

GIORNATA REGIONALE DELLA SICUREZZA E QUALITÀ DELLE CURE 2022

**FARMACOVIGILANZA PROATTIVA:
L'esperienza del Pharmacy Clinical Desk al C.R.O. Di Aviano**

Dr Paolo Baldo
Resp. UO Farmacia Ospedaliera, CRO
Aviano-IRCCS

Udine
13 Dicembre 2022

Palazzo della Regione
Auditorium "A. Comelli"

Di cosa parlerò:

- ❖ **Breve introduzione e contesto storico**
- ❖ **Percezione della problematica e destinatari del servizio**
- ❖ **Il Pharmacy Desk del CRO di Aviano**

Impatto:

- ❖ **pratica clinica (Farmacovigilanza proattiva)**
- ❖ **produzione scientifica (CRO è un IRCCS)**
- ❖ **progetti di ricerca in ambito Farmacovigilanza**

Breve background storico

Il CRO di Aviano ha da sempre avuto una forte caratterizzazione per l'incontro diretto e personale con il paziente, non solo negli atti terapeutici e tecnici, ma nel "cercare" l'incontro con la persona, e proponendo strumenti che aumentassero la sua consapevolezza (chiamiamola "Empowerment" o "Education").

Questi dialoghi, inizialmente proposti (sin dal 1998) dalla Biblioteca Scientifica e per Pazienti del CRO, hanno incluso progressivamente anche aspetti più tecnici, che ci hanno coinvolto come farmacisti: informazione indipendente sui farmaci e sulla personale terapia farmacologica assunta dal singolo paziente.



Codice Abstract: 0353

CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI - AVIANO
ISTITUTO DI RICOVERO e CURA a CARATTERE SCIENTIFICO DI DIRITTO PUBBLICO (D.L. 31/07/90)
Via Poltronaresi Occidentale, 12 - 33081 AVIANO (PN) - C.F.-P.I. 0862346932 - Tel. +39-0434-639111 - Fax +39-0434-632182



**BIBLIOTECA PER I PAZIENTI E INFORMAZIONE SUL FARMACO:
VERSO UNA MIGLIORE "PHARMACEUTICAL CARE"**

P. Baldo ⁽¹⁾, I. Truccolo ⁽²⁾, K. Bianchet ⁽³⁾, S. Marastoni ⁽⁴⁾, F. De Lorenzo ⁽⁴⁾

(1) Servizio di Farmacia, Centro di Riferimento Oncologico - Istituto Nazionale Tumori, Aviano (PN); (2) Biblioteca Scientifica e Biblioteca per i Pazienti, Centro di Riferimento Oncologico - Istituto Nazionale Tumori, Aviano (PN); (3) Servizio Civile Volontario, Associazione Italiana Malati di Cancro presso la Biblioteca Scientifica e per i Pazienti, Servizio di Farmacia, Centro di Riferimento Oncologico - Istituto Nazionale Tumori, Aviano (PN); (4) Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMaC)

Introduzione

Da quando, negli anni '90, si sono avviati i primi servizi di informazione rivolti alla cittadinanza, si sono verificati profondi mutamenti storici e culturali che hanno portato allo sviluppo di un modello di assistenza sanitaria che pone molta attenzione ai "valori" ed alle preferenze del paziente, come del resto insegna la Evidence-based Medicine. Questo è ancora più importante nel caso del paziente oncologico, per il quale la comunicazione e l'informazione costituiscono, almeno in parte, una risposta al suo bisogno di conoscere e di ottenere "risposte" in un momento esistenziale particolarmente critico.



Materiali e metodi

A partire dal 1998 è attiva presso il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano la "Biblioteca per i Pazienti", un servizio in grado di orientare i pazienti verso informazioni di qualità, adatte a soddisfare i loro bisogni informativi. Il servizio è stato realizzato grazie alla collaborazione multidisciplinare tra documentaristi, psicologi, farmacisti, oncologi ed infermieri, e con l'apporto di un Servizio di Volontariato. Dal 2002 in poi gli IRCCS oncologici diffusi sul territorio italiano hanno contribuito a dare visibilità in internet al materiale informativo sul cancro, rivolto alla comunità, ma che prima era frammentario e disperso tra diverse fonti e in questo modo che è nata Azalea: Biblioteca digitale in oncologia per malati, familiari e cittadini, consultabile all'indirizzo www.azaleaweb.it. Azalea, banca dati rivolta alla comunità, coinvolge le diverse figure professionali nella valutazione di qualità del materiale informativo. Tutto il materiale recensito in Azalea viene sottoposto a due tipi di valutazione di qualità: una iniziale, effettuata da professionisti preposti ai Punti di Informazione per i pazienti delle biblioteche aderenti al progetto, e una successiva, nella quale si considerano tre aspetti "fondanti" dei documenti: quelli tecnico-formali, di contenuto e di stile comunicativo. Tra gli aspetti tecnico-formali, vengono valutate anche le schede riguardanti farmaci e protocolli di chemioterapia, privilegiando gli aspetti "patient-oriented" e la congruenza delle informazioni. Questo passo viene compiuto attraverso l'utilizzo di griglie preparate secondo criteri riconosciuti a livello internazionale.

Risultati

Alla fine del processo, viene resa visibile agli utenti una sintesi delle tre valutazioni, indicante i punti di forza e di debolezza di ciascun documento o informazione visibile sul web e valutata in Azalea. La valutazione viene resa visibile a chi consulta la banca dati - utenza "virtuale" - ma è di supporto agli stessi servizi di informazione per i pazienti - utenza "reale" - in quanto orienta alla personalizzazione dell'informazione richiesta. In aggiunta, grazie alla lavoro congiunto tra il C.R.O. - Servizio di Farmacia e Biblioteca per i Pazienti - e AIMaC - Associazione Italiana Malati di Cancro, il contesto italiano: 7 sono i documenti visibili nel sito dell'Associazione e in Azalea, frutto di una tale collaborazione.

Conclusioni

La condizione di malati rappresenta un attacco all'integrità della persona: in questo contesto, una corretta e valida informazione sanitaria diventa uno strumento per coloro che hanno bisogno di "conoscere" per potersi adattare allo stato di malattia, così da affrontare in qualità di "protagonisti" quanto stanno vivendo.



BIBLIOTECA SCIENTIFICA E PER I PAZIENTI
Centro di Riferimento Oncologico
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI - IRCCS
Via Poltronaresi Occidentale, 12
33081 - AVIANO (PN)
Tel. +39-0434-639111 - Fax +39-0434-632182
www.cro-aviano.it



Poster presentato a Congresso Nazionale SIFO, 2006

- **È spesso direttamente dai pazienti che anche il clinico , nel nostro caso il Farmacista, viene a conoscere fattori o problematiche che circondano, rendendola ancora più complessa, la malattia e la sua gestione, malattia che nel caso dell'oncologia impatta certamente in tutta la sfera esistenziale.**
- **operando in un IRCCS - quindi un Ente in cui l'assistenza è parallela allo sviluppo di nuova ricerca e conoscenza - ogni struttura operativa sviluppa una propria area specifica su cui focalizzare lo studio e la ricerca**
- **Presso la SO Farmacia Ospedaliera: Farmacovigilanza e Reazioni avverse (ADRs)**
 - **Underreporting ADRs in oncologia intercettare, identificare** → **Dai dati medici, clinici, prescrizioni, farmacoutilizzazione**
 - **Vasto utilizzo delle CAM da parte dei pazienti oncologici.** → **Dal "racconto" dei pazienti (15-47%)***

* Fonte: Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. *Integr Cancer Ther.* 2012; 11 (3):187-203.

