

REAZIONI AVVERSE E RIDUZIONI DI DOSAGGIO IN ONCO-EMATOLOGIA: L'ESPERIENZA DEL POLICLINICO S.ORSOLA-MALPIGHI DI BOLOGNA

J.Baldi₁, I. Martens₁, T. Fontana₂, M. R. Battaglia₁, J.Karabina₁, C. Lucidi₁, S. Restuccia₁, A. Stancari₁, M. Morotti₁
1) Farmacia Clinica Policlinico S. Orsola-Malpighi - Bologna. 2) U.O. Oncologia Medica Zamagni, Policlinico S. Orsola-Malpighi - Bologna

N° 108

INTRODUZIONE

L'adesione dell'AOSP S.Orsola-Malpighi al progetto multicentrico regionale di FV attiva in area onco-ematologica (POEM 2017-2018) ha contribuito a sensibilizzare alla segnalazione di reazioni avverse (ADR) a farmaci antineoplastici, spesso molecole di recente immissione sul mercato e sottoposte a monitoraggio addizionale. Obiettivo di questo lavoro è analizzare le sospette ADR da farmaci antineoplastici segnalate nel periodo gennaio 2017- agosto 2019, con focus su quelle che hanno comportato una riduzione di dosaggio nei pazienti (pz) in trattamento con palbociclib e ribociclib, inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti indicati nel trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico, introdotti nella nostra pratica clinica rispettivamente a giugno 2017 e febbraio 2019.

MATERIALI E METODI

Le segnalazioni di sospetta ADR sono state estratte dal database Access aziendale e dalla rete nazionale di farmacovigilanza. I dati di utilizzo di palbociclib e ribociclib sono stati estratti dal database aziendale DFarma dell'erogazione diretta. E' stata analizzata la % di schede di ADR della classe ATC L01 rispetto al totale delle segnalazioni ricevute, i principi attivi (PA) più segnalati di questa classe ed il numero di ADR correlate a riduzioni, interruzione e cambi di terapia, di palbociclib e ribociclib stratificati per gravità e Preferred Term (PT).

RISULTATI

Le schede di ADR totali sono 916, 186 (20%) della classe ATC L01 di cui i PA più segnalati sono: palbociclib 27 (15%), nivolumab 16 (9%), bevacizumab 15 (8%), everolimus 10 (6%) e pembrolizumab 8 (4%) (Fig.1). Di 159 pz in terapia con palbociclib ci sono state 50 (31%) riduzioni di dosaggio, di cui 32 (64%) avvenute al 2° ciclo di terapia e 18 (36%) avvenute dal 3° in avanti (Fig.2). Inoltre, 31 pz hanno effettuato 1 riduzione di dose mentre 19 hanno ridotto 2 volte (Fig.3). ADR relative a riduzioni sono 26 (52%), 22 (85%) gravi e 4 (15%) non gravi (Fig.4), 23 (88%) associate a neutropenia e 3 (12%) a disturbi del sistema gastrointestinale. Segnalato anche un decesso per neutropenia febbrile, senza riduzioni di dosaggio. Quanto a ribociclib, i pz trattati erano 16. Di questi, 3(19%) hanno ridotto e 2 (12.5%) sono passati a palbociclib al 2° ciclo di terapia per ADR cardiologiche. Per questo farmaco, sono pervenute 5 (100%) ADR, 4 (80%) gravi ed una non grave (Fig.4).

