

SLIDE KIT

dedicato agli operatori sanitari del territorio

Argomenti trattati:

- **Cenni alla Farmacovigilanza**
- **Progetto regionale FV attiva POEM3**

A cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza e del Centro Coordinatore del progetto IRCCS-IRST

CENNI ALLA FARMACOVIGILANZA

La **Farmacovigilanza** è la disciplina finalizzata all'individuazione, valutazione e comprensione di effetti avversi o altri problemi correlati all'uso dei farmaci, mirata ad *assicurare un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.*

World Health Organisation Collaborating Centre for International Drug Monitoring (2007) The importance of pharmacovigilance. <http://www.who-umc.org>.

OBIETTIVI DELLA FV

- individuare il più velocemente possibile nuove reazioni avverse causate da farmaci e vaccini
- ampliare le informazioni su reazioni avverse sospette o già note
- identificare i fattori di rischio predisponenti la comparsa di sospette reazioni avverse in relazione ad età, sesso, dosaggio, patologie concomitanti e interazioni farmacologiche
- riconoscere tempestivamente possibili segnali d'allarme che si generano quando viene evidenziato un rischio noto o non noto
- confrontare i profili di sicurezza di farmaci appartenenti alla stessa categoria terapeutica e valutare i vantaggi di un farmaco rispetto ad altri trattamenti disponibili per la stessa patologia
- comunicare con attenzione tali informazioni di sicurezza a tutti gli operatori sanitari per migliorare la pratica clinica.



Autorizzazione europea
indicazioni d'uso dei farmaci

Autorizzazione
immissione in commercio
in Italia
Prezzo
Eventuali limitazioni
di impiego a carico
del SSN

Governo dell'uso
Ruolo farmaco rispetto
altre molecole già
disponibili

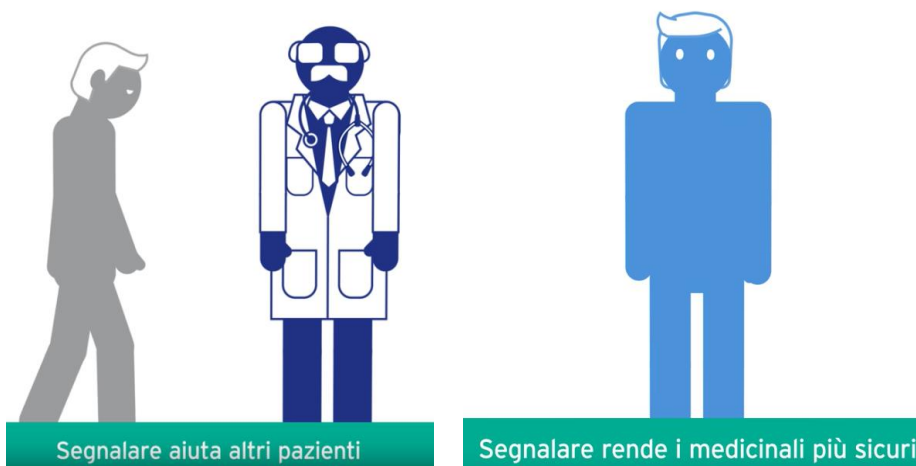
Appropriatezza d'uso
Informazione non di parte
sull'uso corretto
Monitoraggio dell'uso
Farmacovigilanza

Adozione da parte delle autorità competenti di appropriate azioni regolatorie al fine di prevenire o minimizzare i rischi dei medicinali e renderne l'uso sempre più sicuro.

Alcune reazioni avverse non sono riportate nelle schede tecniche, pertanto le segnalazioni aumentano la conoscenza del profilo di sicurezza dei farmaci e consentono di adottare, se necessarie, azioni regolatorie importanti (emanazione note informative, ritiro lotti, sospensione o revoca dell'autorizzazione di un farmaco).



Le segnalazioni possono portare ad aggiungere avvertenze sulle confezioni, nei foglietti illustrativi e nelle schede tecniche



1) STUDI CLINICI INSUFFICIENTI

Gli studi spesso sono limitati in termini di dimensioni e durata, escludono popolazioni ad alto rischio, hanno un potere statistico limitato per rilevare reazioni avverse rare, ma potenzialmente gravi, che possono quindi emergere solo nel real-world setting.

Queste limitazioni sono ancora più rilevanti per gli studi clinici pediatrici: molti dei medicinali attualmente impiegati nella popolazione pediatrica non sono stati studiati o autorizzati a tal fine.

CONSEGUENZE

- LIMITAZIONI DI DATI DI SICUREZZA
- USI OFF LABEL
- RISCHIO DI REAZIONI AVVERSE RARE, ANCHE GRAVI
- In ambito pediatrico: INADEGUATE INFORMAZIONI SUL DOSAGGIO; INDISPONIBILITA' DI FORMULAZIONI ADEGUATE (es gtt) ALLA SOMMINISTRAZIONE IN ETA' PEDIATRICA

2) ERRORI NEL PERCORSO DI GESTIONE CLINICA

Rischio di commettere errori a causa di:

- incompleta disponibilità di informazioni nel percorso di gestione clinica del farmaco
- errori di prescrizione – es. dosi non appropriate (sovra-sub)
- errori di preparazione – es. errati calcoli di diluizione
- errori di somministrazione
- triturazione farmaci laddove non consentita

3) ERRORI DI SOMMINISTRAZIONE A DOMICILIO

Principali cause:

- incomprensione delle modalità di assunzione
- errato allestimento del farmaco (assenza di formulazioni età-specifiche)
- automedicazione

La raccolta di sospette **Adverse Drug Reaction (ADR)** rappresenta la più importante **fonte di informazioni** (lo strumento principale)

REAZIONE AVVERSA A FARMACO

Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale

- ❑ sia all'uso conforme alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale (farmaco/vaccino)
- ❑ sia all'uso off-label, uso improprio/misuso o abuso del medicinale, errore terapeutico, esposizione per motivi professionali.

Per '**effetto**' si intende che vi sia almeno una ragionevole possibilità ipotizzata dal segnalatore di una correlazione causale tra il medicinale e l'evento avverso



Da: Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19

- ❑ Un **evento avverso** è un qualsiasi episodio sfavorevole che si verifica dopo la somministrazione di un farmaco/ un vaccino, ma che non è necessariamente causato dall'assunzione del farmaco o dall'aver ricevuto la vaccinazione.
- ❑ Una **reazione avversa**, invece, è una risposta nociva e non intenzionale a un farmaco o a una vaccinazione per la quale è possibile stabilire una relazione causale con il farmaco o la vaccinazione stessa.

