



## **SECONDO CORSO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA**

**Come programmare e mettere in atto  
l'informazione di ritorno ai medici segnalatori**

**Dott.ssa Carmela Santuccio**

**AIFA - Ufficio Farmacovigilanza**

**Bologna 5 Dicembre 2008**



***VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use –***

**1.3.8 Feedback Information to Reporting Healthcare Professionals**

National Competent Authorities should ensure that the original reporter(s) of a case is (are) informed of its receipt and are provided with the allocated reference number and, if appropriate, additional information should be requested.

**1.9 Public Communication and Transparency**

Competent Authorities should ensure that healthcare Professionals, Patients/Consumers and the general public are informed, where appropriate, of any significant changes in the Product Information (Summary of Product Characteristics and Package Leaflet) and of any suspected safety concerns requiring vigilance. Competent Authorities should ensure their compliance with requirements for transparency and public communication.



## **DM 12/12/2003**

### **OBBLIGO PER IL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA**

- 4. Il Responsabile di farmacovigilanza, .....comunicherà al segnalatore l'avvenuto inserimento fornendo allo stesso una copia della scheda inserita, .....Il segnalatore avrà l'opportunità di verificare la reazione codificata.....
- 5. Il Responsabile di farmacovigilanza è tenuto a diffondere le informazioni, provenienti dal Ministero della salute, relative alla sicurezza dei medicinali agli operatori sanitari operanti all'interno della struttura di appartenenza tenendo conto dell'eventuale specificità dell'informazione da diffondere.



**Necessaria** per la segnalazione spontanea e per l'efficacia del sistema di farmacovigilanza

Se adeguatamente fornita l'informazione di ritorno può avere una **valenza multipla**

1. Riscontro della segnalazione ricevuta
2. Dialogo con il segnalatore (follow-up)
3. Stimolazione di ulteriori segnalazioni
4. Aggiornamento e formazione
5. Potenziamento indiretto della sicurezza del paziente (riduzione del rischio)
6. Potenziamento della prevenibilità e dell'evitabilità di simili ADR in altri pazienti



# Tipologia di feedback

**INDIVIDUALE:** riscontro personalizzato di una segnalazione ricevuta, possibilmente integrata da informazioni aggiornate e commentate sulla reazione segnalata

**COLLETTIVO:** dati aggregati delle segnalazioni, reports periodici

**AGGIORNAMENTI:** comunicazioni, note informative importanti



**Studio svedese sugli effetti di **due alternative** di feedback ai segnalatori su:**

- 1. Attività di reporting**
- 2. Opinione sulla qualità, quantità ed impressione generale del feedback**

**Per tre mesi, dopo una segnalazione, invio di:**

**Feedback 1:** riscontro della segnalazione + valutazione causalità + precedenti casi simili riportati nel data base nazionale ed in quello OMS (66 medici)

**Feedback 2:** F1+ ulteriori informazioni dal centro regionale es.sintesi da Micromedex, testi specifici e ricerca in letteratura (49 medici)

**Questionario inviato dopo 2 settimane**

**Calcolo delle segnalazioni ricevute durante I tre mesi+ 6 mesi di follow-up**

**Segnalazioni > 1**

**39% dei medici con feedback 2 vs 22% medici feedback 1**

**Differenza quantitativa maggiore nel feedback II e disponibilità a segnalare**

**Opinioni positive su qualità ed impressione generale**

**Il tasso di segnalazione può essere aumentato da un feedback più dettaglio e specifico**

***“Reporting of adverse drug reactions may be influenced by feedback to the reporting doctor” Eur J Clin Pharmacol (2007)***



## **Valutazione delle esperienze e delle aspettative dal feedback dei medici di medicina generale e degli specialisti in Olanda**

**Questionario strutturato (23 punti) inviato a maggio 2005 a:**

**200 MMG** (100 segnalatori una sola volta e 100 segnalatori frequenti)

**200 specialisti** (147 una sola volta e 53 frequenti)

**4 domande relative alla qualità del feedback e all'uso nella pratica quotidiana**

**9 domande su tipologia di informazioni presenti, i segnalatori dovevano rispondere se si aspettavano quel tipo di informazione e se l'informazione rispondeva alle loro aspettative**

