REDAZIONE	SERVIZIO FARMACEUTICA TERRITORIALE	DR.SSA GIOVANNA NEGRI DR.SSA ELSA RUSSI
VERIFICA TECNICA	SERVIZIO FARMACEUTICA TERRITORIALE	DR.SSA GIOVANNA NEGRI
VERIFICA APPROPRIATEZZA PER LA QUALITA'	SERVIZIO FARMACEUTICA TERRITORIALE	DR.SSA GIOVANNA NEGRI
APPROVAZIONE	COMITATO DI DIPARTIMENTO FARMACEUTICO	DOTT.SSA ANNA MARIA GAZZOLA
AUTORIZZAZIONE	DIREZIONE SANITARIA	DOTT. ETTORE BRIANTI
EMISSIONE	DIREZIONE SANITARIA	DOTT. ETTORE BRIANTI

STATO DELLE REVISIONI

Rev. N.	SEZIONI REVISIONATE	MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE	DATA
00			

ELENCO ALLEGATI

ALL. N.	DESCRIZIONE ALLEGATO	DATA – REV. N.
1	SCHEDA DI SEGNALAZIONE ADR PER L'OPERATORE SANITARIO IN FORMATO ELETTRONICO	
2	GUIDA ALLA COMPILAZIONE DELLA SCHEDA ELETTRONICA	
3	PROTOCOLLO OPERATIVO DI GESTIONE DELL'APPLICATIVO "VIGIFARMACO"	
4	SCHEDA CIOMS PER L'AZIENDA FARMACEUTICA	
5	SCHEDA DI SEGNALAZIONE ADR PER IL CITTADINO	
6	"FAQ PER LA GESTIONE DELLE SEGNALAZIONI NELL'AMBITO DELLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA" – MAGGIO 2014	
7	"DOCUMENTO TECNICO SULLE MODIFICHE APPORTATE ALLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA".	
8	SCHEDA PER LA SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI E A INTEGRATORI ALIMENTARI.	
9	MODELLO DI SEGNALAZIONE RINVENIMENTO DI DIFETTI O PRESENZA DI CORPI ESTRANEI NEI MEDICINALI PER USO UMANO.	
10	GUIDA AIFA PER I RESPONSABILI DI FV ALLA GESTIONE DELLE SEGNALAZIONI NELLA RNF (VERSIONE 2 - AGGIORNAMENTO FEBBRAIO 2015)	

VALIDITA' DEL DOCUMENTO: triennale

	Data
Pianificazione revisione (salvo modifiche alla normativa di riferimento)	Maggio 2020

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

SOMMARIO

SOMMARIO 2
LISTA DI DISTRIBUZIONE 2
1.OGGETTO 2
2. SCOPO 3
3. CAMPO DI APPLICAZIONE 3
4. LUOGO DI APPLICAZIONE 3
5. RESPONSABILE DELLA PROCEDURA 3
6. RIFERIMENTI NORMATIVI E DOCUMENTALI 3
7. DEFINIZIONI/ABBREVIAZIONI 4
8. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ 6
9. DESCRIZIONE ATTIVITÀ 7
9.1 Vigilanza sulle ADRs da Farmaci 7
9.1.1 Modalità di segnalazione delle Sospette ADR a farmaci 7
9.1.2 Modalità operative per la gestione delle schede di segnalazione di ADRs pervenute, da parte del RAFV 10
9.2 Vigilanza sulle ADRs da Vaccini 12
9.3 Vigilanza sulle Reazioni avverse da Prodotti di origine naturale 12
9.4 Segnalazioni di farmaci difettosi o presenza di corpi estranei 13
9.5 Comunicazioni relative alle Note Informative, Comunicati EMA e AIFA 13
9.6 Creazione nel sito aziendale di una sezione relativa alla Farmacovigilanza 14
10. INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO 15

LISTA DI DISTRIBUZIONE

Direzione Sanitaria Aziendale
Direttore Dipartimento Assistenza Farmaceutica
Direttore Dipartimento Assistenziale Integrato Salute Mentale e Dipendenze Patologiche
Direttore Dipartimento di Sanità Pubblica
Direttori Dipartimenti Cure Primarie
Direttore Medico Presidio Ospedaliero Aziendale
Direttori di Distretto

1.OGGETTO

La presente procedura descrive:

- le modalità di espletamento delle attività di vigilanza sui farmaci, fitoterapici, integratori alimentari e medicinali omeopatici
- la modalità di gestione e inoltro tempestivo delle comunicazioni relative alla sicurezza dei farmaci sulla base di Note Informative Importanti (NII) e Comunicati ricevuti dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), dal Servizio Politica del Farmaco della Regione o dalle Ditte.

