

# Azienda Sanitaria Locale N° 5 “Spezzino”



*S.C. Formazione e Promozione alla Salute*

## “La farmacovigilanza, per un buon uso dei farmaci”

---

Ideato da: Montanari & Cavallini

# LINEE GUIDA ED OBIETTIVI DEL PROGETTO

L'obiettivo principale di questo progetto, che corrisponde con le finalità della farmacovigilanza, consiste nell'evidenziare la sicurezza dei farmaci sulla base dell'identificazione precoce d'eventuali effetti collaterali e/o reazioni avverse; la comparsa di reazioni avverse, inoltre, si associa ad implicazioni di natura economica, quali:

- spese dell'eventuale ospedalizzazione o prolungamento della degenza
- il costo specifico ADR
- il costo per perdita d'attività lavorativa
- spese per una nuova terapia farmacologica, ecc..

Nell'Azienda USL 5 "SPEZZINO" la segnalazione spontanea di reazioni avverse da farmaci è attuata in modo sporadico, sia dal personale sanitario che opera all'interno dell'Azienda, sia dai Medici di Medicina Generale, come attestano le sole sei segnalazioni di reazioni avverse, di cui due relative a farmaci cardiovascolari, che, nel 1998, sono pervenute al Responsabile della Farmacovigilanza: eppure l'acquisizione di maggiori informazioni riguardanti le reazioni avverse può contribuire ad una maggiore attenzione al rapporto rischio/beneficio al momento della prescrizione di uno specifico trattamento farmacologico e può consentire di realizzare una più idonea personalizzazione ed adattamento alle condizioni generali del paziente. Ecco perché è fondamentale che il personale sanitario (preposto alla prescrizione del farmaco ed al successivo controllo-verifica) collabori con i Servizi Farmaceutici (preposti alla diffusione ed alla rilevazione, con la possibilità di elaborare tutte le informazioni sui farmaci prescritti, venduti ed utilizzati) e per questo motivo saranno realizzate apposite azioni tese a sensibilizzare medici, farmacisti ed anche i singoli individui, che, oltre a facilitare una più puntuale segnalazione di reazioni avverse, avranno anche lo scopo di:

- consentire di identificare la casualità fra evento osservato ed esposizione al farmaco;
- standardizzare il giudizio finale mediante l'acquisizione d'informazioni che garantiscano un approccio corretto alla segnalazione.

Sulla base della reportistica messa a disposizione dal servizio farmaceutico territoriale e dai servizi farmaceutici ospedalieri la nostra attenzione si è focalizzata sull'area cardiovascolare come scelta elettiva: ciò perché le malattie cardiovascolari e la spesa per i relativi medicinali rappresentano il capitolo più importante (per patologia e per investimento).

I dati relativi al primo trimestre 1999, relativi i primi 50 principi attivi per numero di pezzi dispensati dalle farmacie del territorio dell'ASL Regione Liguria, evidenziano come due classi appartenenti alla categoria dei farmaci cardiovascolari si trovino ai primi posti: ACE-Inibitori e Ca-Antagonisti.

## ARTICOLAZIONE DEL PIANO DI LAVORO

Il progetto, premesso che i medici di medicina generale sono in grado di svolgere un ruolo centrale nel campo della prevenzione cardiovascolare e che la grand'eterogeneità degli interventi preventivi e di cura possibili rendono questo settore un modello particolarmente interessante per la verifica delle tante potenzialità e delle altrettante ambiguità di tali strategie di intervento, si articolerà secondo le seguenti fasi:

- 1) presa di contatto con i MMG\* attraverso la stesura e l'invio di una lettera nella quale sono esposte le motivazioni e le finalità del progetto e vi è la richiesta della loro collaborazione (\* è importante che da parte del Medico sia effettuata anche l'eventuale diagnosi dell'effetto collaterale o reazione avversa segnalata)
- 2) predisposizione della modulistica necessaria, consistente in un questionario redatto in modo da:
  - poter stabilire un profilo di sicurezza dei farmaci attraverso l'identificazione precoce di eventuali reazioni avverse
  - consentire l'identificazione della casualità tra evento osservato ed esposizione al farmaco
- 3) consegna ai pazienti, da parte del loro medico, di un questionario mirato (da riconsegnare al medico o da compilare direttamente con la sua collaborazione)
- 4) sensibilizzare del MMG verso una più attenta strategia d'intervento farmacologico in associazione ad un maggior interessamento del paziente per ciò che riguarda i farmaci da lui utilizzati
- 5) invio, a distanza di 60/90 giorno, di analoga modulistica ai farmacisti\*\* convenzionati, affinché la consegnino agli utenti; il questionario, una volta compilato, deve essere riconsegnato al farmacista che "premierà" il cliente con un opuscolo sui farmaci, simile a quello già realizzato e distribuito negli Istituti di Scuola Media Superiore di Sarzana (\*\* il Farmacista dovrà limitarsi alla descrizione della reazione avversa. Questo può accadere solo nel caso in cui la compilazione avvenga alla presenza del Medico o del Farmacista, altrimenti tali interpretazione saranno fatte successivamente).
- 6) verifica ogni 90 giorni del numero di segnalazioni pervenute, sia dalle Farmacie che dai Medici ed analisi delle stesse (ciò permette di trarre delle considerazioni attendibili ed utili per apportare anche eventuali miglioramenti e/o cambiamenti)
- 7) distribuzione dell'opuscolo su tutto il territorio provinciale dell'opuscolo (fatta dalle edicole).