Fig.1 n. ADR per PA (ATC L01) Gen 2017 - Agosto 2019

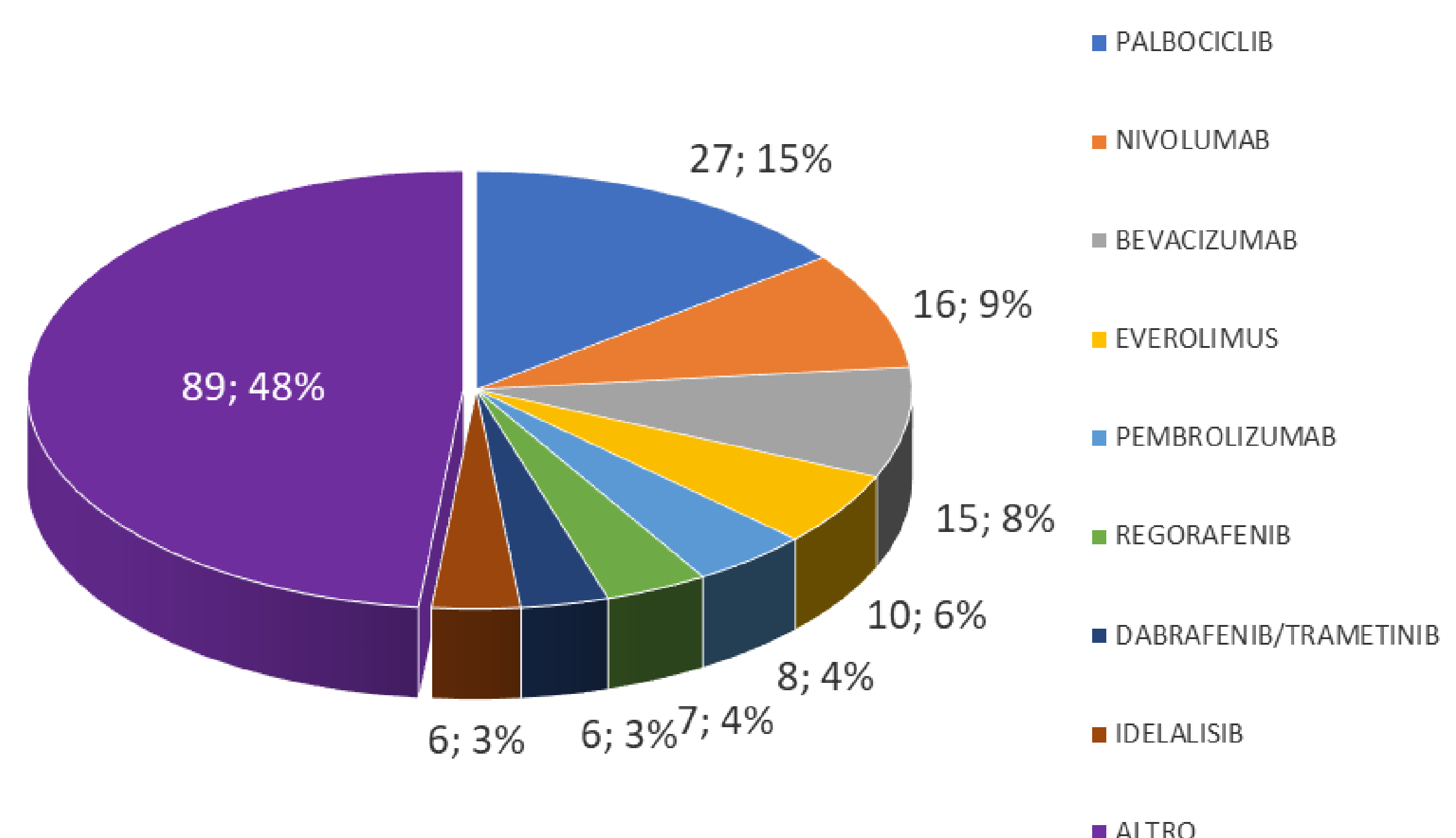


Fig.2 Ciclo in cui è avvenuta la riduzione di dose di palbociclib

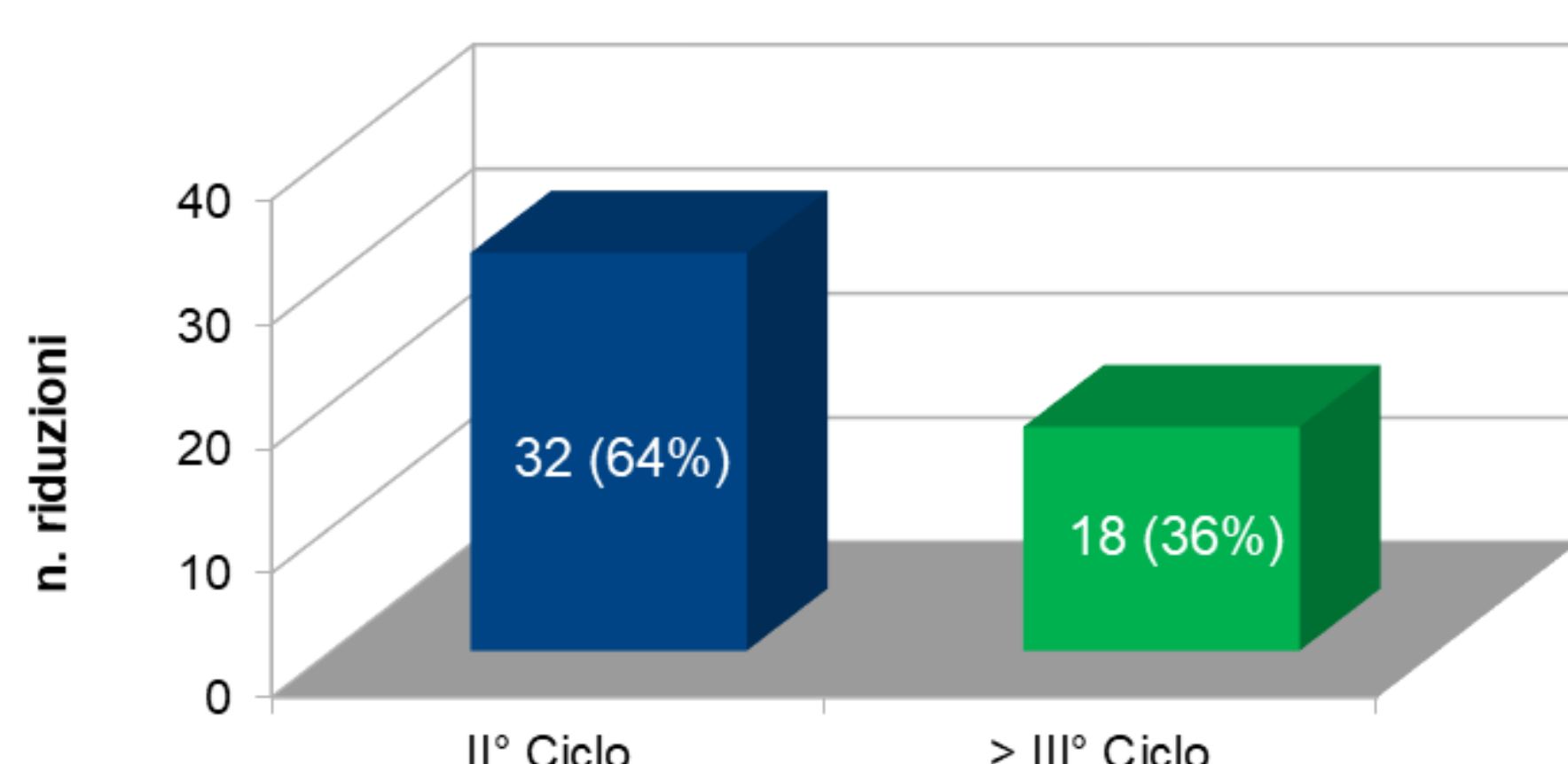


Fig.3 n. pz sottoposti a 1 o 2 riduzioni di dose con palbociclib

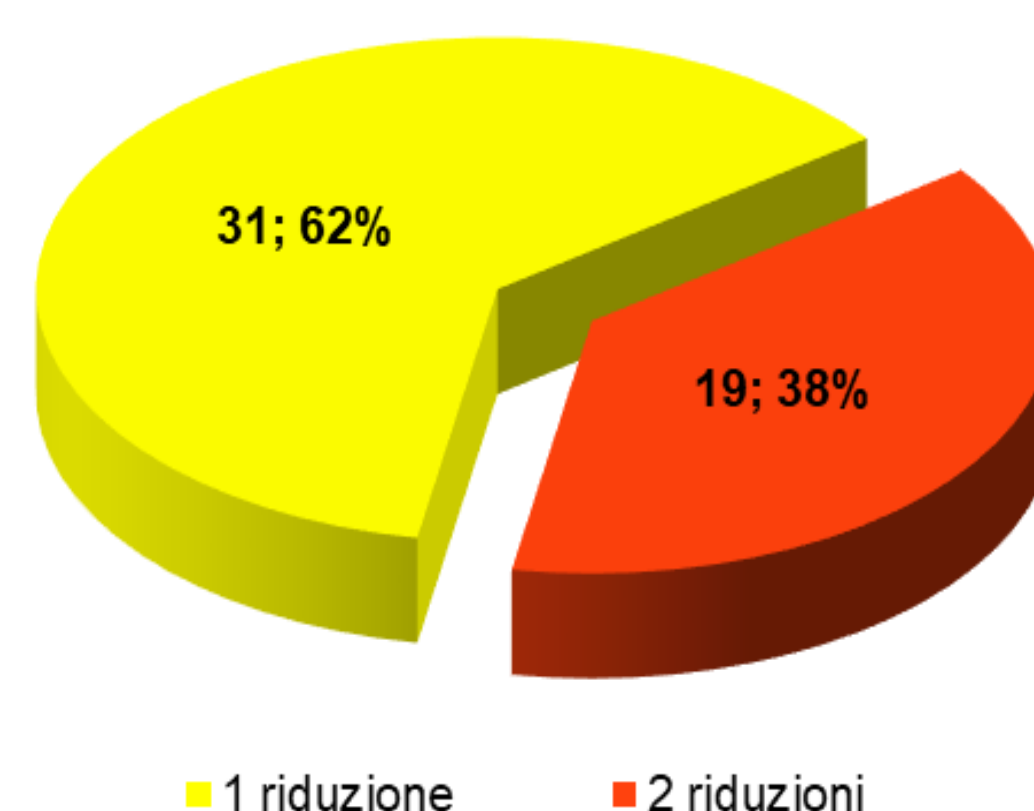
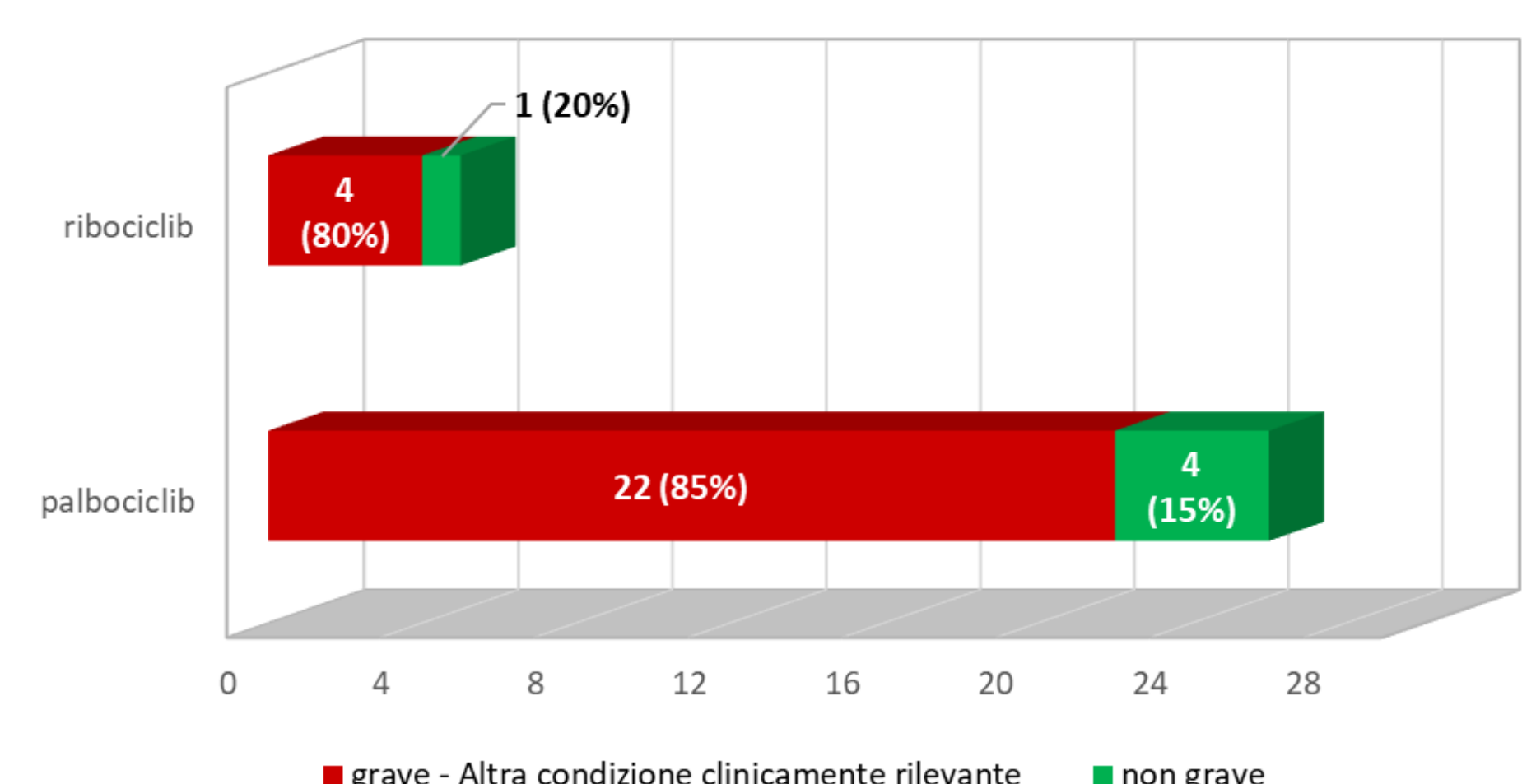


Fig.4 ADR divise per gravità (Palbociclib e Ribociclib)



CONCLUSIONI

L'attività di sensibilizzazione alla segnalazione del farmacista facilitatore nel "POEM" ha consentito di raccogliere un buon numero di ADR in area onco-ematologica (n° 124), dato che si è mantenuto stabile con 62 ADR ad agosto 2019, a progetto concluso. L'attenzione alle riduzioni dose, dovute a sospetta tossicità, ha evidenziato un importante dato di pratica clinica sull'utilizzo di farmaci in commercio con un profilo rischio-beneficio poco noto. Pertanto auspichiamo che in futuro venga rivolta la stessa attenzione al profilo di sicurezza di altri farmaci onco-ematologici per i quali le segnalazioni spontanee, pressoché nulle, non contribuiscono ad un utilizzo sicuro degli stessi.