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

2. SCOPO

Scopo della Procedura è quello di illustrare le corrette modalità di segnalazione e di gestione della vigilanza relativa ai farmaci, uniformare i comportamenti degli operatori sanitari e migliorare il sistema, nell'ottica della tutela della salute dei pazienti.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La procedura si applica a:

1. Tutte le segnalazioni spontanee di sospette reazione avverse a farmaci (ADRs), fitoterapici, omeopatici, integratori ecc. osservate durante la normale pratica clinica ma non quelle osservate nel corso di sperimentazioni cliniche;
2. Rinvenimento di corpo estraneo e/o difetto in un medicinale ad uso umano
3. Modalità di comunicazione delle Note informative importanti e comunicati delle Agenzie regolatorie.

4. LUOGO DI APPLICAZIONE

Tutte le strutture dell'AUSL di Parma.

5. RESPONSABILE DELLA PROCEDURA

Il responsabile della procedura è il Responsabile aziendale di Farmacovigilanza, Dott.ssa Giovanna Negri.

6. RIFERIMENTI NORMATIVI E DOCUMENTALI

- **Decreto Ministeriale 30 Aprile 2015**
- **Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i**. - Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE.
- **Decreto Legislativo 29 dicembre 2007** (Disposizioni correttive al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente medicinali per uso umano).
- **Legge 24 dicembre 2012, n. 228** - Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2013)
- **DM 12/12/2003** - Nuovo modello di segnalazione di *reazione avversa* a farmaci e vaccini
- **Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 42** - Attuazione dell'articolo 1, paragrafi 1, 5 e 12 della direttiva 2012/26/UE, che modifica la direttiva 2001/83/CE, per quanto riguarda la *farmacovigilanza*.
- **Decreto 27 febbraio 2001**: "Disposizioni da applicare in caso di rinvenimento di medicinali con difetti o contenenti corpi estranei".
- **Direttiva 2010/84/EU** del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la Direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (*G.U. Unione Europea del 31/12/2010*).
- **Regolamento 1235/2010/EU** del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce l'agenzia europea dei medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate (*G.U. Unione Europea del 31/12/2010*). Data di efficacia: 2 luglio 2012.
- **Regolamento di esecuzione (UE) n. 520/2012** della Commissione del 19 giugno 2012 relativo allo svolgimento delle attività di farmacovigilanza previste dal regolamento (CE) n. 726/2004 del parlamento europeo e del Consiglio e dalla Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio (G.U. Unione Europea del 20/06/2012). Data di efficacia: 2 luglio 2012.

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

- **Documento di domande e risposte Aifa (Maggio 2014)** http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/FAQ_Maggio_2014_0.pdf
- **Guida AIFA per i Responsabili di FV alla gestione delle segnalazioni nella RNF (Versione 2 - Aggiornamento Febbraio 2015)**
- **http://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/farmacovigilanza**

7. DEFINIZIONI/ABBREVIAZIONI

NOME	SIGLA	DEFINIZIONE
Farmacovigilanza	FV	E' l'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.
Medicinale		• ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane; • ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;
Reazione avversa	ADR	Effetto nocivo e non voluto conseguente: • all'uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio; • agli errori terapeutici; • agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio incluso: o il sovradosaggio (overdose); o l'uso off-label; o l'abuso del medicinale; o misuso o l'esposizione per motivi professionali.
Overdose		Si intende la somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto.
Uso off-label		Si riferisce a impieghi del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione.
Misuso		Si riferisce a situazioni in cui il medicinale è usato intenzionalmente ed in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione.
Abuso		Si riferisce ad un intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici.
Esposizione occupazionale		Si riferisce all'esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego professionale o non professionale.
Reazione avversa grave		Una reazione può essere considerata grave solo se: • è *fatale* • ha provocato o prolungato l'*ospedalizzazione* • ha provocato *invalidità grave o permanente* • ha messo in *pericolo la vita del paziente.* • ha provocato *anomalie congenite e difetti alla nascita* in neonati le cui madri avevano assunto i farmaci sospetti in gravidanza. • ha provocato un'altra *condizione clinicamente rilevante.*

