

# Come scrivere un case report in farmacovigilanza

Il case report descrive una situazione clinica osservata in un singolo individuo al fine di fornire

informazioni per riconoscere e descrivere una nuova malattia, approfondirne i meccanismi, riconoscerne le manifestazioni rare e individuare effetti sconosciuti di farmaci.

In particolare nell'ambito della farmacovigilanza, il case report costituisce la sintesi di uno o più effetti indesiderati, insorti in un paziente dopo la somministrazione di un medicinale, accompagnata da una discussione sulle evidenze disponibili a sostegno e contro un'eventuale relazione causale<sup>1</sup>.

Pur differenziandosi dalle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse, proprio per la narrazione degli eventi e la discussione che ne segue, da un punto di vista regolatorio i case report vengono considerati allo stesso modo e sono soggetti a obbligo di notifica da parte delle aziende farmaceutiche.

Il volume IX A di Eudralex – “Disciplina dei medicinali ad uso umano dell'Unione Europea” – prevede che le aziende effettuino una revisione sistematica della letteratura almeno con una frequenza settimanale e i casi per i quali si identificano gli estremi di un caso segnalabile devono essere sottoposti alle competenti autorità<sup>2</sup>.

I case report pubblicati possono contribuire a:

- identificare potenziali rischi associati all'uso di un medicinale;
- generare ipotesi (ma non a verificarle);
- identificare eventi molto rari.

Inoltre, possono richiamare l'attenzione su osservazioni analoghe e stimolare ulteriori pubblicazioni.

Molto spesso però la descrizione del caso è riportata in modo estremamente sintetico, privo di informazioni dettagliate che ridimensionano di molto la potenziale utilità della pubblicazione.

Infatti, a volte non è riportato né il sesso né l'età del paziente, oppure vengono fornite informazioni limitate su una possibile diagnosi differenziale e/o sulle terapie effettuate soprattutto in termini di durata, posologia e sugli esiti. È difficile credere che l'autore non sia a conoscenza di tali informazioni; probabilmente non le ritiene importanti per il lettore e forse sottovaluta la potenziale valenza del suo case report.

Nel 2007 è stata pubblicata la linea guida “Guidelines for submitting adverse event reports for publication” <sup>3</sup> che fornisce uno standard di riferimento per la pubblicazione dei case report indicando quali informazioni devono essere riportate.

Di seguito vengono presentati gli aspetti più rilevanti relativi al titolo, al paziente, al farmaco, all'evento, alla discussione e alle conclusioni.

## **Titolo**

Deve essere coerente con il contenuto del report.

### **Paziente**

Devono essere fornite le caratteristiche del paziente almeno in termini di età e sesso. Nel caso in cui nella situazione clinica descritta siano rilevanti, andrebbero aggiunti anche il peso, l'etnia, l'occupazione. Inoltre, deve essere riportata la patologia per la quale il paziente è stato trattato con il farmaco sospetto e devono essere fornite informazioni anche di tipo anamnestico (anamnesi prossima e remota, se rilevante anche familiare) e, in particolare, sulle condizioni concomitanti e predisponenti.

### **Farmaco**

Le informazioni sul farmaco/i sospetto/i vanno dettagliate non solo per quanto riguarda la tipologia del prodotto, ma anche per ciò che concerne la posologia, la durata di trattamento, la via di somministrazione. Va specificato se il farmaco è stato sospeso dopo la comparsa dell'evento e cosa questo ha determinato. Deve essere indicato anche se il farmaco è stato risomministrato, precisandone gli effetti. Nel caso di prodotti contenenti erbe, andrebbero descritti i componenti, le parti delle piante ed il tipo di preparazione. Vanno riportate le terapie concomitanti.

### **Evento**

L'evento insorto va descritto dettagliatamente anche in ordine alla gravità e all'esito. Devono essere riportati i risultati dei principali accertamenti effettuati sul paziente. In mancanza di questi dati, deve essere chiarito se non sono disponibili o se quel tipo di accertamento non è stato eseguito. Deve essere indicato quando l'evento è insorto e, in particolare, il tempo trascorso tra l'insorgenza dell'evento e la assunzione/somministrazione del medicinale.

### **Discussione**

La discussione deve essere centrata sulla presenza/assenza di evidenze a sostegno di una relazione causale tra farmaco ed evento, tenendo conto della tempistica di insorgenza, di dechallenge e rechallenge, e, nel caso in cui non sia possibile, dovrebbero esserne forniti i motivi. Oltre alla valutazione del nesso di causalità, nella discussione vanno riportate anche le evidenze di precedenti report e il risultato di un riscontro effettuato sul riassunto delle caratteristiche del prodotto.

### **Conclusioni**

Nella conclusione va riportata l'opinione dell'autore sul caso osservato e descritto. Inoltre, considerato che le sospette reazioni avverse vanno notificate alle autorità competenti, andrebbe riportato anche il codice di notifica. Questo elemento è particolarmente rilevante da un punto di vista regolatorio in quanto:

- dà garanzia che le autorità sono state informate in modo da poter intervenire tempestivamente per casi urgenti senza aspettare i tempi della pubblicazione;
- consente, se è un report sufficientemente dettagliato, di evitare la generazione di duplicati.

I case report rappresentano una parte importante e integrante della ricerca

clinica. Per questa ragione è necessario riconoscerne il valore stabilendo una metodologia, una strutturazione e una serie di obiettivi comparabili, nel loro rigore, a quelli degli altri tipi di ricerca medica. Il case report consente di raccogliere "evidenza" in una fase nella quale è ancora necessario avere informazioni su casistiche più ampie prima di poter parlare di associazioni e assumere come necessario la conduzione di uno studio clinico randomizzato. Il caso clinico come è stato definito da Milos Jenicek rimane la "prima linea dell'evidenza. Il luogo dove tutto ha inizio"<sup>4</sup>.

### **Bibliografia**

1. Cobert BL, Biron P. Pharmacovigilance from A to Z. Massachusetts: Blackwell Science Inc., 2002.
2. Eudralex. Pharmacovigilance for medicinal products for human use. Vol. 9, aprile 2007.
3. Kelly WN, Arellano FM, Barnes J, et al. Guidelines for submitting adverse event reports for publication. Drug Saf 2007; 30: 367-73.
4. Jenicek M. Casi clinici ed evidence-based medicine. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2001.

**BIF XV N.1 2008** | AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

### **Ettore Napoleone**

**Responsabile Nazionale FIMP Ricerca e Sperimentazione sui Farmaci**  
**Membro Gruppo Multidisciplinare AIFA " Farmaci e Bambini**