

# Discussione sulla Farmacovigilanza

**[Luigi Bozzini]**

Grazie Leone, tu ci hai parlato praticamente della tua seconda pelle, cioè quella pelle di AIFA non tanto di farmacologo che si interessa di questo. È estremamente interessante quello che ci hai detto, mi piace moltissimo questa diapositiva, sai perché? Perché a me piace parlare di rischio-beneficio, invece tutti parlano di beneficio-rischio. Personalmente, perché sono 30 anni che maneggio farmaci e li stimo, ma come Voltaire diceva, li tengo molto lontani. Cioè, loro stanno a casa loro e io sto a casa mia.

Perché ho paura, e più spesso il rischio supera il beneficio. D'altra parte tutti siamo d'accordo che primum non nocere, poi discutiamo di tutto. E poi è importantissimo seguirli, perché permettetemi di dire una sola cosa, quando le aziende farmaceutiche ci portano, anche qui io parlo con la mia prima pelle come membro della CTS, un dossier super completo ti portano al massimo – e credo di non averne mai visti – 10.000 casi. Ora, nel mondo siamo 6 miliardi di persone e siamo in aumento. Questi 10 000 casi poi sono quelli da studi clinici in Good Clinical Practices che a me personalmente non piacciono, perché i malati sono tutti uguali, tutti alti uguali, pesano tutti uguale, ora qui siamo diversi. Siamo tutti uomini. Poi succedono le cose strane dopo. Quindi guardate quanto è importante la Farmacovigilanza. Forse è più importante della Clinica, ma è sicuramente meglio seguire il rischio controllando

ovviamente il beneficio quando il beneficio c'è.

Siccome siamo in un ritardo terrificante, io chiamerei i relatori qui al tavolo, c'è spazio per qualche domanda che secondo me è giusto, perché abbiamo visto le tre esperienze di queste tre Regioni estremamente interessanti, e insomma cerchiamo anche di stimolarle un po'.

**[Giancarlo Palmieri]**

Ma su, non siate timidi, forza, se no faccio una domanda a tutti, che forse non centra niente.

Voi sapete che esiste la "Polipil"? La Polipil è la roba più bella del mondo, nella stessa pillola ci cacciano dentro di tutto, siamo da tre componenti a cinque componenti. Come facciamo a fare la Farmacovigilanza con la polipil?

**[Roberto Leone]**

So che cos'è, ma a parte che non condivido molto queste cose, però se arriva ce ne occuperemo con gli strumenti che cerchiamo di migliorare.

**[Dr. Palmieri]**

E c'è l'antiipertensivo, la statina, e l'antiaggregante. Stimoliamo un po'.

**[Dr. Leone]**

Alle associazioni precostituite, da anni parliamo che dobbiamo non avere associazioni precostituite, i farmaci necessariamente in molti casi si devono utilizzare contemporaneamente, anche qui si utilizzano tanti farmaci in più, lo sappiamo, ci

sono pazienti trattati con dieci o quindici farmaci, ma per questi la colpa è dei Clinici essenzialmente, che pensano di accontentare i pazienti cercando di controllare tutto. Se riflettessero, l'altro giorno ci ha chiamato un collega dopo che abbiamo fatto un ECM sui medici, ci ha detto: "Ma la cosa che mi ha più fatto riflettere è che in effetti io potrei ridurre di molto le terapie se ci penso meglio tutta una serie di farmaci che per abitudine do ai miei pazienti potrei anche ridurli". È un medico del nostro ospedale che, voglio dire, se si riflette sul fatto che i farmaci danno delle reazioni avverse che danno dalle interazioni, forse si può anche evitare troppe "Polipil".

**[Dr. Bozzini]**

Faccio una domanda io ai tre rappresentanti delle Regioni. Ed è questa: a me hanno fatto molto piacere le loro relazioni in cui è apparso un certo ottimismo nella realizzazione dei progetti. Io vorrei sapere se, secondo il loro punto di vista, esistono degli ostacoli, e se ci sono delle difficoltà reali nell'implementarli, questi progetti, o li vedete in modo ottimistico che si possono iniziare a realizzare e non ci sono ostacoli?

