



**CORSO DI PERFEZIONAMENTO POST LAUREA
in Infermieristica Pediatrica
Ambulatoriale e di Comunità
Anno Accademico 2010/2011**



FARMACOVIGILANZA

Firenze, 5 febbraio 2011

Dott.ssa Anna Pasquini PDF - Prato

FARMACOVIGILANZA

Sistema di monitoraggio degli effetti negativi dei prodotti farmaceutici durante tutto il ciclo di sviluppo del farmaco e dopo la commercializzazione

Nessun farmaco (principio attivo) può essere considerato completamente sicuro ma risulta tale quando il rischio di comparsa di effetti indesiderati è accettabile

La sperimentazione pre - marketing coinvolge gruppi selezionati di soggetti, ma l'uso nella popolazione generale può evidenziare effetti nuovi

RETE ITALIANA DI FARMACOVIGILANZA

Il sistema di farmacovigilanza nazionale fa capo all'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) che agisce secondo le modalità stabilite dall'EMA (European Medicines Agency)

L'AIFA raccoglie e valuta informazioni su: ADR (Adverse Drug Reaction), uso improprio, abuso dei farmaci

I flussi dei dati sono gestiti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), che confluisce nelle banche dati informatizzate europea Eudravigilance e internazionale Uppsala Monitoring Center del WHO

ADR

Dlgs 219/2006

Evento Avverso(EA): qualsiasi evento medico non desiderato, associato temporalmente con l'utilizzo di un medicamento, che non necessariamente abbia una relazione di causalità con il trattamento(ADR, errore medico, fallimento terapeutico,astinenza, overdose)

Reazione Avversa al Farmaco (ADR): reazione, nociva e non intenzionale, a un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche

Affinchè un AE possa essere considerato un ADR deve esistere il sospetto di un rapporto di causalità tra terapia farmacologica ed evento avverso e deve esservi una ben definibile relazione temporale tra assunzione del farmaco e comparsa dell'evento

ADR

La segnalazione spontanea delle reazioni avverse che si sospetta si siano verificate dopo l'assunzione di farmaci permette la verifica costante del profilo di efficacia e tollerabilità dei farmaci in commercio. Lo scopo è la tutela della salute dei pazienti e il miglioramento continuo dei farmaci.

" Egregio Direttore, le anomalie congenite sono presenti nell'1,5% dei neonati. Negli ultimi mesi ho osservato un'incidenza di anomalie multiple severe di circa il 20% in nati da mamme alle quali la talidomide (Distaval) era stata prescritta come antiemetico o sedativo durante la gravidanza. Tali anomalie sono a carico delle strutture che si sviluppano a carico del mesenchima (per esempio, ossa e muscolatura dell'intestino). Lo sviluppo corporeo sembra essere influenzato in modo molto particolare, risultandone polidattilia, sindattilia, e insufficiente sviluppo delle ossa lunghe (femore e radio corti in maniera assolutamente anormale). Qualcuno dei suoi lettori ha osservato anomalie simili nei nati da madri che hanno assunto questo farmaco durante la gravidanza?"

Dr McBride Lancet, 15 dic 1961

La talidomide non fu commercializzata in USA grazie alla ricercatrice Frances Kelsey dell'FDA, non soddisfatta dei dati di tossicità

ADR in età pediatrica

I bambini sono soggetti a molte malattie che colpiscono l'adulto e vengono spesso trattati con i medesimi farmaci, ma solo una frazione di essi è stata studiata in campo pediatrico (23% nel bambino, 5% nel neonato).

Nei bambini la risposta ai medicamenti è diversa rispetto all'adulto e varia a seconda della fase di sviluppo e maturazione in cui si trovano, in conseguenza di variazioni della composizione corporea, della fisiologia dei vari organi e apparati, del metabolismo, dei sistemi enzimatici, delle acquisizioni motorie e cognitive.

In un organismo in crescita cambiano di continuo le caratteristiche farmacocinetiche, farmacometaboliche e farmacodinamiche che a loro volta influiscono in modo diretto sui parametri farmacotossicologici fondamentali come la tossicità dose limitante (DLT) e la massima dose tollerata (MTD).