Per distinguere, quindi, se siamo di fronte a un evento avverso o a una reazione avversa, dobbiamo valutare se è possibile risalire a una causa legata al prodotto medicinale. Non è sufficiente che l'evento si sia verificato a breve distanza dalla vaccinazione o dall'assunzione del farmaco.



DUBBIO: se non si è certi che esista una **relazione** tra evento e farmaco è necessario segnalare sì o no?

RISPOSTA: SÌ in quanto ai fini della farmacovigilanza, la normativa prevede che anche qualora non sia certa la relazione tra evento e farmaco, il segnalatore possa/debba produrre una segnalazione spontanea di ADR.

Alcuni riferimenti normativi sulla farmacovigilanza

- Dlvo 219/2006 - codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;
- Regolamento UE 1235/2010, di modifica del Reg. UE 726/2004, operativo in Italia dal 2012, introduce importanti cambiamenti per aumentare efficacia, rapidità interventi FV, definisce ruoli e responsabilità, modifica la definizione di ADR
- Regolamento UE 520/2012 in merito in particolare a requisiti e dei sistemi di qualità per la FV; metodologia per l'identificazione e processo di gestione di un segnale.
- D.M. 30.04.2015 – Farmacovigilanza e procedure operative

ALCUNE DEFINIZIONI GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICE MODULO VI



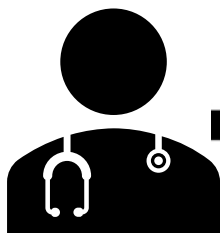
Overdose	somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto
Abuso	intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici
Uso off-label	impiego del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione
Misuso	situazione in cui il medicinale è usato intenzionalmente e in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione
Errore terapeutico	fallimento involontario e prevenibile nel trattamento farmacologico che può portare, o ha il potenziale di portare, ad un pericolo per il paziente
Esposizione occupazionale	esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego professionale o non

l'abuso, a differenza dell'overdose, è intenzionale

non solo nelle indicazioni terapeutiche, ma anche nella via di somministrazione e nella posologia.

uso improprio; situazioni intenzionali

situazioni non intenzionali

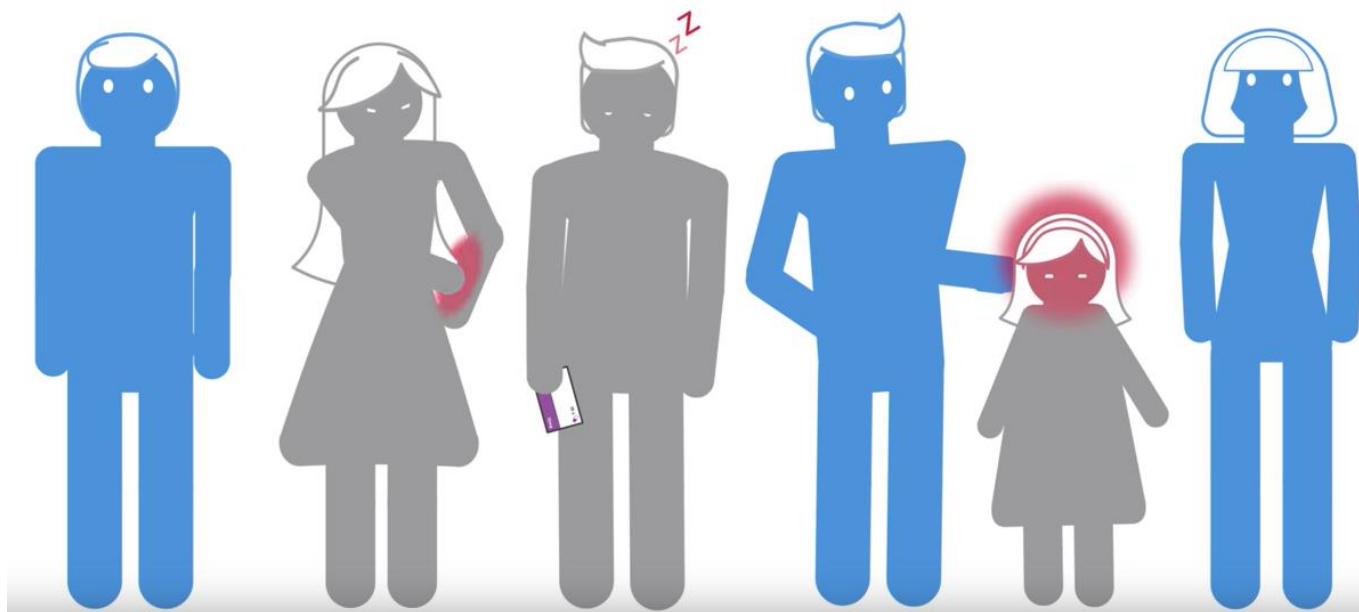


Segnala qualsiasi sospetto

effetto indesiderato

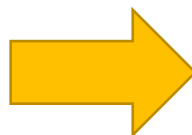
entro **48 ore** da quando ne vieni a conoscenza

entro **36 ore** se si tratta di farmaci biologici



COME SEGNALARE

Modalità on-line



Disponibile al link:

<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>

Sono un operatore sanitario
Sono un operatore sanitario (medico ospedaliero, medico specialista, medico di medicina generale, farmacista, infermiere, etc.) e voglio segnalare i disturbi che io o i miei pazienti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

Sono un cittadino
Sono un cittadino e voglio segnalare i disturbi che io, i miei familiari o i miei conoscenti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

Oppure compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza:

- scheda di segnalazione per l'operatore sanitario
- scheda di segnalazione per il paziente/cittadino

disponibili al link:
<https://www.aifa.gov.it/en/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACI (ADRI) A CURA DEI MEDICI E DEGLI ALTRI OPERATORI SANITARI

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACI (ADRI) A CURA DEL PAZIENTE/CITTADINO

REAZIONE AVVERSA	DATA INIZIO	DATA FINE	GRAVITA'	CRITERIO DI GRAVITA'	ESITO**
F.1.			NON GRAVE (1)		
F.2.			GRAVE (2)		
F.3.			NON GRAVE (1)		
F.4.			NON GRAVE (1)		
F.5.			NON GRAVE (1)		
F.6.			NON GRAVE (1)		



Guarda il video su come segnalare al link:

https://www.youtube.com/watch?v=4Rx8x_YFUt0&t=5s

Il contributo di medici, farmacisti (e altri operatori sanitari: infermieri, ostetriche ecc.) e cittadini

Il medico

Partecipare al sistema della farmacovigilanza consente al medico di monitorare l'andamento della terapia prescritta al paziente e, nel caso, apportare variazioni per migliorare il risultato atteso.

