

La segnalazione di eventi avversi e l’appropriatezza prescrittiva



Workshop - Firenze, 12 dicembre 2012

Alfredo Vannacci, MD, PhD
Università degli Studi di Firenze

alfredo.vannacci@unifi.it




FARMACOVIGILANZA

E' l'insieme delle attività il cui obiettivo è quello di fornire, in modo continuativo, le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci permettendo così l'adozione delle misure opportune e in tal modo assicurare che i farmaci disponibili sul mercato presentino, nelle condizioni di utilizzo autorizzate, un rapporto beneficio rischio favorevole per la popolazione

D.L. n 95, 8 aprile 2003






L'identificazione di **eventi avversi correlati all'uso dei medicinali che sono sconosciuti o nuovi in relazione alla loro natura clinica, severità o frequenza.**

Questo implica la ricerca di segnali preliminari per tali eventi.

Il WHO definisce il segnale come un informazione riportata di una possibile relazione causale tra evento avverso e medicamento, che sia sconosciuta o scarsamente documentata.





REAZIONE AVVERSA DA FARMACO

“Una risposta dannosa e non intenzionale che si verifica alle dosi normalmente utilizzate nell’uomo per profilassi, diagnosi o terapia”


Organizzazione Mondiale della Sanità, 1992





REAZIONE AVVERSA GRAVE

Una reazione avversa è grave quando:

- è ad esito fatale
 - minaccia la sopravvivenza
 - determina una invalidità, incapacità persistente o significativa
 - provoca o prolunga il ricovero in ospedale
 - determina una anomalia congenita o un difetto alla nascita
- 

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) <small>(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)</small>					
1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <small>* se il segnalatore è un medico</small>			7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> NON GRAVE		
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti			9. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL __/__/__ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL __/__/__ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare <small>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</small>					
INFORMAZIONI SUL FARMACO					
11. FARMACO(I) SOSPETTO (il nome della specialità marketing*) A) _____ 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
B) _____ 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
C) _____ 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____	
<small>* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiami e l'ora della somministrazione</small>					
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
19. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO: A: B: C:					
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO					
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):					
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)					
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE					
24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE			25. DATI DEL SEGNALATORE		
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE	<input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME			
<input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO	<input type="checkbox"/> FARMACISTA	INDIRIZZO			
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA	<input type="checkbox"/> ALTRO	TEL E FAX	E-MAIL		
26. DATA DI COMPILAZIONE			27. FIRMA DEL SEGNALATORE		
28. CODICE ASL			29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA		

→ Informazioni su
PAZIENTE

→ Informazioni su
ADR

Informazioni su
FARMACO

→ Informazioni su
SEGNALATORE

REGIONE
TOSCANA



dove reperire la scheda di segnalazione?

- Essere scaricata dal sito di AIFA
- Essere scaricata dal sito toscano www.farmacovigilanza.toscana.it
- Richiesta al responsabile della FV della AO o ASL

Cosa segnalare?

- Tutte le ADRs **gravi**
Danno fetale, ospedalizzazione o suo prolungamento, invalidità, decesso
- Tutte le ADRs **inattese** (gravi e non gravi)
Assenti nel foglietto illustrativo
- Tutte le ADRs dei farmaci sotto **Monitoraggio Intensivo**
(Lista di Monitoraggio intensivo: gravi, non gravi, attese o inattese) e da Vaccini

Obiettivi principali per un sistema di FarmacoVigilanza

Individuare reazioni avverse da farmaci inattese (non note) e gravi

Individuare un aumento della frequenza di ADR note (attese) gravi e non gravi



Segnale

PRESCRIZIONE INAPPROPRIATA

GLI ANZIANI SONO PARTICOLARMENTE **SUSCETTIBILI AL RISCHIO DI ADR**
A CAUSA DI:

- Molteplici terapie farmacologiche per il trattamento di patologie concomitanti
- Cambiamenti fisiologici età-correlati nella farmacocinetica e farmacodinamica che alterano il metabolismo dei farmaci
- Ridotta capacità di gestire regimi terapeutici complessi
- Mancanza di studi clinici su pazienti molto anziani che abbiano testato l'efficacia e/o la tollerabilità di più farmaci utilizzati contemporaneamente

**IN QUESTO CONTESTO la definizione di
"Prescrizione Inappropriata" è ancora dibattuta**

La volontà di evitare **medicinali i cui rischi superano i benefici** HA PORTATO
ALLO SVILUPPO DI **CRITERI** per l'identificazione dell'uso inappropriato della
farmacoterapia

Ricerca 1 (ampia)

("Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh]) AND "Aged"[Mesh] AND ("inappropriate prescribing"[MeSH Terms] OR "drug prescriptions"[MeSH Terms] OR "Drug Utilization"[Mesh] OR "Polypharmacy"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations"[Mesh:noexp])

679 lavori

48 revisioni pubblicate dal 2000

Ricerca 2 (stretta)

("Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh]) AND "Aged"[Mesh] AND ("inappropriate prescribing"[MeSH Terms] OR "drug prescriptions"[MeSH Terms] OR "Drug Utilization"[Mesh] OR "Polypharmacy"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations"[Mesh:noexp]) AND ("indicator"[All Fields] OR indicators"[All Fields] OR "Quality Indicators, Health care"[Mesh])

30 lavori

Revisione della bibliografia dei lavori trovati

Criteria di BEERS

Criteria STOPP & START

APPROPIATEZZA PRESCRITTIVA

Criteria di BEERS

- (1) farmaci o classi di farmaci che dovrebbero essere generalmente evitati nelle persone di 65 anni o più perché sono inefficaci o perché costituiscono un rischio inutilmente elevato per le persone anziane e un'alternativa più sicura è disponibile (48 farmaci);
- (2) farmaci che non dovrebbero essere usati nelle persone anziane con particolari condizioni mediche (20 coppie patologia-farmaco).

