

Anna Marra<sup>1</sup>, Pasquale Cananzi<sup>2</sup>, Sara Fia<sup>3</sup>, Roberto Langella<sup>4</sup>, Luigi Bellante<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara

<sup>2</sup>Centro Regionale di Farmacovigilanza – Servizio 7 Farmaceutica - Assessorato della Salute della Regione Sicilia

<sup>3</sup>S.C. Farmacia Ospedaliera -ASL CN1- Presidio Ospedaliero di Ceva (CN)

<sup>4</sup>Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Lodi<sup>5</sup> Regione Lazio - Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali Area risorse farmaceutiche - consulente per le attività di farmacovigilanza presso la Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I di Roma e l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

## La segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini e il suo uso "improprio"

Come è noto, l'articolo 22 del DM del 30 aprile 2015, pubblicato sulla GURI n. 143 del 23 giugno 2015, dispone gli *Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA*.

La norma prevede tra l'altro che i medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente (non oltre le 36 ore, le sospette reazioni avverse di medicinali di origine biologica), e comunque entro due giorni, le sospette reazioni avverse da medicinali di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività, in modo completo e secondo le modalità individuate nel modello di segnalazione avversa predisposto dall' AIFA.

Mediante la piattaforma *web based "vigifarmaco"*, la segnalazione può essere effettuata direttamente *on line*, facilitando al Responsabile di Farmacovigilanza le successive fasi di inserimento nella RNF.

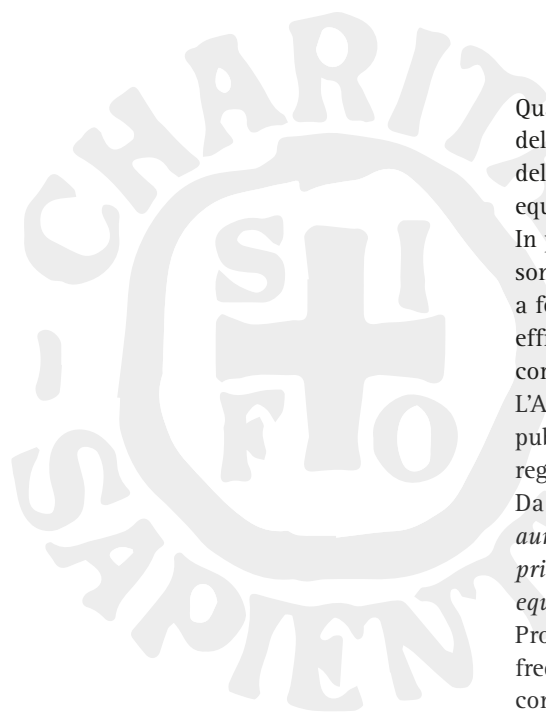
Nel corso degli ultimi anni sono stati raggiunti importanti risultati con notevole incremento del tasso di segnalazione di ADR a livello nazionale (anche se con una marcata variabilità a livello regionale).

Purtroppo, in talune occasioni si osserva un uso distorto delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, finalizzato spesso a giustificare la scelta di un particolare farmaco.

Infatti, in alcuni casi, quando il medicinale aggiudicato è un equivalente, la segnalazione di sospetta ADR è utilizzata quale strumento per permettere l'accesso al farmaco brand (come evidenziato nell'articolo sotto riportato).



The screenshot shows a news article from Sanità24. The main headline is "Farmaci, le 'reazioni avverse' dei medici alle gare di acquisto". The article is dated September 24, 2014, and is categorized under "LAVORO E PROFESSIONE". It is written by Federfarma. The text discusses the definition of adverse reactions in the context of procurement bids, noting that some regions are already doing so for direct purchase (dpc) and that this could become a standard for the entire therapeutic category under the new health pact. A small image of various pills is visible in the bottom right corner of the article preview.



Quanto sopra descritto si è verificato anche in Sicilia, dove a seguito dell'avvio della Distribuzione Per Conto, si è registrato un vertiginoso incremento del numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse a carico di farmaci equiavalenti.

In particolare, le segnalazioni, rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, sono aumentate di circa 11 volte per i farmaci equivalenti e biosimilari. Inoltre, a febbraio 2018, è stato rilevato un rilevante numero di segnalazioni di mancata efficacia (la maggior parte riconducibile a farmaci biologici), per le quali è in corso un monitoraggio approfondito.

L'Agenzia Italiana del Farmaco, già nel 2014 aveva attenzionato questo fenomeno, pubblicando un comunicato inerente le risultanze di un'analisi effettuata sui dati registrati nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Da tale analisi è emerso quello che l'Agenzia ha definito "uno sproporzionato aumento del numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse per alcuni principi attivi per i quali è scaduto il **brevetto** e quindi esistono i medicinali equivalenti e biosimilari".