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

Reazione avversa inattesa		La reazione avversa di cui non sono previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto la natura, la gravita' o l'esito.
Scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa per operatori sanitari		Modello di scheda approvato dal Ministero per la segnalazione di sospette reazione avverse da tutti i farmaci e vaccini da compilarsi da parte degli operatori sanitari.
Scheda di segnalazione per i cittadini		Modello di scheda approvato dal Ministero per la segnalazione di sospette reazione avverse da tutti i farmaci e vaccini da compilarsi da dei cittadini.
Piattaforma VigiFarmaco		Applicativo che permette ad operatori sanitari e cittadini di inviare una segnalazione on-line di una sospetta ADR al RAFV e, ad ogni RAFV, di archiviare/gestire le schede.
Scheda Council for International Organizations of Medical Sciences	Scheda CIOMS	Modello di scheda in uso dalle Aziende Farmaceutiche per la segnalazione di sospette ADR.
Medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale		Sono identificabili dalla dicitura "medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale" preceduta da un simbolo (triangolo nero rovesciato) e comprendono: • medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011; • medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari per i quali i dati di esperienza post commercializzazione sono limitati; • prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni o autorizzati in circostanze eccezionali; • medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC.
Medical Dictionary for Regulatory Activities	MedRA	Dizionario medico per le attività di regolamentazione, costituito dalla terminologia medica internazionale, elaborata nell'ambito della Conferenza Internazionale dell'Armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei prodotti farmaceutici.
Rete Nazionale di Farmacovigilanza	RNF	Attiva dal novembre 2001, la rete garantisce da un lato la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR) e dall'altro la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA in merito alla sicurezza dei farmaci, attraverso un network che coinvolge l'AIFA, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, le Unità Sanitarie Locali, gli Ospedali, gli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico e le industrie farmaceutiche.
Responsabile di Farmacovigilanza	RAFV	Il Responsabile di Farmacovigilanza: ▪ Provvede a registrarsi alla rete nazionale di farmacovigilanza, al fine dell'abilitazione necessaria per la gestione delle segnalazioni; ▪ provvede, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, all'inserimento delle segnalazioni nella banca dati della rete nazionale di farmacovigilanza entro e non oltre 7 giorni dal ricevimento della segnalazione; ▪ provvede alla validazione delle segnalazioni inviate direttamente alla RNF attraverso il portale web dell'AIFA (VigiFarmaco) entro e non oltre 7 giorni dalla data di inserimento della stessa. ▪ richiede al segnalatore aggiornamenti delle sospette reazioni avverse gravi ed ogniqualvolta ritenuto necessario aggiorna la scheda inserita in rete;

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

		▪ agevola la ricerca attiva da parte del responsabile di farmacovigilanza delle aziende farmaceutiche di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni; ▪ acquisisce dal segnalatore, per tutte le reazioni avverse ad esito fatale, una relazione clinica dettagliata, da trasmettere all'AIFA entro 7 giorni solari; ▪ conserva presso la struttura sanitaria le schede originali di segnalazione (inoltrandole in copia all'AIFA, alla Regione di appartenenza o al Centro di Farmacovigilanza individuato dalla Regione ove dagli stessi richiesto).
Eudravigilance		Network internazionale istituito dall'EMA nel dicembre 2001 che contiene i reports delle reazioni avverse ai farmaci autorizzati in tutta l'Unione Europea, inoltrati da parte delle agenzie regolatorie e delle aziende farmaceutiche dell'UE.
Centro Regionale di Farmacovigilanza	CRFV	I Centro regionale per la farmacovigilanza, istituito dalla Regione Emilia Romagna presso il proprio Servizio politica del farmaco, si avvale della collaborazione tecnico-scientifica dell'Unità di farmacologia presso il DIMEC (Dipartimento di scienze mediche e chirurgiche dell'Università di Bologna) e, per la parte operativa, della rete dei Responsabili di farmacovigilanza delle Aziende sanitarie. Collabora con l'Ufficio di farmacovigilanza dell'Aifa (Agenzia italiana del farmaco). Il Centro regionale verifica e valida le schede di segnalazione, individuando per ogni singola scheda - e sulla base di criteri rigorosi - la correlazione tra "farmaco-reazione avversa" del medicinale, prima dell'inserimento nella Rete nazionale di Farmacovigilanza di Aifa.
Agenzia Italiana del Farmaco	AIFA	Ente regolatorio italiano a cui fa capo il Sistema di Farmacovigilanza
Agenzia Europea dei Medicinali	EMA	Ente regolatorio Europeo a cui fa capo Eudraviglance
Note Informative Importanti	NII	Sono segnalazioni che le Autorità regolatorie indirizzano agli operatori sanitari per informarli tempestivamente in merito ad effetti indesiderati dei farmaci e alla loro sicurezza d'uso. Possono essere segnalazioni di sospensione cautelativa o ritiro di lotti di farmaci ricevuti dall'AIFA, dalle Ditte.

8. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

ATTIVITÀ	RAFV	MEDICO	OPERATORE SANITARIO
Trasmissione dell'ADR al RAFV		R	R
Trasmissione della segnalazione di presenza di corpi estranei, medicinali difettosi o altre anomalie		R	R
Trasmissione dell'ADR, della segnalazione di presenza di corpi estranei o medicinali difettosi agli organi competenti con le corrette modalità	R		
Completezza delle informazioni relative alla segnalazione inviate agli organi competenti	C	R	R
Monitoraggio del decorso clinico dell'ADR e aggiornamento del follow-up	R		
Invio del ritorno informativo relativo alle segnalazioni e comunicazioni agli Operatori Sanitari.	R		
Verifica in reparto della giacenza dei prodotti oggetto della segnalazione e predisposizione del ritiro	C	R	R

R = responsabile; C = collabora.

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

9. DESCRIZIONE ATTIVITÀ

9.1 Vigilanza sulle ADRs da Farmaci

Scopo della Farmacovigilanza è valutare il rischio e monitorare l'incidenza di effetti indesiderati potenzialmente associati al trattamento farmacologico.