3 aggiornamenti dal 1991 (1997 e 2002)

Limitazioni

- basati sul consenso e non derivati dall'evidenza presente nella letteratura scientifica;
- sviluppati negli USA e pertanto non trasferibili alla realtà Italiana ed Europea:
 - 2/3 farmaci nella lista di Beers non in commercio in Italia;
 - farmaci inappropriati in commercio in Italia e non negli USA non sono nella lista di Beers;
 - fattori locali (i.e. ticlopidina)

Criteri STOPP & START

Sono stati elaborati nel 2008

Gallagher P et al. "STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation" Int J Clin Pharmacol Ther (2008); 46(2): 72-83

I criteri **STOPP** sono 65 regole finalizzate ad evitare prescrizioni e medicinali potenzialmente inappropriati, comprendono:

- interazioni farmaco-farmaco
- interazioni farmaco-malattia
- durata e dosi di trattamento

I criteri **START** sono 22 indicatori finalizzati ad identificare potenziali errori di omissione per farmaci che dovrebbero essere prescritti solo con specifiche condizioni cliniche



Perché utilizzare i criteri STOPP & START?

Riescano ad individuare una proporzione molto ampia di pazienti che necessitano di un ricovero a causa di eventi avversi correlati a prescrizioni inappropriate
→ sono molto affidabili in termini di applicabilità clinica

Perché NON utilizzare i criteri STOPP & START?

Non hanno ancora subito un esauriente processo di validazione verso *end-point* forti come ospedalizzazione e mortalità e non sono stati applicati nel contesto delle residenze assistite



STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

- criteri per valutare non solo la prescrizione ma anche altri aspetti dell'assistenza;
- 68 (29%) criteri valutano la prescrizione farmacologica;
- valutano varie aree della prescrizione (educazione del paziente, monitoraggio, sottoutilizzo e farmaci da evitare);
- anche la demenza è considerata tra le patologie.



Limitazioni

Non valutano importanti aree della prescrizione farmacologica, quali:

- frequenza e durata d'uso
- interazioni farmacologiche o farmaco-patologia
- Sotto-utilizzo di farmaci dai chiari effetti benefici



Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

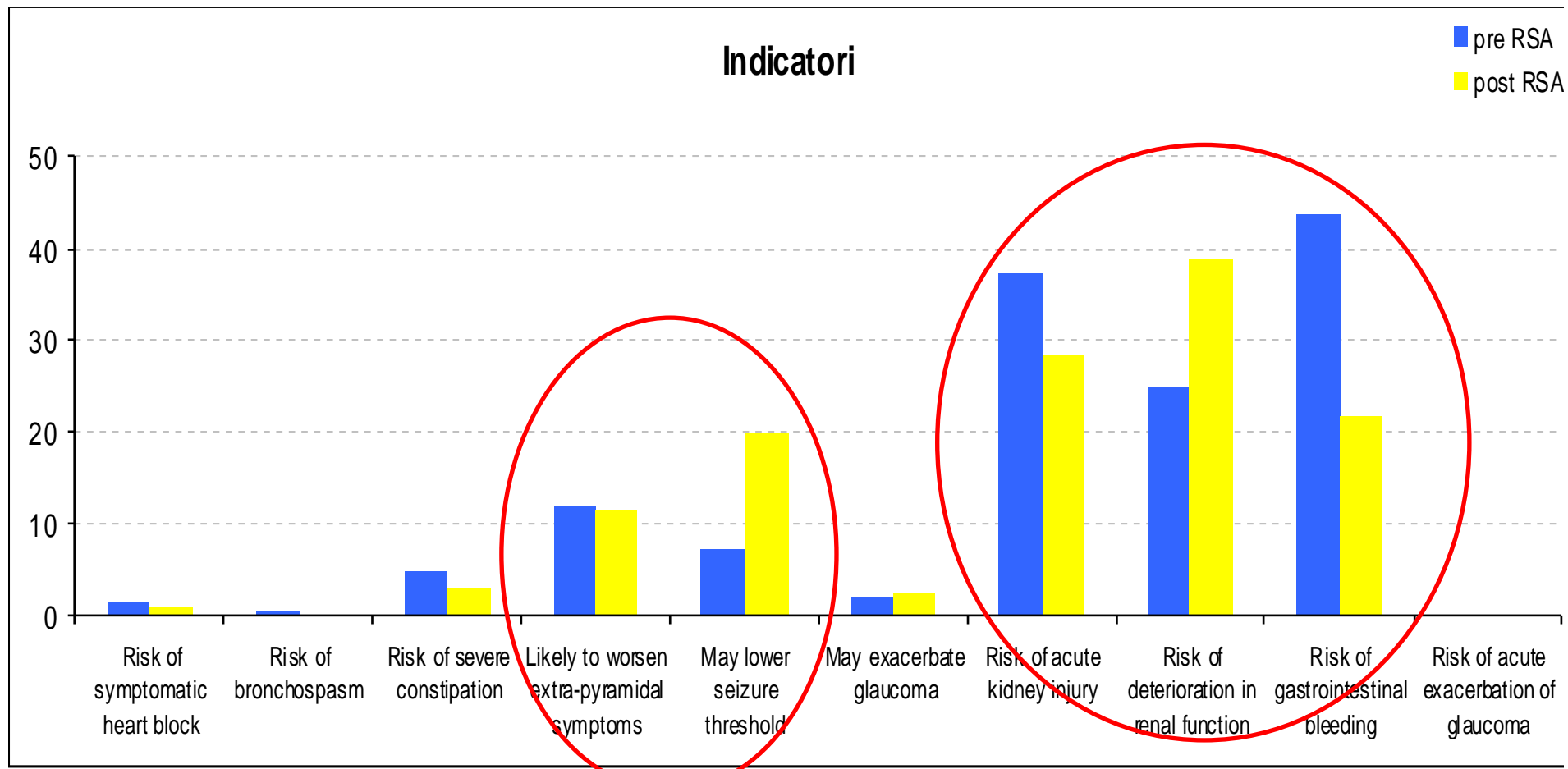
	Indicatore	Outcome
1	Utilizzo concomitante di beta-bloccanti e verapamil in soggetti istituzionalizzati	Rischio di blocco cardiaco sintomatico
2	Utilizzo di beta-bloccanti non cardioselettivi in soggetti istituzionalizzati con diagnosi di BPCO	Rischio di broncospasmo
3	Utilizzo concomitanti di antidepressivi triciclici e oppiacei o calcio antagonisti	Rischio di stipsi grave
4	Utilizzo di neurolettici (> 1 mese) in soggetti istituzionalizzati con malattia di Parkinson	Peggioramento dei sintomi extra-piramidali
5	Uso di fenotiazine in soggetti istituzionalizzati con epilessia	Possibile abbassamento della soglia convulsiva
6	Uso di ipratropio bromuro in soggetti istituzionalizzati con glaucoma	Possibile aggravamento del glaucoma

Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
7	Uso di FANS in soggetti istituzionalizzati con scompenso cardiaco	Rischio insufficienza renale acuta
8	Uso di FANS in soggetti istituzionalizzati con insufficienza renale cronica	Rischio di deterioramento della funzionalità renale
9	Uso di FANS in soggetti istituzionalizzati in trattamento con warfarin	Rischio di sanguinamento gastrointestinale
10	Uso di anti-muscarinici in soggetti istituzionalizzati con glaucoma	Rischio di riacutizzazione del glaucoma

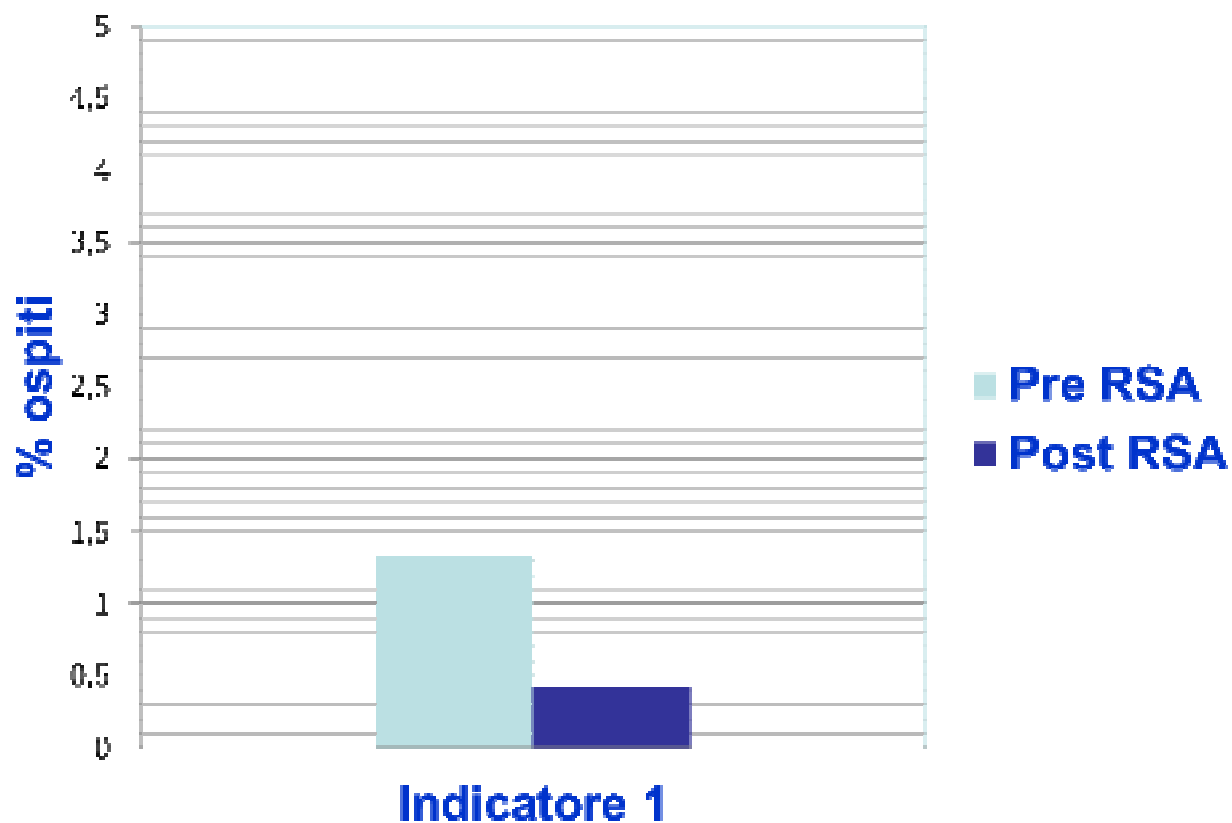
