

# Segnalazione di reazione avversa al farmaco

## Indicatori di prescrizione inappropriata dei farmaci

**Ersilia Lucenteforte, scD**  
**Valentina Maggini, MS, PhD**



Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica  
"G. Galvani e G. Mazzanti Mancini"  
Università degli Studi di Firenze

Viale G. Pieraccini 6 - 50139 Firenze  
e-mail: [ersilia.lucenteforte@unifi.it](mailto:ersilia.lucenteforte@unifi.it)

# FARMACOVIGILANZA: definizioni

## **REAZIONE AVVERSA A FARMACO (ADR)**

Una reazione ad un farmaco che sia nociva e non intenzionale e che avviene a dosi che normalmente sono usate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi o la terapia di una malattia o per modificare una funzione fisiologica

D.P.R. n 44, 18 febbraio 1997; D.P.R. n 95, 8 Aprile 2003 (WHO, 1970)

## **FARMACOVIGILANZA**

Insieme delle attività il cui obiettivo è quello di fornire, in modo continuativo, le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci permettendo così l'adozione delle misure opportune e in tal modo assicurare che i farmaci disponibili sul mercato presentino, nelle condizioni di utilizzo autorizzate, un rapporto beneficio rischio favorevole per la popolazione

D.L. n 95, 8 aprile 2003

## **SCHEDA DI SEGNALAZIONE**

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tutte le sospette ADR gravi o inattese di cui vengano a conoscenza nell'ambito della propria attività tramite l'apposita scheda

<b>SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)</b> <small>(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)</small>					
1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <small>* se il segnalatore è un medico</small>				<b>7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:</b> <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> NON GRAVE	
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti				<b>9. ESITO</b> <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE	
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare					
<small>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</small>					
INFORMAZIONI SUL FARMACO					
11. FARMACO(I) SOSPETTO (il nome della specialità mercuriale*)					
A) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
B) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
C) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
<small>* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiami e l'ora della somministrazione</small>					
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
19. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO: A: B: C:					
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO					
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):					
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)					
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE					
24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE			25. DATI DEL SEGNALATORE		
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE	<input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME			
<input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO	<input type="checkbox"/> FARMACISTA	INDIRIZZO			
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA	<input type="checkbox"/> ALTRO	TEL E FAX	E-MAIL		
26. DATA DI COMPILAZIONE			27. FIRMA DEL SEGNALATORE		
28. CODICE ASL			29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA		

→ Informazioni su  
**PAZIENTE**

→ Informazioni su  
**ADR**

→ Informazioni su  
**FARMACO**

→ Informazioni su  
**SEGNALATORE**

## SCHEDA DI SEGNALAZIONE: qualità

**LA QUALITÀ** (congruità dei dati, completezza e precisione delle informazioni riportate) **È FONDAMENTALE**

Ogni sezione della scheda ha una ragione di esistere e dovrebbe essere **adeguatamente** compilata

Una scheda incompleta **non consente** di valutare il nesso di causalità tra farmaco e reazione

Non si può fare a meno di conoscere la **relazione temporale**, se esistono o meno **spiegazioni alternative** sia per quanto riguarda le condizioni cliniche che per quanto riguarda l'utilizzo di altri prodotti, e **cosa ha determinato la sospensione** del farmaco ritenuto sospetto

### **NELL'AMBITO DEL PROGETTO**

SARANNO IMPLEMENTATI **CORSI SPECIFICI SULL'USO DELLA SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA ADR** CORREDATI DA ESERCITAZIONI PRATICHE

SARÀ ESEGUITA LA **VALUTAZIONE DELLE SEGNALAZIONI** IN TERMINI DI QUALITÀ E COMPLETEZZA

# PRESCRIZIONE INAPPROPRIATA: importanza

GLI ANZIANI SONO PARTICOLARMENTE **SUSCETTIBILI AL RISCHIO DI ADR** A CAUSA DI:

- Molteplici terapie farmacologiche per il trattamento di patologie concomitanti
- Cambiamenti fisiologici età-correlati nella farmacocinetica e farmacodinamica che alterano il metabolismo dei farmaci
- Ridotta capacità di gestire regimi terapeutici complessi
- Mancanza di studi clinici su pazienti molto anziani che abbiano testato l'efficacia e/o la tollerabilità di più farmaci utilizzati contemporaneamente

