

Farmacovigilanza - Progetto POEM

10/07/2024 - Incontro formativo sull'esercizio delle attività sanitarie in farmacia diverse dalla dispensazione dei medicinali alla luce delle DGR 247/2024 e 446/2023.

Dott. Paolo Silimbani
Farmacista Dirigente – Responsabile Aziendale di Farmacovigilanza
IRST IRCCS «Dino Amadori»

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

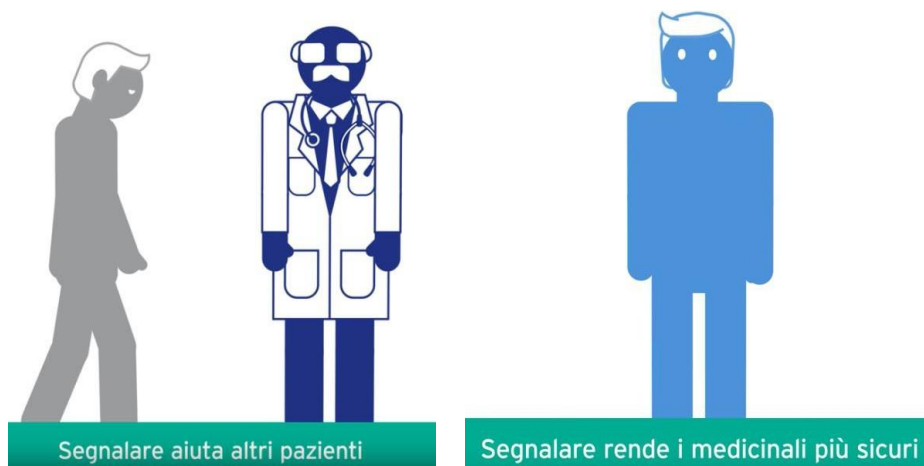
Appropriatezza d'uso
Informazione non di parte
sull'uso corretto
Monitoraggio dell'uso
Farmacovigilanza

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



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

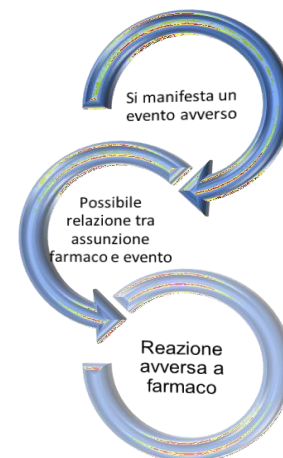
REAZIONE AVVERSA A FARMACO

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.

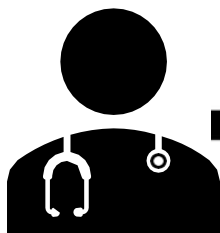


DUBBIO: se non si è certi che esista una **relazione** tra evento e farmaco è necessario segnalare sì o no?