FANS: antiinfiammatori non steroidei

Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto



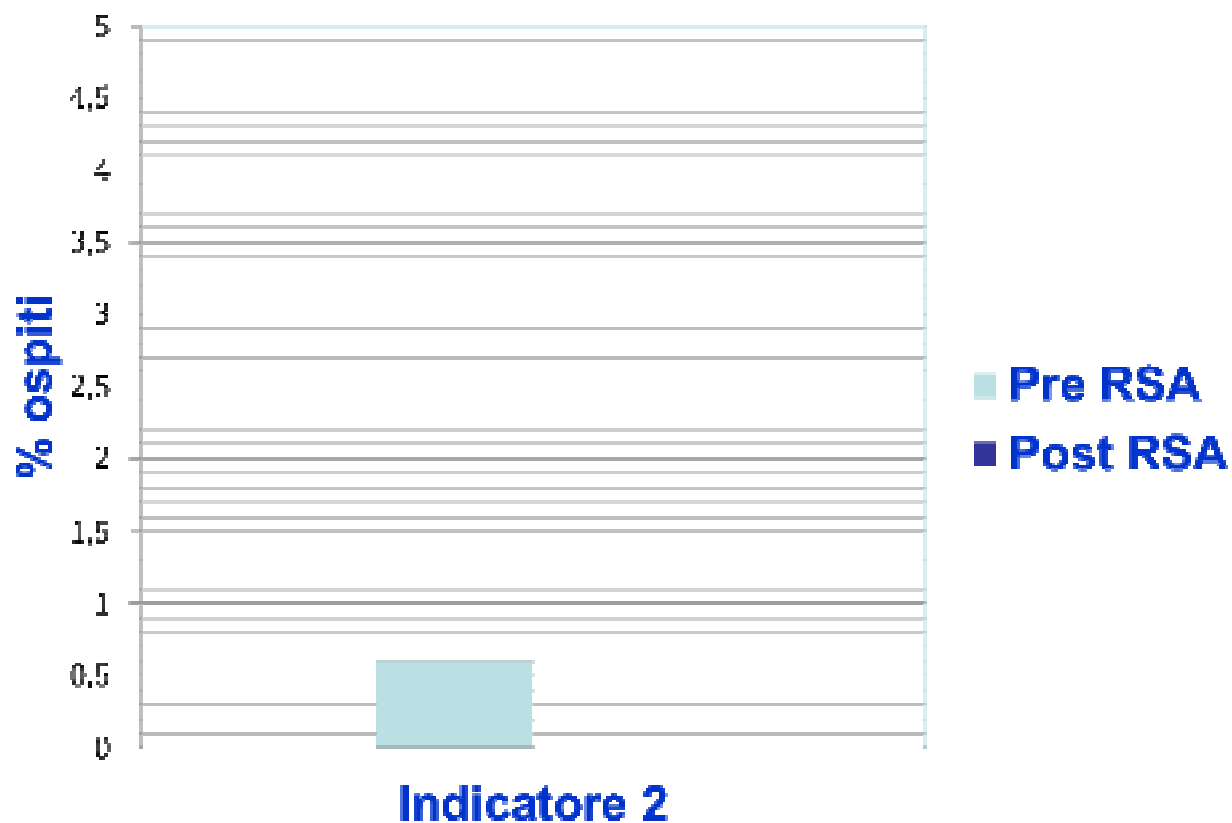
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
1	Utilizzo concomitante di beta-bloccanti e verapamil in soggetti istituzionalizzati	Rischio di blocco cardiaco sintomatico



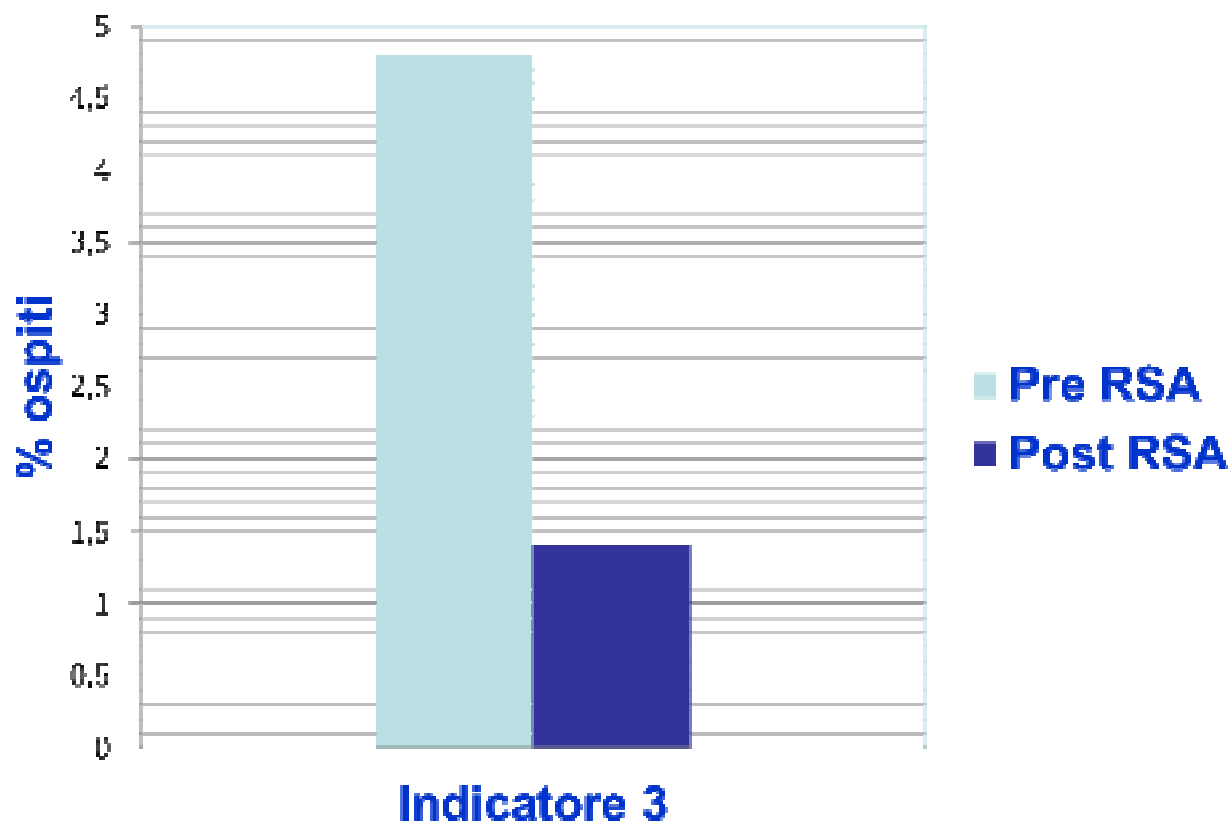
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
2	Utilizzo di beta-bloccanti non cardioselettivi in soggetti istituzionalizzati con diagnosi di BPCO	Rischio di broncospasmo