In qualità di professionista sanitario che conosce in maniera approfondita lo stato di salute del paziente, il medico può fornire dati contestuali, accurati e tempestivi al sistema di farmacovigilanza, agevolando le attività delle autorità competenti in materia (regionali, nazionali, europee).

Il farmacista (e altri operatori sanitari: infermieri, ostetriche ecc.)

Contribuisce a rafforzare il rapporto tra cittadino e sistema sanitario, concentrandosi sulla sicurezza delle cure e, nell'interazione con il paziente, promuove la consapevolezza dell'importanza della segnalazione di farmacovigilanza.

La specifica formazione gli conferisce le competenze necessarie per rilevare prontamente le sospette reazioni avverse, anche quelle meno gravi.

Il cittadino

Può contare sul prezioso supporto offerto dagli operatori sanitari nell'ascolto su quanto accaduto e può accedere al servizio tramite una farmacia o il proprio medico di base, oppure può utilizzare gli strumenti forniti da AIFA per effettuare autonomamente una segnalazione online o tramite la scheda scaricabile, compilando accuratamente tutti i campi previsti per fornire informazioni, il più possibile dettagliate, sul caso specifico.

MINIMI DA RIPORTARE NELLA SEGNALAZIONE

Segnalatore identificabile:

nome e cognome, qualifica, indirizzo e-mail, regione, struttura sanitaria di riferimento.

Paziente:

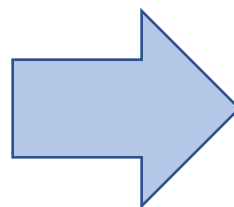
almeno un'informazione riguardante le iniziali (nome e cognome), il sesso e la data di nascita.

Reazione avversa:

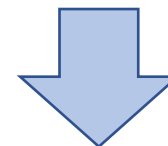
almeno una reazione avversa (sintomo o diagnosi) occorso al paziente ritenuto dal segnalatore potenzialmente correlabile al trattamento farmacologico.

Farmaco sospetto:

specialità medicinale (preferibile) o principio attivo



I quattro elementi minimi difficilmente da soli consentono un'adeguata valutazione clinica del caso.

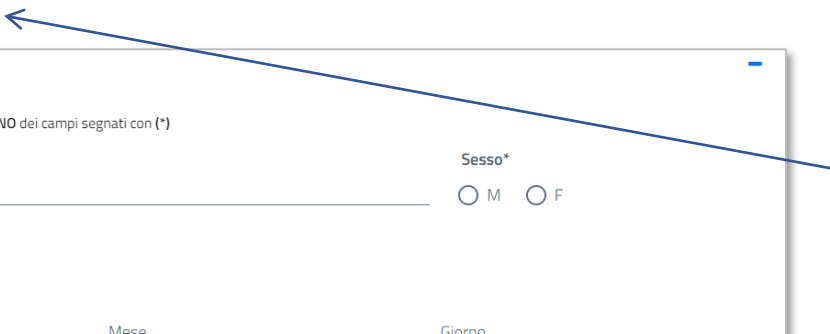


Altre informazioni vanno rapidamente acquisite:

- preferibilmente entro i 7 giorni dalla segnalazione e prima dell'invio in RNF
- se disponibili successivamente, in RNF attraverso la funzione di **'aggiornamento'** della scheda

Scheda di segnalazione on-line per operatore sanitario/cittadino

• Paziente



Informazioni sul paziente

È necessario compilare **ALMENO UNO** dei campi segnati con (*)

Iniziali (nome e cognome)*

Sesso*

M F

Data di nascita*

Anno

Mese

Giorno

Età al momento della reazione (valore)

Età al momento della reazione (Unità)

Nessuna Selezione

Altezza (cm)

Peso (kg)

Gravidanza

Paziente: Si consiglia la compilazione completa dei campi, anche se non tutti obbligatori, riportando:

- **iniziali (nome e cognome)**
- **data di nascita**
- **sezzo**

Queste informazioni sono di rilievo per approfondimenti di FV legati al sesso e al genere

Descrizione storia clinica e condizioni concomitanti/predisponenti (riportare le date di inizio e fine patologia)

Descrizione storia clinica

10000 / 10000

Inserire una storia clinica per ogni sezione

1. Storia clinica del paziente

Data inizio patologia

Anno

Mese

Giorno

Data fine patologia

Anno

Mese

Giorno

Storia clinica del paziente (MedDRA)

Cerca

Aggiungi codifica storia clinica

• Reazioni avverse

Informazioni sulle sospette reazioni avverse

Inserire una reazione per ogni sezione ←

1. Informazioni sulla sospetta reazione avversa

È necessario compilare i campi segnati con (*)

Data inizio reazione

Anno Mese Giorno

Data fine reazione

Anno Mese Giorno

2a. Descrizione della reazione*

Descrizione della reazione

250 / 250

Reazione avversa (MedDRA)

Cerca

2b. Gravità*

Non grave Grave

2c. Se grave, specificare*

Decesso Pericolo di vita Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione Invalidità grave o permanente

Anomalie congenite/difetto di nascita Altra condizione clinicamente rilevante

2d. Esito reazione*

ANNULLA

NON DISPONIBILE

RISOLUZIONE COMPLETA

MIGLIORAMENTO

NON RISOLTO

RISOLTO CON POSTUMI

DECESSO

Per ogni reazione avversa compilare una nuova sezione , specificando data di insorgenza, data di fine, gravità, esito.

Indicando il caso come **grave** va specificato il criterio di gravità selezionando la voce corrispondente.

E' importante riportare l'**esito** dell'evento scegliendo tra le opzioni proposte.

Una reazione è definita **grave** quando:

- è fatale;
- provoca o prolunga l'ospedalizzazione;
- provoca invalidità grave o permanente;
- mette in pericolo la vita del paziente;
- causa anomalie congenite e/o difetti alla nascita;
- riporta un evento clinicamente rilevante a prescindere dalle conseguenze:
*per facilitare questa valutazione l'EMA ha pubblicato sul suo sito una lista di eventi considerati rilevanti (lista **IME Important Medically Event**) reperibile all'indirizzo web:
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-system-overview>
alla sezione "Reference sources and services – Important medical event list"*
- riporta la mancanza di efficacia per alcuni prodotti come farmaci salvavita, contraccettivi, vaccini

Se il Responsabile di FV verifica che è presente uno dei criteri di gravità sopra indicati, la segnalazione va inserita in RNF come grave, anche se il segnalatore ha riportato la reazione come non grave.