**6 domande relative a opinioni sul Lareb**

**2 domande sul feedback (stimola la segnalazione? va modificato?)**

*“Expectations of general practitioners and specialist doctors regarding the feedback received after reporting an adverse drug reaction” *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008; 17:76-81*



## **Valutazione delle esperienze e delle aspettative dal feedback dei medici di medicina generale e degli specialisti in Olanda**

- 1. Tasso di risposta più elevato nei segnalatori più frequenti**
- 2. numero di reports simili, possibile meccanismo della reazione avversa e influenza delle terapie concomitanti erano le informazioni maggiormente attese**
- 3. numero di reports simili, referenze delle fonti, possibile meccanismo della reazione avversa erano le informazioni fornite che rispondevano maggiormente alle aspettative dei segnalatori**
- 4. Opinioni generalmente positive sul Lareb**
- 5. Opinione positiva sul feedback considerato stimolante**
- 6. Maggiore influenza del feedback nei MMG rispetto agli specialisti**

*“Expectations of general practitioners and specialist doctors regarding the feedback received after reporting an adverse drug reaction” *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008; 17:76-81*





## **Valutazione delle esperienze e delle aspettative dal feedback dei medici di medicina generale e degli specialisti in Olanda**

**Inoltre:**

**“..... The greater part thinks it is important to know that Lareb has done something with their report”**

***“Expectations of general practitioners and specialist doctors regarding the feedback received after reporting an adverse drug reaction” Pharmacoeconomics and Drug Safety 2008; 17:76-81***



## **FEEDBACK AMPLIATO**

**Nel caso dei vaccini coinvolgimento delle strutture di:**

- 1)farmacovigilanza (sicurezza dei vaccini)**
- 2)prevenzione (sicurezza dei programmi di immunizzazione)**

**necessità di condivisione delle informazioni**

**quindi per le segnalazioni di eventi avversi a vaccino fornire un **doppio feedback** al segnalatore ma anche al centro vaccinale**