**PROFESSIONISTA
SANITARIO**

**Supporto del farmacista clinico per
quesiti farmacologici o di
appropriatezza in pazienti complessi**

**Consulenza farmacologica sulle
terapie o su CAM**

**Condivisione di informazioni sulle
terapie in corso tra medico e paziente**

PAZIENTE

**Bisogno informativo sulla propria
terapia e sulle CAM**

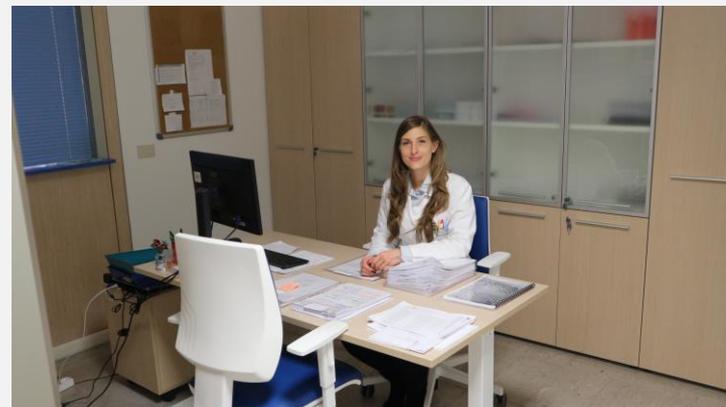
**Supporto nella gestione degli effetti
collaterali**

**Supporto nella gestione
di politerapie**

Il Pharmacy Desk del CRO di Aviano

È un luogo fisico (desk) attivo in Istituto a partire da febbraio 2015 nel quale il farmacista fornisce un supporto informativo al medico e al paziente sui farmaci e sulle medicine alternative e complementari (CAM) secondo un approccio clinico, ossia tenendo conto di tutti gli aspetti che caratterizzano un determinato paziente (stato clinico, terapia, stato psico-fisico, comorbidità, preferenze-attitudini).

Il farmacista è disponibile al Desk, per il counseling o per informazioni telefoniche al mattino, in concomitanza allo svolgimento del servizio di Distribuzione Diretta Farmaci. Il paziente o il professionista possono contattare il farmacista per via telefonica o via mail.



Obiettivi del Pharmacy Desk

- ❖ **Cercare di prevenire/limitare gli effetti negativi dovuti a interazioni all'interno di una politerapia sia tra farmaco-farmaco sia tra farmaco-prodotto complementare (CAM) sia tra farmaco-alimenti.**
- ❖ **Individuare i “near miss” prima che si trasformino in errori terapeutici.**
- ❖ **Aumentare l'aderenza alla terapia del paziente fornendo informazioni sul corretto uso e sull'assunzione di un farmaco.**
- ❖ **Rispondere ai quesiti posti dai clinici e dagli operatori sanitari circa appropriatezza di indicazioni cliniche, sostituzioni terapeutiche e modifiche di dosaggi in particolari situazioni cliniche complesse e comorbidità.**

FARMACOVIGILANZA “PROATTIVA”

Quindi il servizio va inteso come luogo in cui il farmacista ha modo di mettere in atto, attraverso il “racconto” dei pazienti, l’incontro con loro e rende possibile i consigli in merito alla gestione della terapia farmacologica individuale

La definiamo una forma di “Farmacovigilanza PROATTIVA” perchè:



✓ **Non è limitata all’atto della registrazione in RNF di una segnalazione pervenuta**



✓ **Stimola alla segnalazione spontanea di eventi intercettati durante il counseling**



✓ **Rende possibile il contatto e lo scambio con il clinico / oncologo per sensibilizzare e indurre alla segnalazione e a riportare qualsiasi evento o sospetto effetto indesiderato venga riscontrata**



✓ **È una forma di raccolta dati dai racconti “Real World” dei pazienti stessi**

Tanti prodotti utilizzati da uno stesso paziente

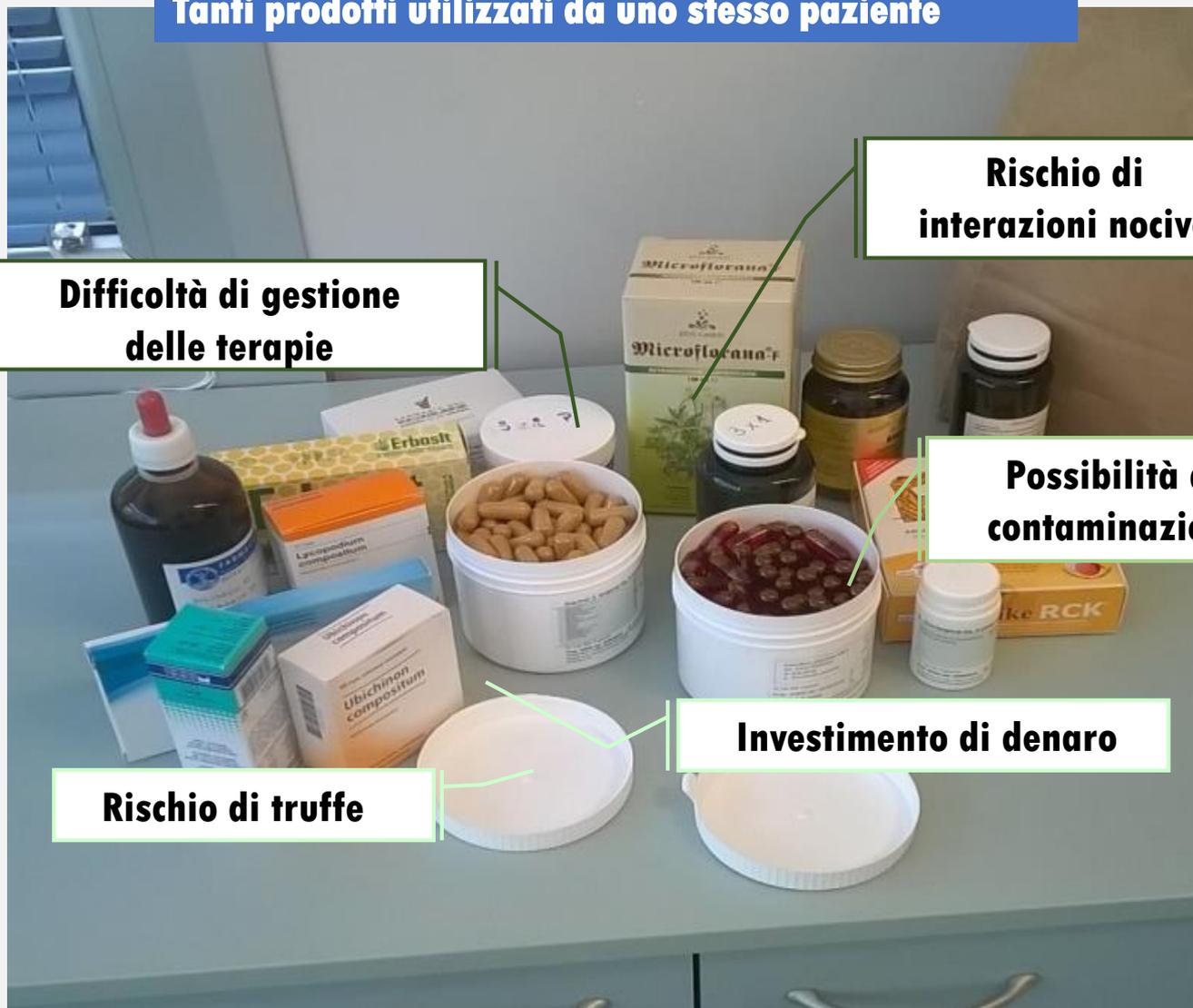
**Difficoltà di gestione
delle terapie**

