



La farmacovigilanza in Medicina Generale

Saffi Giustini, Aurelio Sessa, Giovanni Polimeni, Achille P. Caputi

Medici di Medicina Generale, SIMG

Perché farmacovigilanza

La segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) rappresenta il nucleo centrale di qualsiasi efficace sistema di farmacovigilanza.

Malgrado ciò, tale strumento ha sempre trovato difficoltà a diffondersi tra i medici italiani, che spesso tendono a considerare la compilazione della scheda di segnalazione spontanea un obbligo o un adempimento burocratico, piuttosto che una parte integrante (e importante) della loro quotidiana attività professionale.

Come conseguenza di ciò, in Italia il numero delle segnalazioni è decisamente inferiore rispetto a quanto si osserva in altre nazioni. Esiste per di più un'elevata variabilità dei tassi di segnalazione da una regione all'altra, che pone delle difficoltà di confronto tra dati provenienti da regioni diverse e riduce ulteriormente la capacità del sistema nazionale di farmacovigilanza di generare segnali attendibili (confronta lezione *Farmacovigilanza: la situazione italiana*).

Sono state identificate molteplici cause per tale "sottosegnalazione" delle ADR (confronta lezione: *Perché i medici italiani non segnalano le sospette reazioni avverse ai farmaci?*). Sono poi state individuate, soprattutto in Italia, delle carenze di tipo operativo che possono contribuire alla sottosegnalazione, quali: difficoltà di interpretazione della scheda di segnalazione, difficoltà nel reperire tali schede, scarsa conoscenza della normativa e delle procedure per la segnalazione, mancanza di tempo, ecc.

Tuttavia, nel nostro Paese, la causa più importante della sottosegnalazione è certamente da ascrivere a carenze di carattere "culturale". Se infatti da più parti viene ribadito il ruolo fondamentale del medico e del farmacista nell'avviare il percorso della farmacovigilanza, ossia il riconoscimento dell'evento, la sua correlazione con il farmaco, la segnalazione, ecc., tuttavia il curriculum formativo universitario, sia del medico che del farmacista, non prevede tra le materie di insegnamento la trattazione dei principi e delle problematiche connesse alla farmacovigilanza.

Il principio sul quale dovrebbe basarsi tale insegnamento è quello del riconoscimento della patologia iatrogena, che ha socialmente la stessa importanza di altre patologie ben più note (quali l'iper-

tensione, il diabete, l'obesità, l'epilessia, ecc.) e che, come tutte le altre patologie, richiede una diagnosi clinica differenziale.

Per identificare la patologia iatrogena si rende quindi necessario un approccio fisio-patologico e clinico che coinvolga non solo il farmacologo, il cui compito sarà quello di illustrare i farmaci e i meccanismi che possono scatenare le reazioni avverse, ma anche il clinico medico, che sarà chiamato a insegnare le metodologie per diagnosticare una reazione avversa da farmaco, indicando anche l'eventuale terapia per curarla.

Considerazioni analoghe valgono anche per la formazione post-laurea e le scuole di specializzazione, dove gli aspetti culturali dovrebbero essere integrati con quelli operativi.

Sulla base di queste premesse, si comprende bene come la responsabilità del singolo medico o farmacista che non segnala sia in realtà limitata. Ciò è tanto più vero se si considera la spesso totale mancanza di una informazione di ritorno al segnalatore, che possa consentire una interazione (ovvero uno scambio bidirezionale delle informazioni) tra chi segnala e l'organo preposto a ricevere questa segnalazione (servizio di farmacovigilanza dell'ASL, Ospedale, ecc.).

Ciò fa sì che il medico o il farmacista, una volta inviata la scheda di segnalazione, non riceva alcun tipo di risposta o di commento alla segnalazione stessa. Starà quindi esclusivamente alla sua buona volontà continuare a mantenere questo rapporto pressoché unidirezionale, con tutte le limitazioni che questo comporta. Se infatti il suo contributo sarà ugualmente utile e apprezzabile, si sarà tuttavia persa l'occasione di rendere la segnalazione spontanea il "pretesto" per un approfondimento e un arricchimento culturale di colui che ha segnalato, ovvero per educare e accrescere l'attenzione e la sensibilità del medico e del farmacista di fronte ai problemi di farmacovigilanza e più in generale dell'uso razionale dei farmaci. Come infatti affermano Leape nel loro lavoro pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, "il principale scopo della segnalazione di un evento avverso è quello di imparare dalla esperienza e condividere tale esperienza in modo che altri possano evitare che lo stesso evento indesiderato accada (Leape et al., *Reporting of adverse events*, N Eng J Med 2002;347:1633-8).



Va inoltre considerato che il settore della farmacovigilanza è quello in cui l'aggiornamento permanente è di fondamentale importanza, in quanto strettamente correlato alla farmacologia e alle informazioni sui farmaci in commercio, che sono in costante evoluzione. Non sempre gli operatori sanitari hanno a disposizione degli adeguati mezzi di informazione e di confronto che permettano una corretta valutazione del rapporto rischio/beneficio di una terapia farmacologica, in modo da rendere più appropriata anche la prescrizione.