# **FEEDBACK COLLETTIVO**

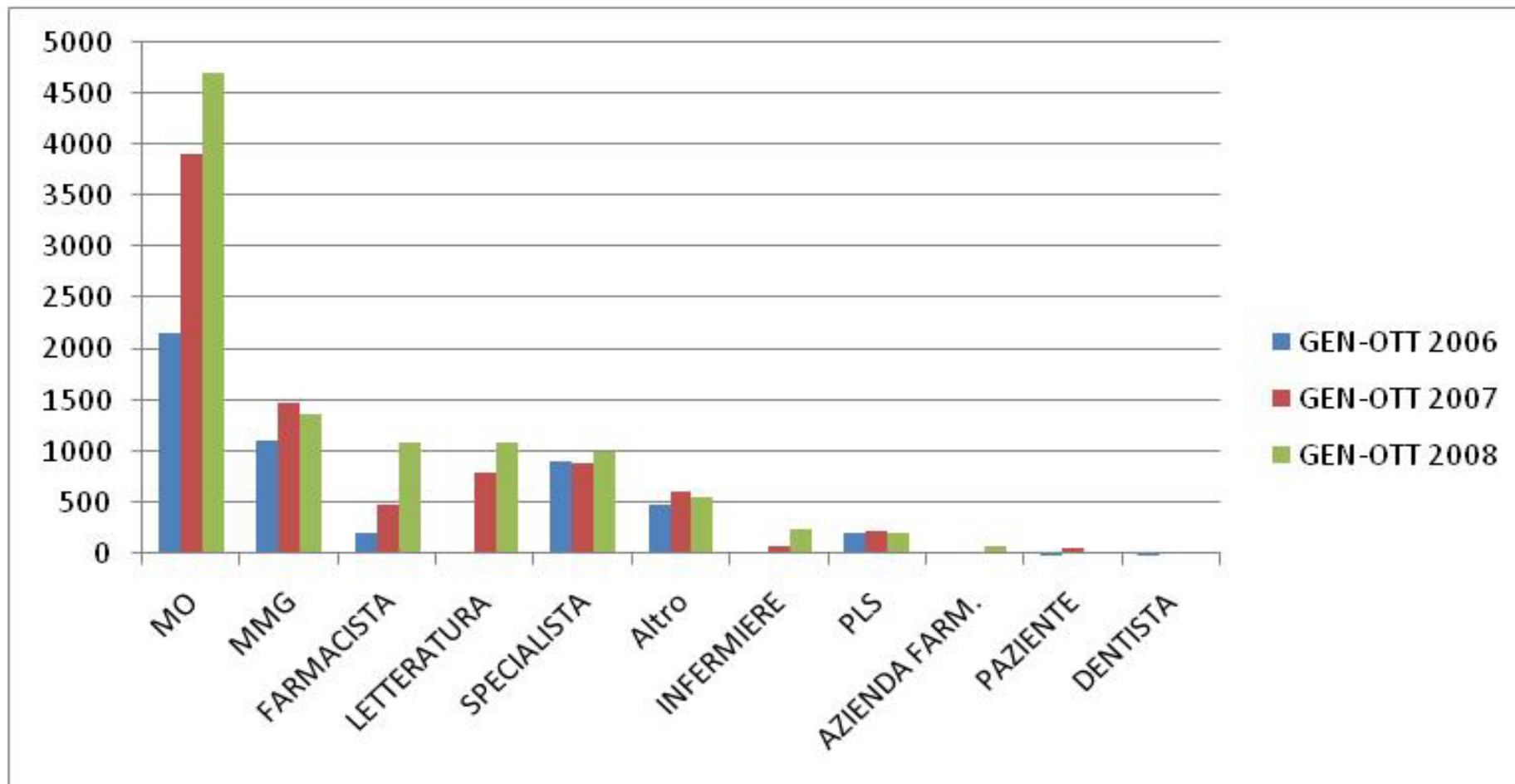


## **I dati sull'attività di reporting**

Reports periodici: ad esempio per fonte, per struttura ,  
per fascia di età etc

Dati aggregati: per farmaco, per reazione

## Confronto del numero segnalazioni per fonte (inserimenti dal 1 gennaio al 24 ottobre anni 2006-2007-2008 )





## **Segnalazioni per sesso ed età** **gennaio- ottobre 2008**

<b>FASCIA DI ETA'</b>	<b>Femmine</b>	<b>Maschi</b>	<b>Totale</b>	<b>Perc</b>
<b>da 1 mese a meno di 2 anni</b>	<b>375</b>	<b>431</b>	<b>806</b>	<b>8.7%</b>
<b>da 2 a 11 anni</b>	<b>346</b>	<b>342</b>	<b>688</b>	<b>7.4%</b>
<b>da 12 a 17 anni</b>	<b>139</b>	<b>144</b>	<b>283</b>	<b>3%</b>
<b>da 18 a 64 anni</b>	<b>2526</b>	<b>1874</b>	<b>4400</b>	<b>47.3%</b>
<b>da 65 anni</b>	<b>1742</b>	<b>1381</b>	<b>3123</b>	<b>33.6%</b>
<b>TOTALE</b>	<b>5128 (55.1%)</b>	<b>4172 (44.9%)</b>	<b>9300</b>	<b>100%</b>



## **Modalità di presentazione dei dati delle segnalazioni**

**Dati aggregati:** per sostanza, reazione, etc.

**Sono anonimi si prestano ad essere pubblicati periodicamente con una guida che ne spieghi i limiti e ne faciliti la comprensione**

**In particolare va chiarito che i dati aggregati:**

**Rappresentano una quantificazione di sospetti  
non provano una reazione causale  
possono portare a conclusioni errate**



## Elaborazione per prodotto

SOC	DECESSI	GRAVI	NON GRAVI	NON INDICATO	TOTALE	PERC
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	1	8	54	35	98	43.8%
Patologie del sistema nervoso	0	28	22	25	75	33.5%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	0	10	33	29	72	32.1%
Patologie gastrointestinali	0	3	15	11	29	12.9%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	1	10	7	1	19	8.5%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	0	7	4	7	18	8%
Patologie vascolari	0	7	5	3	15	6.7%
Disturbi psichiatrici	0	4	3	7	14	6.2%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	0	5	3	1	9	4%
Patologie dell'occhio	0	0	3	4	7	3.1%
Patologie cardiache	0	2	4	0	6	2.7%
Patologie del sistema emolinfopoietico	0	2	1	2	5	2.2%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	0	3	0	1	4	1.8%
Infezioni ed infestazioni	0	2	1	0	3	1.3%
Disturbi del sistema immunitario	0	3	0	0	3	1.3%
Patologie epatobiliari	0	0	0	2	2	0.9%
Patologie renali e urinarie	0	1	0	0	1	0.4%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	0	0	0	1	1	0.4%
Esami diagnostici	0	1	0	0	1	0.4%
TOTALE	2 (0.9%)	51 (22.8%)	95 (42.4%)	76 (33.9%)	224	100%