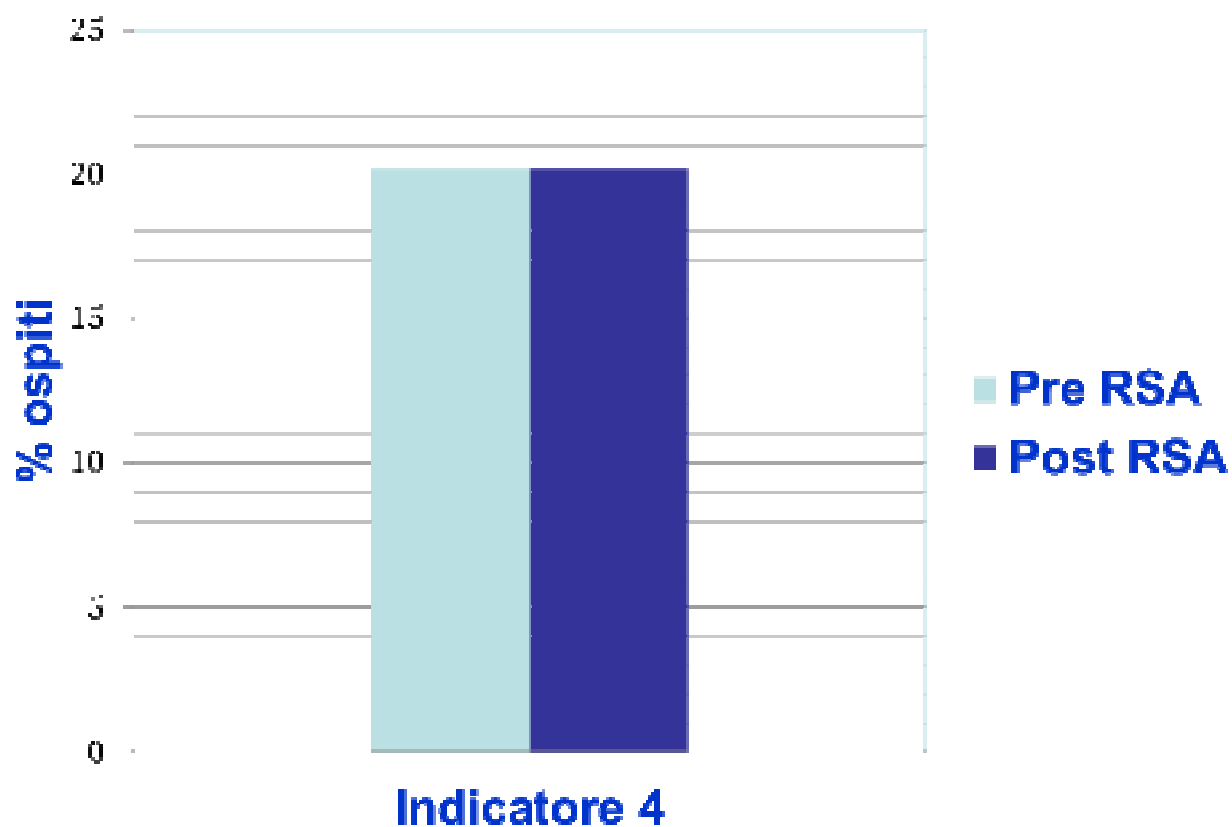
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
3	Utilizzo concomitanti di antidepressivi triciclici e oppiacei o calcio antagonisti	Rischio di stipsi grave



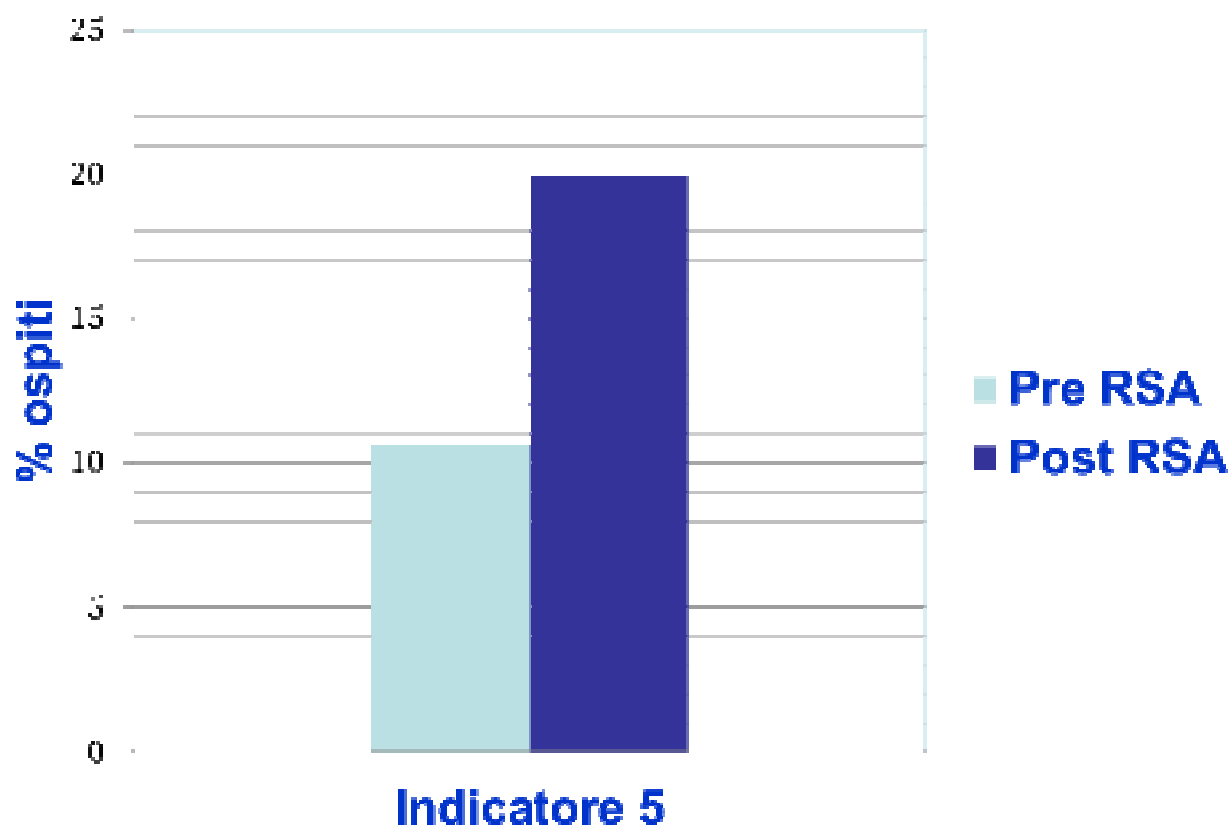
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
4	Utilizzo di neurolettici (> 1 mese) in soggetti istituzionalizzati con malattia di Parkinson	Peggioramento dei sintomi extra-piramidali



