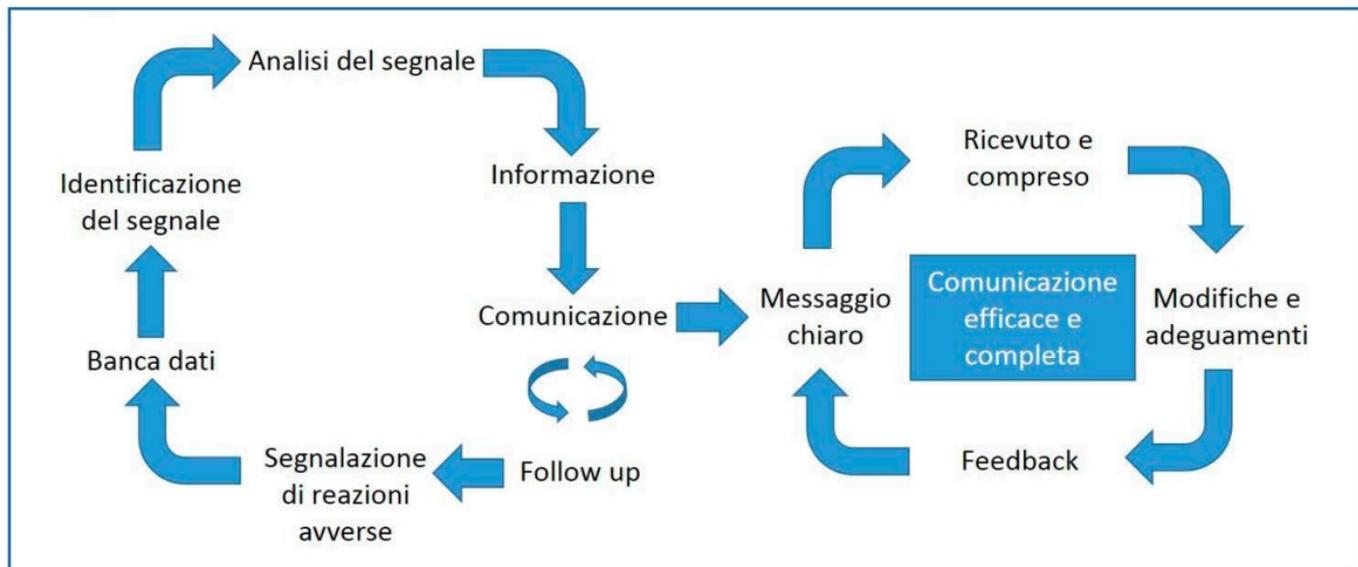


Figura 1 L'informazione che deriva dal segnale e la sua comunicazione. Modificato da Edwards, 2012 [12]

«Comunicare i benefici ma soprattutto i rischi correlati ai farmaci, ovvero comunicare in farmacovigilanza, è un'attività di vitale e primaria importanza, ma non è facile come sembra! Dare messaggi chiari e concisi evitando errori di comunicazione è un'impresa piuttosto ardua!»

Un editoriale pubblicato nel bollettino "Farmacovigilanza news Sardegna" a dicembre 2022 introduceva con questa premessa un argomento di estrema importanza, troppo spesso trascurato, a cui come Centro Regionale di Farmacovigilanza siamo particolarmente legati.

E'ormai noto che il rischio in Farmacovigilanza nasce con la rilevazione e l'identificazione di un potenziale segnale ossia "Un'informazione che origina da una o più fonti che suggerisce una nuova potenziale associazione, tra un trattamento farmacologico e un evento o una serie di eventi correlati tra loro, dannosi o benefici, che siano valutati avere una probabilità sufficiente da giustificare un'azione di verifica". In altre parole, un potenziale segnale di rischio non è altro che l'**ipotesi** (un sospetto più o meno forte) relativa all'esistenza di una possibile correlazione farmaco-evento avverso, **non stabilisce** con certezza che tra farmaco e evento c'è una correlazione causale ma **suggerisce** che sono necessarie ulteriori indagini per chiarire l'associazione osservata.