• Test di laboratorio

Informazioni sui test di laboratorio

Inserire un test di laboratorio per ogni sezione

1. Test di laboratorio

Eventuali esami di laboratorio e/o strumentali rilevanti per la reazione (riportare i risultati e le date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti)

Esami di laboratorio

2000 / 2000

Esame di laboratorio (MedDRA)

Cerca

Data esame di laboratorio

Anno Mese Giorno

Risultato (testo):

Risultato test di laboratorio

2000 / 2000

Opzionale ma importante per la qualità della scheda:
i risultati degli esami diagnostici per identificare o confermare la reazione avversa, anche per escludere una causa non farmacologica e possibilmente le date in cui sono stati effettuati.

• Farmaci sospetti/interagenti

Informazioni sui farmaci sospetti/interagenti

Inserire un farmaco sospetto/interagente per ogni sezione
(in caso di interazione tra farmaci questa va descritta in dettaglio nel campo di testo libero 'Descrizione del caso')

1. Informazioni sul farmaco sospetto/interagente

Legenda:
PM = Nome del Prodotto Medicinale
PA = Principio Attivo

Nome del farmaco* SI NO Includere farmaci revocati?

N. Lotto

Data inizio assunzione
Anno Mese Giorno

Data fine assunzione
Anno Mese Giorno

Dosaggio / Frequenza

Descrivere il dosaggio e la frequenza dei farmaci assunti

Tipo ricerca Via di somministrazione

2000 / 2000

Per ogni farmaco sospetto/interagente compilare una nuova sezione.

Il campo **lotto** è fortemente raccomandato (soprattutto in caso di medicinali biologici, inclusi i vaccini).

Opzionale ma importante per la qualità della scheda: la **durata della terapia** (date di inizio e fine oppure durata del periodo).

Opzionale ma importante per la qualità della scheda: **l'indicazione della modalità di somministrazione del farmaco** (dose, frequenza, via di somministrazione).

Scheda di segnalazione on-line

• Farmaci sospetti/interagenti

Informazioni aggiuntive sull'uso del farmaco

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Contraffatto | <input type="checkbox"/> Overdose | <input type="checkbox"/> Farmaco assunto dal padre |
| <input type="checkbox"/> Farmaco assunto oltre la data di scadenza | <input type="checkbox"/> Lotto testato e conforme alle specifiche | <input type="checkbox"/> Lotto testato e non conforme alle specifiche |
| <input type="checkbox"/> Errore terapeutico | <input type="checkbox"/> Uso improprio | <input type="checkbox"/> Abuso |
| <input type="checkbox"/> Esposizione professionale | <input type="checkbox"/> Uso off label | |

Sempre ai fini di una corretta valutazione è necessario riportare le azioni intraprese.

Quali azioni sono state intraprese?

- [ANNULLA](#)
- [Non noto](#)
- [Farmaco sospeso](#)
- [Dosaggio ridotto](#)
- [Dosaggio aumentato](#)
- [Dosaggio non modificato](#)
- [Non applicabile](#)

In caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o richiamo, l'ora ed il sito di somministrazione

Informazioni relative i vaccini

250 / 250

Inserire una indicazione terapeutica per ogni sezione

1.1. Indicazione terapeutica

Indicazione terapeutica e/o motivo per cui il farmaco è stato assunto

Descrivere il motivo per il cui farmaco è stato assunto

250 / 250

Indicazione (MedDRA)

Cerca

[Aggiungi codifica indicazione terapeutica](#)

Opzionale ma importante per la qualità della scheda: **l'indicazione terapeutica** (cioè il motivo per cui il farmaco è stato assunto) è rilevante per consentire di valutare la correlazione tra il problema osservato e le manifestazioni della patologia trattata.

• Farmaci concomitanti

Informazioni sui farmaci concomitanti

Inserire un farmaco concomitante per ogni sezione

1. Informazioni sul farmaco concomitante

Tipo ricerca

Nome del farmaco*

inizia

Cerca

N. Lotto

Data inizio assunzione

Anno

Mese

Giorno

Data fine assunzione

Anno

Mese

Giorno

Dosaggio / Frequenza

Descrivere il dosaggio e la frequenza dei farmaci assunti

Tipo ricerca

Via di somministrazione

inizia

Cerca

Inserire una indicazione terapeutica per ogni sezione

Sono concomitanti tutti quei farmaci o altri prodotti assunti dal paziente al momento dell'insorgenza della reazione avversa non ritenuti responsabili della reazione stessa.

SI NO

Opzionale ma importante per la qualità della scheda: la **durata della terapia** (date di inizio e fine oppure durata del periodo).

Opzionale ma importante per la qualità della scheda: l'**indicazione della modalità di somministrazione del farmaco** (dose, frequenza, via di somministrazione).

Usò concomitante di altri prodotti a base di piante officinali, integratori alimentari, ecc. (*specificare*)

Eventuali altri prodotti assunti contemporaneamente

Scheda di segnalazione on-line

• Ulteriori informazioni

Descrizione del caso e ulteriori informazioni

In questa sezione è possibile inserire una breve descrizione del caso, eventuali stati particolari (come ad es. l'allattamento), farmaci utilizzati per curare la reazione avversa o qualsiasi ulteriore informazione rilevante.

Informazioni aggiuntive

2000 / 2000

 **Inserisci documento**

Il segnalatore (il reporter) può riportare:

- una breve descrizione del caso, eventuali stati particolari (es. allattamento, informazioni sulla madre, sul padre e sul decorso della gravidanza nel caso di reazione avversa in feto/neonato)
- farmaci utilizzati per curare la reazione avversa o qualsiasi ulteriore informazione rilevante (altri prodotti, cibi e/o sostanze assunte)
- elementi di rilievo dell'anamnesi
- se il farmaco è stato utilizzato per uso speciale (legge 648/96)

- Targature da inserire nella scheda di segnalazione
(nel caso di un farmacista convenzionato)

• Ulteriori informazioni

Descrizione del caso e ulteriori informazioni

RICONOSCIMENTO FARMACIA CONVENZIONATA
Il farmacista convenzionato indicherà nel campo DESCRIZIONE DEL CASO E ULTERIORI INFORMAZIONI il codice della farmacia a 8 cifre presso la quale lavora.