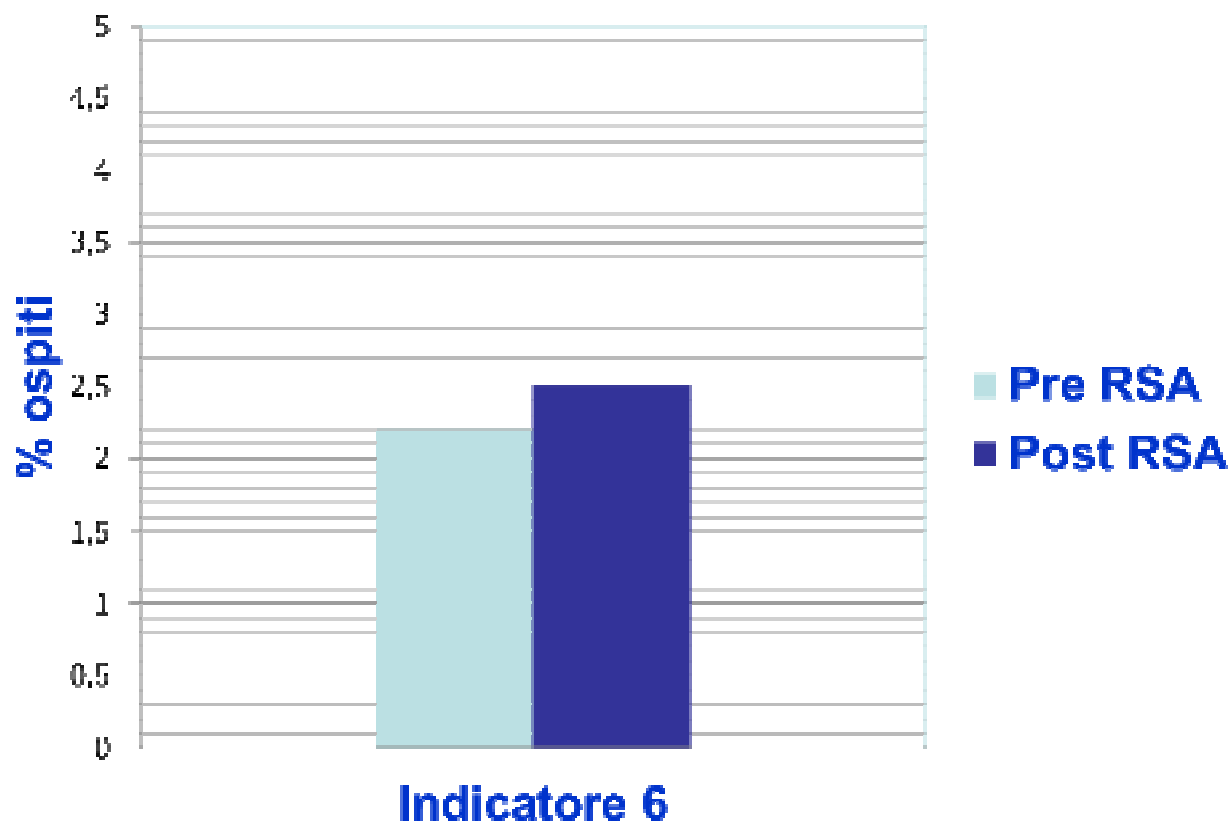
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

Indicatore		Outcome
5	Uso di fenotiazine in soggetti istituzionalizzati con epilessia	Possibile abbassamento della soglia convulsiva



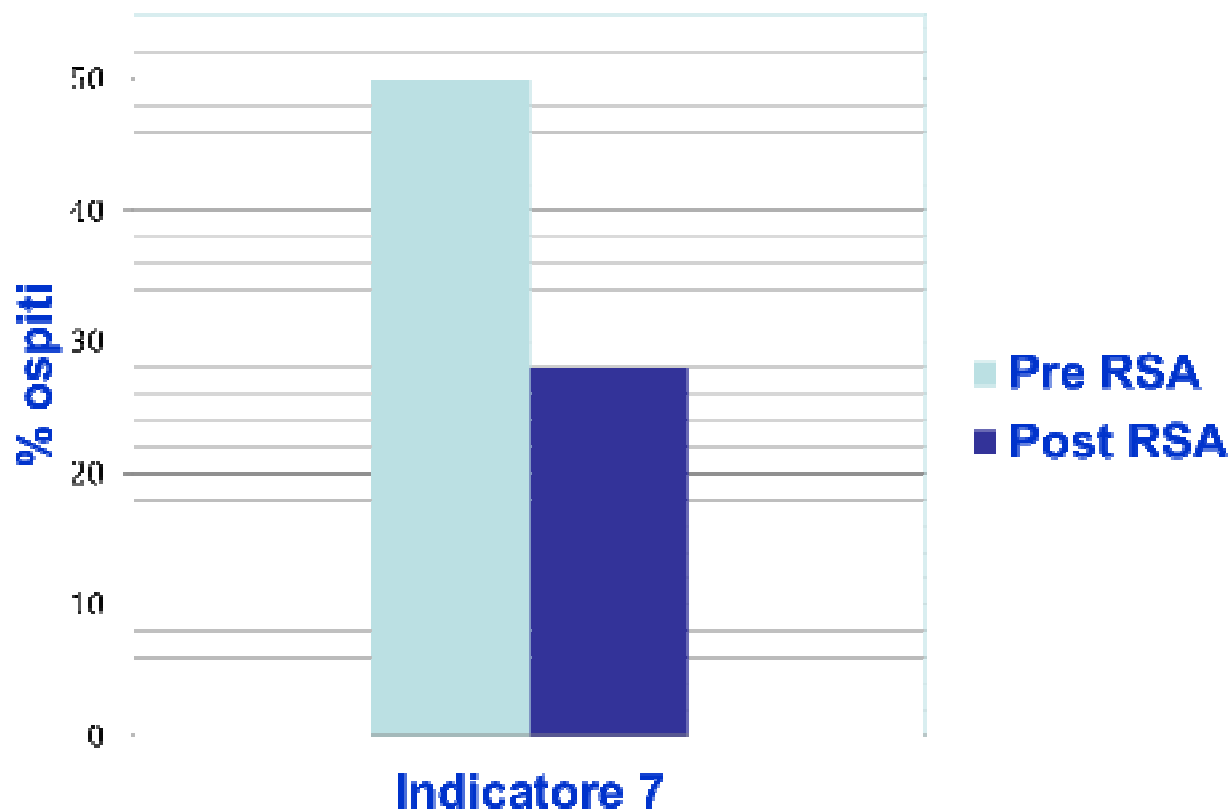
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
6	Uso di ipratropio bromuro in soggetti istituzionalizzati con glaucoma	Possibile aggravamento del glaucoma



