

Punto sulla Farmacovigilanza. Annotazioni



AI LETTORI

Il processo di approvazione e commercializzazione di un farmaco richiede una rigorosa verifica dell'efficacia e dell'equilibrio tra benefici e rischi. La farmacovigilanza gioca un ruolo cruciale in questo processo, monitorando continuamente la sicurezza dei farmaci dopo la loro immissione sul mercato per assicurare che il rapporto beneficio/rischio rimanga favorevole. La segnalazione spontanea di reazioni avverse è fondamentale per la farmacovigilanza a livello europeo e mondiale, offrendo un metodo efficace per raccogliere rapidamente dati su tutti i farmaci e tipi di pazienti. Questa metodologia, migliore di altre (studi epidemiologici "ad hoc", studi di farmacovigilanza attiva etc) per la sua rapida e contemporanea raccolta di informazioni su qualsiasi farmaco in commercio e per tutte le tipologie di pazienti, ha l'unica debolezza di essere dipendente dal numero di segnalazioni raccolte e, quindi, dalla costanza e dal grado di coinvolgimento al problema dei potenziali segnalatori (in testa medici, farmacisti ed altri operatori sanitari). In carenza di segnalazioni, infatti, l'efficienza del sistema diminuisce in maniera proporzionale. Il livello ottimale di segnalazione di reazioni avverse da farmaci, per garantire un sistema di Farmacovigilanza efficiente, è di almeno 30 segnalazione per 100.000 abitanti. Questo valore, che in Umbria è stato mantenuto sino al 2022, a cominciare dal 2023 ha subito un'importante flessione.

La sotto-segnalazione rimane una delle questioni cruciali dei sistemi di Farmacovigilanza e l'informazione permanente su questi temi è, a tutt'oggi, uno tra i principali fattori per contrastarla.

Per affrontare il problema della sotto-segnalazione, il Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'Umbria ha lanciato nel 2016 il Bollettino "Punto sulla Farmacovigilanza", pubblicato trimestralmente fino al 2017, per stimolare la segnalazione delle reazioni avverse, soprattutto tra Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta. Da qui il titolo allora scelto, "Punto sulla Farmacovigilanza" inteso come occasione per "fare il punto" sulle principali tematiche in questo campo, ma nello stesso tempo inteso come esortazione a "puntare/contare" sulla Farmacovigilanza come un'attività fondamentale a favore dell'uso sempre più sicuro dei farmaci.

Per il 2024, il Centro Regionale ha deciso di riprendere la pubblicazione del Bollettino in un formato più agile rinominandolo, per l'occasione, "**Punto sulla Farmacovigilanza. Annotazioni**".

L'intenzione è quella di affrontare in ogni numero un argomento inerente le problematiche della Farmacovigilanza con lo scopo di favorire, attraverso una informazione indipendente, un uso sempre più sicuro ed appropriato dei farmaci e contribuire a diffondere la cultura della segnalazione spontanea delle Reazioni Avverse. da Farmaci.

Nell'attesa di ricevere commenti sull'iniziativa, invitiamo i lettori a suggerire argomenti ritenuti importanti da approfondire.

Buona lettura

Punto sulla farmacovigilanza. Annotazioni. Anno I n. 1; Febbraio 2024

Comitato editoriale: Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi

Contatti:

Centro Regionale di Farmacovigilanza-Regione Umbria

Via M. Angeloni,61-06124-Perugia

Tel. 0755045685

e-mail: farmacovigilanza@regione.umbria.it ; gbucaneve@regione.umbria.it ; rerocchi@regione.umbria.it

Prescrizioni a cascata: riconoscerle e correggerle.

Si definisce “prescrizione a cascata” la situazione in cui si prescrive un farmaco per trattare un disturbo che in realtà è un effetto indesiderato di una terapia farmacologica già in corso, ma che non è stato riconosciuto come tale.