**Rischio di
interazioni nocive**

**Possibilità di
contaminazioni**

Investimento di denaro

Rischio di truffe



Un prodotto commerciale, molti ingredienti



Composizione

Ogni compressa contiene:

L-Cistina	200 mg	
Miglio e.s.	150 mg	
L-Metionina	125 mg	
Mela annurca e.s.	25 mg	
Bambù e.s.	25 mg	
Silice app.	18,75 mg	
Ferro	5 mg	35,7 %VNR
Zinco	5 mg	50 %VNR
Acido pantotenico	2 mg	50 %VNR
Rame	0,5 mg	50 %VNR
Biotina	100 mcg	200 %VNR
Selenio	25 mcg	45,45 %VNR



Composizione

Ogni capsula gastroresistente contiene:

Hericum e.s.	150 mg
Polisaccaridi app.	45 mg
Curcuma e.s.	100 mg
Curcuminoidi app.	95 mg
Melissa e.s.	100 mg
Ac. Rosmarinici app.	4 mg
Carvi e.s.	70 mg
B. bifidum tinalizzato	1,2 mld



Composizione

Ogni capsula vegetale contiene:

Curcuma e.s.	400 mg
Curcuminoidi app.	380 mg
Pepe nero e. s.	2,5 mg
Piperina app.	2,375 mg



Composizione

Ogni dose (25 ml) contiene:

Tamarindo succo	1,3 g
Prugna succo	1,3 g
Bardana e.s.	187 mg
Inulina app.	2,5 mg
Carciofo e.s.	187 mg
Acidi caffeilchinici app.	11 mg
Betulla e.s.	125 mg
Flavonoidi app.	0,375 mg
Tarassaco e.s.	125 mg
Inulina app.	2 mg
Ortica e.s.	125 mg
Boldo e.s.	125 mg
Boldina app.	0,062 mg
Cardo mariano e.s.	125 mg
Silimarina app.	2,5 mg
Cicoria e.s.	125 mg
Combreto e.s.	125 mg

Non utilizzare il prodotto in gravidanza

Cittadino /
paziente



Consenso
informato

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
CRO di Aviano - Istituto Nazionale Tumori

SOSD Farmacia
Direttore: Dott. Paolo Baldo
☎ +39.0434.659221 - ✉ pbaldo@cro.it

Informazioni sul trattamento dei dati personali ai sensi degli artt. 13 e 14 del Regolamento UE 679/2016
SERVIZIO DI VIGILANZA SUI FARMACI

Gentile interessato,
Il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (di seguito indicato come Centro), con sede in Aviano (PN), Via Gallini 2, Titolare del trattamento dei dati personali, La informa su come saranno trattati i Suoi dati personali da parte del Servizio di Vigilanza sui Farmaci.

Il Servizio di Vigilanza sui Farmaci eroga, attraverso contatto diretto o tramite e-mail o telefono, le seguenti prestazioni:

- verifica di possibili interazioni di farmaci e altri prodotti;
- informazioni su caratteristiche, posologia ed effetti collaterali di farmaci e altri prodotti;
- informazioni sulla gestione di eventi avversi di terapie farmacologiche.

I dati trattati per lo svolgimento delle attività sopra descritte sono di natura personale (dati anagrafici, codice fiscale, cittadinanza, residenza, n. telefonico, n. tessera sanitaria, indirizzo e-mail), nonché dati appartenenti a particolari categorie (relativi allo stato di salute).

Si fa presente inoltre che gli operatori del servizio richiedono all'interessato i dettagli della terapia prescritta, di quella assunta e di altri prodotti (farmaci e altri prodotti), sintomi, tempistiche e informazioni necessarie ad inquadrare un evento avverso).

Servizio
di Vigilanza
sui Farmaci



Operatore
sanitario

1. Raccolta informazioni

1. Sicurezza /Appropriatezza

1. Valutazione tipologia

- A) **MA + MA**
- B) **MA multipli (polifarmacia)**
- C) **MA + non MA
singoli o multipli**

Analisi – check

Farmacologia
Interaction checkers
Databases
Letteratura scientifica
Handsearch

REPORTISTICA

- integratori alimentari
- prodotti erboristici
- preparazioni galeniche magistrali
- medicinali omeopatici (non registrati come medicinali)
- altri prodotti di origine naturale.

LEGENDA:

MA = Medicinale autorizzato
nMA = Qualsiasi prodotto che non è un MA

Proposta Farmacista:

- Rivalutazione con Medico
- Monitoraggio
- Sospensione
- Nessuna particolare controindicazione

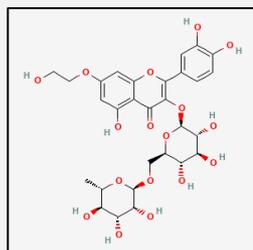
Report in cartella, feedback al
paziente feedback al Medico di
riferimento,

+

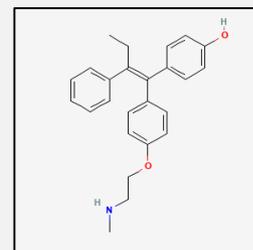
PROPOSTA FARMACISTA *
(Al Medico) -> MA, MA + nMA,
o nMA multipli + MA

Impatto sulla Pratica clinica: Esempi di casi individuali

❑ **CASO 1. Mancata attivazione del profarmaco. Terapia farmacologica: Tamoxifene. Prodotto naturale: Venoruton. Interazione rilevata: inibizione del CYP3A4 da parte dell' ingrediente Oxerutina. L'inibizione dell'enzima causa una ridotta produzione del metabolita attivo - endoxifene - responsabile dell'azione terapeutica del farmaco.**