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

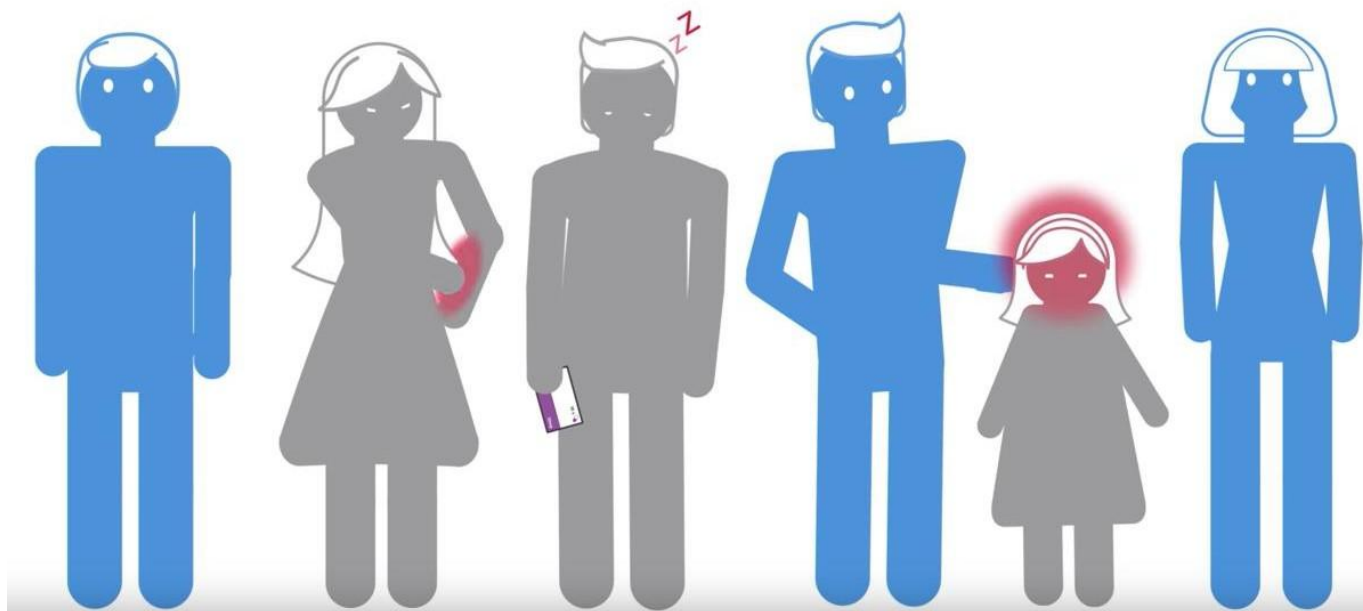


Segnala qualsiasi sospetto

effetto indesiderato

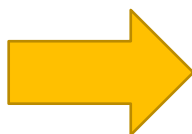
entro **48 ore** da quando ne vieni a conoscenza

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



COME SEGNALARE

Modalità on-line



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

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>



Guarda il video su come segnalare al link:

https://www.youtube.com/watch?v=4Rx8x_YFU0&t=5s

MINIMI DA RIPORTARE NELLA SEGNALAZIONE

Segnalatore identificabile:

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

Paziente:

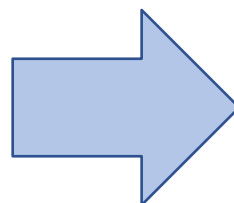
almeno un'informazione riguardante le iniziali (nome e cognome), il sesso e la data di nascita.

Reazione avversa:

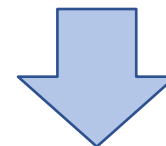
almeno una reazione avversa (sintomo o diagnosi) occorso al paziente ritenuto dal segnalatore potenzialmente correlabile al trattamento farmacologico.

Farmaco sospetto:

specialità medicinale (preferibile) o principio attivo



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

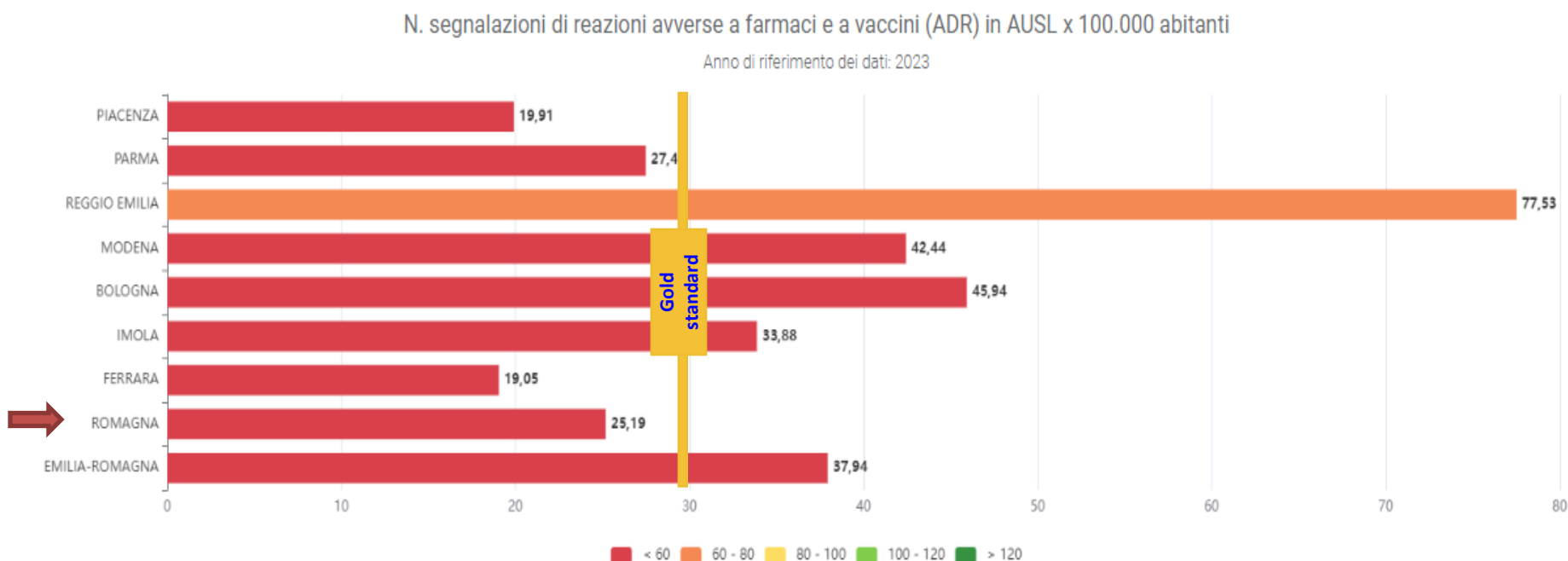


Altre informazioni vanno rapidamente acquisite:
-preferibilmente entro i 7 giorni dalla segnalazione e prima dell'invio in RNF
-se disponibili successivamente, in RNF attraverso la funzione di **'aggiornamento'** della scheda

N° Segnalazioni di reazioni avverse a farmaci e vaccini (ADR/AEFI) in AUSL x 100.000 abitanti

IND0374 N. segnalazioni di reazioni avverse a farmaci e a vaccini (ADR) in AUSL x 100.000 abitanti

L'indicatore valuta la proporzione di segnalazioni di reazioni avverse a farmaci e a vaccini (ADR) per 100.000 abitanti residenti.