**[Dr.ssa Salotti]**

Mah, per quanto riguarda la nostra Regione, ci saranno degli ostacoli, ma sono ostacoli io credo in modo preciso ostacoli culturali, nel senso che di certi argomenti non si è mai parlato, oppure se ne è parlato in

modo molto sporadico con iniziative individuali di qualche azienda, di qualche USL.

**[Dr. Bozzini]**

Sono sulla formazione allora.

**[Dr.ssa Salotti]**

Sì, infatti noi sulla formazione puntiamo molto, ha visto il pacchetto formativo rappresenta una grossa parte.

L'altro ostacolo rappresenta proprio un ostacolo reale e pratico, l'organico, di persone che si possano dedicare a questa cosa, per questo il 50% delle risorse è proprio su progetti strutturali.

**[Dr. Bozzini]**

Martelli?

**[Dr.ssa Martelli]**

Beh, io sono ottimista, riconfermo, sono ottimista, devo dire che se facciamo una distinzione tra il territorio, e quindi farmaci che richiedono una segnalazione e un monitoraggio, i farmaci che vengono utilizzati sul territorio rispetto a quelli che vengono utilizzati in ambito ospedaliero, in effetti questa differenza c'è, nell'ambito territoriale c'è purtroppo molta meno sensibilità, e anche la stessa condizione dell'ambiente ospedaliero favorisce questa segnalazione. La cultura – adesso qui non è un giudizio naturalmente dei valori, però – la cultura ospedaliera è molto più vicina, è molto più sensibile. La stessa diffusione del concetto di rischio clinico che si affianca in qualche maniera alla necessità di fare Farmacovigilanza, agevolerà questo.

**[Dr.ssa Vezzani]**

Abbiamo cercato progetti, come ho già precisato, che trasferiscano le metodiche, le metodologie già attuate, già approvate, già sperimentate, e i nostri progetti sono progetti che di fatto sono già in atto in aree più concise, quindi sono già approvati. Il problema più grosso che vedo sono le risorse, che potrebbero essere un limite, sia strumentale e metodo-

logico, che dei sistemi informativi informativi a disposizione, e anche di personale perché oramai, negli ultimi tempi, si sono fatti pochi concorsi e la maggior parte dei farmacisti hanno incarichi e borse di studio, e infatti attraverso i progetti abbiamo cercato di implementare molto quest'area delle risorse di farmacisti.

Abbiamo cercato di trasferire, attraverso queste unità da destinare proprio per aree agli ospedali, per aree vaste alle volte, e anche di trasferire i sistemi informativi, per rendere uniformi, proprio per limitare il fatto che in ogni realtà ci siano sistemi informativi diversi che poi alla fine non ci rendano possibile il confronto. Ecco, questo succede per l'area delle prescrizioni territoriali, in cui poche realtà utilizzano sistemi propri o sistemi informativi gestiti localmente, e quindi non abbiamo più un confronto uniforme della prescrizione anche convenzionata a livello di tutta la regione. La diretta è un problema perché molte volte la distribuzione non è organizzata nella stessa maniera, e anche lì stiamo cercando di fare, con un gruppo tecnico, un percorso che ci permetta di trovare una strada unica, uniforme, anche se lascia spazio alle peculiarità locali, però il sistema deve essere unico, anche perché oramai il collegato alla Finanziaria chiede mensilmente un flusso dati univoco, e io spero che con questi primi anni in cui i progetti saranno implementati nelle varie realtà, nei successivi spero di poter dedicare ulteriori risorse proprio per implementare il numero di persone dedicate.

**[Dr. Bozzini]**

Beh, importante comunque che se già conoscete quali sono gli ostacoli si possono affrontare, magari schivare, magari eliminare.

Qualche domanda ancora?

Dottorssa Joppi ha chiesto là in fondo e poi qua davanti.

Volevo chiedere per quel 10% di progetti nazionali o in cooperativa, tra Regioni, che non si arrivi ad avere

un fenomeno analogo agli esami del '68, per cui uno parlava e gli altri beneficiavano dell'insieme. Quindi, cosa voglio dire: che queste cooperative di progetti inter-regionali ci sia la regione portante e le altre per ragioni politiche o meno ne vengano poi a beneficiare del famoso 10%, grazie.