Nel campo il farmacista potrà scrivere: Gli eventi avversi di cui alla presente segnalazione sono stati riferiti dal cittadino presso la farmacia convenzionata codice:(es. 11411182)

C.1.3 - Tipo segnalazione*:
DA STUDIO

C.1.4 - Data di prima ricezione*:
giorno/mese/anno

C.5 - Identificazione dello studio

C.5.2 - Nome dello studio:
EMI-R-087-Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza Attiva in Oncologia e Oncoematologia - POEM3

C.5.4 - Tipologia di studio*:
ALTRI STUDI (NON INTERVENTISTICI: FARMACOEPIDEMIOLOGICI, FARMACOECONOMICI, DA REGISTRO)

RICONOSCIMENTO PROGETTO
Le segnalazioni riferite a farmaci oncologici e oncoematologici devono essere identificate inserendo il codice **EMI-R-087-Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza Attiva in Oncologia e Oncoematologia - POEM3**.
In tal modo potranno essere conteggiate

Qualifica*

Nessuna Selezione

Regione*

Nessuna Selezione

Struttura sanitaria di riferimento*

Nessuna Selezione

RICONOSCIMENTO AZIENDA SANITARIA
indicare l'Azienda sanitaria di afferenza per consentire l'invio automatico della segnalazione al RAFV di competenza.

PROCEDI

- Targature da inserire nella scheda di segnalazione
(nel caso di un MMG, PLS, infermiere o altro operatore sanitario)

Informazioni sulla segnalazione e sul segnalatore

Nome* Cognome*

Indirizzo

Telefono

Email*

C.1.3 - Tipo segnalazione*:
DA STUDIO

C.1.4 - Data di prima ricezione*:
giorno/mese/anno

C.5 - Identificazione dello studio

C.5.2 - Nome dello studio:
EMI-R-087-Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza Attiva in Oncologia e Oncoematologia - POEM3

C.5.4 - Tipologia di studio*:
ALTRI STUDI (NON INTERVENTISTICI: FARMACOEPIDEMIologici, FARMACOECONOMICI, DA REGISTRO)

Qualifica*
Nessuna Selezione

Regione* Struttura sanitaria di riferimento*
Nessuna Selezione Nessuna Selezione

PROCEDI

RICONOSCIMENTO PROGETTO
Le segnalazioni riferite a farmaci oncologici e oncoematologici devono essere identificate inserendo il codice **EMI-R-087-Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza Attiva in Oncologia e Oncoematologia - POEM3**. In tal modo potranno essere conteggiate

RICONOSCIMENTO SEGNALATORE
Il medico di medicina generale, pediatra di libera scelta, infermiere o altro operatore sanitario deve identificarsi tramite l'apposito flag disponibile nel menu a tendina della scheda di segnalazione

RICONOSCIMENTO AZIENDA SANITARIA
indicare l'Azienda sanitaria di afferenza per consentire l'invio automatico della segnalazione al RAFV di competenza.

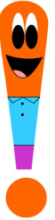


Qualità nella compilazione delle segnalazioni di ADR

Al fine di migliorare la qualità dei dati è necessario porre l'attenzione su:

1. Completezza delle informazioni (oltre ai 4 requisiti minimi):

- a. data di insorgenza della reazione
- b. data e durata della terapia con il farmaco sospetto e l'eventuale concomitante
- c. indicazione del motivo per il quale è stato usato il farmaco (sospetto e eventuale concomitante)
- d. indicazione della posologia
- e. lotto per farmaci biologici in riferimento a plasmaderivati, biotecnologici, biosimilari
- f. lotto, numero della dose e ora di somministrazione per vaccini
- g. farmaci concomitanti (e/o altri cibi e prodotti assunti)
- h. de-challenge e re-challenge del trattamento
- i. gravità dell'ADR
- j. esito dell'ADR
- k. follow-up



2. Consistenza e precisione

Sono analizzati e necessari, anche in funzione della tipologia di schede:

- a. i risultati degli esami diagnostici
- b. esami di laboratorio per confermare la diagnosi
- c. le unità di misura di dosaggio
- d. l'esito dell'ADR, con particolare riferimento ai casi gravi
- e. la relazione clinica nei casi di decesso
- f. le informazioni nelle ADR madre-figlio relative all'assunzione di farmaci durante la gravidanza
- g. le informazioni relative a eventuali progetti di FV attiva (nome dello studio nella sezione specifica)
- h. codifica MedDra

3. Accuratezza

- a. nella compilazione in modo che le informazioni disponibili siano riportate nei campi strutturati relativi
- b. nella descrizione della reazione (può essere utile a tal fine la consultazione di manuali clinici)
- c. descrizione e codifica di eventuale errore terapeutico, abuso, misuso, uso off label
- d. nella codifica MedDRA della reazione
- e. rispetto dei criteri di gravità delle ADR così come dettagliati nella Linea Guida per i RAFV



MEDICINALI SOGGETTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE ▼

Il **monitoraggio addizionale** rappresenta lo strumento mediante il quale le Agenzie regolatorie a livello europeo attuano una sorveglianza stretta e specifica per quei medicinali per i quali è richiesta particolare attenzione, al fine di ricondurre a efficienti attività di vigilanza per meglio caratterizzare i profili di sicurezza dei farmaci e dei vaccini.

Si tratta di:

- medicinali contenenti **nuove sostanze attive** autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011
- tutti i **medicinali biologici** (quali i vaccini e i derivati del plasma), inclusi i **biosimilari**, autorizzati dopo il 1 gennaio 2011
- medicinali per i quali il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a effettuare uno studio sulla sicurezza post-autorizzazione (PASS)
- **medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC** (relativi ai risultati sull'uso a lungo termine o su reazioni avverse rare riscontrate nel corso della sperimentazione clinica)
- **medicinali la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni** (è il caso in cui l'Azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o **autorizzati in circostanze eccezionali** (quando sussiste una specifica motivazione per cui l'Azienda non può fornire un set esaustivo di dati) e medicinali autorizzati con obblighi specifici sulla registrazione o il monitoraggio di sospette reazioni avverse al farmaco.