La ricerca del segnale, la cosiddetta *Signal Detection* è un'attività di analisi routinaria, eseguita in Farmacovigilanza per l'identificazione di un risultato inatteso rispetto al profilo di sicurezza di un farmaco. La *Signal Detection* è la prima delle attività della *Signal Management*, un processo complesso di determinazione di nuovi rischi o di variazioni dei rischi noti che si compone di 6 step. La gestione dell'informazione relativa a un rischio comprende anche la sua comunicazione, un processo estremamente delicato in relazione a quelle che possono essere le sue conseguenze sulla popolazione. A questo proposito Edwards et al in un articolo pubblicato sul *British journal of clinical Pharmacology* nel 2012 sosteneva che "La comunicazione del rischio, per essere efficace e completa, deve essere formulata in maniera chiara, ricevuta e compresa dai destinatari e produrre un cambiamento immediato nel loro comportamento" Nel processo di comunicazione del segnale e quindi del rischio è importante identificare alcuni elementi chiave che devono essere analizzati separatamente e accuratamente: **priorità, obiettivi, destinatari e contenuti**.

Priorità: relativamente a questo aspetto, la decisione di comunicare o meno un segnale dipende prima di tutto dalle evidenze disponibili a sostegno di una relazione causale tra farmaco e reazione. Una semplice disproporzione normalmente non è sufficiente a sostenere la comunicazione di un segnale. E' fondamentale considerare altri

IL CASO FLUAD: un esempio di comunicazione critica di un rischio

Box 1: Comunicazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 27/11/2014.

AIFA dispone il divieto di utilizzo per due lotti del vaccino antinfluenzale FLUAD

A seguito delle segnalazioni di quattro eventi avversi gravi o fatali, verificatisi in concomitanza temporale con la somministrazione di dosi provenienti dai due lotti 142701 e 143301 del vaccino antinfluenzale FLUAD della Novartis Vaccines and Diagnostics s.r.l., in attesa di disporre degli elementi necessari, tra i quali l'esito degli accertamenti sui campioni già prelevati, per valutare un eventuale nesso di causalità con la somministrazione delle dosi dei due lotti del vaccino, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha disposto, a titolo esclusivamente cautelativo, il divieto di utilizzo di tali lotti.

L'AIFA invita i pazienti che abbiano in casa confezioni del vaccino FLUAD a verificare sulla confezione il numero di lotto e, se corrispondente a uno di quelli per i quali è stato disposto il divieto di utilizzo, a contattare il proprio medico per la valutazione di un'alternativa vaccinale.

L'AIFA specifica inoltre che i tre eventi ad esito fatale hanno avuto esordio entro le 48 ore dalla somministrazione delle dosi dei due lotti del vaccino

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/aifa-dispone-il-divieto-di-utilizzo-due-lotti-del-vaccino-antinfluenzale-fluad> (ultimo accesso 22/03/2018)

fattori, quali intensità, gravità e reversibilità della sospetta reazione avversa, vulnerabilità dei pazienti potenzialmente coinvolti, possibili conseguenze dell'interruzione del trattamento. Teniamo a mente che in alcune circostanze, come nel caso dei vaccini, la decisione di comunicare un segnale che può causare l'attenzione dei media e la preoccupazione nella popolazione deve essere ponderata con cautela al fine di evitare speculazioni e interpretazioni errate!

Obiettivi: La comunicazione del rischio ha come obiettivo primario quello di trasmettere una conoscenza che consenta di evitare un pericolo. Le caratteristiche di incertezza che un segnale può avere spesso non consentono di fornire indicazioni precise su come evitare un pericolo.

I **destinatari** della comunicazione del segnale di rischio possono essere diversi in relazione agli obiettivi della comunicazione stessa. Nel caso dell'operatore sanitario, l'informazione deve metterlo in condizione di riconoscere l'evento come potenzialmente correlato al farmaco, offrendogli la possibilità di inserire questa variabile nel percorso di diagnosi differenziale. Se il destinatario è il paziente l'obiettivo dovrebbe essere quello di allertarlo in modo che possa riconoscere i

sintomi per riportarli al medico in modo dettagliato, condizionando il meno possibile la compliance. Per operatori sanitari e pazienti esistono molteplici fonti di informazione come siti web, bollettini e newsletter alcune producono informazioni con scopi diversi (ad esempio politici o religiosi) da quelli che la pubblicazione di un segnale di rischio dovrebbe avere, condizionando la percezione del rischio. Diventa pertanto opportuno istruire operatori sanitari e pazienti a informarsi utilizzando fonti affidabili.

Contenuti: Il contenuto della comunicazione del segnale dovrebbe mettere in luce gli elementi di incertezza e avere elementi informativi che permettano di raggiungere gli obiettivi prefissati e il target audience in base agli obiettivi. Il testo dovrebbe contenere delle raccomandazioni che siano utili a guidare correttamente comportamento di operatori sanitari e pazienti.