I Medici e gli Operatori sanitari sono tenuti a segnalare tutte le reazioni avverse ai Medicinali, anche quelle di cui si ha solo il sospetto di una possibile correlazione tra farmaco e reazione avversa. La segnalazione di una sospetta ADR consente di ottenere informazioni sulla sicurezza dei medicinali e permette di individuare "segnali" di allarme ad essi correlati.

Considerando la definizione di Reazione Avversa, *vanno segnalate tutte le ADR intese come una risposta nociva e non voluta ad un medicinale.* Saranno incluse quindi oltre alle reazioni avverse che derivano dall'uso di un medicinale entro i termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) anche tutte quelle che derivano dall'uso di un medicinale al di fuori dei termini dell'AIC, inclusi il sovradosaggio, l'uso off label, il misuso, l'abuso, gli errori terapeutici o derivanti da esposizione professionale.

Particolare attenzione va rivolta alla comunicazione di ADR inattese o gravi e quelle relative ai medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale da parte dell'EMA. Tali medicinali sono distinguibili perché riportano sul foglietto illustrativo un simbolo rappresentato da un triangolo equilatero nero rovesciato.

L'elenco di tali medicinali è consultabile al link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852

9.1.1 Modalità di segnalazione delle Sospette ADR a farmaci

La segnalazione può essere effettuata dall'operatore sanitario, dal paziente/cittadino o dall'azienda farmaceutica con modalità diverse.

A. *Percorso per l'Operatore Sanitario*

Nel momento in cui l'operatore sanitario viene a conoscenza di una sospetta reazione avversa grave o inattesa deve:

- compilare la "**Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa**" (Allegato 1) seguendo le indicazioni alla compilazione riportate sul sito AIFA (Allegato 2)oppure collegarsi alla piattaforma "**VigiFarmaco**" (www.vigifarmaco.it) dell'AIFA e compilare ed inviare online al RAFV la segnalazione;
- effettuare la segnalazione tramite scheda unica di segnalazione o tramite il portale "VigiFarmaco" entro **36 ore** per i **medicinali di origine biologica** inclusi i vaccini o entro **2 giorni** per tutti gli **altri medicinali**
- in caso di farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA per i quali esistono Registri appositi, lo specialista compila la scheda di ADRs direttamente dalla sezione dedicata presente nel Registro, la stampa, la firma e la invia tempestivamente al RAFV;
- In caso di ADR con esito fatale, deve inoltre predisporre entro 7 giorni dall'evento, una relazione clinica dettagliata

Questo percorso non si applica alle reazioni avverse occorse in fase di sperimentazione clinica, per le quali si rimanda alle disposizioni previste nei singoli protocolli di sperimentazione.

La segnalazione da parte degli operatori sanitari può avvenire attraverso due modalità:

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

1. Tramite l'utilizzo della **scheda elettronica** per l'opertatore sanitario (Allegato 1), che può essere scaricata dal sito AIFA al seguente indirizzo:

   http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc

   Una volta scaricata va compilata a computer e poi trasmessa via mail al RAFV (Dott.ssa Giovanna Negri) al seguente indirizzo: farmaceutica.territoriale@ausl.pr.it

   In alternativa è possibile stampare la scheda, compilarla a penna e trasmetterla per posta o via fax o per posta elettronica al RAFV al seguente recapito:

   Dott.ssa Giovanna Negri
   Servizio Farmaceutica Territoriale Ausl di Parma
   Viale Basetti 8, 43121 Parma
   Tel. 0521-393285 - Fax. 0521-393283
   Email: farmaceutica.territoriale@ausl.pr.it

   I Medici e gli operatori sanitari devono compilare tutti i campi indicati sulla scheda di segnalazione affinché l'ADR sia classificabile e la scheda possa essere inserita nella RNF. Un'informazione il più possibile precisa e completa facilita il monitoraggio del rapporto beneficio/danno e la conseguente assunzione di interventi appropriati da parte dell'AIFA.

   È possibile consultare la guida per la compilazione (Allegato 2) collegandosi al seguente link:

   http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/guida_operatore_sanitario_rev_23_luglio.pdf

   Al fine di una semplificazione della procedura di segnalazione, le schede inviate via mail non necessiteranno della firma del segnalatore; tuttavia, dovranno essere inseriti tutti i riferimenti del segnalatore per poter essere contattabile.

2. Tramite **la piattaforma "VigiFarmaco".**

   Il Decreto Ministeriale 30 Aprile 2015, al fine di incoraggiare gli operatori sanitari alla segnalazione, prevede che questa possa avvenire direttamente tramite il portale web dell'AIFA collegandosi alla nuova piattaforma **"VigiFarmaco".**

   VigiFarmaco è un'applicazione che permette all'utente di compilare e inviare on-line una segnalazione di sospetta ADR.

   L'accesso alla piattaforma può avvenire collegandosi al seguente indirizzo: **www.vigifarmaco.it**

   I segnalatori hanno la possibilità di registrarsi al sistema scegliendo una propria username e password; la registrazione consente al sanitario di identificare in automatico il RAFV referente e permette la compilazione automatica dei propri dati nelle segnalazioni successive.