**[Dr.ssa Joppi]**

Desidererei chiedere ad Antonio Addis se sono stati – mi pare di sì, perché quanto meno l'Emilia Romagna ne ha presentato uno – presentati nell'ambito della farmacovigilanza altri progetti relativi all'area della sperimentazione clinica, ed eventualmente un commento su questo, grazie.

**[Dr. Addis]**

Dunque, provo a rispondere a tutte e due le domande, anche se forse la prima era più un commento, un augurio, e noi naturalmente cercheremo di fare in modo che non ci sia una regione capofila e le altre si accodino beneficiando dell'originalità di una Regione, anche se però è un meccanismo a cascata un po' voluto. Cioè, l'idea è che le Regioni che hanno sviluppato recentemente il miglior expertise riescano a trasferirlo ad altre. Forse all'inizio si tratterà, di un fenomeno di aggancio, un po' un fenomeno carrozzone, ma questo nel tempo potrebbe anche alla fine risultare positivo, se si tratta poi per osmosi di trasferimento reale di conoscenze, di metodiche, di modi di fare Farmacovigilanza. Il tempo poi, verificando e cercando di rendere il sistema più trasparente possibile, ci dirà se questo è un approccio valido o se invece non lo è. Per quanto riguarda la sperimentazione clinica, dunque, questo fondo è nato anche per dare supporto ai Comitati Etici e all'attività di valutazione delle sperimentazioni cliniche, è l'area che ha fino ad adesso beneficiato in maniera minore di progetti. E anche questo forse è nello stato delle cose, noi speriamo, perché l'idea iniziale era di dare

pari dignità a quest'area, e perché i Comitati Etici non solo nel loro funzionamento, ma nella loro funzione di valutazione di diversi progetti hanno sicuramente bisogno di supporto finanziario. Noi speriamo che ancora ci sia spazio per finanziare nelle diverse Regioni questi progetti, a fronte del fatto che – riallacciandomi un po' a quello che si diceva – una delle cose che sembra fino ad adesso, e che non manca, sono proprio le risorse economiche. Forse quello che manca sono le risorse professionali, e i Comitati Etici tra questi, tra tutti, ma non perché manchino le persone, manca forse il fatto che queste risorse vengano dedicate anche alla formazione, al supporto formativo per esempio dei Comitati Etici nella valutazione delle sperimentazioni cliniche, nel supporto di sostegno, anche alle realtà locali che fanno sperimentazioni in ambito no profit.

Questa è una realtà che si sta sviluppando a livello nazionale in ordine sparso, che personalmente le Regioni che hanno capito o che sono riuscite a mettere in piedi dei programmi di sperimentazione clinica, io credo che stiano offrendo anche un servizio di formazione e di sorveglianza, di monitoraggio, perché questo è un dato documentato: l'Operatore Sanitario che riesce a essere inserito in una sperimentazione clinica, chiaramente no profit, all'interno del servizio Sanitario Nazionale migliora la propria qualità della cura, migliora la propria capacità di sorvegliare, di percepire, di recepire i segnali e quindi sicuramente è un'ottima palestra per poter migliorare il processo della Farmacovigilanza. Quindi, risorse ancora sono disponibili, io credo che non si sia esaurita ancora l'originalità e la potenzialità di proposta che viene dalle Regioni, sicuramente un campo in cui c'è molto spazio – viste le poche proposte che finora sono arrivate – è quello della sperimentazione clinica, del supporto all'attività di sperimentazione clinica.

#### [Dr.ssa Bonari]

Bonari, di Arcor Italia, mi occupo di Affari Regolatori e Farmacovigilanza. Ho due domande per il dottor Addis.