Analizzando attentamente i farmaci assunti dai pazienti, inclusi gli integratori alimentari e altri prodotti da automedicazione, è possibile identificare molte di queste prescrizioni a cascata, talvolta avvenute in più sequenze¹⁻³.

Ad esempio, nel 2022, in uno studio epidemiologico, è stato dimostrato che i pazienti che assumevano pregabalin o gabapentin erano più propensi a ricevere prescrizioni di diuretici (rispetto a coloro che non assumevano tali farmaci) per trattare l'edema periferico che è un noto effetto indesiderato di questi gabapentinoidi⁴.

Recentemente, un gruppo di specialisti in terapia geriatrica ha effettuato una ricerca sistematica nella letteratura scientifica e ha identificato 139 possibili diverse *cascate prescrittive*². Successivamente, queste ultime sono state sottoposte ad un'analisi critica da parte di 40 esperti nel campo geriatrico (geriatri, medici di medicina generale, farmacisti ed infermieri) provenienti da diverse nazioni. Le 139 *cascate prescrittive* individuate sono state analizzate in base alle loro conseguenze cliniche, alla frequenza con cui venivano prescritti i farmaci coinvolti, alla gravità dei potenziali effetti avversi, alla disponibilità di alternative terapeutiche, ecc.

La revisione ha permesso di individuare, tra le 139 "*cascate prescrittive*", nove diverse tipologie di *prescrizioni* di particolare criticità per i pazienti anziani. Queste situazioni sono elencate nella figura sottostante.

Fig. 1 Prescrizioni a cascata particolarmente problematiche nei pazienti anziani.

Farmaco A (causa dell'effetto indesiderato)	Effetto indesiderato	Farmaco B (aggiunto in conseguenza dell'effetto indesiderato)
Sistema cardiovascolare (n=2)		
Calcio antagonisti	Edemi periferici	Diuretici
Diuretici	Incontinenza urinaria	Antimuscarinici
Sistema Nervoso Centrale (n=4)		
Antipsicotici	Sintomi extrapiramidali	Farmaci antiparkinsoniani
Benzodiazepine	Disturbi cognitivi	Inibitori della colinesterasi o memantina
Benzodiazepine	Agitazione paradossa o agitazione secondaria all'interruzione	Antipsicotici
Inibitori Selettivi della Ricaptazione di Serotonina (SSRI) Inibitori della Ricaptazione di Serotonina e Noradrenalina (SNRI)	Insonnia	Agenti ipno-inducenti (per es. benzodiazepine, agonisti dei recettori per le benzodiazepine, antidepressivi sedanti, melatonina)
Sistema muscolo-scheletrico (n=1)		
Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS)	Ipertensione	Antipertensivi
Apparato uro-genitale (n=2)		
Anticolinergici urinari	Disturbi cognitivi	Inibitori della colinesterasi o memantina
Alfabloccanti	Ipotensione ortostatica, vertigini	Sedativi vestibolari (p.e. betaistina, antistaminici, benzodiazepine)

Modificata da McCarthy LM, Savage R, Dalton K, et al. "ThinkCascades: A Tool for Identifying Clinically Important Prescribing Cascades Affecting Older People." *Drugs Aging*. 2022;39(10):829-840. doi:10.1007/s40266-022-00964-9

Effettivamente, alcuni dei farmaci utilizzati in queste *cascate prescrittive* sono stati prescritti solo per trattare disturbi dipendenti da effetti collaterali indotti dalla terapia farmacologica pre-esistente, per esempio nel caso di prescrizione di un farmaco inibitore della colinesterasi o della memantina per trattare il deterioramento cognitivo causato da altri farmaci.

IN PRATICA

La comparsa di effetti indesiderati conseguenti all'uso di uno o più farmaci, talvolta, può comportare l'erronea prescrizione di farmaci aggiuntivi nel tentativo di alleviare tali effetti.

Nella maggior parte dei casi, l'origine di questo comportamento è una conseguenza del fatto che la causa del disturbo denunciato non è stata correlata ai farmaci già in corso di somministrazione.