   Il **RAFV** riceverà in automatico la segnalazione e **avrà tempo 7 giorni per validarla ed inserirla nella Rete Nazionale di Farmacogilanza.**

   Si allega alla presente procedura la guida per l'utilizzo della piattaforma (Allegato 3).

B. Percorso per l'Azienda Farmaceutica

I titolari AIC sono tenuti a trasmettere al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore, tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi e non gravi che si sono verificate nel territorio nazionale e che sono state comunicate loro direttamente dal segnalatore o che provengono da screening di internet o digital media, o ricerche di mercato, o comunicazioni telefoniche o altro. I Responsabili di Farmacovigilanza delle strutture sanitarie sono tenuti alla

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

registrazione di tali casi nella RNF nei termini previsti dalla vigente normativa in materia di farmacovigilanza.

Qualora non sia possibile risalire alla struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore, ovvero al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria, a partire dal 1 aprile 2015 tali casi andranno inseriti direttamente nella RNF dai titolari AIC, previa verifica all'interno della RNF stessa che essi non siano già stati inseriti.

La segnalazione da parte delle Aziende Farmaceutiche al RAFV può avvenire tramite l'utilizzo della scheda CIOMS (Allegato 4) che, una volta compilata, andrà inviata via mail o via fax o per posta al seguente indirizzo:

Dott.ssa Giovanna Negri
Servizio Farmaceutica Territoriale Ausl di Parma
Viale Basetti 8, 43121 Parma
Tel. 0521-393285 - Fax. 0521-393283
Email: farmaceutica.territoriale@ausl.pr.it

C. Percorso per il paziente cittadino

La nuova legislazione dà molta enfasi alla segnalazione da parte dei cittadini, consentendo anche al cittadino di inviare segnalazioni che riguardano reazioni avverse osservate a seguito dell'assunzione di medicinali o dopo l'uso di prodotti assunti autonomamente senza controllo medico come i SOP o gli OTC.

Anche per il cittadino esistono 2 modalità di segnalazione:

1. Utilizzando la **scheda di segnalazione per il cittadino** (Allegato 5) che può essere compilata su modello cartaceo oppure on-line dopo averla scaricata dal sito dell'AIFA al seguente link:

   http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_cittadino_16.07.2012.doc

   dopo la compilazione deve essere trasmessa al RAFV al seguente recapito:

   Dott.ssa Giovanna Negri
   Servizio Farmaceutica Territoriale Ausl di Parma
   Viale Basetti 8, 43121 Parma
   Tel. 0521-393285 - Fax. 0521-393283
   Email: farmaceutica.territoriale@ausl.pr.it

2. Tramite la piattaforma **"VigiFarmaco".**

   L'accesso alla piattaforma può avvenire collegandosi al seguente indirizzo: **www.vigifarmaco.it**

   I cittadini/pazienti hanno la possibilità di registrarsi al sistema scegliendo una propria username e password; la registrazione consente al segnalatore di identificare in automatico il RAFV referente e permette la compilazione automatica dei propri dati nelle segnalazioni successive.

   Il percorso della compilazione da parte del cittadino, prevede un formato semplificato ma nei contenuti molto simile a quello dell'operatore.

   Il **RAFV** riceverà la segnalazione e **avrà tempo 7 giorni per validarla ed inserirla nella Rete Nazionale di Farmacogilanza**.

   Si allega alla presente procedura, la guida per l'utilizzo della piattaforma (Allegato 3).

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

9.1.2 Modalità operative per la gestione delle schede di segnalazione di ADRs pervenute, da parte del RAFV

1. A seconda che la segnalazione sia stata effettuata tramite la scheda elettronica di segnalazione o scheda CIOMS o tramite la piattaforma "VigiFarmaco", il RAFV gestirà la segnalazione con modalità diverse:

   A) Gestione delle **Schede elettroniche/CIOMS**

   Il RAFV una volta ricevuta la scheda di segnalazione di ADRs svolge le seguenti attività:

   I. Verifica della scheda di segnalazione di ADR o della scheda CIOMS : il RAFV verifica la congruità, la completezza dei dati e la correttezza formale della compilazione della scheda; nel caso di un'informazione incompleta o incongrua, contatta il segnalatore per acquisire i dati mancanti e approfondire il caso descritto.

   II. Inserimento della scheda nella RNF: il RAFV inserisce la scheda di segnalazione entro *sette giorni* dal suo ricevimento, nella RNF di AIFA; la data di ricevimento deve sempre essere riportata nella RNF nel campo "Data Ricezione" della sezione "Segnalatore".