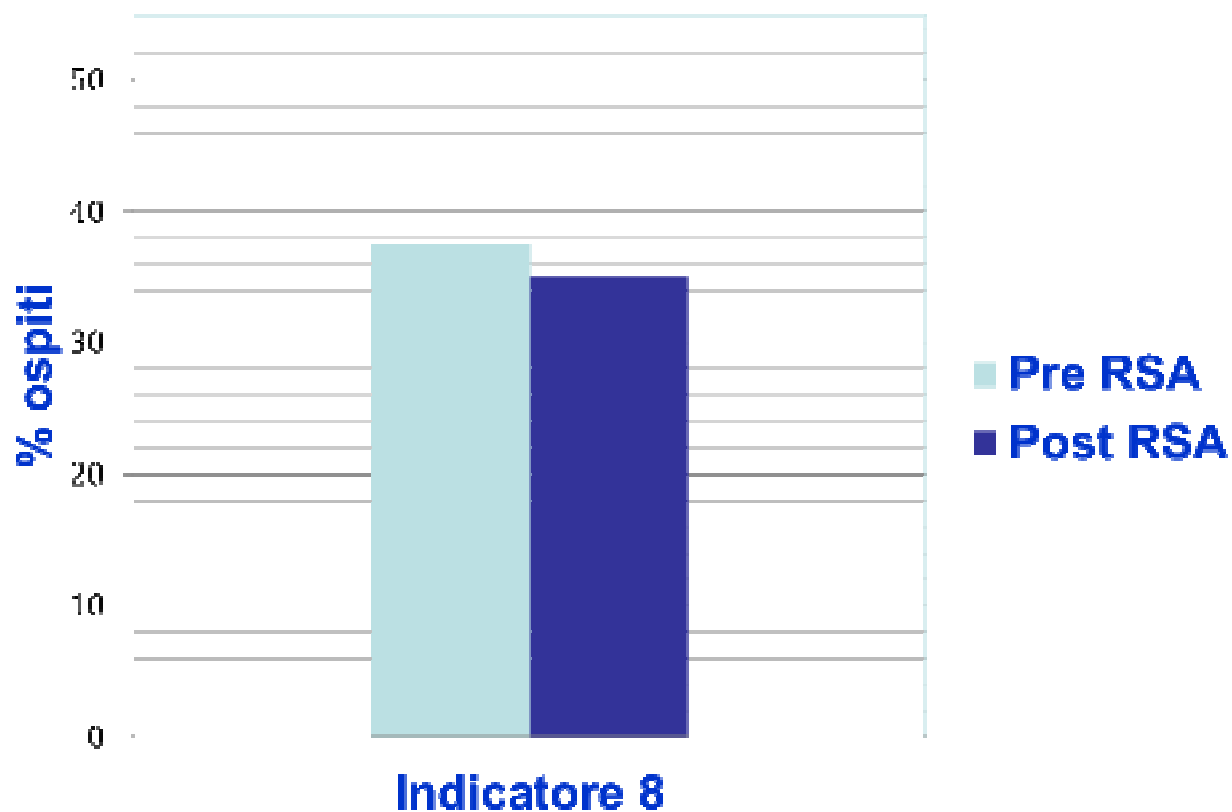
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
7	Uso di FANS in soggetti istituzionalizzati con scompenso cardiaco	Rischio insufficienza renale acuta