Oxerutina

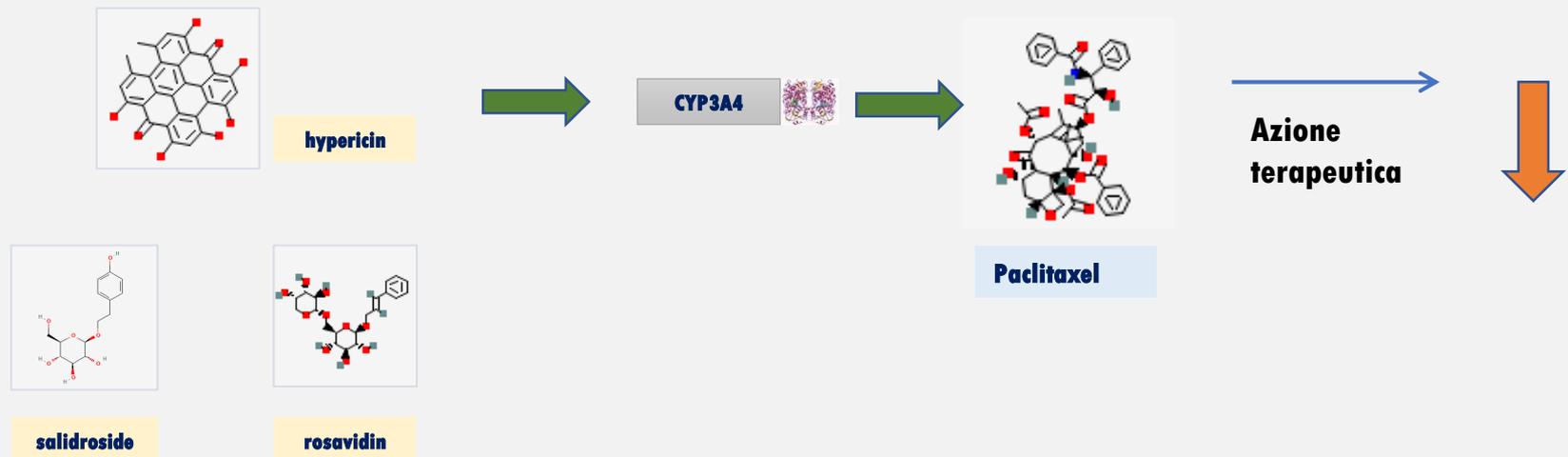


Endoxifene



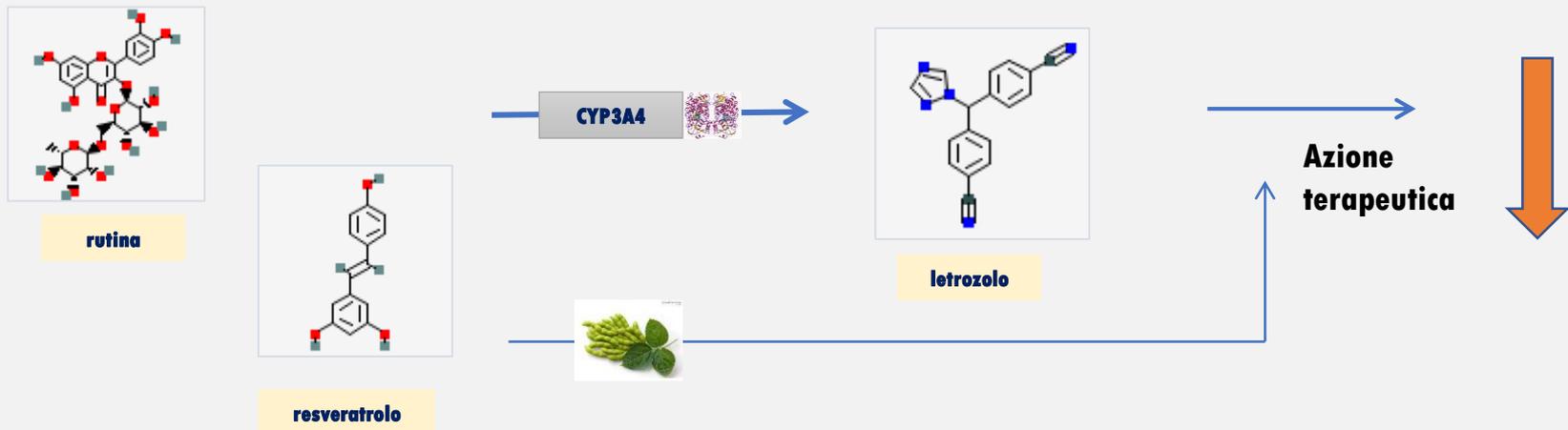
Impatto sulla Pratica clinica: Esempi di casi individuali

❑ **CASO 2.** Induzione enzimatica. Terapia farmacologica: Paclitaxel. Prodotto naturale: tintura madre di iperico e rodiola. Interazione rilevata: **induzione** del CYP3A4 da parte dell'Iperico. L'induzione del CYP3A4 causa un maggior metabolismo del farmaco e, quindi, una possibile riduzione dell'efficacia terapeutica.



Impatto sulla Pratica clinica: Esempi di casi individuali

❑ **CASO 3.** Inibizione enzimatica. Terapia farmacologica: Letrozolo. Prodotto naturale: Bioscalin TricoAGE. Interazione rilevata: **inibizione** del CYP3A4 da parte della Rutina. L'inibizione del CYP3A4 causa un maggior rischio di esposizione agli effetti collaterali tipici del farmaco. L' integratore presenta, inoltre, interazioni prodotto naturale-patologia per presenza di attività ormono-simile del Resveratrolo e degli isoflavoni di soia.



□ CASO 4.

Neutropenia. Terapia farmacologica: Ribociclib e Letrozolo. Prodotto naturale: Angiomix. Interazione rilevata: possibile azione inibente da parte della Diosmina sul CYP3A4. Effettuata segnalazione in Vigierbe (IT-ISS-2905)

Angiomix D

**Proprietà antiossidanti
e favorenti funzionalità
del microcircolo**



DIOSMINA mg 300 - AESCULUS HIPPOCASTANUM L. - CORTEX estratto secco 15% escina mg 200 - CENTELLA ASIATICA L. - FOLIUM estratto secco titolato 40% in terpeni totali mg 80. VITIS VINIFERA L. SEMENANDROGRAPHIS PANICULATA NEES - SUMMITAS estratto secco titolato 10% in andrografolide mg 25 ESTRATTO SECCO TITOLATO 95% IN PROANTONCIANIDINE mg 30

Caso di episodio di neutropenia l'8/09/2021 a cui era preceduto un paio di mesi prima altro episodio (07/07/2021). In entrambi gli episodi il ciclo di ribociclib è stato posticipato di una settimana. Il farmaco (ribociclib) era stato negli anni precedenti ridotto di dosaggio sempre per neutropenia (segnalazione AIFA 827908).

Impatto sulla produzione scientifica (CRO come IRCCS)

Congresso ISOP, 2022, Verona

Congresso Sifact (virtual), 1° Award posters

HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINES AND DIETARY SUPPLEMENTS

Safety of therapies and use of supplements. The pharmacy clinical desk experience at the National Cancer Centre CRO Aviano

Aims

- Detect near misses (interactions and inappropriateness of use)
- Educate the patient on an informed use of supplements and other products
- Detect adverse drug reactions (ADRs) from the intake of these products.

Results

The active surveillance program has detected 293 near misses. In particular, 242 possible interactions between drugs and natural products were identified. In 180 cases, consumption of these products was discouraged, and in 62 cases, monitoring of clinical parameters and side effects was suggested. Inappropriate use was found for 51 supplements or other products. Finally, the number of suspected adverse reactions reported to VigifErbe was 4 (50% serious and 50% non-serious).