   Per la gestione dell'inserimento delle ADR nella RNF si rimanda ai seguenti documenti pubblicati da AIFA:

   - "FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza" – Maggio 2014 (Allegato 6)
   - DOCUMENTO TECNICO SULLE MODIFICHE APPORTATE ALLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA (RNF) (Allegato 7)

   Una volta inserita il sistema attribuirà alla scheda un codice numerico che il RAFV annoterà su di essa nell'apposito "campo" riservato, così da identificare univocamente ogni scheda. La segnalazione sarà automaticamente trasmessa ad Eudravigilance entro 15 giorni se si tratta di un ADR grave ed entro 90 giorni se invece non grave;

   III. Invio copia della scheda inserita in RNF al segnalatore:provvede a scansionare e ad inviare via mail al segnalatore una copia della scheda inserita con il numero di codice registrato, per informarlo dell'espletamento delle attività dovute;

   IV. Archiviazione elettronica delle schede cartacee in VigiFarmaco: la scheda cartacea inserita in RNF viene scansionata ed inserita nel portale VigiFarmaco in formato pdf. Il RAFV dovrà inserire in Vigifarmaco anche il codice numerico della scheda attribuito dalla RNF. Le schede indicate come GRAVI dovranno essere archiviate in VigiFarmaco contestualmente all'inserimento nella RNF, al fine di adempiere alle tempistiche previste per una rapida valutazione e al successivo invio alla banca dati europea (EudraVigilance)

   V. IL RAFV conserva la segnalazione cartacea in originale in un archivio documentale di FV, oltre ad archiviarla in un database elettronico aziendale delle segnalazioni di reazioni avverse.

   B) Gestione delle schede **di segnalazione da VigiFarmaco**

   I. Controllo dati/codifica della ADR e trasmissione alla RNF: il RAFV, dopo aver ricevuto notifica via email dell'inserimento di una segnalazione di ADR nel portale VigiFarmaco, accede con le proprie credenziali alla piattaforma. Nel sistema saranno visibili l'elenco delle schede inserite da validare, contrassegnate da un'etichetta rossa.

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

Per tali schede il RAFV dovrà:

a. Compilare e correggere le informazioni mancanti o errate, ricontattando eventualmente il segnalatore

b. Codificare con il dizionario MedDRA o controllare la corretta codifica dei seguenti campi: descrizione della ADR, condizioni concomitanti e predisponenti, esami di laboratorio e indicazioni terapeutiche;

c. Codificare o controllare il corretto inserimento del farmaco sospetto e/o farmaci concomitanti.

Al termine della revisione il RAFV dovrà salvare la scheda con gli aggiornamenti effettuati. Da questo momento la scheda sarà modificabile solo dal CRFV che provvederà ad inoltrarla alla RNF e ad inserire in VigiFarmaco il corrispondente codice numerico.

La revisione e la validazione da parte del RAFV dovrà avvenire entro 7 giorni dalla ricezione.

II. Invio notifica di inserimento in RNF: una volta inserita nella RNF, la piattaforma Vigifarmaco invia in automatico una notifica di inserimento al segnalatore:

"Gentile segnalatore, con riferimento alla segnalazione XXX da te inviata in data xx/xx/xxxx ti comunichiamo l'avvenuto inserimento in data odierna nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. In accordo con quanto previsto dalle normative nazionali ed europee la tua segnalazione verrà trasmessa anche a Eudravigilance (Agenzia Europea dei medicinali) e a Vigibase (Organizzazione Mondiale della Sanità). Ti ringraziamo ancora per aver inviato la segnalazione che, nell'ambito del sistema di farmacovigilanza, favorirà la conoscenza delle reazioni avverse da farmaci e vaccini rendendo più sicuro il loro utilizzo. Cordiali saluti Il Responsabile di Farmacovigilanza della ASL/Azienda Ospedaliera YYY, Il Centro Regionale di Farmacovigilanza YYY".

2. Nel caso si tratti di ADRs che siano al contempo gravi e non note il RAFV compila e invia al segnalatore un feed-back di ritorno con un'informazione completa sulla segnalazione, comprendente:
   - scheda riassuntiva del caso segnalato;
   - analisi del caso alla luce dei dati di letteratura;
   - numero ed entità delle segnalazioni inerenti alla specialità medicinale/principio attivo sospetto con riferimento alle ADRs segnalate, presenti nella RNF;
   - imputabilità: applicazione algoritmo di Naranjo per farmaci/classificazione OMS per i vaccini;
   - informazioni su farmacodinamica, farmacocinetica e tollerabilità del/i farmaco/i sospetto/i;
   - conclusioni;
3. Il RAFV invia, nel caso di reazione fatale, all'AIFA una relazione clinica predisposta dal medico segnalatore, entro 7 giorni dall'evento. Tale relazione viene inserita dal RAFV nella Rete nazionale di FV nella sezione follow-up;
4. Il RAFV collabora ad approfondire le richieste di follow-up provenienti dalle Aziende Farmaceutiche e dal Ministero, contattando il medico/operatore sanitario che ha effettuato la segnalazione.
5. Il RAFV redige annualmente una relazione complessiva sull'attività di FV svolta, in cui sono riportate tutte le reazioni avverse verificatesi nell'anno solare precedente e trasmette tale report ai Medici ed a tutti gli Operatori sanitari, potenziali segnalatori, nell'ambito di un'informativa più articolata.
6. Il RAFV promuove attività di formazione rivolte agli operatori sanitari, anche in collaborazione con altre strutture Aziendali.