## ATC L

Classe Terapeutica	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	Perc
<b>L01 - Antineoplastici</b>	<b>12</b>	<b>132</b>	<b>567</b>	<b>1</b>	<b>712</b>	<b>65%</b>
L02 - Terapia endocrina	1	12	38	1	52	4.7%
L03 - Immunostimolanti	1	23	31	0	55	5%
L04 - Sostanze ad azione immunosoppressiva	10	97	176	1	284	25.9%
<b>TOTALE</b>	<b>24 (2.2%)</b>	<b>271 (24.7%)</b>	<b>827 (75.5%)</b>	<b>3 (0.3%)</b>	<b>1096</b>	<b>100%</b>

## Segnalazioni farmaci ATC L gennaio-ottobre 2007

Classe Terapeutica	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	Perc
<b>L01 - Antineoplastici</b>	<b>14</b>	<b>111</b>	<b>161</b>	<b>4</b>	<b>290</b>	<b>58.5%</b>
L02 - Terapia endocrina	0	10	22	0	32	6.5%
L03 - Immunostimolanti	1	10	30	0	41	8.3%
L04 - Sostanze ad azione immunosoppressiva	5	66	67	4	142	28.6%
<b>TOTALE</b>	<b>20 (4%)</b>	<b>208 (41.9%)</b>	<b>289 (58.3%)</b>	<b>8 (1.6%)</b>	<b>496</b>	<b>100%</b>



## **Modalità di presentazione dei dati delle segnalazioni**

**Line listing:** dati sulle segnalazioni ancora in forma anonima con un livello di dettaglio sul caso (sono riportati i principali elementi quali: data insorgenza, sesso/età, reazione, farmaci sospetti, dose, date somministrazioni, indicazione, farmaci concomitanti, esito)

come feedback periodico a livello locale sulle segnalazioni  
pertinenza territoriale ASL e/ Regioni ai segnalatori e contestuale strumento di incentivazione dell'attività di reporting;



## **AGGIORNAMENTI**

**COMUNICAZIONI:** di sicurezza, messaggi attraverso la rete nazionale

**NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI:** diffusione alle categorie coinvolte

**BOLLETTINI (Reazioni)**



# **Effetti delle Note Informative sulle abitudini prescrittive**



**La *Dear Doctor Letter* (DDL), (o meglio la *Dear Health Care Professional Communication*, DHPC) è una comunicazione rivolta agli operatori sanitari e contiene importanti informazioni su problematiche di sicurezza relative a un farmaco o a una classe di farmaci. Essa rappresenta l'atto finale di una serie di valutazioni.**

**N. DDL pubblicate nel 2007: 34**



## **PERGOLIDE**

### Rischio di valvulopatia cardiaca

**Dear Doctor Letter (dicembre 2004)**

**1/2**

- **restrizione delle indicazioni d'uso: trattamento di seconda linea, dopo che sia stato impiegato senza successo un dopamino-agonista non derivato dell'ergotamina;**
- **la dose non deve superare i 5 mg/giorno;**