Per concludere ribadiamo il concetto che la comunicazione di un segnale di rischio è uno strumento importante nelle strategie di prevenzione e minimizzazione del rischio. La decisione di comunicare un segnale deve ponderare diversi elementi, non ultimo l'effetto che può avere sulla compliance dei pazienti e sulla fiducia della popolazione nel sistema sanitario. È un processo estremamente delicato che richiede l'intervento di professionisti esperti.

Maria Erminia Stochino

Arianna Deidda

10 ANNI DI FARMACOVIGILANZA IN SARDEGNA

17.11.2023

SALA CONGRESSI BLOCCO I
CITTADELLA UNIVERSITARIA
MONSERRATO (CA)




CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA Sardegna

Simposio “10 anni di Farmacovigilanza in Sardegna”

Il 17 novembre 2023 si è tenuto a Monserrato il simposio “10 anni del Centro Regionale di Farmacovigilanza della Sardegna” dove è stato celebrato il decimo compleanno del Centro. Hanno partecipato la Professoressa Maria Del Zompo, già professoressa di Farmacologia, già rettore dell’Università di Cagliari, la dottoressa Donatella Garau (Responsabile Regionale di Farmacovigilanza dall’istituzio-



ne del centro, Assessorato all’Igiene, Sanità e Assistenza Sociale, Regione Autonoma della Sardegna) che hanno contribuito a ricordare la nascita del Centro e i traguardi raggiunti negli anni.

Il congresso ha inoltre visto la partecipazione di ospiti illustri nell’ambito della farmacovigilanza italiana, quali la Professoressa Capuano (Professore Ordinario di Farmacologia dell’Università Campania “Luigi Vanvitelli”, Responsabile Centro regionale Farmacovigilanza – Campania); il Professor Gianluca Trifirò (Professore Ordinario di Farmacologia all’Università di Verona); la dottoressa Laura Sottosanti (Dirigente delle Professionalità Sanitarie, Ufficio

Gestione dei Segnali, Agenzia Italiana del Farmaco); il Professor Ugo Moretti (Professore Associato di Farmacologia all’Università di Verona e Responsabile Centro Regionale Farmacovigilanza – Veneto); il dottor Marco Tuccori (Dirigente Farmacista, Responsabile Centro Regionale farmacovigilanza – Toscana); il dottor Roberto De Lisa (Farmacologo Clinico, Scientific Officer all’EMA). I relatori hanno discusso il ruolo della farmacovigilanza, a partire dagli studi clinici per poi approdare nella real life, con gli studi di post marketing e i progetti di farmacovigilanza attiva, nonché le nuove frontiere delle metodiche applicate in questo ambito, fino all’intelligenza artificiale. Sono stati inoltre affrontati temi molto attuali come la vaccinovigilanza e il ruolo della comunicazione da parte degli Enti Regolatori in questo ambito, nonché la farmacovigilanza applicata al campo pediatrico.

Il simposio ha raccolto numerose adesioni da parte di differenti figure professionali che si sono mostrate interessate e interattive.

Enrica Maria Puddu

Emanuela Elena Cau

PROGRAMMA

- 08.30** Registrazione dei partecipanti
- 09.00** Saluti delle Autorità
Chiara Seazzu, Maria Del Zompo, Donatella Garau, Caterina Chillotti
- 09.15** Introduzione - *M.E. Stochino, A. Deidda*
- Prima sessione**
Moderatori: M. Pistis, M.E. Stochino
- 09.30** La Farmacovigilanza dagli studi clinici alla pratica clinica - *A. Capuano*
- 10.00** Farmacovigilanza 3.0 - *G. Trifirò*
- 10.30** Discussione
- 11.00** Pausa caffè
- 11.30** L’esperienza del Centro Regionale di Farmacovigilanza della Campania - *C. Rafaniello*
- 12.00** L’analisi del segnale in Farmacovigilanza - *L. Sottosanti*
- 12.30** La Farmacovigilanza attiva - *U. Moretti*
- 13.00** Discussione
- 13.30** Pausa pranzo
- Seconda sessione**
Moderatori: D. Garau, A. Deidda
- 14.30** La vaccinovigilanza - *M. Tuccori*
- 15.00** Discussione
- 15.30** La sicurezza dei farmaci e dei vaccini in pediatria - *R. De Lisa*
- 16.00** Discussione
- 16.30** Prova ECM
- 17.45** Chiusura dei lavori

Partecipazione a convegni nazionali

Il CRFV Sardegna ha partecipato con 2 contributi (poster) al XI CONGRESSO SIFACT "La farmacia clini-

ca ospedaliera e territoriale: strumenti", metodi e risultati, svoltosi a Verona dal 19 al 21 ottobre 2023.