Medicinali soggetti a monitoraggio aggiuntivo

Tali medicinali vengono identificati da un **simbolo nero, un triangolo equilatero rovesciato**, da includere nei **fogli illustrativi e negli RCP** insieme ad una dicitura standard per informare pazienti e operatori sanitari che il farmaco in questione è soggetto a monitoraggio aggiuntivo

OBBLIGATORIETÀ

 Dall'autunno 2013



FARMACI CHE LO DOVRANNO RIPORTARE

Dal 26 aprile 2013 viene diffuso l'elenco redatto dal PRAC consultabile al seguente link:
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring>

L'elenco viene aggiornato costantemente da EMA a cadenza tendenzialmente mensile.



«Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza attiva in Oncologia e Oncoematologia POEM3»



PROGETTO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA IN ONCOEMATOLOGIA – POEM 3

OBIETTIVI PRIMARI DEL PROGETTO POEM3

- 1) **Incentivare la segnalazione spontanea** da parte degli operatori sanitari e del paziente di sospette ADR in ambito oncologico ed onco-ematologico, con particolare attenzione ai farmaci sottoposti a **monitoraggio aggiuntivo**
- 2) **Formazione e sensibilizzazione all'uso della segnalazione online**
- 3) **Aggiornamento e realizzazione delle schede di interazione dei farmaci oncologici ed onco-ematologici**
- 4) **Studio delle ADR raccolte**
 - Valutazione dell'**aspetto qualitativo delle schede di segnalazioni** in termini di completezza e congruità dei dati contenuti nelle segnalazioni rilevate
 - Applicazione di un algoritmo (es. **algoritmo DIPS – Drug Interactions Probability Scale**) alle segnalazioni raccolte che determini se l'ADR segnalata può essere correlata (e con quale forza causale) a una interazione tra farmaco sospetto e farmaci/alimenti concomitanti
- 5) **Empowerment del paziente**
 - Coinvolgimento e formazione del paziente nella rilevazione delle tossicità correlate a farmaci oncologici ed onco-ematologici anche a fini di una valutazione dell'aderenza al trattamento per i farmaci orali

OBIETTIVI SECONDARI DEL PROGETTO POEM3

- 1) **Diffusione dei contenuti del progetto alle farmacie territoriali aperte a pubblico e ai medici di medicina generale e loro sensibilizzazione alla segnalazione**
- 2) Raccolta dei dati del progetto ed eventuale pubblicazione



STRUTTURE PARTECIPANTI AL PROGETTO POEM3: REGIONE EMILIA-ROMAGNA E REGIONE BASILICATA



Il **Centro Coordinatore IRST**, con il contributo operativo del CRFV RER, guida e coordina il progetto POEM3 attraverso:

- riunioni periodiche che coinvolgono il referente scientifico del progetto, il CRFV e il personale di ogni centro partecipante (in particolare il farmacista facilitatore e il responsabile aziendale di FV), per il monitoraggio delle attività, condivisione delle specificità e delle criticità. Nelle riunioni è previsto anche il coinvolgimento di AIFA
- formazione pratica dei farmacisti facilitatori su ambiti specifici del progetto (es. algoritmo DIPS, elaborazione schede di interazione)
- stesura protocollo operativo condiviso che include eventuali specificità per la Regione Basilicata



TEAM DI PROGETTO a livello dei singoli centri partecipanti



FARMACISTA FACILITATORE

Il farmacista facilitatore è deputato a:

- **sensibilizzare, formare e coadiuvare i clinici** alla segnalazione e diffondere le conoscenze relative ai sistemi di FV
- **studio delle ADR** raccolte tramite algoritmo DIPS
- **redazione e aggiornamento delle schede di interazione** dei farmaci oncologici ed onco-ematologico
- redazione e aggiornamento dell'**elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio aggiuntivo** in ambito oncologico ed onco-ematologico.

INDICATORI DEL PROGETTO (periodo da 1 maggio 2023 a 1 maggio 2025)

1	Numero di segnalazioni raccolte e % di ADR Gravi (ADR gravi > 30% del totale delle ADR come indicato dal gold standard internazionale)
2	% di segnalazioni raccolte che riportano come farmaco sospetto un principio attivo sottoposto a monitoraggio addizionale (>30% sul totale delle segnalazioni come indicato dal gold standard internazionale)
3	% di segnalazioni raccolte relative a principi attivi di ambito oncologico e oncoematologico (in particolare ATC L01 e L02)
4	% di segnalazioni raccolte tramite supporto informatizzato (segnalazioni online) (> 50% del totale delle segnalazioni)
5	Numero di schede di interazione aggiornate e numero di nuove schede redatte
6	% di segnalazioni ottenute dai diversi ambiti : clinico, farmacista, paziente, altri operatori (>10% medici sul totale delle segnalazioni come indicato dal gold standard internazionale)
7	% di segnalazioni sottoposte ad analisi tramite algoritmo (es DIPS)
8	Verifica e misura della completezza delle segnalazioni inserite
9	Numero di schede informative compilate da parte del paziente/farmacista facilitatore e n° di ADR conseguenti



QUALI ADR?

- ADR correlate al **paziente oncologico**
- sono da targare POEM3 le segnalazioni di ADR relative ai farmaci che, sia con azione sospetta che concomitante, abbiano un'indicazione terapeutica attinente alla patologia oncologica o oncoematologica
- sia farmaci infusionali sia farmaci orali
- priorità ai farmaci sottoposti a **Monitoraggio Addizionale**
- **ADR gravi**
- segnalatore: **clinico, farmacista, paziente, altro operatore**

Tutte le segnalazioni identificate dall'acronimo **POEM3** saranno riconducibili **al progetto di FV attiva**

Indicare se la segnalazione è stata osservat... Tipologia studio*

Da Studio Altri studi (non interventistici: farmacoepi-

Nome dello studio

POEM3 N.B.: Digitando POEM3 appare la descrizione complete del nome del Progetto*

1995 / 2000

Qualifica*

Nessuna Selezione

Regione* Struttura sanitaria di riferimento*

EMILIA ROMAGNA Nessuna Selezione

*EMI-R-087-Progetto Multicentrico di Farmacovigilanza Attiva in Oncologia e Oncoematologia - POEM3



Le schede di interazione rappresentano uno degli obiettivi primari che prevede sia l'aggiornamento delle schede elaborate nel corso del progetto precedente, sia la realizzazione di nuove schede di interazione per principali farmaci oncologici e onco-ematologici di più recente immissione in commercio.