Il grafico mostra che l'AUSL della Romagna non solo non ha raggiunto il ***Gold standard previsto dell'OMS*** per un'efficiente attività di Farmacovigilanza (**30 ADRs all'anno per 100.000 abitanti o 300 ADRs per milione**) ma è anche molto sotto la media regionale

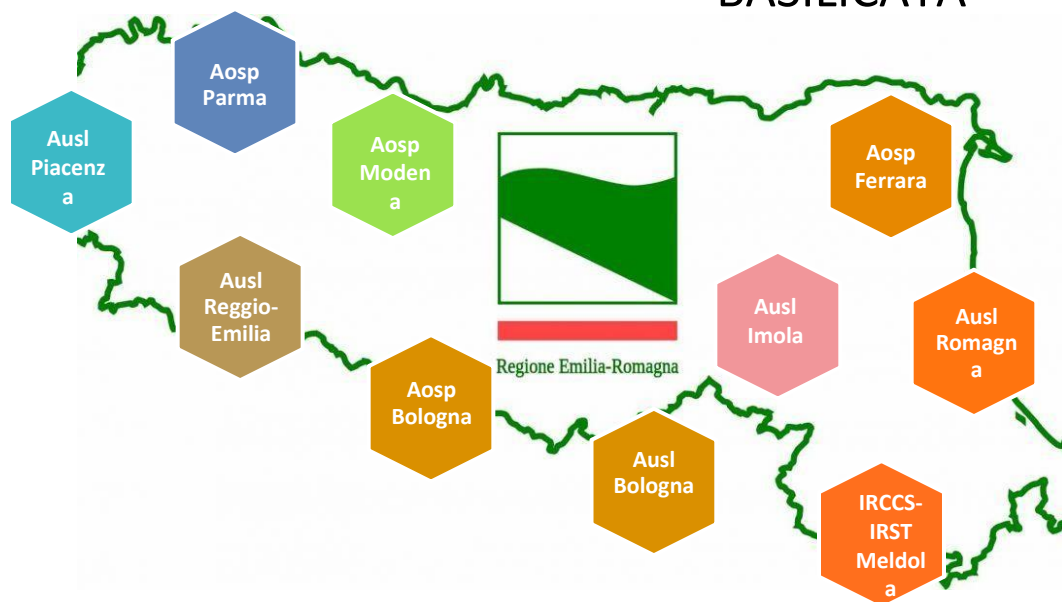
Occorre pertanto mettere in campo azioni di miglioramento e potenziare il livello di segnalazione



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



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.



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 aggiuntionale
- 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 al pubblico e ai medici di medicina generale (MMG) e loro sensibilizzazione alla segnalazione
- 2) Raccolta dei dati del progetto ed eventuale pubblicazione



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

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.



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

Medicinali soggetti a monitoraggio addizionale ▼

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 addizionale



**E' IMPORTANTE
SEGNALARE TUTTE LE
ADR! NOTE, NON NOTE,
GRAVI E NON GRAVI!**

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.



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 aggiuntivo (>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



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.

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

- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- Anche dati scientifiche sulle interazioni farmacologiche
- Eventuali pubblicazioni scientifiche dedicate.

Le nuove schede di interazione saranno resedisponibili 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://regione.emilia-romagna.it)

News e approfondimenti ▼

Interazioni relative ai principali principi attivi impiegati in Oncoematologia

ISTITUTO
SCIENTIFICO
ROMAGNOLO
PER LO STUDIO E LA CURA
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



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 CIOLEUCCEL	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. TISAGENLECLEUCCEL
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	⊖

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.

⊖ EVITARE LA COMBINAZIONE CON:

CYP2D6 INIBITORI: CYP2D6 inibitori possono aumentare la concentrazione sierica di Gefitinib e si può considerare l'aumento di esposizione simile a quello osservato nei metabolizzatori lenti CYP2D6.
Esempio: Amiodarone, Bupropione, Chinidina, Cinacalcet, Fluoxetina, Paroxetina, ritonavir, Tipranavir.

CLOFARABINA: potenziamento del rischio di epatotossicità.