N.97 5. FARMACOVIGILANZA E DISPOSITIVOVIGILANZA
ABSTRACT SCIENTIFICO

IL RUOLO DEL FARMACISTA NELLA SEGNALEZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE: I DATI DELLA REGIONE SARDEGNA

Introduzione
Le segnalazioni di reazioni avverse rappresentano uno strumento per l'individuazione di segnali d'allarme e per il monitoraggio della sicurezza dei farmaci. Il principale limite della farmacovigilanza è la sotto-segnalazione, cioè la mancata segnalazione di una sospetta ADR (Adverse drug reaction) perciò questa disciplina ha tra gli obiettivi la sensibilizzazione degli operatori sanitari sull'importanza della segnalazione. Tra questi il farmacista si rivela sempre più una figura coinvolta nelle attività di farmacovigilanza e quindi anche nella segnalazione di reazioni avverse.

Obiettivo
Analisi e valutazione dell'andamento della segnalazione delle reazioni avverse a farmaco e vaccino da parte dei farmacisti nel periodo dal 2018 al 2022 della Regione Autonoma della Sardegna (RAS).

Metodi
L'analisi è stata condotta estraendo dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) tutte le segnalazioni dal 2018 al 2022 per la RAS e sono state prese in considerazione quelle la cui fonte corrispondeva al farmacista. È stato calcolato il tasso di segnalazione per categoria sulle segnalazioni totali, ed è stata valutata la distribuzione durante il periodo considerato.

Risultati
Nell'arco temporale di riferimento le segnalazioni inserite dal farmacista sono 1082 per la RAS (il 21% delle segnalazioni totali regionali, rispetto al 15,3% delle segnalazioni nazionali dei farmacisti). Le segnalazioni sono state 67 nel 2018, 58 nel 2019 e 41 nel 2020. Il 2021 e il 2022 hanno portato ad un incremento del numero di segnalazioni: rispettivamente 479 e 437. Si tratta di 845 segnalazioni spontanee (78%) e 287 da studio (22%). In 320 le reazioni erano gravi (30%), mentre in 762 non gravi (70%). Dall'analisi delle ADR emerge che le SOC (System Organ Class) maggiormente segnalate sono: Patologie del sistema emolinfopoietico (442), Patologie cardiache (322) e Patologie Congenite familiari e genetiche (200).

Conclusioni
L'incremento della segnalazione da parte del farmacista si è evidenziato nel biennio 2021-2022. Per quanto riguarda il 2021 il trend positivo è dovuto principalmente alle segnalazioni spontanee da vaccino anti Covid-19, in linea con i dati nazionali, mentre nel 2022 è dovuto alla segnalazione di segnalazioni da studio che evidenziano il coinvolgimento del farmacista in progetti di farmacovigilanza attiva su tutto il territorio regionale.

Reazioni avverse da dimetilfumarato in un'Azienda ospedaliera della 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 leucopenia/leucopenia progressiva (PLM) 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.

Obiettivo
L'obiettivo del lavoro è stato quello di 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.

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 al DMF, indicati in pazienti con SM-RR. I numeri di casi che hanno presentato ADR e sono riportati al numero di pazienti a cui è stata dispensata la terapia in regime di Distribuzione Diretta (DD), estratti dal gestionale informatico regionale, in particolare dalla lista di movimenti del fuso EDI (Estrazione Diretta dei Farmaci).

Risultati
12 segnalazioni
24,4% delle segnalazioni regionali di ADR
100% segnalazioni spontanee
91,6% Pazienti Donne
8,4% Pazienti Uomini
18 - 64 Fascia d'età maggiormente interessata (età media 47 anni)

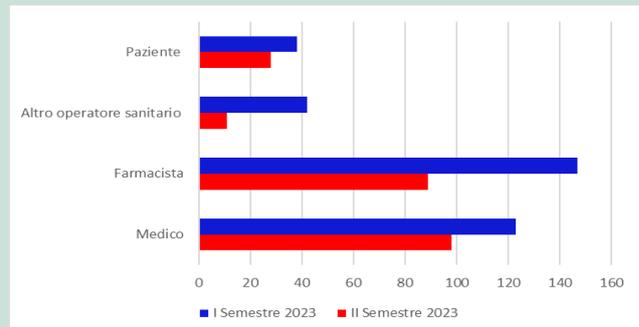
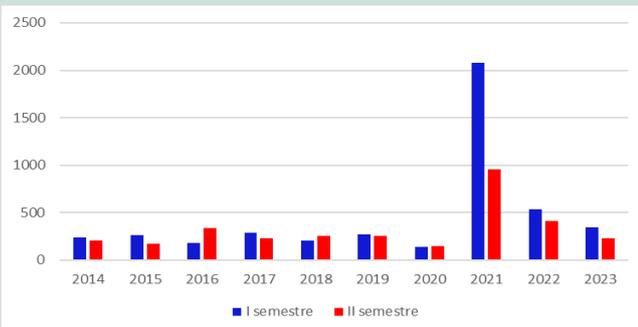
Distribuzione temporale per data di inserimento
2021
2022
2023