Allora, la prima è questa e nasce da un incontro che ho fatto recentemente proprio con il CAV, il centro antiveleni dell'Ospedale Niguarda. E appunto, mi sono resa conto che questo centro, come penso molti altri in Italia, è una fonte molto preziosa di informazioni, perché al di là delle reazioni avverse che noi come industria veniamo a conoscenza tramite la rete, hanno accesso anche a tante informazioni, mi riferisco per esempio a quelle di misuses che vengono segnalate dai pazienti, dai consumatori. Allora, la mia domanda era se esiste ad oggi un coordinamento, una banca dati che in qualche modo raccolga tutte queste segnalazioni, mi immagino numerose, CAV di Milano ma penso esteso a tutta Italia, e se lei ritiene che possa essere in futuro opportuno, necessario anche, che le aziende ne siano a conoscenza. Perché appunto io ho visto un piccolo tassello, ma è stato molto interessante a livello personale, per cui mi domando se possa essere un qualcosa che ha una rilevanza, se voi pensate che possa essere un qualcosa da portare a conoscenza di tutti.

E la seconda invece era molto più semplice ed è questa: lei prima parlava di audit a livello di Centri Regionali che si occupano di Farmacovigilanza a livello delle Regioni. Volevo sapere se invece avete già avuto un qualche tipo di riscontro, se avete già cominciato a fare audit, o comunque a conoscere come le singole aziende si organizzano per appunto le attività di Farmacovigilanza, se avete già avuto un riscontro in questo senso.

#### [Dr. Addis]

Brevemente, per quanto riguarda l'attività dei Centri AntiVeleni, questa è un'ottima domanda. È un ottimo approccio, questo, anche

all'estero il Poison Information Service o i Centri AntiVeleni sono un ottimo osservatorio per valutare le reazioni avverse. Naturalmente, tutto dovrebbe essere integrato rispetto alla rete di Farmacovigilanza, la gestione di un'intossicazione da farmaco, se questa è collegata a una reazione avversa, non può essere pensata estranea alla rete di Farmacovigilanza, tutto dovrebbe essere incamerato. Noi abbiamo descritto anche l'anno scorso, sul Bollettino di Informazione sui Farmaci, proprio un lavoro fatto sulle reazioni avverse monitorate attraverso il Centro AntiVeleni di Niguarda, che è il più attivo. Attualmente, se mi ricordo bene, non sono stati presentati progetti di Farmacovigilanza che partono da questa osservazione, ma è un ottimo punto di partenza, un'ottima base da cui poter partire, così come lo sono per esempio in altri versi i Pronto Soccorso, cioè il fatto di aver messo in moto questa progettualità, in realtà ha fatto emergere diversi modi per raccogliere il segnale, che non sono necessariamente quelli canonici, cioè il medico nel suo ambulatorio, o nell'ospedale. L'azienda naturalmente dovrebbe poterne beneficiare, ne beneficia adesso attraverso la rete di Farmacovigilanza, sarebbe strano creare una rete parallela, anche se all'estero so per certo che alcuni centri di Poison Information Service si sono messi in rete per poter avere un'informazione più tempestiva, ma anche lì comunque la segnalazione in ogni caso non viene dispersa e torna ancora nel circuito formale di Farmacovigilanza. Per quanto riguarda la seconda domanda invece sì, abbiamo esperienza di audit che sono nati all'interno dei registri, che si stanno sviluppando a livello locale, sono esperienze collegate al progetto PSOCARE, che si stanno sviluppando adesso per esempio collegate ai nuovi farmaci potenzialmente innovativi come gli Antidiabetici, e quindi realtà locali che non costruiscono un'analisi o un monitoraggio parallelo, ma avendo a disposizione questi

registri cominciano a valutare. Avendo di fatto dei piani terapeutici informatizzati che sono delle vere e proprie cartelle cliniche criptate, anonime, ma molto utili per fare dei processi di audit riguardo all'appropriatezza, alla scelta e al percorso diagnostico, alla scelta terapeutica, per capire se effettivamente la terapia partiva da un'indicazione second line therapy, se effettivamente è stato rispettato questo indirizzo da parte del clinico. Sono esperienze che anche per esempio nel Lazio, a livello locale, hanno riportato dei risultati molto utili, non solo in termini di appropriatezza, ma anche in termini di risparmio del costo, perché poi alla fine si è visto che dal processo di audit prima e dopo si è avuto circa un milione e mezzo di risparmio sui farmaci biologici, per esempio. Quindi sono delle esperienze che stanno nascendo adesso e che hanno portato già a dei risultati sia dal punto di vista economico che dal punto di vista del corretto utilizzo di farmaci al corretto paziente, con le modalità più appropriate.