ADRs Reported

ADRs	N° reported	Percentage
Serious	2	50%
Non serious	2	50%
Total	4	

Conclusion

Through active detection and personalized information, the PCD offers patients an assessment of the safety of CAM associated with conventional anticancer therapies. This service allows identifying near misses, contributing to increase safety of therapies and patients empowerment. This promotes the prevention of risks related to the intake of supplements and other products in patients treated at the CRO Aviano.

Authors

Sabrina Orzetti (1), Emanuela Ferrante (2), Paolo Baldo (1)

References

(1) Hospital Pharmacy Unit of the Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano (IRCCS), Aviano, Italy.
 (2) Scientific and Patients Library of the Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano (IRCCS), Aviano, Italy.

Project leader: Riccardo Bianchi, Scientific Director of the Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano (IRCCS), Aviano, Italy.
 DOI: 10.1093/ajph/2022.12.008 (Epub 2023 Feb 8; PMID: 36694265)
 URL: <https://www.ajph.org/ajph/2022/12.008>

Logos: Embase, DRUGBANK, CAM Cancer, WebMD, Lexicomp, MN, RxList, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Examine

COUNSELING E COMUNICAZIONE CON IL PAZIENTE IL PHARMACY CLINICAL DESK (PCD) DEL CRO DI AVIANO

Gestione dell'aderenza terapeutica, delle interazioni e delle ADRs nei trattamenti oncologici

Obiettivi

- Monitorare l'aderenza alla terapia oncologica
- Rilevare errori terapeutici, near miss, Adverse Drug Reactions (ADRs)
- Valutare la soddisfazione dei pazienti che afferiscono al PCD

Risultati

Aderenza alla terapia orale

Adherenza a 72 pazienti

Tutti i pazienti in studio sono risultati aderenti al trattamento. Il grafico evidenzia la variabilità in 6 mesi di follow-up della terapia orale in base al punteggio Morisky; per la terapia infusionale Morisky non è applicabile e si classificano come aderenti i pazienti che l'hanno effettuata.

Interazioni rilevate

Le interazioni totali rilevate finora sono state 322. Le azioni intraprese hanno comportato monitoraggio nel tempo o rivalutazioni tra cui cambio o sospensione di farmaco/integratore previa consultazione medica.

Near miss rilevati

Attualmente lo studio ha rilevato 157 near miss a seguito dei quali è avvenuta una correzione di terapia.

ADRs Segnalate

ADRs farmaco	N° rilevato	Percentuale
Gravi	17	28,3%
Non gravi	43	71,7%
Totale	60	

Lo studio ha permesso di segnalare finora 60 reazioni avverse.

Conclusioni

Il servizio del counseling favorisce un rapporto più approfondito con il paziente, aumenta la rilevazione precoce di ADRs e near miss ed orienta verso percorsi mirati e valutazioni cliniche specialistiche. Tutto ciò favorisce un approccio sempre più personalizzato, migliora la qualità di vita del paziente e aumenta l'aderenza alla terapia, già di per sé elevata visto il forte senso di responsabilità riscontrato nei trattamenti oncologici.

Autori

Del Mas L (1), Caciari E (1), Crestani D (1), Tommasi F (1), Ferrante E (2), Zamboni C (3), Baldo P (1)

(1) SOCD Oncologia Centro di Riferimento Oncologico (IRCCS) CRO di Aviano
 (2) Biblioteca Scientifica e per Pazienti Centro di Riferimento Oncologico (IRCCS) CRO di Aviano
 (3) SOCD Psicologia Oncologica Centro di Riferimento Oncologico (IRCCS) CRO di Aviano

Progetto grafico: Riccardo Bianchi, Direzione Scientifica Centro di Riferimento Oncologico (IRCCS) CRO di Aviano

Logos: WebMD, Lexicomp, MN, Terap, Vigifarma, AIFA, RNF, Drugs.com, RxList

Impatto sulla produzione scientifica (CRO come IRCCS)

International Journal of Clinical Pharmacy
<https://doi.org/10.1007/s11096-018-0653-5>

RESEARCH ARTICLE



Targeted therapies and adverse drug reactions in oncology: the role of clinical pharmacist in pharmacovigilance

G. Fornasier¹ · M. Taborelli² · S. Francescon¹ · J. Polese² · M. Aliberti¹ · P. De Paoli³ · P. Baldo¹ 

Received: 25 May 2017 / Accepted: 8 May 2018
© The Author(s) 2018

Abstract

Background The majority of adverse drug reactions (ADRs) reported in the summary of product characteristics (SPCs) are based on pivotal clinical trials, performed under controlled conditions and with selected patients. **Objectives** (1) to observe ADRs in the real-world setting and to evaluate if the supervision of the pharmacist impacts on the management of ADRs and on the satisfaction of patients; (2) to sensitise health professionals and patients on the need to increase the reporting of ADRs, in compliance with Pharmacovigilance. **Setting** CRO Aviano, Italian National Cancer Institute. **Method** From February 2013 to April 2015, we conducted an observational study enrolling 154 patients (≥ 18 years) undergoing treatment with at least one of ten targeted-therapies included in the study. **Main outcome** ADR reporting in the real-world setting. Patient satisfaction with clinical pharmacist support. **Results** Reported ADRs in the real setting do not always correspond with data described in the respective SPCs. Unknown ADRs were also identified such as hyperglycaemia with lenalidomide and sorafenib; and hypomagnesaemia with bevacizumab. We also observed a 124.3% increase in spontaneous reports. **Conclusion** This study shows the high value of active pharmacovigilance programs, and our results might be a starting point for developing a randomised trial which should aim to demonstrate the impact of the pharmacist on improving patient's adherence and in measuring the difference in ADRs reports in the different arms followed or not by the pharmacist.

Keywords Adverse drug reaction · Italy · Oncology · Pharmacist · Pharmacovigilance · Safety · Targeted-therapies · Under-reporting

Impatto sulla produzione scientifica (CRO come IRCCS)

Impacts on Practice

- Pharmacovigilance studies are essential in oncology, because the under-reporting phenomenon is especially relevant in this field. In particular, physicians often underestimate the adverse reactions caused by oncological drugs, because they consider them common and they rather focus on efficacy of the drugs.
- Pro-active pharmacovigilance is important to improve spontaneous reporting that can generate new signals on adverse drug reactions (ADRs). These signals can lead the Competent Authority to make a decision on each single drug (alerts, recommends...).
- Real life conditions are needed to detect the real incidence of the ADRs;
- Individual patient monitoring improves their compliance, because patients receive more information and they are directly involved in treatment.