Distribuzione per gravità ed esito
100% segnalazioni non gravi

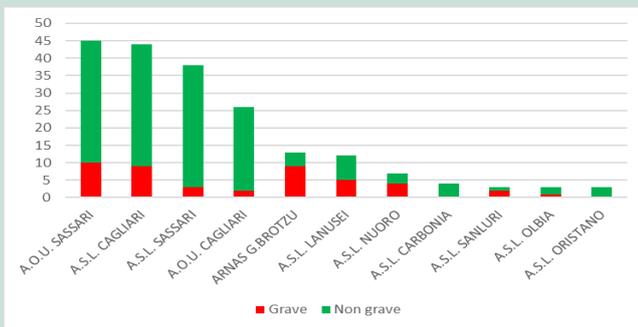
Distribuzione sulla base dell'apparato (SOC, MedDRA)
SOC PT N. %
Patologie della Cute e del tessuto sottocutaneo Eruzione cutanea, Eritema, Eritema generalizzato, Prurito (Stato cutaneo) 8 33%
Patologie Gastrointestinali Disturbi gastroenterici (Diarrea, Prurito, Vomito, Disturbi addominali, Nausea, Stitichezza) 7 29%
Patologie generali Sensazione di calore, Sensazione di calore alla faccia, Stitichezza 3 12%
Patologie del Sistema Nervoso Cefalea 2 8%
Patologie Vascolari Trombocitopenia 2 8%
Patologie cardiache Trombocitopenia 1 4%
Patologie del sistema emolinfopoietico Leucopenia 1 4%
Infezioni e infestazioni Diarrea 1 4%
Patologie del sistema circolatorio Disturbi 1 4%

Conclusioni
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 PLM. Le segnalazioni relative 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 costituisce un elemento essenziale nel team multidisciplinare impegnato a garantire la sicurezza dei farmaci.

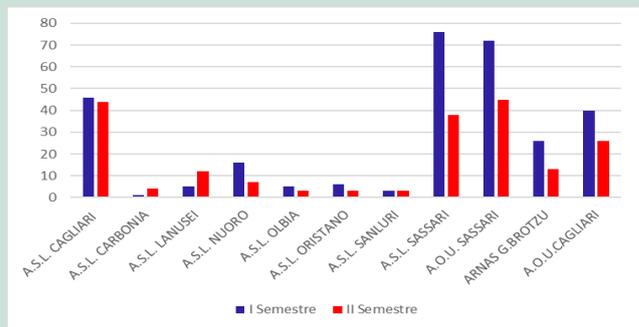
Andamento delle segnalazioni in Sardegna



Distribuzione ADR per semestre anni 2014-2023



Distribuzione ADR per struttura (I sem 2023 vs II sem 2023)



Distribuzione ADR per struttura e gravità (II sem 2023)

Dall'analisi dell'andamento delle segnalazioni è evidente un calo delle stesse nel II semestre del 2023 rispetto al semestre precedente per tutti gli operatori sanitari e per i pazienti/cittadini. Dall'analisi per struttura emerge che l'unica struttura con segnalazioni in crescita è la ASSL Lanusei dove sono stati fatti i Corsi di Formazione per operatori sanitari, si distingue inoltre la ASSL Cagliari in cui si mantengono all'incirca gli stessi numeri delle segnalazioni nel II semestre rispetto al I semestre.

Distribuzione ADR struttura (I sem 2023 vs II sem 2023)

Dati estratti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza

A cura di Silvia Melis e Emanuela Elena Cau

Contattaci: Centro Regionale di Farmacovigilanza Sardegna
U.C. Farmacologia Clinica, AOU Cagliari, Presidio San Giovanni di Dio, Via Ospedale 46, 09124 Cagliari.
Tel. 070 51092637; email: farmacovigilanza@aoucagliari.it;

Centro Regionale Farmacovigilanza Sardegna
CRFV_sardegna
www.farmacovigilanzasardegna.it