#### [Dr.ssa Vezzani]

Riguardo all'audit ci sono delle esperienze che riguardano soprattutto la compliance, il monitoraggio sulla compliance, e anche sull'efficacia di alcune terapie, effettuate all'interno di gruppi di medici e all'interno di Servizi Farmaceutici, ad esempio nell'area delle statine. Questo ha portato ad identificare dei gruppi di pazienti che osservavano poco la terapia perché erano stati magari approcciati in maniera troppo superficiale e poco informata, quindi anche qui sensibilizzare i medici a un approccio più intensificato per quanto riguarda l'informazione, ma non solo i medici, anche i farmacisti nel momento in cui erogano i prodotti. Questo è stato inserito anche

come elemento di qualità in alcune USL nei patti aziendali con la Medicina Generale, perché i patti non diventano, solo degli strumenti per controllare la spesa ma diventano anche degli strumenti di appropriatezza di impiego delle risorse, quindi un monitoraggio concreto e vero su quella che è la sorveglianza di impiego dei farmaci.

#### [Enrico Bosone]

In parte ha già risposto il dottor Addis a questa domanda, cioè volevo chiedere riguardo all'esperienza dei registri per i farmaci sotto monitoraggio attivo, per i farmaci oncologici e per tutti quelli che sono riportati appunto in monitoraggio attivo: come si inquadra nell'ambito della Farmacovigilanza e se ci dite se dal vostro punto di vista, dal punto di vista di AIFA stanno funzionando bene e stanno dando dei buoni risultati?

#### [Antonio Addis]

Una condizione essenziale, quando sono nati questi progetti di monitoraggio devo dire che sono nati in maniera un po' distaccata, anche noi abbiamo costruito nel tempo, abbiamo affinato un po' nel tempo l'approccio. Adesso in realtà sono fortemente integrati al progetto di Farmacovigilanza. Va da sé che il clinico riempie la scheda di arruolamento del paziente e ha i diversi follow up. La rilevazione di una reazione avversa, lo fa accedere a una scheda informatizzata di reazione avversa che genera automaticamente un fax, e una comunicazione, al responsabile della Farmacovigilanza tale per cui il medico non è più nella situazione di fare una doppia compilazione, cioè di seguire un progetto di monitoraggio osservazionale prospettico da una parte e poi nel momento in cui deve generare la

segnalazione deve ritornare poi a riempire una nuova scheda, ribadendo delle informazioni che già ha del paziente, l'età, il dosaggio, il tipo di farmaco.

Ripeto, ci siamo arrivati per gradi anche noi, anche perché il sistema di Farmacovigilanza per come era stato costruito, la Rete di Farmacovigilanza, per ragioni comprensibili è un sistema piuttosto chiuso, che deve essere sicuro che i segnali partano da delle persone precise, che arrivino a dei punti precisi, che rispondano a determinati percorsi. Questi progetti di monitoraggio si ponevano esternamente e difficilmente potevano interagire senza creare una riformulazione dell'intera piattaforma tecnologica. Noi adesso siamo arrivati a un buon livello, tale per cui appunto da una parte il clinico non ripete due volte la segnalazione, fa una volta sola la segnalazione quando è all'interno del progetto di monitoraggio, e dall'altra stiamo misurando con il numero di reazioni avverse. Questi nuovi farmaci hanno di fatto aumentato l'attenzione, hanno di fatto aumentato il numero di segnalazioni che stanno arrivando, la tempestività con cui vengono gestiti. Quindi questo ci è utile anche per noi su un fronte europeo, molte di queste sono registrazioni il cui profilo beneficio-rischio verrà valutato in Europa. E qui è difficile poi porsi se non con dei monitoraggi che nel giro di uno o due anni daranno un profilo beneficio-rischio però questo non corrisponde a quanto viene raccolto ed è presente ufficialmente nella banca dati. Ecco, quindi noi crediamo che questi monitoraggi stanno diventando parte integrante della Farmacovigilanza, e ci stanno anche aiutando a fare la nostra parte in Europa per quanto riguarda la definizione del profilo beneficio-rischio di questi medicinali.