ISTITUTO SCIENTIFICO ROMAGNOLO E LA CURA PER LO STUDIO DEI TUMORI

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA

PRINCIPALI INTERAZIONI DEI FARMACI ONCO-EMATOLOGICI CON FARMACI, FITOTERAPICI ED ALIMENTI



Schede riguardanti le interazioni relative ai principali principi attivi impiegati in Oncoematologia

Ottobre 2022

Le principali fonti informative da cui raccogliere le informazioni per la redazione-aggiornamento delle schede:

- il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- banche dati scientifiche sulle interazioni farmacologiche
- eventuali pubblicazioni scientifiche dedicate.

Le nuove schede di interazione saranno rese disponibili nei portali regionali e diffusi a livello locale-aziendale

Documento aggiornato a Ottobre 2022 disponibile al seguente link:

[Farmacovigilanza — Salute \(regione.emilia-romagna.it\)](https://www.regione.emilia-romagna.it/farmacovigilanza)



Farmaci per i quali è attualmente disponibile la scheda di interazione

1. ABEMACICLIB	21. CAPECITABINA	41. EXEMESTAN	61. METOTREXATE	81. RAMUCIRUMAB
2. ABIRATERONE ACETATO	22. CAPLACIZUMAB	42. FLUOROURACILE	62. NELARABINA	82. REGORAFENIB
3. AFATINIB	23. CARBOPLATINO	43. FOSTAMATINIB	63. NILOTINIB	83. RIBOCICLIB
4. AFLIBERCEPT	24. CARFILZOMIB	44. GEFITINIB	64. NINTEDANIB	84. RITUXIMAB biosimilare
5. ALECTINIB	25. CERITINIB	45. GEMTUZUMAB OZOGAMICIN	65. NIRAPARIB	85. RUCAPARIB
6. ANAGRELIDE	26. CISPLATINO	46. GILTERITINIB	66. NIVOLUMAB	86. RUXOLITINIB
7. ANASTROZOLO	27. COBIMETINIB	47. IBRUTINIB	67. OBINUTUZUMAB	87. SORAFENIB
8. ASPARAGINASI	28. CRIZOTINIB	48. IDELALISIB	68. OLAPARIB	88. SUNITINIB
9. ATEZOLIZUMAB	29. DABRAFENIB	49. IFOSFAMIDE	69. OSIMERTINIB	89. TALIDOMIDE
10. AVELUMAB	30. DARATUMUMAB	50. IMATINIB	70. OXALIPLATINO	90. TAMOXIFENE
11. AXICABTAGENE CILOLEUCEL	31. DASATINIB	51. INOTUZUMAB	71. PACLITAXEL	91. TEGAFUR GIMERACIL OTERACIL
12. AXITINIB	32. DECITABINA	52. IPILIMUMAB	72. PALBOCICLIB	92. TEMOZOLOMIDE
13. BELANTAMAB MAFODOTIN	33. DOCETAXEL	53. ISATUXIMAB	73. PAZOPANIB	93. TISAGENLECLEUCEL
14. BEVACIZUMAB	34. DURVALUMAB	54. IXAZOMIB	74. PEMBROLIZUMAB	94. TRAMETINIB
15. BINIMETINIB	35. ELOTUZUMAB	55. LAPATINIB	75. PEMETREXED	95. TRASTUZUMAB (NON CONIUGATO)
16. BLINATUMOMAB	36. ENCORAFENIB	56. LENALIDOMIDE	76. PERTUZUMAB	96. TRASTUZUMAB EMTANSINE
17. BOSUTINIB	37. ENZALUTAMIDE	57. LENVATINIB	77. PIXANTRONE	97. TRIFLURIDINA/TIPIRACIL
18. BRENTUXIMAB VEDOTIN	38. ERLOTINIB	58. LETROZOLO	78. POLATUZUMAB	98. VANDETANIB
19. BRIGATINIB	39. ESTRAMUSTINA	59. LORLATINIB	79. POMALIDOMIDE	99. VENETOCLAX
20. CABOZANTINIB	40. EVEROLIMUS	60. MELFALAN	80. PONATINIB	100. VISMODEGIB



ESEMPIO MODELLO SCHEDE DI INTERAZIONE

Scheda redatta il 15/11/2021
Ultima modifica effettuata il 15/11/2021

GEFITINIB

Iressa®

Farmaco non sottoposto a Monitoraggio aggiuntivo

Elenco degli interagenti		
Fonte	Interagente	Rischio
Letteratura	ACENOCUMAROLO	⊙
Letteratura	AMIODARONE	⊙
RCP	ANTAGONISTI DELLA VITAMINA K	⊙
RCP	ANTAGONISTI RECETTORI ISTAMINICI H2	⊕⊕
RCP	ANTIACIDI	⊕⊕
Letteratura	APREPITANT	⊙
Letteratura	CLOFARABINA	⊕
RCP	CYP2D6 INIBITORI	⊕
RCP	CYP3A4 INDUTTORI FORTI	⊕
Letteratura	CYP3A4 INDUTTORI MODERATI	⊙
RCP	CYP3A4 INIBITORI FORTI	⊙
RCP	FUMO DI SIGARETTA	⊙
Letteratura	IMATINIB	⊙
RCP	INIBITORI DI POMPA PROTONICA (IPP)	⊕⊕
Letteratura	INTERFERONI BETA	⊙
RCP	IPERICO O ERBA DI SAN GIOVANNI	⊕
Letteratura	LEFLUNOMIDE	⊕⊕
Letteratura	METOTREXATO	⊕⊕
Letteratura	MITOXANTRONE	⊙
Letteratura	SORAFENIB	⊙
RCP	SUBSTRATI DEL CYP2D6	⊕⊕
Letteratura	SUCCO DI POMPELMO	⊙
Letteratura	TIOGUANINA	⊙
Letteratura	...	⊙

ELEMENTI DI NOVITA':

RCP	⊕	IPERICO O ERBA DI SAN GIOVANNI	⊕
Letteratura	⊕	LEFLUNOMIDE	⊕⊕
Letteratura		METOTREXATO	⊕⊕
Letteratura		MITOXANTRONE	⊙
Letteratura		SORAFENIB	⊙
RCP		SUBSTRATI DEL CYP2D6	⊕⊕
Letteratura	⊕	SUCCO DI POMPELMO	⊙

⊙ EVITARE LA COMBINAZIONE CON:

⊕ CONSIDERARE LA MODIFICA DELLA TERAPIA NEL CASO DI ASSOCIAZIONE CON:

⊕ MONITORARE LA TERAPIA NEL CASO DI ASSOCIAZIONE CON:

ESEMPIO SCHEDA FINALE DI INTERAZIONE GEFITINIB








Nella parte iniziale della scheda troviamo:

- Data di redazione e data dell'ultima modifica effettuata
- Indicazione sul monitoraggio aggiuntivo
- elenco interagenti in ordine alfabetico corredati di simbolo legato al rischio e fonte dell'informazione

Individuazione di un METODO DIGITALE per consentire in futuro un aggiornamento più veloce delle schede.