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

7. Per quanto concerne la segnalazione di ADR da farmaco generico erogato in DPC, il RAFV comunica la segnalazione ai colleghi che si occupano di effettuare i controlli relativi alla Circ. regionale 18/2013 "Indicazioni relative alla sostituibilità dei farmaci a brevetto scaduto erogati in Distribuzione per Conto".

La RNF, nata il 5/11/2001, è un sistema per l'acquisizione, la gestione, l'analisi, la condivisione e la comunicazione delle informazioni all'interno della comunità degli operatori di Farmacovigilanza. La RNF è in collegamento operativo con il Network Europeo EudraVigilance, un sistema che consente la trasmissione elettronica, la valutazione e l'archiviazione delle segnalazioni di ADR relative ai medicinali, prima e dopo la loro autorizzazione all'immissione in commercio, permettendo alle Autorità Competenti dell'Unione Europea, alla Commissione Europea e all'EMA di mantenere il controllo sulla sicurezza dei medicinali utilizzati nella UE.

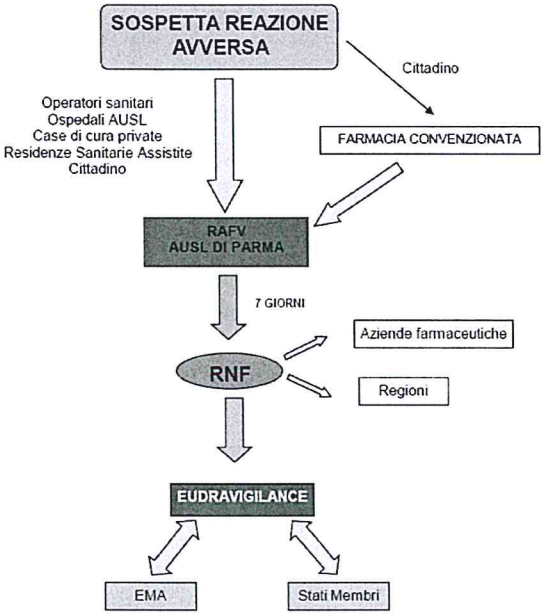

Figura 1. Flusso delle segnalazioni di ADRs

9.2 Vigilanza sulle ADRs da Vaccini

Nel caso di vaccini le modalità di segnalazione di ADRs sono le medesime, cambiano le tempistiche di segnalazione ridotte a **36 ore** dal momento in cui l'operatore sanitario venga a conoscenza della ADRs. Per i vaccini inoltre è necessario indicare il n°di lotto e la data di scadenza del medicinale, il numero di dose (I°,II°,III°) e/o di richiamo, l'ora di somministrazione del vaccino e il sito di somministrazione.

9.3 Vigilanza sulle Reazioni avverse da Prodotti di origine naturale

Relativamente agli integratori alimentari, ai fitoterapici e agli omeopatici è disponibile nel sito dell'AIFA una scheda di segnalazione apposita (Allegato 8), scaricabile al seguente link:

http://www.epicentro.iss.it/focus/erbe/pdf/scheda_fito.pdf

Questa scheda può essere compilata da chiunque voglia segnalare una Reazione Avversa e va inviata o via fax all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) al numero: 06-49904248 oppure al RAFV che provvederà alla sua successiva trasmissione via fax presso l'ISS.

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

9.4 Segnalazioni di farmaci difettosi o presenza di corpi estranei

Gli **operatori sanitari** che rilevino la presenza di corpi estranei o difetti in un medicinale, o che ricevano una segnalazione in tal senso da parte di un privato cittadino, devono:

1. salvaguardare l'integrità del prodotto e del suo confezionamento nelle condizioni di conservazione indicate dalla ditta produttrice e riportate in scheda tecnica.
2. nel caso il prodotto sia stato manomesso per l'impiego, operare una chiusura provvisoria che assicuri la conservazione del prodotto nello stato di fatto in cui è stato rilevato.
3. Compilare la "Scheda di segnalazione medicinali difettosi o contenenti corpi estranei" (Allegato 9) reperibile al seguente link:

   http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/MODELLO_A-SEGNALAZIONE_DIFETTI_27.12.2016.pdf

   La scheda va compilata nella maniera più dettagliata possibile ed in particolare bisogna tenere in considerazione che:

   a. per individuare il prodotto, oltre al nome commerciale, è necessario specificare la forma farmaceutica, il dosaggio e il numero di unità per confezione;
   b. l'indicazione del numero di lotto è fondamentale per condurre un'indagine mirata e intraprendere rapidamente azioni correttive volte alla tutela della salute;
   c. è importante riportare i dati del segnalatore qualora vi sia la necessità di contattarlo per chiarimenti.
4. Inviare la suddetta scheda al RAFV al seguente recapito:

   Dott.ssa Giovanna Negri
   Servizio Farmaceutica Territoriale Ausl di Parma
   Viale Basetti 8, 43121 Parma
   Tel. 0521-393285 - Fax. 0521-393283
   Email: farmaceutica.territoriale@ausl.pr.it
5. Accantonare eventuali altre confezioni dello stesso lotto del medicinale oggetto di segnalazione presenti presso la struttura segnalante, qualora riceva specifica indicazione in tal senso.