## REAZIONI AVVERSE ED EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI CARDIOVASCOLARI

### Ca-Antagonisti

Gli effetti collaterali più frequenti sono dovuti alla vasodilatazione eccessiva; in particolare le diidropiridine.

Tali reazioni si manifestano come: vertigini, ipotensione, cefalea, vampate, disestesia e nausea.

I pazienti possono presentare anche costipazione, edema periferico, tosse, dispnea ed edema polmonare.

Raramente si osservano sfoghi cutanei, sonnolenza e lievi aumenti di test di funzionalità epatica.

E' stato evidenziato un peggioramento dell'ischemia miocardica con le diidropiridine. Verapamil e Diltiazem hanno una minore capacità di provocare un grado estremo di vaso dilatazione arteriosa periferica e sono in grado di controllare l'eccessiva tachicardia pertanto, a dosi terapeutiche, determinano con minor probabilità un aggravamento dell'ischemia miocardica. Diversamente dai diuretici e -bloccanti, i Ca-antagonisti non influenzano la lipidemia.

### ACE-Inibitori

Non sono stati riscontrati degli effetti collaterali metabolici in terapie a lungo termine con questi farmaci; non si hanno alterazioni dell'uricemia o della calcemia.

### **Ipotensione**

In soggetti con un alto livello di renina dopo la prima dose di ACE-I si può verificare un calo notevole nella pressione arteriosa, si deve quindi utilizzare accorgimenti nei pazienti con carenza salina. in quelli trattati con associazione di farmaci antiipertensivi ed in coloro che presentano insufficienza cardiaca congestizia. In tali situazioni la terapia iniziale dovrebbe prevedere dosi molto basse di ACE inibitore, uso di un diuretico prima di iniziare il trattamento.

## **Tosse**

Il 5-20% dei pazienti trattati con un ACE-I presenta una tosse secca e fastidiosa, più frequente nelle donne che negli uomini, generalmente compare nell'arco di tempo che va da una settimana a sei mesi dopo l'inizio della terapia e talvolta si rende necessaria l'interruzione del trattamento. Quest'effetto indesiderato può essere mediato dall'accumulo nei polmoni di bradichinina, sostanza P e/o prostaglandine. La tosse scompare entro tre giorni dal momento di sospensione della terapia.

## **Iperkaliemia**

Si riscontra raramente una ritenzione significativa di potassio in pazienti con funzionalità renale regolare non in terapia con farmaci che provocano ritenzione di potassio. Gli ACE-I possono causare iperkaliemia in pazienti con insufficienza renale o in coloro che assumono diuretici risparmiatori di potassio, supplementi di potassio, -bloccanti o FANS.

## **Eruzioni cutanee**

Gli ACE-I provocano solo occasionalmente un'eruzione maculopapulare che può dare o no prurito. Può risolversi spontaneamente, regredire in seguito ad una riduzione del dosaggio oppure dare un breve ciclo di antistaminici. Quest'effetto collaterale era stato inizialmente attribuito alla presenza del gruppo sulfidrilico nel captopril.

## **Insufficienza renale acuta**

L'angiotensina II, contribuisce a mantenere una filtrazione glomerulare adeguata nel caso di bassa pressione di perfusione renale; pertanto l'inibizione dell'ACE può provocare insufficienza renale acuta nei pazienti con stenosi bilaterale delle arteriole renali o con stenosi unilaterale alla presenza di un unico rene, questi farmaci possono inoltre ridurre la filtrazione glomerulare nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia grave oppure in quelli affetti da scompenso cardiaco che siano stati sottoposti a un eccessivo trattamento con diuretici.

## **Angioedema**

Nel 0,1-0,2% dei pazienti gli ACE-I provocano un rigonfiamento rapido del naso, gola, bocca, glotide, laringe, labbra e/o lingua. Tal effetto, definito *angioedema*, apparentemente non è in relazione alla dose e quasi sempre si sviluppa durante la prima settimana di terapia, in generale nelle prime ore successive alla dose iniziale. L'occlusione delle vie aeree e difficoltà respiratoria possono portare alla morte. L'angioedema può essere dovuto all'accumulo di bradichinina, l'induzione di anticorpi specifici per un tessuto oppure l'inibizione dell'attivatore del complemento. Sospendendo il trattamento l'edema va scomparendo nell'arco di un paio d'ore; è necessario proteggere le vie aeree del paziente ed in caso di bisogno si somministra adrenalina, un antistaminico e/o un corticosteroide.

## **Neutropenia**

E' un effetto collaterale raro, ma serio, riscontrato durante l'uso di ACE-I. Si presenta principalmente in pazienti ipertesi con malattie vasali riguardanti il collagene oppure alterazioni del parenchima renale. Se i livelli sierici di creatinina sono pari o superiori a 2 mg/dl, la dose deve essere mantenuta bassa e si consiglia al paziente di prestare attenzione ai sintomi di neutropenia, come infiammazioni alla gola e febbre.

## **Glicosuria**

Raro.

## **Epatotossicità**

Raro.

## **Interazioni con altri farmaci**

Gli antiacidi possono ridurre la biodisponibilità degli ACE-I; la capsaicina può peggiorare la tosse indotta da questi farmaci; i FANS possono ridurre la risposta antiipertensiva e i diuretici risparmiatori di potassio e i supplementi di potassio possono aggravare l'iperkaliemia indotta dagli ACE-I.

## *ESPERTO*

- Farmacista