A questo proposito, va fatto notare che l'associazione di un nuovo farmaco ad una terapia già in corso porta con sé il rischio intrinseco di ulteriori effetti collaterali. Infatti, è noto che le associazioni farmacologiche sono più a rischio di comparsa di effetti collaterali. La cosa assume un aspetto ancora più critico nel caso in cui l'uso del farmaco che ha scatenato la "cascata prescrittiva" non sia appropriato.

Allo scopo di evitare un possibile scenario di molteplici e successive prescrizioni "in cascata" (potenzialmente indotte, tutte, dalla comparsa di effetti indesiderati) nel corso di una terapia farmacologica, è utile rivalutare, periodicamente, insieme al paziente, la necessità del trattamento farmacologico riconsiderando gli obiettivi terapeutici.

Inoltre, è importante che il medico abbia in seria considerazione gli effetti indesiderati da farmaci come causa possibile di disturbi clinici occorsi al paziente.

Nel caso di sospetto di una reazione avversa da farmaci, il medico deve agire tempestivamente eventualmente sospendendo il farmaco sospetto e/o adottando scelte terapeutiche più semplici e più adatte^{6,7} piuttosto che prescrivendo altri farmaci a "cascata".

Quindi, di fronte alla comparsa di un qualsiasi nuovo disturbo in corso di una terapia farmacologica, è doveroso chiedersi se: "**Potrebbe essere responsabile della cosa un farmaco?**".

Il fatto di considerare che la comparsa di un disturbo clinico sia una possibile conseguenza di una reazione avversa causata da un farmaco, per il medico, rappresenta una ulteriore attenzione nei riguardi della sicurezza del paziente e, nello stesso tempo, può evitare al paziente l'esposizione a farmaci aggiuntivi non necessari e potenzialmente capaci di produrre, a loro volta, ulteriori reazioni avverse.

Si sottolinea che, comunque, in occasione di una sospetta reazione avversa da farmaci, oltre a seguire le raccomandazioni sopra riportate, è fondamentale segnalare all'Agenzia italiana del farmaco la stessa reazione attraverso gli strumenti previsti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

09/02/2024

A cura del **Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Umbria**

N.B. Si ricorda l'importanza della tempestiva segnalazione delle Reazioni Avverse da Farmaci o Vaccini attraverso l'apposita scheda AIFA (<https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>) o registrando il caso attraverso il sito web: <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>



Per comunicazioni:

Centro Regionale di Farmacovigilanza – Regione Umbria – farmacovigilanza@regione.umbria.it

Giampaolo Bucaneve – gbucaneve@regione.umbria.it – giampaolo.bucaneve@ospedale.perugia.it

Rosalba Elisabetta Rocchi – rerochi@regione.umbria.it

Mariangela Rossi – mrossi@regione.umbria.it

Bibliografia:

1. "Prescribing cascades: recognise them and take corrective action" *Prescrire Int* 2024; 33 (255): 17-18.
2. McCarthy LM et al. "ThinkCascades A tool for identifying clinically important prescribing cascades affecting older people" *Drugs Aging* 2022; 39 829-840.
3. Therapeutics Initiative "Reducing prescribing cascades" *Therapeutics Letter* 2022; 138 4 pages.
4. *Prescrire* Editorial Staff "Gabapentin and pregabalin result in the prescription of diuretics" *Prescrire Int* 2022; 31 (239) 190.
5. *Prescrire* Editorial Staff "Towards better patient care drugs to avoid in 2023" *Prescrire Int* 2023; 32 (245) 50-53 (full version 11 pages), free to download at english.prescrire.org.
6. *Prescrire* Redaction "7 principes pour une bonne pratique face aux risques d'interactions medicamenteuses" *Interactions Medicamenteuses Prescrire* 2023.
7. *Prescrire* Editorial Staff "Treatment goals: discuss them with the patient" *Prescrire Int* 2012; 21 (132) 276-278.