Il **RAFV**, effettuate le verifiche del caso, darà seguito alla segnalazione attraverso gli opportuni provvedimenti:

1. invia via fax la segnalazione ricevuta all' AIFA;
2. prende contatti con AIFA per espletare le formalità del caso (eventuale invio del campione all'ISS).
3. Inoltra, nei casi in cui sia necessario, a tutti i reparti comunicazione relativa all'accantonamento/ritiro del lotto del medicinale oggetto della segnalazione.

9.5 Comunicazioni relative alle Note Informative, Comunicati EMA e AIFA

Le Note Informative Importanti contengono informazioni utili per un tempestivo aggiornamento degli operatori sanitari in merito a nuove conoscenze sull'uso dei farmaci, con particolare riguardo a problematiche di Farmacovigilanza.

Queste comunicazioni spesso assumono la veste della **Dear Doctor Letter**, di una lettera cioè indirizzata direttamente al Medico prescrittore. Quando la problematica assume un carattere di maggiore generalità, riguardante ad esempio una categoria di farmaci, alle Dear Doctor Letter viene in genere accompagnato

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

altro materiale informativo (ad esempio liste di possibili domande e risposte) utile anche per lettori non specialisti.

Le informazioni possono riguardare modifiche di alcuni aspetti prescrittivi, nuove conoscenze su possibili effetti collaterali, raccomandazioni relative al corretto uso di specifiche categorie di farmaci, particolari precauzioni d'uso, la raccomandazione di porre attenzione alla possibile insorgenza di reazioni avverse, ecc.

Le note informative importanti e i comunicati AIFA e EMA hanno diversi obiettivi:

- informare sull'uso appropriato del farmaco,
- trasmettere ai Medici nuove conoscenze,
- modificare modalità prescrittive.

Il RAFV provvede ad inoltrare tempestivamente le note informative e i Comunicati degli enti regolatori via mail ai seguenti destinatari:

- Medici Ospedalieri AUSL
- Medici specialisti
- Medici di Medicina Generale (MMG) e della Continuità Assistenziale
- Pediatri di Comunità
- Pediatri di Libera Scelta (PLS)
- Specialisti ambulatoriali
- Farmacisti Ospedalieri e Territoriali
- Coordinatori assistenziali e/o altro personale infermieristico/tecnico AUSL
- Case di Cura convenzionate (il Servizio viene offerto dai RAFV, qualora le Strutture lo richiedano)
- Casa residenza per anziani non autosufficienti (ex Rsa, Casa protetta)
- Farmacisti Convenzionati e/o Associazioni di categoria dei Farmacisti

Il RAFV pubblica le note informative e i comunicati degli enti regolatori, sul sito aziendale nella pagina riguardante la Farmacovigilanza al seguente link:

http://www.ausl.pr.it/azienda/comunicati/default.aspx

9.6 Creazione nel sito aziendale di una sezione relativa alla Farmacovigilanza

Nel 2015 è stata creata una sezione nel sito aziendale con lo scopo di descrivere le attività svolte dal servizio di Farmacovigilanza e favorire un maggior coinvolgimento da parte degli operatori sanitari e dei cittadini.

È possibile accedere al sito tramite il seguente link:

http://www.ausl.pr.it/azienda/farmacovigilanza/default.aspx

Il sito è di libero accesso da parte di operatori sanitari e cittadini e ha i seguenti obbiettivi:

a) fornire indicazioni a operatori sanitari e cittadini su come segnalare una sospetta ADR da farmaco, vaccino o da fitoterapici/integratori/omeopatici;

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.

b) fornire istruzioni su come segnalare i difetti di qualità di un medcinale da parte degli operatori sanitari

c) pubblicare periodicamente le note informative e i comunicati degli enti regolatori

d) pubblicare annualmente i report aziendali e regionali di Farmacovigilanza

e) presentare obiettivi e risultati dei progetti di Farmacovigilanza attiva finanziati da AIFA a cui ha aderito l'Azienda USL di Parma.

10. INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO

Requisiti di qualità	Indicatore	Standard	Strumenti di rilevazione
Percentuale di ADR gravi (≥30%)	N° di ADR anno/100.000 abitanti	**30 ADR/100.000 ab.**	**Estrazione dei dati da RNF**
Rispetto delle tempistiche	N° di schede inserite nella RNF entro 7 gg/totale schede pervenute	**100%**	**Estrazione dei dati da RNF**

La Direzione si riserva nei termini di legge la proprietà del documento con divieto di riprodurlo o di renderlo noto senza la sua autorizzazione.