CYP3A4 INDUTTORI FORTI: gli induttori del CYP3A4 possono aumentare il metabolismo e diminuire le concentrazioni plasmatiche di Gefitinib e quindi ridurre l'efficacia. Devono essere evitati farmaci concomitanti che inducono il CYP3A4.
Esempi: Fenitoina, Carbamazepina, Rifampicina, barbiturici, Iperico, Mitotane.

IPERICO O ERBA DI SAN GIOVANNI: gli estratti di Iperico aumentano l'esposizione al gefitinib a causa dell'induzione del metabolismo del gefitinib che è substrato del CYP3A4. Farmaci concomitanti al gefitinib che inducono il CYP3A4 (es. erba di S. Giovanni, Hypericum) devono essere evitati.

VINCISTINA: Grave mielotossicità, in particolare neutropenia.

VINORELBINA: gefitinib può esacerbare l'effetto neutropenico della vinorelbina. Rischio di grave mielotossicità.

CLASSI
DI
FARMACI



Fitofarmaci e alimenti rimangono comunque distinti dalle classi farmacologiche



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



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



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

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

Sono documentati in letteratura precedenti casi di questa interazione nell'uomo?	☐ Sì	☐ No	☐ Non noto/NA
L'interazione osservata è compatibile con le proprietà farmacologiche del "farmaco scatenante" (es. induzione metabolica del farmaco "oggetto")?	☐ Sì	☐ No	☐ Non noto/NA
L'interazione osservata è compatibile con le proprietà farmacologiche del "farmaco oggetto" (es. diminuzione del suo metabolismo)?	☐ Sì	☐ No	☐ 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")?	☐ Sì	☐ No	☐ 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")?	☐ Sì	☐ No	☐ 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")?	☐ Sì	☐ No	☐ Non noto/NA
Ci sono cause alternative che possono ragionevolmente spiegare l'evento associato all'interazione?	☐ Sì	☐ No	☐ Non noto/NA
Sono state rilevate concentrazioni plasmatiche (o di altri fluidi corporei) del "farmaco oggetto" compatibili con gli eventi avversi osservati?	☐ Sì	☐ No	☐ 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)	☐ Sì	☐ No	☐ 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?	☐ Sì	☐ No	☐ Non noto/NA

Punteggio:



Ruolo farmacista convenzionato e MMG (e altri operatori sanitari)

- Dato che **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.
- 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.
- **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



**I FARMACISTI DELLE FARMACIE CONVENZIONATE
POSSONO SEGNALARE ADR ANCHE NELL'AMBITO DEL
PROGETTO POEM3**



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 (ATC L01 e L02)**
- 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 in Rete
Nazionale di FV dall'acronimo

POEM3

saranno riconducibili **al progetto di FV attiva**

Farmacista convenzionato: targatura della scheda di segnalazione online

• 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)

RICONOSCIMENTO PROGETTO

Le segnalazioni riferite a farmaci oncologici e onco-ematologici devono essere identificate inserendo il codice *EMI-R-087-Progetto Multicentrico di farmacovigilanza Attiva in oncoematologia – POEM 3.

RICONOSCIMENTO AZIENDA SANITARIA

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

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*

EMILIA ROMAGNA ▼

Struttura sanitaria di riferimento*

AUSL ROMAGNA - SEDE DI CESENA
AUSL ROMAGNA - SEDE DI FORLI'
AUSL ROMAGNA - SEDE DI RAVENNA
AUSL ROMAGNA - SEDE DI RIMINI

Responsabili Locali di Farmacovigilanza AUSL della Romagna

<https://rr.auslromagna.it/specialistico/farmacia/farmacovigilanza>

AMBITO	RESPONSABILE	INDIRIZZO	TELEFONO	FAX	E-MAIL
<i>Cesena</i>	Zenico Carito	Via Forlanini, 34 - 47121 Forlì (FC)	0543 731298	0543-738743	carito.zenico@auslromagna.it
<i>Forlì</i>	Zenico Carito	Via Forlanini, 34 - 47121 Forlì (FC)	0543 731298	0543-738743	carito.zenico@auslromagna.it
<i>Ravenna</i>	Rametta Giovanna	Viale Randi, 5 – 48121 Ravenna (RA)	0544-285160 0544-285201	0544-285298	farmacovigilanza.ra@auslromagna.it giovanna.rametta@auslromagna.it
<i>Rimini</i>	Palazzini Simonetta	Viale Settembrini, 2 - 47923 Rimini (RN)	0541 705565 0541 705647	0541-705562	farmacovigilanza.rn@auslromagna.it simonetta.palazzini@auslromagna.it



Buona segnalazione a tutti!

ISTITUTO
ROMAGNOLO
PER LO STUDIO
DEI TUMORI
DINO AMADORI

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori"
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Grazie

per l'attenzione