MEDICINALI SOGGETTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE ▼

- Il **progetto POEM3** riserva un'attenzione particolare alle ADR correlate a farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale.
- **Il farmacista facilitatore invierà mensilmente l'elenco aggiornato dei soli principi attivi e delle specialità medicinali sottoposte a monitoraggio addizionale che afferiscono all'area oncologica ed onco-ematologica.**

	Ematologia
	Gastroenterico
	Genito-urinario
	Mammella
	Multiplo
	Polmone
	Tumori rari

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	TITOLARE AIC	DATA DI INCLUSIONE	AMBITO CLINICO	VIA DI SOMMINISTRAZIONE
ABEMACICLIB	Verzenio	Eli Lilly Netherland B.V.	ott-18	Mammella	Orale
ACALABRUTINIB	Calquence	AstraZeneca AB	nov-20	Ematologia	Orale
ALPELISIB	Piqray	Novartis Europharm Limited	ago-20	Mammella	Orale
AMIVANTAMAB	Rybrevant	Janssen-Cilag International NV	gen-22	Polmone	EV
APALUTAMIDE	Erleada	Janssen-Cilag International NV	gen-19	Genito-urinario	Orale
ASCIMINIB	Scemblix	Novartis Europharm Limited	set-22	Ematologia	Orale
AUTOLOGOUS ANTI-CD19-TRANSDUCED CD3+ CELLS	Tecartus	Kite Pharma EU B.V.	gen-21	Ematologia	EV
AVAPRITINIB	Ayvakyt	Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.	set-20	Multiplo	Orale
AVELUMAB	Bavencio	Merck Europe B.V.	set-17	Multiplo	EV
AXICABTAGENE CILOLEUCEL	Yescarta	Kite Pharma EU B.V.	set-18	Ematologia	EV
BELANTAMAB MAFODOTIN	Blenrep	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited	ago-20	Ematologia	EV
BEVACIZUMAB	Abevmy	Mylan IRE Healthcare Limited	mag-21	Multiplo	EV
BEVACIZUMAB	Alymsys	Mabixience Research SL	apr-21	Multiplo	EV

PERCHÉ SONO IMPORTANTI I FARMACI CONCOMITANTI?

Consentono di applicare l'**algoritmo DIPS** (*Drug Interaction Probability Scale*) utilizzato **per stimare il nesso di causalità tra un evento avverso ed una interazione tra farmaci.**

DIPS stabilisce la forza causale dell'interazione, assumendo che:

- per farmaco oggetto: si intende quello sospettato essere responsabile dell'evento avverso
- per farmaco scatenante: si intende quello in grado di produrre le alterazioni nella risposta del "farmaco oggetto"

Per ottenere la valutazione con l'algoritmo DIPS occorre rispondere a 10 domande, ad ognuna delle quali viene assegnato un punteggio prefissato.

Il punteggio totale formulato da DIPS esprime la probabilità del nesso di causalità:

Probabilità nesso di causalità :
Punteggio totale > 8 Altamente probabile
5 - 8 Probabile
2 - 4 Possibile
< 2 Incerto

i Rispondere alle domande per ottenere la valutazione con l'Algoritmo DIPS.

- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Sono documentati in letteratura precedenti casi di questa interazione nell'uomo? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| L'interazione osservata è compatibile con le proprietà farmacologiche del "farmaco scatenante" (es. induzione metabolica del farmaco "oggetto")? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| L'interazione osservata è compatibile con le proprietà farmacologiche del "farmaco oggetto" (es. diminuzione del suo metabolismo)? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| L'evento osservato è compatibile da un punto di vista temporale con il tempo necessario per l'insorgenza dell'interazione (es. tempo di emivita del farmaco "oggetto")? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| L'interazione è regredita dopo la sospensione del "farmaco scatenante" (se non c'è stata sospensione rispondere nella categoria "Non noto/NA")? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| L'interazione, nel caso in cui il "farmaco oggetto" sia stato assunto senza interruzione, è riapparsa in seguito alla nuova somministrazione del "farmaco scatenante" (se non c'è stata sospensione rispondere nella categoria "Non noto/NA")? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| Ci sono cause alternative che possono ragionevolmente spiegare l'evento associato all'interazione? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| Sono state rilevate concentrazioni plasmatiche (o di altri fluidi corporei) del "farmaco oggetto" compatibili con gli eventi avversi osservati? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| L'interazione è stata confermata da evidenze oggettive che risultano compatibili con un effetto del "farmaco oggetto"? (oltre ai livelli plasmatici della domanda n°8; es. reazione avversa compatibile con proprietà farmacologiche) | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |
| L'entità dell'interazione si è rivelata maggiore nel caso in cui sia stato aumentato il dosaggio del "farmaco scatenante" o minore quando sia stato ridotto? | <input type="radio"/> Sì | <input type="radio"/> No | <input type="radio"/> Non noto/NA |

Punteggio:

Ruolo farmacista convenzionato e MMG (e altri operatori sanitari)

- Infine, poiché il percorso di cura del paziente oncologico ed onco-ematologico si sviluppa a ponte tra l'ospedale e il territorio, è importante coinvolgere nelle attività di farmacovigilanza i farmacisti operanti presso le farmacie territoriali aperte al pubblico, i medici di medicina generale e gli altri professionisti sanitari.
 - Promozione della segnalazione e conteggio delle segnalazioni dei farmacisti convenzionati per farmaci L01 e L02 (FV che nel campo descrizione del caso riportano il codice regionale a 8 cifre della farmacia) e delle segnalazioni dei MMG (flag identificativo già disponibile)
- Diffusione dei contenuti del progetto alle farmacie territoriali aperte al pubblico e ai medici di medicina generale (e gli altri operatori sanitari) nonché loro sensibilizzazione alla segnalazione. A tal fine è utile il presente slide-kit
- Conduzione di incontri e/o eventi di formazione rivolti ai medici di medicina generale (e altri operatori sanitari) e ai farmacisti operanti presso le farmacie territoriali sull'andamento del progetto

Le schede farmaci/interazioni possono essere utili al farmacista convenzionato nella fase di erogazione/vendita anche di integratori e al MMG in sede prescrittiva di terapie concomitanti

Grazie dell'attenzione