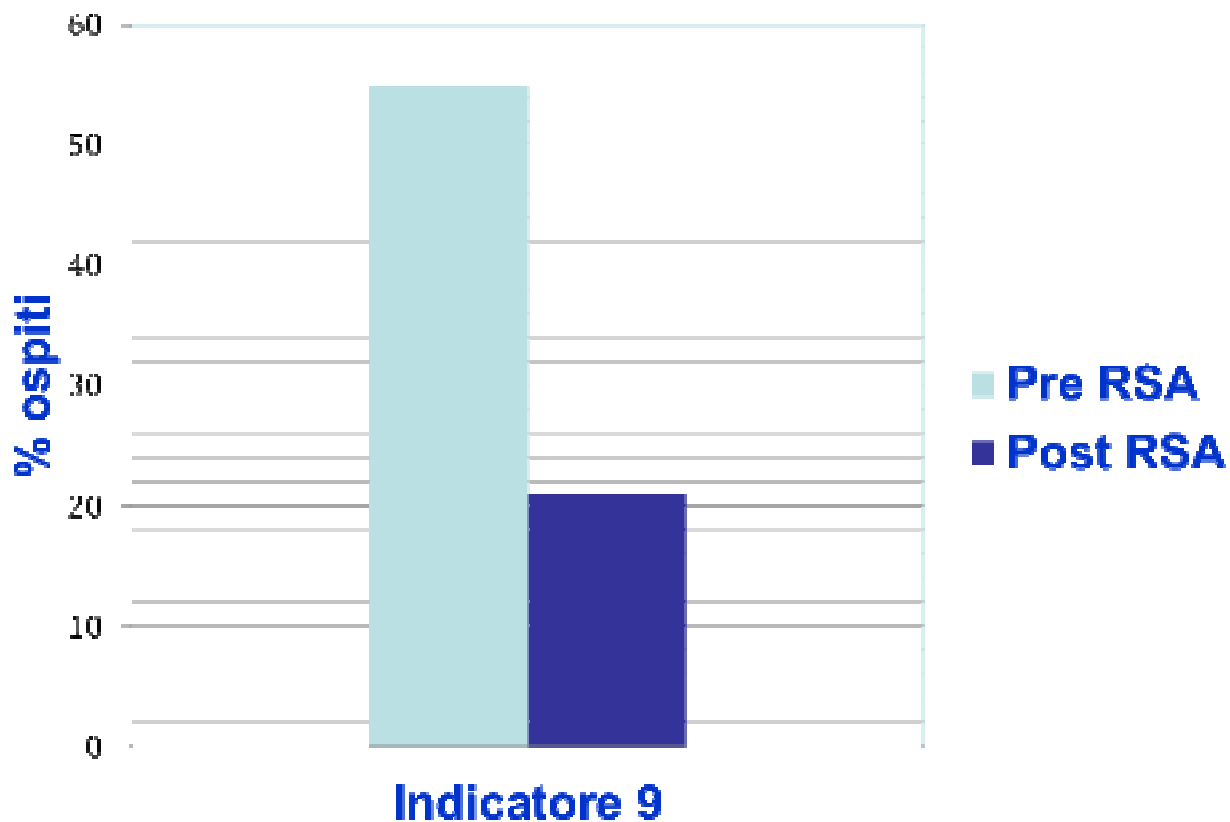
Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
8	Uso di FANS in soggetti istituzionalizzati con insufficienza renale cronica	Rischio di deterioramento della funzionalità renale



Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

Indicatore		Outcome
9	Uso di FANS in soggetti istituzionalizzati in trattamento con warfarin	Rischio di sanguinamento gastrointestinale



Indicatori STOPP (Gallagher et al., Age Aging 2008) utilizzati per il progetto

	Indicatore	Outcome
10	Uso di anti-muscarinici in soggetti istituzionalizzati con glaucoma	Rischio di riacutizzazione del glaucoma



Conclusioni

- L'appropriatezza prescrittiva migliora dopo l'entrata in RSA per la maggior parte degli indicatori studiati.
- Dopo l'entrata in RSA sembra aumentare l'utilizzo di fenotiazine (indicatore 5), anche in soggetti nei quali il loro uso dovrebbe essere controllato (epilessia, parkinson)
- L'uso di FANS tende a diminuire in RSA, ma permangono perplessità sulla appropriatezza di uso, specialmente in soggetti con insufficienza renale

Istituzione Gestione Servizi per Anziani, Casa Di Riposo Per Anziani G. Ascoli, RSA Pontremoli, RSA Fivizzano, RSA Nuovi Orizzonti, RSA L'Arcobaleno, RSD San Cataldo, Comunità Alloggio Morel 1, RSA Villa Verde, RSA Fontana d'oro, RSA Residence degli Ulivi, RSA Il Sole, Fondazione Casa Cardinale Maffi, RSA "I Maggi", RSA Casa di Ottavina, RSA Madonna dell'Acqua, Istituto Mater Divinae Gratiae, RSA Pierotti, RSA Villa Grassi Landi, RSA Paoli Puccetti, RSA Nobili, RSA Marlia, RSA Villa San Lorenzo, RSA Umberto Viale, RSA Casa Mimosa, RSA Casciana Terme, RSA Madonna della Fiducia, RSA Campiglia Marittima, Istituto Pio Campana, RSA MD Barbantini, RSA Villa Ciocchetti, RSA I Bottai, RSA ... andini, RSA Via Folgore, RSA Dario Maestrini, RSA Boschi, RSA S. Maria ... RSA La Primula Blu, RSA Castiglion Fiorentino, RSA Pieve S. ... Ferrucci, ASP Piccolomini-Sereni, RSA Costa d'Argento ... casa famiglia Cetona, Complesso Residenziale Le Ville di ... Accoglienza S. Agnese, RSA Casa di Riposo comunale ex on, ... iotti, RSA Walter Trippi, Casa di Riposo "V. Fossombroni", RSA San L ... RSA Terranuova Bracciolini, Istituto G. Falusi, RSA Le Prata, RSA Pizzetti, RSA Villone Puccini, RSA Minghetti di Spicchio, RSA Stella, RSA Narnali, RSA Villa Solaria, CSD il Gignoro, Delfino Residence Srl, Piccola Casa della Divina Provvidenza Cottolengo, RSA Beato Angelico, RSA La Meridiana, RSA Rosa Libri, RSA San Giuseppe, RSA Villa Laura, ASP Montedomini, RSA Ledanice, RSA Villa I Pitti, ASP Martelli, RSA Olinto Fedi, Soggiorno Angelica, RSA Casa Paolo VI, RSA Via Volta, RSA Via Chiassatelle, RSA Via Neruda, RSA S. Menichetti, RSA Le Vele, Fondazione Centro Residenziale V. Chiarugi, ASP Del Campana Guazzesi, RSA Il Castello, Casa di Riposo S. Maria della Misericordia, Villa Serena

GRAZIE!!