Non è un caso che tutti questi aspetti siano stati presi in considerazione dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che ha di recente indicato i criteri per sviluppare e far funzionare al meglio un sistema di farmacovigilanza, ovvero:

- facilitazione della segnalazione e riscontro di ciascuna segnalazione al segnalatore (feedback);
- educazione continua sulla sicurezza dei farmaci e sui benefici che il sistema di segnalazione spontanea può apportare alla comunità, sia in termini di riduzione del rischio per il paziente che di risparmio delle risorse per curare le reazioni avverse;
- progressivo coinvolgimento dei segnalatori in una rete permanente di farmacovigilanza con rapida messa a disposizione dei risultati del sistema.

Per un approfondimento, vedi lezione *Centri di Farmacovigilanza: le linee guida dell'OMS per crearli e farli funzionare*.

A fronte di queste considerazioni, alla fine del 2001 è stato ideato e avviato il progetto SIMGXFV-PHARMASEARCH, ovvero una rete di farmacovigilanza italiana dei medici di medicina generale (MMG). Il progetto ha avuto inizio il primo gennaio 2002, con 35 MMG partecipanti. Alla fine del 2002, i MMG sono divenuti 233 (con 124 segnalatori e 564 segnalazioni pervenute).

Al di là della quantità numerica, grande o piccola che sia, l'importanza di questo esperimento risiede nel fatto che viene ancora una volta a essere confermata l'importanza dell'informazione di ritorno ai segnalatori, per generare quel flusso di informazioni indispensabile per qualsiasi efficiente sistema di farmacovigilanza.

Ciascun medico infatti riceve un'informazione personalizzata e competente, e a tutti i medici della rete viene inviato periodicamente un report di quanto avvenuto. In tal modo è possibile fare educazione permanente in farmacovigilanza e, attraverso ciò, generare un processo formativo che, come ampiamente dimostrato dai report prodotti, va via via estendendosi, coinvolgendo un numero sempre maggiore di operatori sanitari.

Cosa si può fare per migliorare la situazione?

Sviluppare una cultura della patologia iatrogena

La popolazione invecchia e la polifarmacoterapia è destinata ad avere un ruolo sempre più importante nella pratica clinica.

Età avanzata e polifarmacoterapia sono i principali fattori dell'aumento di incidenza delle ADR. Per effettuare diagnosi di ADR, la cosa più importante è un'accurata anamnesi. Il che ci porta a un rapporto medico/paziente dei vecchi tempi. Quanto più il medico

conosce e dedica tempo al paziente, tanto maggiore sarà la sua capacità di individuare una patologia iatrogena.

Apprendere che le conoscenze sul rischio dei farmaci crescono con il tempo

Coloro che prescrivono i farmaci hanno poca familiarità con le modifiche delle schede tecniche e soprattutto capiscono poco su come interagiscono le industrie farmaceutiche e le autorità regolatorie nel generare le informazioni sui farmaci. Assai poco su questo argomento viene insegnato nelle Facoltà di Medicina e Farmacia e solo pochi medici hanno un metodo che permetta loro di tenere il passo con successive modifiche che la scheda tecnica di un farmaco subirà durante il periodo di commercializzazione. Manca cioè la consapevolezza che si sa molto poco sul rischio di un farmaco quando esso entra in commercio e che il rischio si caratterizza con il tempo e con l'uso. La mancanza di consapevolezza circa l'evoluzione delle conoscenze sul rischio fa sì che solo pochi medici rileggano di anno in anno la scheda tecnica dello stesso farmaco e comprendano che la "Dear Doctor letter" è uno strumento indispensabile di educazione sul rischio le cui informazioni debbono essere applicate.

Passare dalla "segnalazione spontanea" a studi su sottogruppi di pazienti come gli anziani

Come ad esempio studi per approfondire le conoscenze relative all'incidenza e alle caratteristiche di eventi clinici sfavorevoli associati all'impiego dei farmaci nel paziente anziano, con particolare attenzione per gli eventi avversi indotti da interazioni farmacologiche. Le reazioni avverse sono comuni nei pazienti anziani, in particolare in quelli che assumono cinque o più farmaci. Possono essere prevedibili e spesso evitabili e rappresentano un importante problema medico ed economico. La prescrizione inappropriata è una principale causa degli effetti avversi. La verifica periodica di tutti i medicinali prescritti può consentire da un lato di evitare prescrizioni inutili e quindi diminuire le possibili reazioni avverse, dall'altro può raccomandare farmaci indicati, ma non prescritti. La prevalenza della prescrizione inappropriata è relativamente alta: negli Stati Uniti varia dal 14 al 24%, in Europa dal 5,8 al 41,1% (Italia 26,5%).

La farmacovigilanza è un problema culturale. E la naturale acquisizione di tale patrimonio sarà la compilazione della scheda di reazione avversa. Nel fare ciò, il medico realizza un altro obiettivo della sua professione, cioè la prevenzione, ovvero condividere la sua esperienza con altri affinché gli altri evitino, se possibile, che tale evento si riproponga in un altro paziente. Infine, nel lanciare un allarme, il quale potrà essere o meno amplificato da altre segnalazioni simili, viene generato un segnale che, se validato, potrà portare a una serie di provvedimenti, dalla modifica del foglietto illustrativo al ritiro del farmaco in oggetto.

Si partecipa, in altre parole, al fine ultimo della professione medica: la salvaguardia della salute dei pazienti. Questa è la chiave di lettura della farmacovigilanza.