Table 3 Detection of new (unknown ADRs) among 154 patients on Target-Vig

	Follow up (months)		Observed	
	Median (IQR)		N	% (95% CI)
<i>Bevacizumab</i>	6.7 (3.9–7.8)			
Hypomagnesaemia			6	12.2 (3.1–21.4)
<i>Cetuximab</i>	3.4 (2.6–5.2)			
Neutropenia			3	25.0 (0.5–49.5)
<i>Lenalidomide</i>	6.7 (4.2–9.3)			
Hyperglycaemia			7	50.0 (23.8–76.2)
Hypercholesterolaemia			4	28.6 (4.9–52.2)
<i>Sorafenib</i>	4.9 (2.9–11.5)			
Hyperglycaemia			5	25.0 (6.0–44.0)
Hypercholesterolaemia			3	15.0 (0.0–30.6)
Hypertriglyceridaemia			2	10.0 (0.0–23.1)

CI Confidence Interval, IQR Interquartile Range

Impatto sulla produzione scientifica (CRO come IRCCS)



Expert Opinion on Drug Safety

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ieds20>

To cite this article & Paolo Baldo Expert Opinion

To link to this

Pharmacovigilance of anti-cancer medicines: opportunities and challenges

Diana Crestan, Marta Paulina Trojniak, Sara Francescon, Giulia Fornasier & Paolo Baldo

Drug Safety
<https://doi.org/10.1007/s40264-021-01131-6>

REVIEW ARTICLE

COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for Vaccine Efficacy and Safety

Nicoletta Luxi¹ · Alexia Giovanazzi¹ · Annalisa Capuano² · Salvatore Crisafulli³ · Paola Maria Cutroneo⁴ · Maria Pia Fantin⁵ · Carmen Ferrajolo⁶ · Ugo Moretti¹ · Elisabetta Poluzzi⁶ · Emanuel Raschi⁶ · Claudia Ravaldi⁷ · Chiara Reno⁵ · Marco Tuccori⁸ · Alfredo Vannacci⁷ · Giovanna Zanon⁹ · Gianluca Trifiro^{1,10} · Ilmiovaccino COVID19 collaborating group

Accepted: 21 October 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2021

Abstract

To date, four vaccines have been authorised for emergency use and under conditional approval by the European Medicines Agency to prevent COVID-19: Comirnaty, COVID-19 Vaccine Janssen, Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna) and Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca). Although the benefit–risk profile of these vaccines was proven to be largely favourable in the general population, evidence in special cohorts initially excluded from the pivotal trials, such as pregnant and breastfeeding women, children/adolescents, immunocompromised people and persons with a history of allergy or previous SARS-CoV-2 infection, is still limited. In this narrative review, we critically overview pre- and post-marketing evidence on the potential benefits and risks of marketed COVID-19 vaccines in the above-mentioned special cohorts. In addition, we summarise the recommendations of the scientific societies and regulatory agencies about COVID-19 primary prevention in the same vaccine categories.



International Journal of
Molecular Sciences

MDPI

Review

Genetic Therapy and Molecular Targeted Therapy in Oncology: Safety, Pharmacovigilance, and Perspectives for Research and Clinical Practice

Sabrina Orzetti^{1,2,*}, Federica Tommasi^{1,*}, Antonella Bertola¹, Giorgia Bortolin¹, Elisabetta Caccin¹, Sara Cecco¹, Emanuela Ferrarin³, Elisa Giacomini¹ and Paolo Baldo^{1,*}

¹ Hospital Pharmacy Unit of the “Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano IRCCS”, Via F. Gallini, 33081 Aviano, Italy; sabrina.orzetti@cro.it (S.O.); federica.tommasi@cro.it (F.T.); antonella.bertola@cro.it (A.B.); giorgia.bortolin@cro.it (G.B.); elisabetta.caccin@cro.it (E.C.); ims@cro.it (S.C.); egiacomin@cro.it (E.G.)
² Department of Hospital Pharmacy, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (ASUFC), 33100 Udine, Italy
³ Scientific and Patients Library of the “Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano IRCCS”, Via F. Gallini, 33081 Aviano, Italy; people@cro.it
* Correspondence: pbaldo@cro.it; Tel: +39-0434-699221
† These authors contributed equally to this work.

Abstract: The impressive advances in the knowledge of biomarkers and molecular targets has enabled significant progress in drug therapy for crucial diseases such as cancer. Specific areas of pharmacology have contributed to these therapeutic outcomes—mainly targeted therapy, immunomodulatory

Impatto sulla ricerca scientifica e Real World- data (CRO come IRCCS)

3 PROGETTI in corso :

- RF MS 2016-02364211 . *“Changing The Future: Can we effectively improve Patient Education and its effectiveness in cancer care? “*
- Farmacovigilanza attiva in pazienti pediatrici e giovani adulti con patologie emato-oncologiche (BURLO-CRO)*
- Trial Farmacogenetica e TDM/ Farmacia Clinica
Progetto pluriennale, interaziendale (CRO – BURLO - CRFV) di
Farmacovigilanza attiva e Farmacologia (Farmacogenetica e TDM)*

Impatto sulla ricerca scientifica e Real World- data (CRO come IRCCS)

Studio CHANGING



Tipologia:

- **Ambito:** ricerca finalizzata (RF-2016-02364211)
- **Multicentrico, 3 Aims**
- **Studio osservazionale avviato nel 2019**
- **278 pazienti totali arruolati**

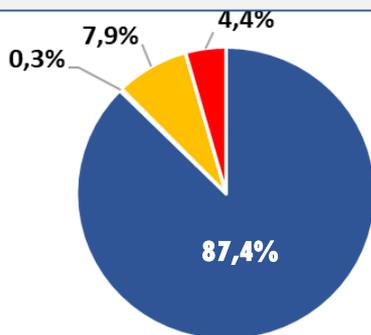
Obiettivi:

- **Monitorare aderenza alla terapia oncologica**
- **Rilevare "Near Miss", errori terapeutici, ADRs**
- **Valutare gradimento /soddisfazione dei pazienti che afferiscono al Pharmacy Desk**

Dati preliminari al 21/11/2022 (fine studio: Marzo 2023)

Near miss rilevati

- **N° totale interazioni rilevate: 660**
- **N° totale near miss rilevati: 755**



- Interazioni
- Errato dosaggio
- Inappropriata prescrizione
- Inappropriato uso

ADRs segnalate

N° totale segnalazioni effettuate: 150

ADRs farmaco	N°rilevato	Percentuale
Gravi	40	27%
Non gravi	110	73%
Totale	150	

Azioni intraprese:

Correzione terapia (near miss); monitoraggio nel tempo o rivalutazione, tra cui modifica/sospensione della terapia, previa consultazione medica

Questionari somministrati

N° totale questionari di valutazione compilati: 145

Impatto sulla ricerca scientifica e Real World- data (CRO come IRCCS)

Studio Ped –Ga in patologie emato- oncologiche



Tipologia:

- Studio Osservazionale di coorte, prospettico
- Multicentrico (BURLO-CRO)
- IniziatO: 2020, 36 mesi (fine arruolam. 31-12-2022)
- Si è calcolato di includere l'analisi di almeno 317 prescrizioni farmacologiche (Burlo) e di almeno 91 prescrizioni al CRO di Aviano: 91 prescrizioni per testare l'ipotesi di osservare una differenza nella proporzione di ADR di almeno 3 punti percentuali durante il periodo di sorveglianza (FV) proattiva.
- Ruolo del Pharmacy Desk: Monitoraggio interazioni, appropriatezza e FV attiva nella identificazione dei near-miss

Obiettivi:

- (P) Quantificare la segnalazione di ADR di grado maggiore (grado 3-5) in RNF da parte del farmacista in ambito oncologico pediatrico e nei giovani adulti durante il periodo di sorveglianza attiva delle prescrizioni e confrontare tale dato con lo storico (ovvero ADR riportate in RNF negli anni immediatamente precedenti agli anni di osservazione).
- (S): proporzione di errori terapeutici e near miss rilevati durante la sorveglianza attiva sul totale di prescrizioni suddividendoli per tipologia di errore;
- Proporzione di ADRs grado 3-5 rilevate dal farmacista rispetto al totale prescrizioni che non sarebbero state segnalate in RNF senza il monitoraggio attivo;
- Controllo dell'aderenza al trattamento nei pazienti in mantenimento con farmaci orali.