Proprio per la rilevanza del fenomeno e poiché lo stesso si ripete con una certa frequenza, appare utile riportare di seguito uno stralcio del testo originale del comunicato pubblicato dall'AIFA:

*"Nella quasi totalità dei casi si tratta di segnalazioni che contengono reazioni avverse non gravi ed attese ad esempio disturbi gastrointestinali o reazioni allergiche lievi.*

*L'aumento di queste segnalazioni può essere ricollegato a vari fattori tra i quali una maggiore consapevolezza e sensibilità degli operatori sanitari verso l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse, come anche l'attivazione di progetti di farmacovigilanza e specifiche disposizioni regionali che possono influenzare il fenomeno.*

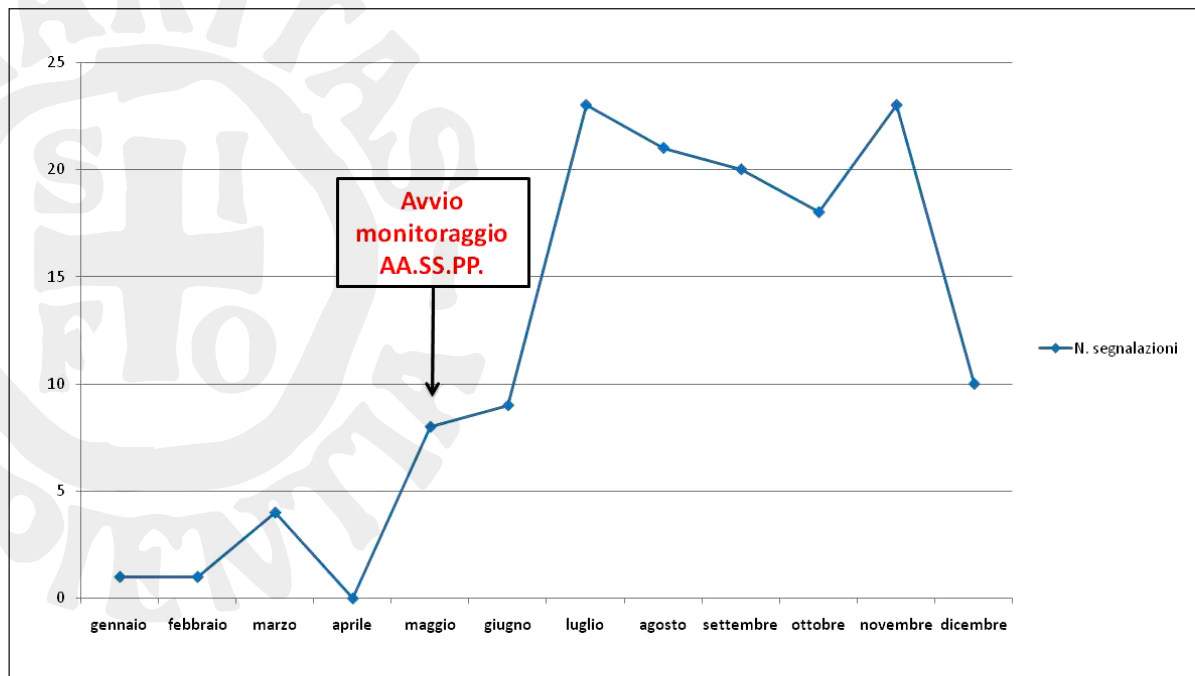
*La maggior parte di queste segnalazioni proviene da medici che non avevano mai segnalato una reazione avversa prima del 2014 e da Regioni in cui sono stati stipulati accordi attraverso i quali sostanzialmente il farmacista è autorizzato a non sostituire il prodotto originator con l'equivalente o biosimilare a patto che il paziente sia intollerante a quest'ultimo e che ciò sia dimostrato dall'inserimento nella RNF dell'apposita scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa.*

*Si fa presente che qualsiasi dato contenuto nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dopo pochi giorni viene trasmesso alla banca dati europea Eudravigilance a cui accedono tutte le Agenzia regolatorie europee.*

*Si invitano, pertanto, tutti gli operatori sanitari ad una segnalazione responsabile focalizzata non soltanto su alcune specifiche tipologie di medicinali".*

In altri casi, la segnalazione è utilizzata per giustificare la prescrizione di un medicinale la cui prescrivibilità a carico del SSN è subordinata alla comparsa di una ADR ad un altro principio attivo.

A tal proposito si riporta di seguito il grafico relativo al numero di segnalazioni di sospette ADR da statine, dal quale si rileva il marcato incremento delle segnalazioni al momento dell'avvio del monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, al fine di verificare quanto previsto dalla nota AIFA 13, con specifico riferimento alla sostituibilità delle statine con la monoterapia a base di ezetimibe.



Per quanto sopra descritto è evidente che a causa dell'inappropriato ricorso alle segnalazioni di sospette ADR, il mero dato quantitativo (numero totale di segnalazioni) non può essere considerato l'unico indicatore per misurare l'efficacia di un sistema di farmacovigilanza, finalizzato ad intercettare tempestivamente eventuali problematiche correlate alla *safety* dei medicinali. Pertanto è più che mai importante porre in essere azioni volte a sensibilizzare gli Operatori sanitari ad un attenta gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, al fine di non vanificarne l'importanza, a causa dell'instaurarsi di un "rumore di fondo" che renderebbe più difficile intercettare con tempestività eventuali segnali.

Il Farmacista, in quanto esperto del farmaco e delle norme regolatorie che ne regolano la prescrivibilità, può certamente fornire un contributo importante nel migliorare la qualità delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, passaggio indispensabile per la realizzazione di un efficace sistema di farmacovigilanza.

**Indirizzo dell'Autore:**

Pasquale Cananzi  
Centro Regionale di Farmacovigilanza  
Servizio 7 Farmaceutica  
Assessorato della Salute della Regione Sicilia  
E-mail: cananzipasquale@gmail.com