## **IN QUESTO CONTESTO**

**la definizione di "Prescrizione Inappropriata" è ancora dibattuta**

La volontà di evitare **medicinali i cui rischi superano i benefici** ha portato

ALLO SVILUPPO DI

**CRITERI per l'identificazione dell'uso inappropriato della farmacoterapia**

# PRESCRIZIONE INAPPROPRIATA: ricerca della letteratura

**Ricerca 1 (ampia)**  
("Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh]) AND "Aged"[Mesh] AND ("inappropriate prescribing"[MeSH Terms] OR "drug prescriptions"[MeSH Terms] OR "Drug Utilization"[Mesh] OR "Polypharmacy"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations"[Mesh:noexp])

679 lavori

48 revisioni pubblicate dal 2000

**Ricerca 2 (stretta)**  
("Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh]) AND "Aged"[Mesh] AND ("inappropriate prescribing"[MeSH Terms] OR "drug prescriptions"[MeSH Terms] OR "Drug Utilization"[Mesh] OR "Polypharmacy"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations"[Mesh:noexp]) AND ("indicator"[All Fields] OR indicators"[All Fields] OR "Quality Indicators, Health care"[Mesh])

30 lavori

**Revisione della bibliografia dei lavori trovati**

Criteri di **BEERS**  
Criteri **STOPP & START**

# CRITERI DI *BEERS*: cosa sono

Sono stati **elaborati** nel 1991 negli USA

Beers MH et al. *Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home*. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 1991

e sono stati **aggiornati** nel 1997

Beers MH. *Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly*. Arch Intern Med 1997

e nel 2003

Fick DM et al. *Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts*. Arch Intern Med 2003

Un elenco di farmaci associati ad esiti avversi divisi in due gruppi:

Farmaci potenzialmente inappropriati indipendentemente dalla diagnosi

- le **benzodiazepine a lunga durata d'azione** (rischio di cadute e fratture)

Farmaci potenzialmente pericolosi per determinate patologie

- gli **anticolinergici** prescritti a uomini anziani con ipertrofia prostatica benigna

Inoltre per ogni farmaco è indicato il grado di severità delle possibili conseguenze

## CRITERI DI *BEERS*: forza e limiti

### Perché utilizzare i criteri di *BEERS*?

La maggior parte degli studi condotti in RSA, soprattutto statunitensi e canadesi ma anche uno studio italiano (Ruggiero CF et al. *Inappropriate drug prescriptions among older nursing home residents: the Italian perspective*. *Drugs Aging* - 2009) , utilizzano tali criteri

→ Confronto con altre realtà

### Perché **NON** utilizzare i criteri di *BEERS*?

Potrebbero però **non essere applicabili** fuori degli USA perché:

- la prevalenza d'uso dei farmaci tra gli USA ed i Paesi europei è molto diversa
- solo il 70% circa dei farmaci nella lista di *Beers* è disponibile in Italia
- farmaci potenzialmente inappropriati per gli anziani, utilizzati in Italia e nei Paesi europei, possono non essere inclusi perché non in commercio negli USA



# CRITERI *STOPP* & *START*: cosa sono

Sono stati elaborati nel 2008

Gallagher P et al. "STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation" Int J Clin Pharmacol Ther (2008); 46(2): 72-83

I criteri ***STOPP*** sono 65 regole finalizzate ad evitare prescrizioni e medicinali potenzialmente inappropriati, comprendono:

- interazioni farmaco-farmaco ( **$\beta$ -bloccanti e calcio antagonisti**)
- interazioni farmaco-malattia (**FANS** con ipertensione moderata-grave)
- durata e dosi di trattamento (**benzodiazepine** a lunga durata d'azione, a lungo termine)

I criteri ***START*** sono 22 indicatori finalizzati ad identificare potenziali errori di omissione per farmaci che dovrebbero essere prescritti solo con specifiche condizioni cliniche