Dati preliminari

Lo studio è attualmente in corso. Numeri che per ora corrispondono a una rilevazione descrittiva: 509 prescrizioni registrate con 54 ADRs per RCCS Burlo (21 pazienti), 10 per IRCCS CRO con 2 ADRs (1 paziente)

Impatto sulla ricerca scientifica e Real World- data (CRO come IRCCS)

Studio

Farmacogenetica e TDM + FV Attiva *



Tipologia:

- Studio Osservazionale prospettico
- Multicentrico (BURLO-CRO-CRFV);
- Start: 1/1/2023
- il progetto di FV attiva non prevede lo studio di farmaci specifici o reazioni avverse specifiche: un elenco di farmaci è stato redatto al solo fine di identificare patologie trattate nella normale pratica clinica in entrambi gli IRCCS di riferimento.
- Lo studio arruolerà in modo prospettico 350 pazienti; tale numerosità permetterà di valutare la effettiva diminuzione relativa della tossicità rispetto alla assenza dell'indagine farmacogenetica e/o del TDM.

Obiettivi:

- (P) Lo studio si propone di supportare l'utilità di un approccio multidisciplinare di farmacogenetica, TDM e MedReview applicati alla pratica clinica allo scopo di minimizzare il rischio di ADR.
- (S): Valutare il "Causality Assessment" tra ADR e farmaco sulla base di un'aumentata qualità del dato derivante dall'integrazione delle informazioni relative a farmacogenetica, TDM e MedReview.
- proporre l'integrazione sistematica, all'interno dei campi già esistenti nell'attuale scheda di segnalazione delle ADR, di risultati relativi a esami diagnostici specifici di farmacogenetica, TDM e informazioni derivanti dalla MedReview al fine di elaborare una proposta di aggiornamento delle procedure AIFA per RLFV e CRFV, relativamente all'inserimento in RNF

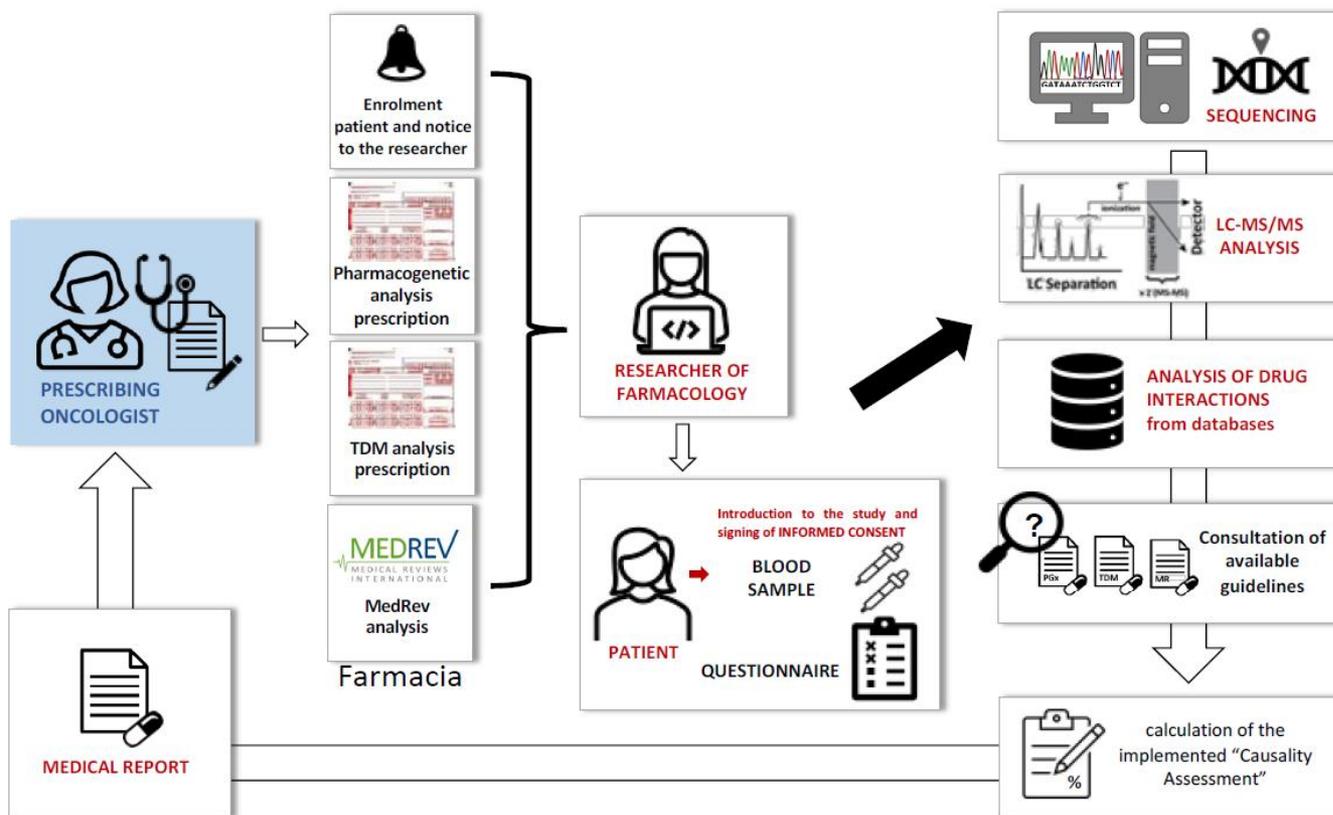
Tabella 1. Farmaci di studio

Farmaci di studio		
ABEMACICLIB	CICLOFOSFAMIDE	IMATINIB
PALBOCICLIB	METOTRESSATO	REGORAFENIB
RIBOCICLIB	IRINOTECANO	LENVATINIB
LETROZOLO	CAPECITABINA	SORAFENIB
TAMOXIFENE	5-FLUOROURACILE	SUNITINIB
OLAPARIB	NIRAPARIB	6-MP/ AZATIOPRINA
INFLIXIMAB	ADALIMUMAB	

* **Farmacogenetica, Monitoraggio Terapeutico dei Farmaci (TDM) e Farmacovigilanza attiva quali strumenti innovativi finalizzati all'ottimizzazione/appropriatezza della terapia farmacologica e alla minimizzazione dei rischi di ADRs nella pratica clinica: un approccio multidisciplinare esportabile a livello nazionale**

Studio F_genetica + F_V attiva: Flowchart dello studio

Percorso del paziente



Scheda illustrativa (depliant)

Servizio di Vigilanza sui Farmaci

Il servizio è rivolto ai pazienti e ai professionisti della salute del CRO e si propone di dare informazioni su:

- reazioni avverse/effetti indesiderati dei farmaci;
- interazioni e incompatibilità tra farmaci o tra farmaci e altri prodotti;
- duplicazioni di farmaci.