ADR IN ETA' PEDIATRICA

In Italia i principi attivi prescritti ai soggetti in età pediatrica (0-18a) sono 620, solo per 80 di questi esistono dati sufficienti per supportarne l'utilizzo in tale fascia d'età (AIFA, rev. 2008)

Vengono effettuate frequentemente:

- Prescrizioni off-label (fuori indicazione)**
- Prescrizioni di principi attivi unlicensed (non autorizzati per l'utilizzo in età pediatrica)**

Ne conseguono maggiori rischi di effetti indesiderati (ADR)

Incidenza ADR:

- 10% nei pazienti pediatrici ospedalizzati**
- 1% nei pazienti pediatrici sul territorio**

Il 2% dei ricoveri in pediatria è associato ad ADR

La prescrizione off-label incrementa di 2-4 volte il rischio di ADR

SCHEDA DI SEGNALAZIONE ADR

Tutti gli operatori sanitari (medici, farmacisti, infermieri ecc.) sono tenuti a segnalare:

Le sospette reazioni gravi e/o inattese (non riportate nella scheda tecnica del prodotto) associate all'impiego di qualsiasi farmaco, di cui vengano a conoscenza nell'ambito della propria attività

Tutte le sospette reazioni avverse osservate – gravi, non gravi, attese e inattese – a tutti i vaccini

Tutte le sospette reazioni avverse – gravi, non gravi, attese e inattese a farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo inclusi in appositi elenchi AIFA (recente introduzione in commercio, nuova indicazione terapeutica, nuova formulazione)

SCHEDA DI SEGNALAZIONE ADR

Dlgs219/2006

Strumento di segnalazione è la SCHEDA UNICA per farmaci e vaccini, che l'operatore sanitario deve tempestivamente inviare, compilata in ogni sua parte, al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria (AUSL, Azienda Ospedaliera, IRCCS) in cui opera. Questi, verificato completezza e congruità dei dati, inserisce la scheda, entro 7 giorni dal ricevimento, nella rete di farmacovigilanza dell'AIFA, e comunica al segnalatore l'avvenuto inserimento fornendo allo stesso una copia della scheda completa del codice numerico rilasciato dal sistema. Il segnalatore avrà l'opportunità di verificare la reazione codificata e farà riferimento al codice per l'invio di eventuali notizie di aggiornamento.

SEGNALAZIONE SPONTANEA ADR

COMPILAZIONE DELLA SCHEDA

La qualità dei dati inseriti nella scheda di segnalazione è indispensabile per la rilevazione di potenziali segnali d'allarme e per valutare il nesso di causalità tra farmaco e reazione.

L'immissione dei dati deve rispondere a criteri di:

- Congruità**
- Completezza**
- Precisione**

La valutazione del grado di gravità non è soggettivo.

Reazione avversa grave: qualsiasi reazione che determini la morte dell'individuo, ne metta in pericolo la vita, ne richieda o prolunghi l'ospedalizzazione, provochi disabilità o incapacità persistente o significativa, comporti un'anomalia congenita o un difetto alla nascita.

FARMACOVIGILANZA ATTIVA

La fase post-marketing rappresenta un periodo cruciale per la conoscenza del profilo di efficacia e sicurezza dei nuovi farmaci. E' necessario destinare competenze e risorse a sistemi di sorveglianza definiti "pro-attivi", in grado di anticipare il più possibile l'identificazione dei problemi.

Tale approccio è esplicitamente ricordato nella Road Map per il 2010 dell'EMA e costituisce la premessa di una iniziativa avviata recentemente dall'agenzia europea definita dall'acronimo ENCeP, *European Network of Centres of Pharmacovigilance & Pharmacoepidemiology*.

L'iniziativa prevede di individuare e mettere in rete centri di ricerca europei nell'area della farmacovigilanza e farmacoepidemiologia per condurre studi di sicurezza successivamente all'autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci di interesse.

L'11 gennaio 2011 si è tenuto a Roma presso l'ISS un workshop per la elaborazione dei progetti, cui ha partecipato il referente FIMP-MCRN.