**PERGOLIDE**

**Rischio di valvulopatia cardiaca**

**Dear Doctor Letter (dicembre 2004)**

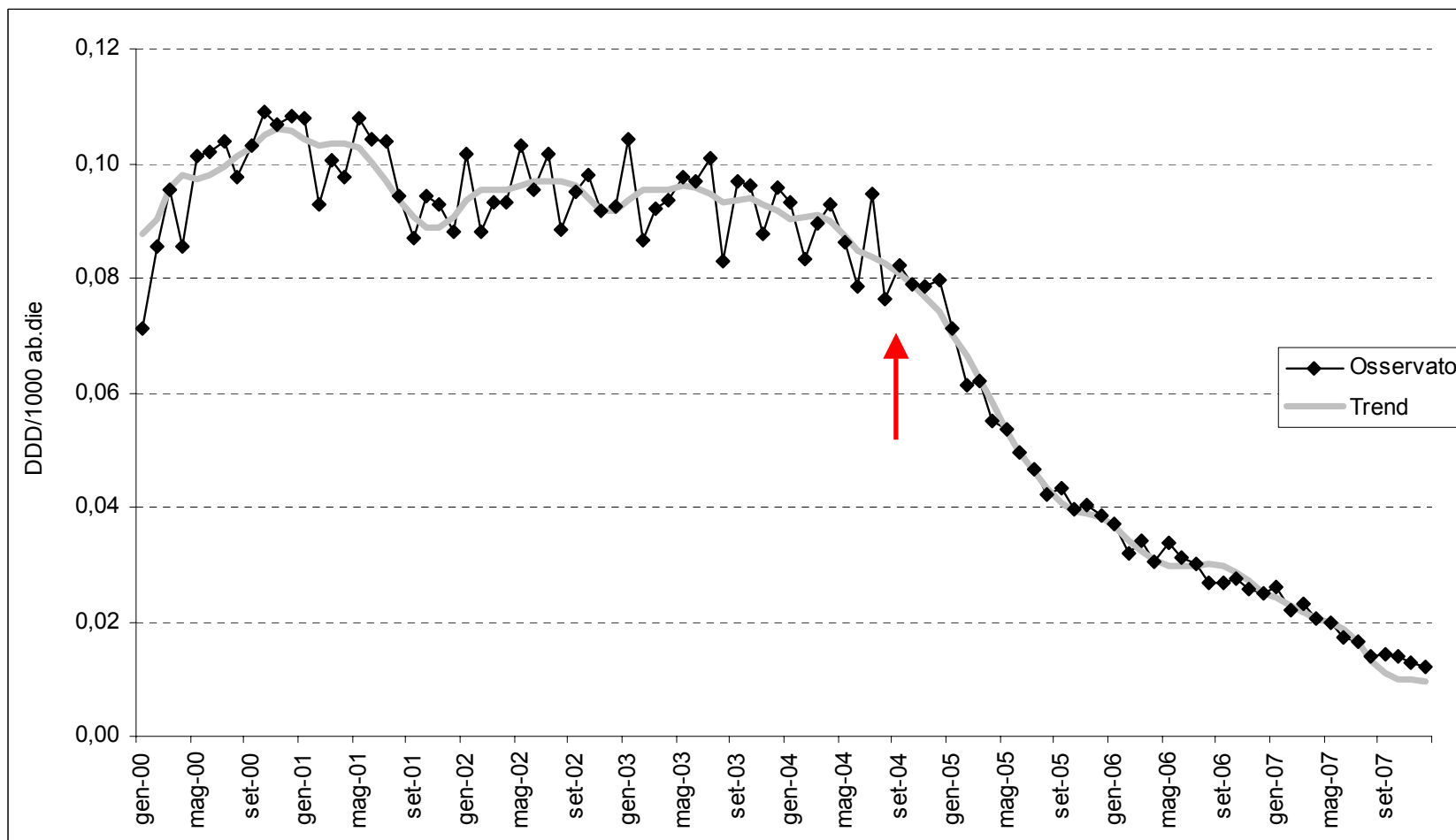
**2/2**

- **controindicazione all'uso in pazienti con anamnesi positiva per fibrosi a carico di un qualunque tessuto corporeo;**
- **prima di iniziare il trattamento con la pergolide è necessario effettuare un ecocardiogramma.**



# PERGOLIDE

## Prescrizione 2000-2007







## **In sintesi**

**L'informazione di ritorno è necessaria e va fornita ad ogni segnalatore indipendentemente dalle reazioni segnalate**

**Non può essere limitata ad una sorta di ricevuta di ritorno**

**Va personalizzata ed arricchita da informazioni aggiuntive che possano ampliare le conoscenze del segnalatore**

**Esiste una rete nazionale di farmacovigilanza di cui fanno parte anche i Centri Regionali**



## **Funzioni CRFV**

- **Controllo codifiche e qualità del dato**
- **Supporto strutture sanitarie per codifica ed informazione di ritorno**
- **Inserimenti su richiesta in caso di difficoltà della struttura**
- **Partecipazione ad analisi dei segnali**
- **Possibilità di intervento su richiesta per conto anche di altre regioni**



## **Conclusioni**

**L'informazione di ritorno può portare benefici al segnalatore, al sistema di farmacovigilanza ed ai pazienti.**

**E' una opportunità da cogliere e non sprecare**