La consulenza, avviata in via sperimentale nel 2015, considerata un'esperienza pilota a livello nazionale, è gratuita.

La consulenza avviene tramite un colloquio con il paziente o i suoi familiari. I farmacisti approfondiscono l'uso dei farmaci e di altri prodotti (prodotti naturali, integratori ecc.) con lo scopo di evitare situazioni potenzialmente dannose per la salute. Ogni situazione che richieda la modifica o il monitoraggio della terapia o degli altri prodotti assunti verrà discussa con il medico oncologo.

Inoltre, è possibile segnalare al farmacista la presenza di reazioni avverse/effetti indesiderati ed ottenere materiale informativo per la gestione dei sintomi.

Come raggiungerci

Il Servizio di Vigilanza sui Farmaci si trova al piano terra dell'Istituto, nell'atrio dell'ingresso principale sulla destra.

È aperto:

- dal lunedì al venerdì dalle 9:30 alle 13:00

Per contattarci:

- telefonare ai numeri 0434 659798 o 0434 659221
- inviare una e-mail a: farmacovigilanza@cro.it

Che cosa serve per il colloquio

Per fare il colloquio è necessario avere con sé:

- la lettera dell'oncologo o degli altri specialisti;
- la lista dei farmaci assunti;
- le confezioni o le foto di tutti i prodotti naturali e gli integratori assunti o che si intendono assumere;
- gli ultimi esami del sangue (solo nel caso di reazioni avverse da segnalare).

Che cos'è?

Il Servizio di Vigilanza sui Farmaci è un servizio **gratuito** dedicato ai pazienti del CRO in trattamento con farmaci antitumorali.

Il servizio è svolto da farmacisti esperti nell'uso sicuro di farmaci, prodotti naturali e integratori.

A cosa serve

Il Servizio di Vigilanza sui Farmaci dà informazioni sull'uso corretto di farmaci, prodotti naturali e integratori.

In particolare, il farmacista valuta se ci sono interazioni dannose tra i farmaci che usi, o tra i farmaci, i prodotti naturali e gli integratori.

Le interazioni tra due o più sostanze, infatti, possono modificare l'azione del farmaco antitumorale.

Per esempio l'interazione può diminuire l'effetto del farmaco, oppure può aumentare la tossicità del farmaco.

Per questo motivo è importante verificare che non ci siano interazioni dannose tra le sostanze che prendi.

Cosa serve per il colloquio

Per fare la consulenza è necessario che tu firmi il consenso per il trattamento dei dati personali.

Il modulo ti verrà dato dai farmacisti all'inizio del primo colloquio.

Quando fai il colloquio devi portare **obbligatoriamente** con te:

- La lettera dell'oncologo o degli altri specialisti.
- Gli ultimi esami del sangue.
- Le confezioni di tutti i farmaci che usi.
- Le confezioni di tutti i prodotti naturali che usi.
- Le confezioni di tutti gli integratori che usi.



Servizio di Vigilanza sui Farmaci



Clinical Pharmacy Desk

Testi: Sara Francescon, Giulia Fomasier, farmacisti
Farmacia CRO Aviano

CROinforma. Serie ISTRUZIONI ALL'USO DI... 11 Piccole guide

Brochure pieghevole - front

Quali informazioni diamo

- Come prendere i farmaci in modo corretto.
- Consigli per gestire al meglio gli effetti indesiderati più comuni dei farmaci antitumorali.
- Cosa puoi prendere in caso di disturbi.
- Quali farmaci da banco devi evitare durante la terapia antitumorale. I farmaci da banco sono i farmaci che si possono comperare senza la ricetta del medico.
- Quali prodotti naturali o integratori devi evitare durante la terapia antitumorale.
- Quali alimenti devi evitare o limitare durante la terapia antitumorale.

Cosa succede dopo il colloquio

Il farmacista analizza il profilo farmacologico di ogni sostanza contenuta nel farmaco, nel prodotto naturale e nell'integratore.

Il profilo farmacologico descrive il percorso e l'azione che le sostanze fanno dentro il corpo umano.

Poi, il farmacista verifica se fra queste sostanze ci sono interazioni dannose.

Domande sui farmaci

Se il farmacista trova interazioni tra farmaci, le comunica all'oncologo.

Assieme decidono qual è la soluzione più sicura per la tua salute.

In questo caso la risposta ti verrà data dall'oncologo, o dal farmacista quando è autorizzato.

Domande sui prodotti naturali o integratori

Le risposte alle domande sulla sicurezza dei prodotti naturali o degli integratori ti verranno date direttamente dal farmacista.

Di solito i farmacisti rispondono 4 o 5 giorni dopo il colloquio.

Durante il colloquio il farmacista concorda con te in che modo preferisci ricevere la risposta.

Dove cerchiamo le informazioni

Per fare questa valutazione i farmacisti consultano la letteratura scientifica più aggiornata.

Ad esempio: articoli scientifici, linee guida, banche dati specializzate.



Note

 © Centro di Riferimento Oncologico di Aviano - IRCCS - Istituto Nazionale Tumori
Responsabile Scientifico collana: CROinforma: Paolo De Paoli (Dir. Scientifico CRO)
Coordinamento editoriale e di redazione: Ivana Truccolo (Resp. Biblioteca CRO)
Revisione linguistica: Gruppo di valutazione linguaggio e stile comunicativo - Patient Educator CRO di Aviano: Mauro Mazzocut, Emanuela Ferrarin, Chiara Cipolat Mis, Ivana Truccolo (Biblioteca CRO)
Grafica e impaginazione: Nancy Michlin (Direzione Scientifica - Biblioteca CRO)
Immagine: Shutterstock©
Questo pieghevole è stato prodotto nel mese di marzo 2018

Stampato su carta FSC MIX CREDIT nel mese di marzo 2018 presso Tipografia Sartor Pordenone. Il marchio FSC[®] identifica i prodotti contenenti legno proveniente da foreste gestite in maniera corretta e responsabile secondo rigorosi standard ambientali, sociali ed economici.

Brochure **pieghevole** - retro

TAKE HOME MESSAGE

- ❖ **Garantire “*Cure Sicure*” implica una serie di attività e azioni che trovano la loro migliore applicazione in un contesto di multidisciplinarietà e di dialogo tra i vari profili professionali.**
- ❖ **E’ utile, anzi, necessario identificare le situazioni “evitabili” ovvero i rischi di eventi avversi che dipendono da “combinazioni” inappropriate o non correttamente formulate (prodotto/patologia; assenza comunicazione, assenza di compliance)**
- ❖ **La consapevolezza è molto aumentata in tema di FV in questi ultimi anni, grazie soprattutto ai progetti di FV proattiva, ma è necessario garantire continuità a queste iniziative e investire in formazione del personale (ad es. in formazione su corsi “istituzionalizzati”).**

**Per contattare il Clinical Pharmacy Desk:
mail: farmacovigilanza@cro.it
te. 0434-659798 o 0434 659221**