- Supplementi di **calcio e vitamina D** e **osteoporosi**

# CRITERI *STOPP & START*: forza e limiti

## Perché utilizzare i criteri *STOPP & START*?

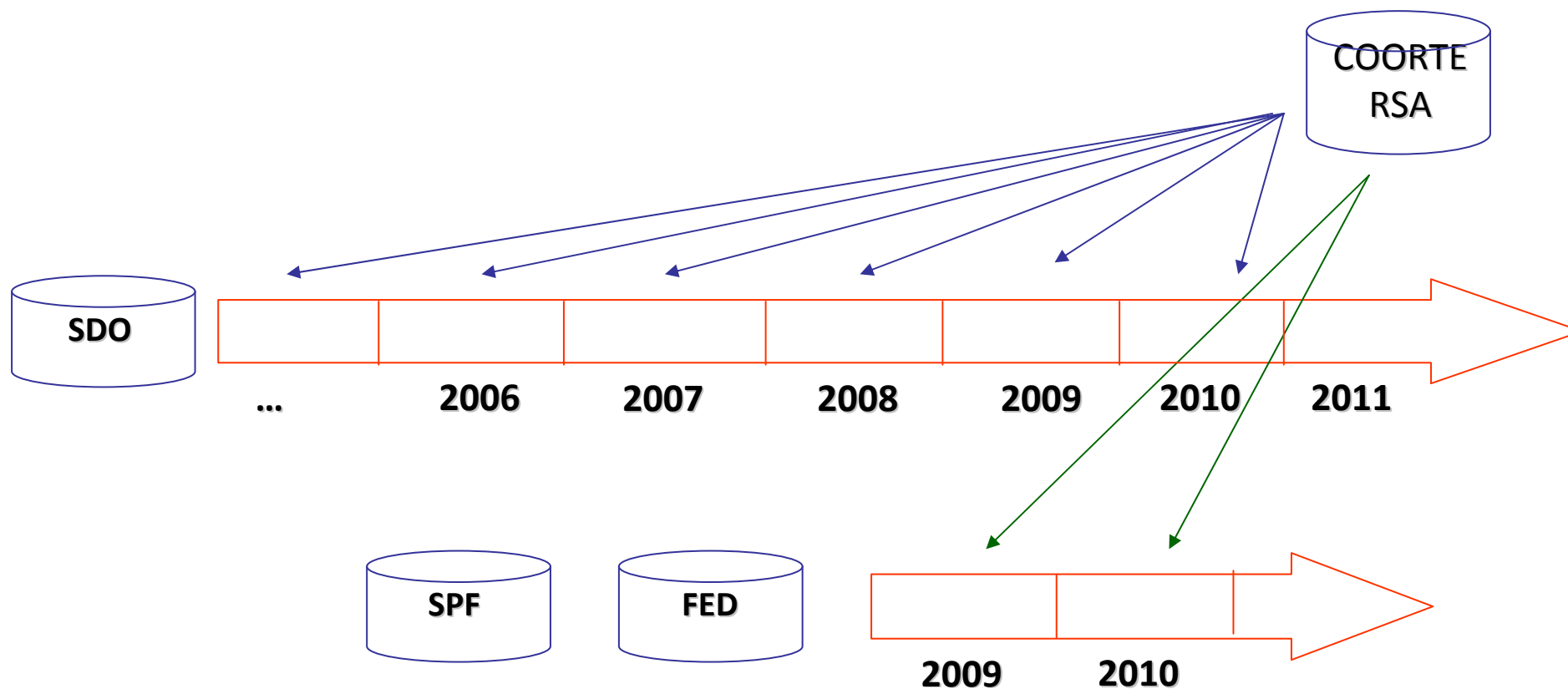
Riescono ad individuare una proporzione molto ampia di pazienti che necessitano di un ricovero a causa di eventi avversi correlati a prescrizioni inappropriate  
→ sono molto affidabili in termini di applicabilità clinica

## Perché **NON** utilizzare i criteri *STOPP & START*?

Non hanno ancora subito un esauriente processo di validazione verso *end-point* forti come ospedalizzazione e mortalità e non sono stati applicati nel contesto RSA

# ESTRAZIONE DATI: indicatori di inappropriatezza prescrittiva

TECNICA DI ESTRAZIONE DEI DATI DI COMORBIDITÀ (SDO DAL 2000 al 2010)  
ED ESPOSIZIONE A PRESCRIZIONI POTENZIALMENTE INAPPROPRIATE  
(SPF, FED, ANNI 2009-2010)



# GRAZIE !

**Ersilia Lucenteforte, scD**  
**Valentina Maggini, MS, PhD**



Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica  
"G. Galvani e G. Mazzanti Mancini"  
Università degli Studi di Firenze

Viale G. Pieraccini 6 - 50139 Firenze  
e-mail: [ersilia.lucenteforte@unifi.it](mailto:ersilia.lucenteforte@unifi.it)

Ersilia Lucenteforte – Valentina Maggini  
Università degli Studi di Firenze  
Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica