

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma

Dipartimento Assistenza Farmaceutica
Servizio Farmaceutica Territoriale
Il Direttore: Dott.ssa Giovanna Negri

NOTIZIE DI RILIEVO:

LA NUOVA NORMATIVA EUROPEA DI FARMACOVIGILANZA

LA NUOVA SCHEDA ELETTRONICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA AI FARMACI

RAPPORTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA ANNO 2012—AZIENDA USL DI PARMA

PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Relazione di Farmacovigilanza Anno 2012



SOMMARIO:

COSA SI INTENDE PER FARMACOVIGILANZA	Pag. 2
PERCHÈ SEGNALARE LE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI (ADRs)?	Pag. 2
LA NUOVA NORMATIVA EUROPEA IN MATERIA DI FARMACOVIGILANZA	Pag. 3
DEFINIZIONE DI REAZIONE AVVERSA AD UN MEDICINALE	Pag. 4
MEDICINALI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE	Pag. 4
LA NUOVA SCHEDA INFORMATICA PER L'OPERATORE ED IL CITTADINO	Pag. 5
ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DEI CAMPI DELLA SCHEDA	Pag. 6
LA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA ED EUDRAVIGILANCE	Pag. 12
RAPPORTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA	Pag. 13
PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA	Pag. 18

*La
Farmacovigilanza
è l'insieme delle
attività mirate
allo studio
sistematico del
rapporto rischio-
beneficio
derivante dall'uso
di un farmaco.*

COSA SI INTENDE PER FARMACOVIGILANZA

La Farmacovigilanza consiste nella valutazione del rischio e nel monitoraggio dell'incidenza di effetti indesiderati potenzialmente associati al trattamento farmacologico.

PERCHE' SEGNALARE LE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI (ADRs)?

Dopo l'immissione in commercio di un farmaco, grazie alla Farmacovigilanza, è possibile monitorare l'efficacia e la sicurezza del medicinale in una popolazione più ampia, non selezionata e controllata rispetto a quella valutata durante gli studi premarketing.

Ne deriva che è di fondamentale importanza 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.

Per poter stabilire un nesso di causalità tra farmaco e reazione, risulta quindi di fondamentale importanza una corretta e completa compilazione della scheda di segnalazione.

Al contrario di quanto avveniva in precedenza non sono previsti termini temporali entro i quali inviare la scheda di segnalazione ma viene consigliata la tempestività. Inoltre non sono previste sanzioni derivanti dalla mancata segnalazione di sospetta ADR; l'obbligo di segnalare è solo di tipo deontologico.

Le schede di segnalazione sono anonime.

LA NUOVA NORMATIVA EUROPEA IN MATERIA DI FARMACOVIGILANZA

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha recentemente pubblicato la documentazione in merito alle nuove norme europee sulla Farmacovigilanza, a seguito dell'emanazione di atti comunitari.

Le norme europee di riferimento sono di seguito elencate:

1. 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). Gli Stati membri sono tenuti a recepire tali disposizioni entro il 21 Luglio 2012.
2. 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.
3. 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 (G.U. Unione Europea del 20/06/2012). Data di efficacia: 2 Luglio 2012.

L'AIFA ha specificato che, nonostante l'Italia non abbia ancora provveduto a recepire la Direttiva 2010/84/CE, è opportuno un adeguamento alle indicazioni in essa contenute.

Gli obiettivi della nuova legislazione, che potranno essere reperiti in dettaglio nel testo della Direttiva, sono volti a proteggere la salute pubblica attraverso una serie di specifiche azioni che rendano più efficienti i sistemi di farmacovigilanza nazionali ed europei, aumentando la trasparenza e l'informazione sui medicinali e la loro sicurezza.

I cambiamenti saranno realizzati tramite una attuazione progressiva delle novità, secondo criteri di priorità rivolti prima agli aspetti di sanità pubblica, poi a quelli della trasparenza, della comunicazione e della semplificazione (soprattutto per le aziende farmaceutiche).

Si riportano di seguito alcune importanti novità.

DEFINIZIONE DI REAZIONE AVVERSA AD UN MEDICINALE

Vecchia definizione (Decreto Legislativo 24 Aprile 2006, n.219)

“qualsiasi risposta ad un farmaco che sia nociva e non voluta e che avvenga alle dosi usate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi o la terapia, escludendo gli insuccessi terapeutici”

Nuova definizione

(secondo Direttiva Europea 2010/84/UE del 15 Dicembre 2010)

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:
 - il sovradosaggio;
 - l'uso improprio;
 - l'abuso del medicinale;
 - l'esposizione per motivi professionali

REAZIONE
AVVERSA:
“Effetto
nocivo e
non voluto
conseguent
e all'uso di
un
medicinale”

MEDICINALI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE

Con il nuovo **Regolamento UE 1235/2010 art. 23** è venuta meno l'esigenza di mantenere in vigore l'elenco di “farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo” ed è stato introdotto un “**elenco di medicinali soggetti a monitoraggio addizionale**” che viene redatto dall'EMA in collaborazione con gli stati membri. Si allega la prima pubblicazione dell'elenco che è stata resa disponibile on line lo scorso 25 aprile ed è consultabile al seguente indirizzo:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf

Detto elenco contiene il nome e le sostanze attive di:

1. medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011;
2. medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari per i quali i dati di esperienza post commercializzazione sono limitati;
3. prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni (è il caso in cui l'Azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o autorizzati in circostanze eccezionali (quando sussiste una specifica motivazione per cui l'Azienda non può fornire un set esaustivo di dati);
4. medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC (per esempio per fornire nuove informazioni sull'uso del medicinale nel lungo termine o su un effetto indesiderato raro osservato nel corso degli studi clinici).

Ulteriori medicinali possono essere sottoposti a monitoraggio addizionale dietro decisione del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

Tali medicinali vengono identificati da un simbolo nero, un triangolo equilatero rovesciato , da includere nei fogli illustrativi e nei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto insieme ad una dicitura standard per informare pazienti e operatori sanitari che il farmaco in questione è soggetto a monitoraggio addizionale.

A partire dall'autunno 2013 il simbolo verrà apposto nei fogli illustrativi e negli stampati interni alle confezioni (non sarà presente sull'esterno delle confezioni) dei medicinali oggetto dell'iniziativa.

I medicinali restano soggetti a monitoraggio addizionale per un periodo di cinque anni o fino a quando non sono state osservate le condizioni che hanno portato a richiedere il monitoraggio addizionale.

Il PRAC si occupa di stilare ed aggiornare mensilmente le liste dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale che sono pubblicate sul sito dell'EMA.

LA NUOVA SCHEDA INFORMATICA PER L'OPERATORE ED IL CITTADINO

COSA VA SEGNALATO

Con l'introduzione della nuova definizione di reazione avversa, andranno 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* anche tutte quelle che derivano dall'uso di un medicinale al di fuori dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, inclusi il sovradosaggio, l'uso improprio, l'abuso, gli errori terapeutici o derivanti da esposizione professionale.

DOVE REPERIRE LA SCHEDA DI SEGNALAZIONE

La **nuova scheda elettronica per la segnalazione di ADRs per l'operatore sanitario**, può essere scaricata dal sito AIFA al seguente indirizzo:

"È DI FONDAMENTALE IMPORTANZA SEGNALARE TUTTE LE REAZIONI AVVERSE AI MEDICINALI, NOTE E NON..."

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

Una volta scaricata può essere salvata sul computer personale e, dopo averla compilata, può essere trasmessa via mail al Responsabile Aziendale di Farmacovigilanza (RAFV) al seguente indirizzo:

gnegri@ausl.pr.it

Con la nuova scheda non è più necessaria la firma del segnalatore.

Non è ancora stato emanato un atto per la nuova scheda elettronica per l'operatore sanitario, rimane quindi in vigore anche il modello cartaceo precedente (D.M. 12/12/2003) che può essere scaricato al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf

Una volta scaricata la scheda, va stampata, compilata e trasmessa per posta al RAFV:

Dott.ssa Giovanna Negri
Servizio Farmaceutica Territoriale Ausl di Parma
Viale Basetti 8, 43121 Parma
Tel. 0521-393278 - Fax. 0521-393283

La nuova legislazione dà molta enfasi alla segnalazione da parte dei cittadini e tende ad agevolare i pazienti nella segnalazione.

Il cittadino può fornire segnalazioni su reazioni avverse osservate anche dopo uso di prodotti assunti autonomamente senza controllo medico come i SOP o gli OTC.

La **scheda di segnalazione per il cittadino** 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, e il salvataggio per quelle on line, può essere trasmessa al RAFV:

Dott.ssa Giovanna Negri
Servizio Farmaceutica Territoriale Ausl di Parma
Viale Basetti 8, 43121 Parma
Tel. 0521-393278 - Fax. 0521-393283
Email: gnegri@ausl.pr.it

Le segnalazioni verranno poi inserite entro 7 giorni dalla ricezione, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) a cura del Responsabile.

Per quel che riguarda gli integratori, i medicinali omeopatici e i prodotti erboristici è disponibile sempre nel sito dell'AIFA una scheda di segnalazione apposita, scaricabile al seguente link:

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

Questa scheda può essere compilata da chiunque e va inviata al Responsabile di Farmacovigilanza (Dott.ssa Negri Giovanna) che provvederà alla sua successiva trasmissione presso l'Istituto Superiore di Sanità.

ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DEI CAMPI DELLA SCHEDA

La nuova scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR) è composta di 2 facciate ed alcuni campi sono stati implementati (figura 1). Nelle pagine successive verranno indicate le modalità di compilazione ed i campi cerchiati in rosso sono quelli obbligatori.

Figura. 1
La nuova
scheda uni-
ca di segna-
lazione di
sospetta
reazione
avversa

Figura 2.
Paziente e
data di in-
sorgenza
della rea-
zione

Paziente e data di insorgenza della reazione

È importante compilare correttamente questa sezione per l'identificazione del caso ed il riconoscimento di duplicati (figura 2).

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)					
A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/it/responsabili)					
1. INIZIALI PAZIENTE Nome - Cognome	2. DATA DI NASCITA o ETÀ	3. SESSO M ☐ F ☐	4. DATA IN SORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA ☐ 1° trimestre ☐ 2° trimestre ☐ 3° trimestre	☐ sconosciuta	1.e. ALLATTAMENTO ☐ SI ☐ NO

Campo 1. riportare prima la lettera iniziale del nome seguita dalla lettera iniziale del cognome.

Campo 1.a/1.b/ e Campo 3. peso, altezza e sesso possono essere utili per compiere degli approfondimenti e analisi specifiche, inoltre potrebbero indicare un'esposizione a sovradosaggio o, più raramente, a sottodosaggio.

Campo 1.c/1.d/1.e. Inserire le informazioni sulla data dell'ultima mestruazione, sul periodo di gravidanza o se si sta allattando; le informazioni sull'esposizione a medicinali durante la gravidanza consentono di acquisire dettagli importanti ai fini di individuare le potenziali conseguenze sul feto/neonato. Analogamente è importante precisare anche un'eventuale condizione di allattamento.

Campo 2. Indicare la data di nascita; è importante in caso di segnalazioni di reazioni avverse a vaccino: infatti, le vaccinazioni dell'età evolutiva vengono somministrate, di norma, ad età prestabilite. Le iniziali, insieme alla data di nascita, consentono di distinguere i casi.

Campo 4. Inserire la data di insorgenza della reazione che insieme alle date di inizio e fine terapia sono indispensabili per stabilire la correlazione temporale tra assunzione del farmaco e reazione avversa.

Campo 5. L'inserimento dell'origine etnica potrebbe essere utile per individuare "segnali d'allarme" riguardanti determinate popolazioni.

*Il campo **codice della reazione** va compilato dal responsabile di farmacovigilanza*

Figura 3. Reazione ed esito

6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (*se il segnalatore è un medico)

7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA:

☐ INTERAZIONE ☐ ERRORE TERAPEUTICO

☐ ABUSO ☐ MISUSO

☐ OFF LABEL ☐ OVERDOSE

☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

8. GRAVITA' DELLA REAZIONE:

GRAVE

☐ DECESSO ☐ OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO

☐ INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE ☐ HA MESSO IN PERICOLO DI VITA

☐ ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO ☐ ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE

☐ NON GRAVE

9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR (riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):

10. ESITO DATA:

☐ RISOLUZIONE COMPLETA ADR

☐ RISOLUZIONE CON POSTUMI

☐ MIGLIORAMENTO

☐ REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA

☐ DECESSO

☐ dovuto alla reazione avversa

☐ il farmaco può avere contribuito

☐ non dovuto al farmaco

☐ causa sconosciuta

☐ NON DISPONIBILE

11. AZIONI INTRAPRESE (specificare):

In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20

Reazione (figura 3):

Campo 6. Descrivere in maniera dettagliata la reazione; nel caso in cui il segnalatore sia un medico è possibile indicare un'eventuale diagnosi.

Campo 7. Visto che nella nuova definizione di reazione avversa si parla anche di abuso, misuso, uso al di fuori delle indicazioni approvate, sovradosaggio, esposizione professionale e di errore terapeutico, in questo campo è importante specificare il tipo di errore.

NB. Se a seguito dell'errore o sovradosaggio o misuso ect non si verifica una reazione avversa la segnalazione non va fatta

La mancanza di efficacia terapeutica va considerata come una reazione avversa e come tale segnalata

Campo 9. Indicare i risultati di eventuali "esami di laboratorio e strumentali" rilevanti ai fini della reazione avversa.

Campo 11. Indicare se la reazione è stata trattata e come.

Campo 8.

Una reazione è 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. (In quest'ultimo caso la scheda sarà compilata con i dati della madre, ma dovrà essere allegata un'accurata relazione clinica che, oltre ai dati anamnestici, dettagli la reazione a carico del feto o del neonato e l'esito della stessa).
- Altra condizione clinicamente rilevante (nuova voce per indicare reazioni avverse clinicamente importanti che non necessariamente determinano un ricovero come ad esempio può succedere con un broncospasmo allergico trattato a domicilio o con alcune discrasie ematiche).

Esito (figura 3)

Campo 10. Riportare la data e l'esito della reazione. In caso di "decesso" specificare ulteriormente se può essere dovuto al farmaco o no, se il farmaco può aver contribuito o se la causa è sconosciuta.

Figura 4.
Farmaco
sospetto

INFORMAZIONI SUI FARMACI			
12. FARMACO/I SOSPETTO/I (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici			
A)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)	
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		16. DURATA DELL'USO: DAL AL	
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☐ SI ☐ NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SI ☐ NO		
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ SI ☐ NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SI ☐ NO		
B)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)	
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		16. DURATA DELL'USO: DAL AL	
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☐ SI ☐ NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SI ☐ NO		
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ SI ☐ NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SI ☐ NO		
C)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)	
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		16. DURATA DELL'USO: DAL AL	
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☐ SI ☐ NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SI ☐ NO		
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ SI ☐ NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SI ☐ NO		
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione.			
Prego, girare il foglio →			

21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente):
A:
B:
C:

Farmaco sospetto (figura 4)

Campo 12. Riportare il nome commerciale del farmaco (nel caso dei farmaci equivalenti, principio attivo + nome dell'azienda), il dosaggio e la forma farmaceutica (compresse, capsule, fiale etc...). Nel caso di segnalazione di reazioni avverse a vaccini è necessario riportare anche l'ora della somministrazione ed il numero di dose (I, II III o di richiamo), la sede dove è avvenuta la vaccinazione (se ASL, studio privato, scuola, altro (specificare)) ed il sito di inoculo del vaccino.

Campo 13. Nel caso di vaccini e /o di prodotti biologici riportare il numero di lotto.

Campo 15. Riportare la via di somministrazione.

Campo 16. Riportare la durata dell'uso .

Campi 17, 18, 19 e 20. Fornire le informazioni relative all'eventuale miglioramento della reazione avversa dopo la sospensione del farmaco e, quando disponibile, anche il dato sulla risomministrazione del farmaco (rechallenge).

Campo 21. Riportare l'indicazione terapeutica o il motivo per cui il farmaco è stato assunto se possibile tenendo presente la classificazione internazionale delle malattie (ICD IX: International classification disease).

Farmaci concomitanti (figura 5)

Campi 22,23,24,25,26,27,28,29,30. Riportare le informazioni relative ai farmaci assunti in concomitanza, analogamente a quanto fatto per il farmaco coinvolto nella reazione avversa.

Nel caso di segnalazione di reazioni avverse a vaccini è necessario riportare anche i vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione.

Altri prodotti assunti contemporaneamente (figura 5)

Campo 32. L'assunzione contemporanea di integratori alimentari, prodotti erboristici ecc. potrebbe fornire informazioni utili a rivelare possibili interazioni.

Condizioni predisponenti e/o concomitanti (figura 5)

Campo 33. La disponibilità di queste informazioni consente di accertare la presenza o meno di cause alternative al farmaco nel determinare la reazione avversa.

Figura 5. Farmaci e altri prodotti concomitanti, condizioni predisponenti e altre informazioni.

22. FARMACO/IL CONCOMITANTE (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici

A) 23. LOTTO 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE 26. DURATA DELL'USO: DAL AL

27. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☐ SI ☐ NO 28. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SI ☐ NO

29. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ SI ☐ NO 30. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SI ☐ NO

B) 23. LOTTO 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE 26. DURATA DELL'USO: DAL AL

27. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☐ SI ☐ NO 28. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SI ☐ NO

29. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ SI ☐ NO 30. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SI ☐ NO

* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione

31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra):

A: B:

32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare):

33. CONDIZIONI PREDISPONENTI e/o CONCOMITANTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)

34. ALTRE INFORMAZIONI

INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE E SUL SEGNALATORE	
35. INDICARE SE LA REAZIONE È STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: ☐ Progetto di Farmacovigilanza Attiva ☐ Registro Farmaci	
☐ Studio Osservazionale, specificare: titolo studio _____	tipologia _____ numero _____
36. QUALIFICA DEL SEGNALATORE ☐ MEDICO OSPEDALIERO	37. DATI DEL SEGNALATORE <i>(i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale)</i>
☐ MEDICO MEDICINA GENERALE ☐ PEDIATRA LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME: _____
☐ SPECIALISTA ☐ MEDICO DISTRETTO	INDIRIZZO: _____
☐ FARMACISTA ☐ INFERMIERE	TEL E FAX: _____ E-MAIL: _____
☐ CAV ☐ ALTRO (specificare): _____	
38. ASL DI APPARTENENZA: _____	39. REGIONE: _____
40. DATA DI COMPILAZIONE: _____	41. FIRMA DEL SEGNALATORE _____

Figura 6. informazioni sulla segnalazione e sul segnalatore

Informazioni sulla segnalazione e sul segnalatore (figura 6):

Campo 35. Questo campo è stato inserito con la nuova normativa e va indicato se la reazione è stata osservata nell'ambito di progetti di Farmacovigilanza attiva o si riferisce ad un medicinale presente in un Registro oppure è avvenuta nell'ambito di uno studio osservazionale

Campo 36. Indicare la qualifica del segnalatore e se viene riportata come fonte "altro" specificare. In questo campo, con la nuova normativa è stata inserita una fonte nuova "CAV" che indica i Centri Anti-Veleno.

Campo 37. Indicare i dati del segnalatore che comunque rimarranno anonimi e solo in possesso del responsabile di farmacovigilanza. Il responsabile locale di farmacovigilanza fungerà da tramite qualora siano richiesti aggiornamenti.

Campo 40. Va indicata la data di compilazione che può essere diversa da quella di comparsa della reazione avversa. Non sono previsti termini temporali ma viene consigliata la **tempestività**

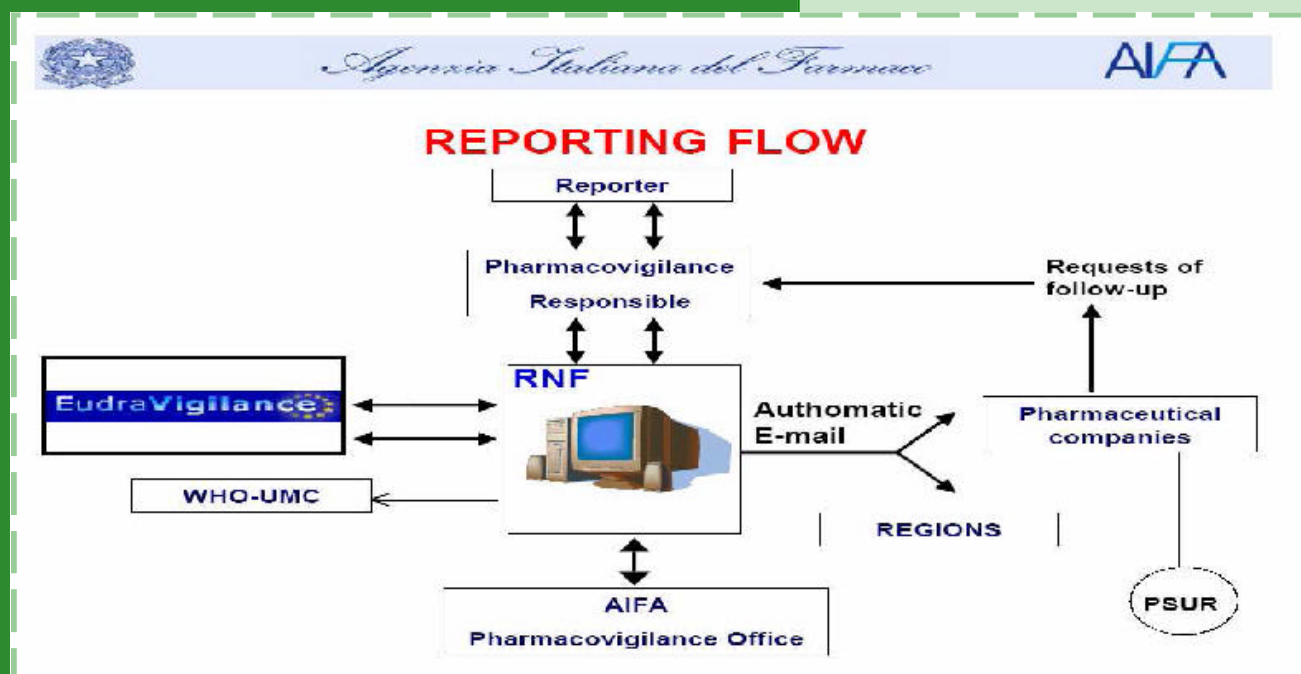
LA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA ED EUDRAVIGILANCE (FIGURA 7)

Una volta che la segnalazione giunge al Responsabile di Farmacovigilanza Aziendale, questo ne verifica la completezza dei dati ed ha tempo 7 giorni per inserirla nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

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 7. Flusso per la segnalazione delle ADR nazionali (fonte AIFA)



BIBLIOGRAFIA:

www.agenziafarmaco.gov.it

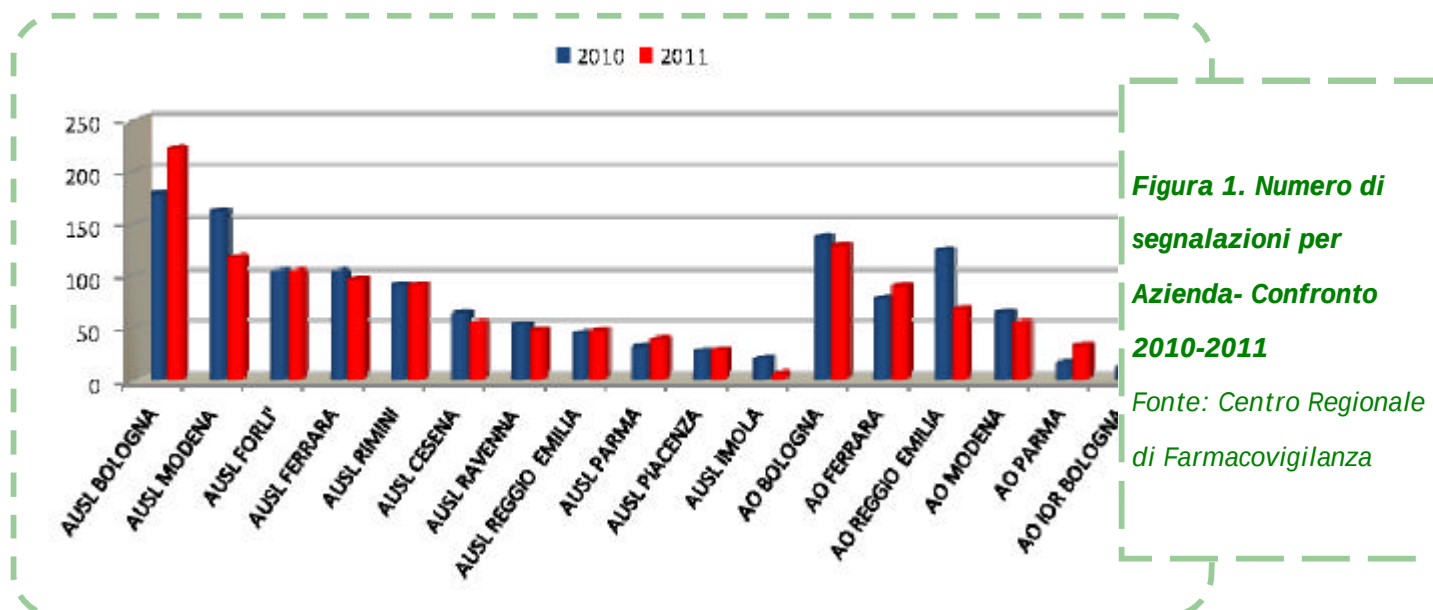
RAPPORTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI NELLA NOSTRA REGIONE NEL 2011

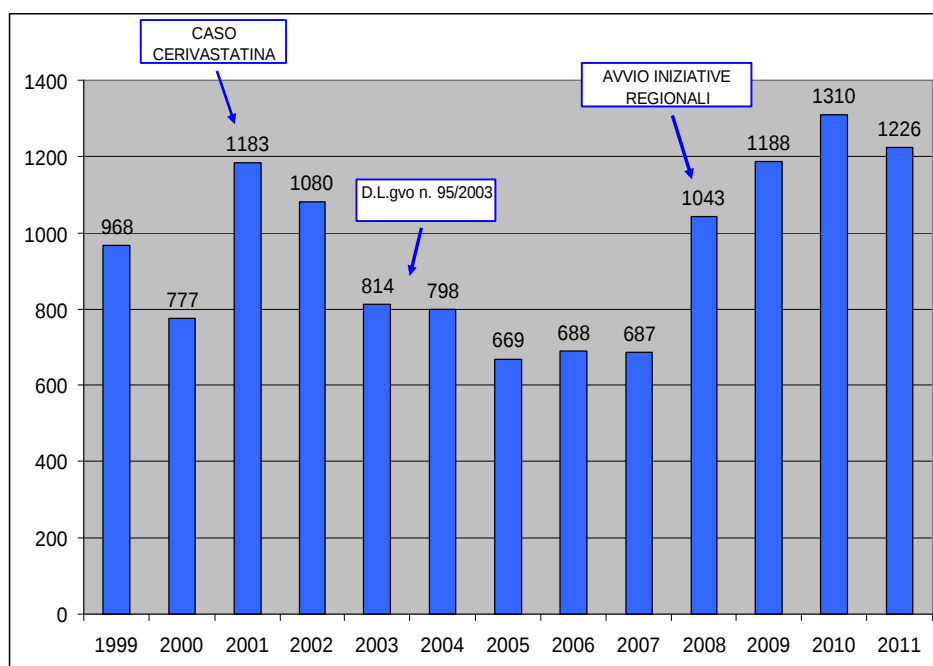
Per l'anno 2011, sono state effettuate nella regione Emilia Romagna 1226 segnalazioni di reazioni avverse da farmaci, con un decremento di 84 segnalazioni rispetto all'anno precedente (-6%).

Per quanto riguarda il numero di segnalazioni per singola Azienda relativo al biennio 2010/2011 (Figura 1), l'Ausl di Bologna è quella che ha avuto un incremento maggiore (+ 25%), mentre l'Istituto Ortopedico Rizzoli,

si conferma essere l'Azienda che segnala meno nella nostra Regione (3 segnalazioni). L'Azienda Ospedaliera (AO) di Reggio Emilia, la AUSL di Modena e l'AUSL di Imola sono le Aziende in cui c'è stato un calo più vistoso mentre l'AUSL di Bologna e, in misura minore l'AO di Ferrara e l'AUSL e la AO di Parma, hanno incrementato il numero di segnalazioni.



Nella figura 2 è evidenziato l'andamento delle segnalazioni nella nostra regione dal 1999 al 2011. Il grafico dimostra come il numero di segnalazioni abbia avuto un andamento variabile; dal 2008, grazie anche alle numerose attività di informazione e formazione nazionali e regionali svolte, si è avuto un aumento del numero di segnalazioni, ulteriormente consolidato nel 2010. Il calo osservato nel 2011 per il momento non preoccupa in quanto, da una prima analisi del 1°quadrimestre 2012 emerge di nuovo un aumento nel numero di segnalazioni rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

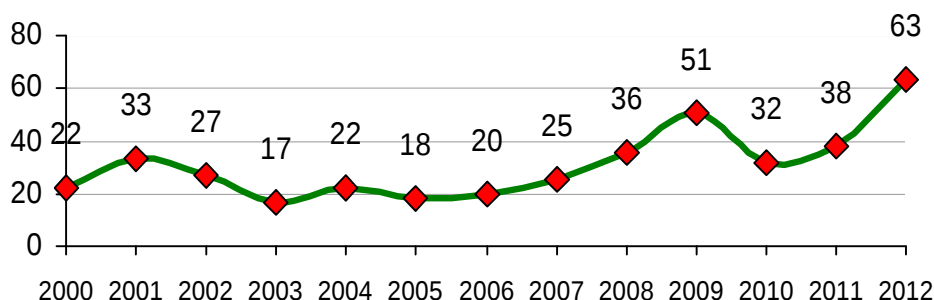


ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI NELLA AZIENDA USL DI PARMA- ANNO 2012

Alla data 31 Dicembre 2012, le segnalazioni pervenute al Responsabile di Farmacovigilanza dell'Ausl di Parma sono state 63 (relative a 73 farmaci, 1 medicinale omeopatico ed 1 integratore) con un aumento del 65,78% rispetto al 2011.

Figura 3. Andamento del numero di segnalazioni dal 2000 al 2012

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale



La figura 3 mostra l'andamento delle segnalazioni dal 2000 al 2012. Si evince come nell'arco degli ultimi dodici anni il numero di segnalazioni sia stato variabile.

Nel 2001 si è registrato un picco dovuto al caso cerivastatina, successivamente si è verificato un calo delle segnalazioni, che ha subito in seguito un'inversione di tendenza fino al picco di segnalazioni del 2009 che è in parte dovuto all'introduzione della scheda di segnalazione semplificata per il vaccino pandemico contro l'influenza A H1N1. Dal 2010 al 2012 si è avuto un trend positivo dovuto a diverse iniziative intraprese dal Servizio di Farmacovigilanza Aziendale.

SEGNALATORI

La principale fonte di segnalazione per l'anno 2012, è rappresentata dai medici, in particolare dai Medici di Medicina Generale (18 segnalazioni). Nel complesso si è verificato un aumento di segnalazioni inviate al responsabile di Farmacovigilanza da parte di tutti i segnalatori, tranne che per i farmacisti che hanno mantenuto invariato il numero di segnalazioni rispetto all'anno precedente.

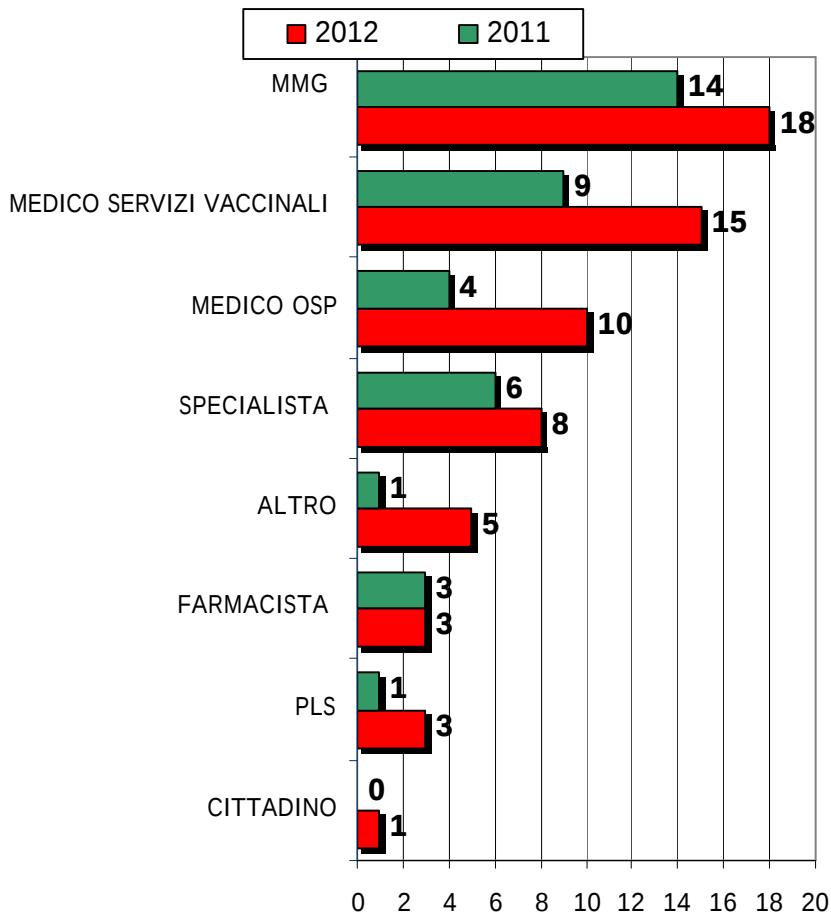


Figura 4. Distribuzione della fonte di segnalazione: confronto 2011-2012

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale

DISTRIBUZIONE DELLE SEGNALAZIONI PER ETÀ E SESSO

Il maggior numero di ADR interessa la popolazione con età compresa tra 0 e 2 anni (12 segnalazioni) per un totale di farmaci coinvolti pari a 19: di questi 18 sono vaccini (9 infanrix Hexa, 7 Prevenar 13, un Infanrix, un Prevenar, un Imovax Polio ed un Imovax Tetano) ed uno è Sime-ticone.

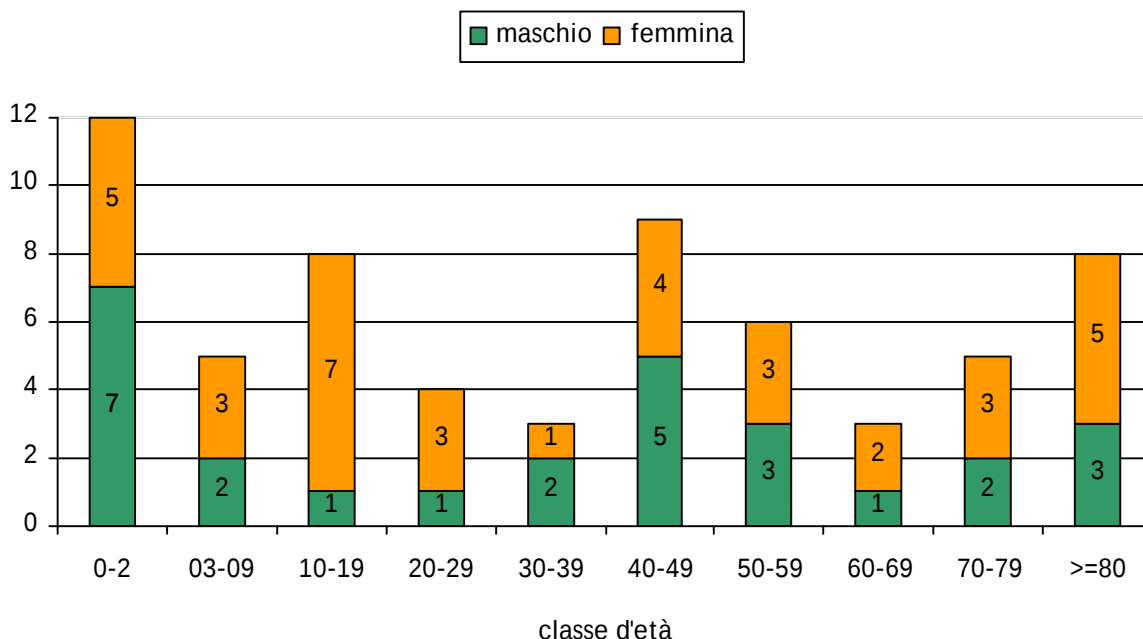


Figura 5.

Numero di segnalazioni distinte per sesso ed età - Azienda UsI di Parma- 2012

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale

GRAVITA' ED ESITO DELLE ADRs

Delle 63 segnalazioni pervenute, 55 segnalazioni sono relative a ADR non gravi e 8 segnalazioni a ADR gravi; tra quest'ultime, 5 (62,5%) hanno causato ospedalizzazione, una (12,5%) ha messo in pericolo di vita, una ha causato un'invalidità grave (12,5%) e in un altro caso si è verificato il decesso del paziente (12,5%).

Analizzando l'esito delle segnalazioni di ADR pervenute, nella maggior parte dei casi si è avuta la risoluzione completa della reazione avversa al farmaco (43 ADR) o comunque un miglioramento (7 ADR) (figura 6); in quattro situazioni la reazione è rimasta invariata o è peggiorata; in un caso si è verificato il decesso del paziente e in otto casi l'esito non è stato disponibile.

ADR GRAVI ADR NON GRAVI

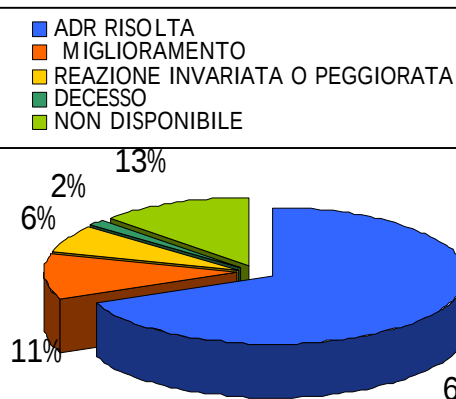
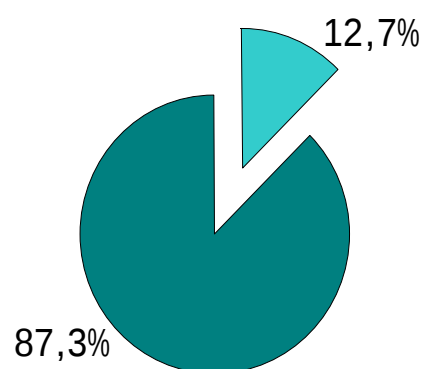
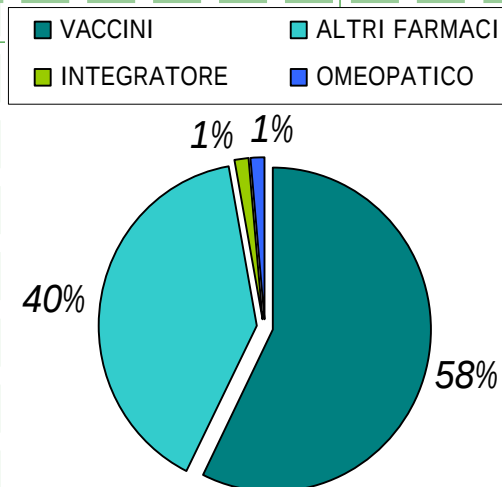


Figura 6. Gravità ed esito delle reazioni avverse segnalate - Azienda USL di Parma - 2012

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale

Figura 7. Farmaci sospetti (Anno 2012)

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale



Altra classe molto segnalata è quella dei farmaci attivi sul Sangue ed organi emopoietici: su 11 segnalazioni, 8 riguardano il Clopidogrel DR Reddy's, una il Clopidogrel M.G., una il Cardioaspirin ed una il Fragmin. Numerose segnalazioni di Clopidogrel DR Reddy's sono state registrate in tutte le province di area vasta Emilia Nord.

DISTRIBUZIONE DEI FARMACI SOSPETTI

Dei 75 prodotti coinvolti nelle ADR segnalate, in 43 casi si è trattato di vaccini, in 30 casi di altri farmaci, in un caso di un integratore ed in un caso di un medicinale omeopatico (figura 7).

In figura 8 sono rappresentate le classi ATC di primo livello potenzialmente coinvolte nella reazione avversa e distinte in base alla gravità della reazione. La percentuale più alta di farmaci correlati a reazioni avverse viene raggiunta dai principi attivi appartenenti alla classe degli antimicrobici generali per uso sistemico, di cui, in 43 casi su 48, si tratta di vaccini.

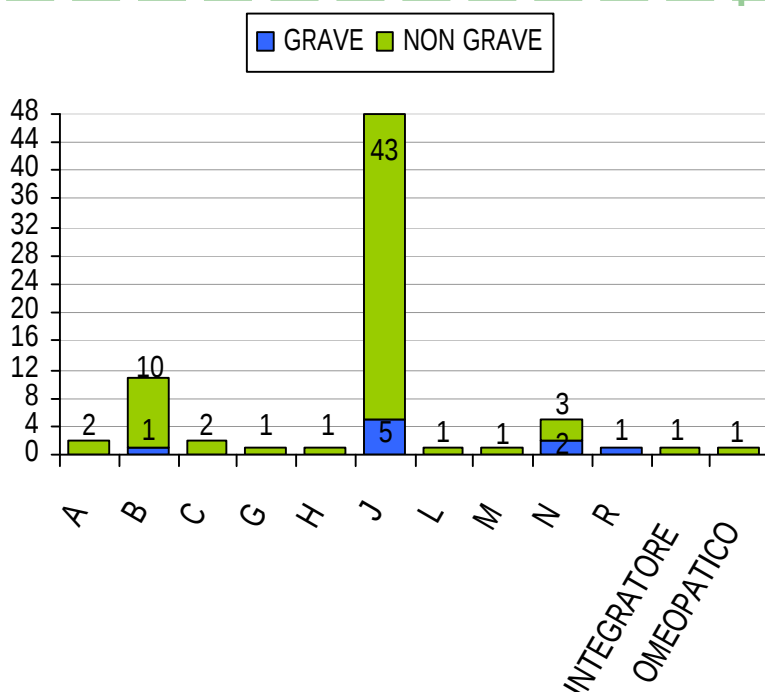


Figura 8. Farmaci sospetti e gravità della reazione ad essi correlata, raggruppati in base alla classificazione ATC di primo livello.

A = Apparato gastrointestinale e metabolismo
 B = Sangue ed organi emopoietici
 C = Sistema cardiovascolare
 G = Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali
 J = Antimicrobici generali per uso sistemico
 L = Antineoplastici ed Immunomodulatori
 M = Sistema muscolo-scheletrico
 N = Sistema nervoso

Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale

Nelle tabelle successive vengono riportati in dettaglio i farmaci e le reazioni avverse pervenute al responsabile di farmacovigilanza dell'Ausl di Parma nel corso del 2012 (Fonte: Servizio Farmaceutica Territoriale).

FARMACO COINVOLTO NELLA ADR	REAZIONE AVVERSA
AMOXICILLINA + CLAVULANICO BIOPHARMA	PRURITO CON BOLLE SU TUTTO IL CORPO
ANZATAX	RUSH CUTANEO AL VOLTO, POLIPNEA, IPERTENSIONE ARTERIOSA.
ARMOLIPID PLUS (integratore)	DOLORI MUSCOLARI DI MEDIA GRAVITÀ COSCIA E BRACCIA
AUGMENTIN	REAZIONE ORTICARIOIDE DIFFUSA; REAZIONE GASTROINTESTINALE CON VOMITO E DIARREA
BARACLUDE	AMNESIA
BRIVIRAC	SUDORAZIONE, TREMORE, TACHICARDIA, ALLUCINAZIONI, STATO CONFUSIONALE.
BUPICAIN	IN 2 CASI MANCATA ANESTESIA
CARDIOASPIRIN	ANEMIZZAZIONE
CERVARIX	FEBBRE I E CEFALEA
	PRURITO E COMPARSA DI POMFI AL COLLO. NON DISPNEA O ORTICARIA
	FEBBRE, CEFALEA, TREMORE. PARESTESIE ARTI SUPERIORI E DORSO PER 1/2 GIORNATA.
	FEBBRE, CEFALEA, VOMITO PER ALCUNE ORE; IL GG DOPO URINE ARANCIONI. TRANSAMINASI AUMENTATE
CETIRIZINA MYLAN GENERICS	EDEMA DELLA GLOTTIDE
CLOPIDOGREL DR REDDY	ERITEMA PRURIGINOSO AL TRONCO
	ESANTEMA ORTICARIOIDE DIFFUSO
	EPISODIO PRESINCOPALE
	DOLORE ADDOMINALE, DIARREA
	MACCHIE SCURE E PRURIGINOSE SULLA PELLE, CEFALEA, VERTIGINI SOGGETTIVE
	EMORRAGIA PERIORBITARIA E CONGIUNTIVALE BILATERALE
	GASTRALGIA DERMATITE CON MACCHIE ROSSASTRE AGLI AVAMBRACCI
CLOPIDOGREL MYLAN	REAZIONE CUTANEA ALLERGICA PRURIGINOSA, ECZEMA.
CLOPIDOGREL DR REDDY	COMPARSA DI SOPRASLIVELLAMENTO ST ANTERIORE ESTESO ED INTERIORE COME DA RE-IMA PER TROMBOSI SUBACUTA DELLO STENT. ARRESTO CARDIO-CIRCOLATORIO
DICLOREUM 15 MG CPS	ADDOMINALGIA, S. DISSENTERICA.
DIFTAVAX	IPERPIRESSIA, GONFIORE E DOLORE AL BRACCIO SX, FORMICOLIO ALLA MANO, LINFONODI INGUINALI, ASCELLARI E NUCA INGROSSATI A SX.
	REAZIONE CUTANEA COLLO MANI E VISO, LESIONE TIPO PAPULAPRURIGINOSA
DIFTAVAX MENJUGATE	EDEMA ALLE MANI CON FINI PARESTASIE E LIEVE EDEMA DEI POLPASTRELLI
DIFTAVAX MM RVAXPRO	DOLORE E TUMEFAZIONE IN SEDE DI INIEZIONE; LA SETTIMANA DOPO DOLORE IRRADATO ALL'ARTO OMOLATERALE
FLUAD NOVARTIS	LIEVE TUMEFAZIONE BRACCIO DX (SEDE DELTOIDEA)
FRAGMIN	REAZIONE CUTANEA CON FORMAZIONE DI PICCOLE BOLLE SU ARTI E TRONCO
IMOVAX POLIO IMOVAX TETANO	IPEREMIA DIFFUSA AL TRONCO E PONFI AGLI ARTI
INFANRIX PREVENAR	EPISODIO DI PALLORE DI CIRCA 20-30 MIN CUI È SEGUITO DOPO ALCUNI MINUTI UN RIGURGITO .
INFLUVAC S	LESIONI TIPICHE DEL MOLLUSCO CONTAGIOSO

FARMACO COINVOLTO NELLA ADR	REAZIONE AVVERSA
INFANRIX HEXA	COSCIA DESTRA COMPARSA DI TUMEFAZIONE CRESCENTE E DOLENTE (CIRCA 5-6 CM) DELLA DURATA DI CIRCA 1 MESE. LA BAMBINA ERA PIÙ IRRITABILE DEL SOLITO.
	DOLORE ADDOMINALE E PIANTO PERSISTENTE
INFANRIX HEXA PREVENAR13	IPEREMIA ALLE PALPEBRE SUPERIORI, REGREDITA DOPO CIRCA 30 MINUTI. DOPO 30 MINUTI COMPARSA DI ESANTEMA AL CUIOIO CAPELLUTO SCOMPARSA DOPO CIRCA MEZZ'ORA. NEL POMERIGGIO IPERPIRESSIA A 38.5°C PER 24 ORE.
	IPERPIRESSIA
	FEBBRE PER 2 GIORNI. IL GIORNO DOPO COMPARSA DI ORTICARIA.
	EPISODI FREQUENTI DI PIANI NOTTURNI ININTERROTTI ED INCONSOLABILI, APNEA NOTTURNA, FORTE AGGRESSIVITÀ DURANTE IL GIORNO, INSTABILITÀ DELL'UMORE. SUCCESSIVAMENTE ECZEMA NUMULARE.
	CONVULSIONE FEBBRILE
	IPERPIRESSIA
	IPERPIRESSIA 39°C
LANSOX	SCIALORREA, GRAVE FARINGODINIA, ERUTTAZIONE CON RIGURGITO ACIDO, DISFONIA.
MARCAINA 5MG/ML ASTRAZENECA	RITARDATA AZIONE
MENJUGATE	NAUSEA AGITAZIONE SUBITO DOPO L'INIEZIONE E RICOMPARSA NEL POMERIGGIO DEGLI STESSI SINTOMI + CEFALEA
NICOZID 200 MG CPR	IMPROVVISO CALO DEL VISUS OCCHIO SX
OSCILLOCOCCINUM 30 DOSI	ERUZIONE CUTANEA ERITEMATOSA SU VOLTO E CORPO
OSSIBUTININA CLORIDRATO MG 5 MG	DOLORE AL PETTO SENSO DI COSTRIZIONE
PAROXETINA DOC 10 MG	RIALZO PRESSORIO, ARROSSAMENTO CUTANEO AL VOLTO, STATO DI AGITAZIONE
PNEUMOVAX	EDEMA IN SEDE DI INOCULO (SPALLA) E FEBBRE (38°C)
PNEUMOVAX	BRACCIO SINISTRO: GONFIORE MODERATO E DOLORE INTENSO A TUTTO L'ARTO (LEGGERO FORMICOLIO ALLA MANO PER POCHI MINUTI)
POLIOINFANRIX GSK	REAZIONE LOCALE ESTESA BRACCIO SX CON DOLORE, EDEMA E ROSSORE. A DISTANZA DI 5-6 ORE DALL'INOCULAZIONE TALE REAZIONE HA IMPEGNATO TUTTO IL BRACCIO ("A CASCATA") PER 5 GIORNI
	REAZIONE EDEMIGENA DI TUTTO IL BRACCIO SX
POLIOINFANRIX GSK MM RVAXPRO	FEBBRE
RANEXA	STIPSI
SIMETICONE	IPEREMIA PERIORALE
SIMVASTATINA 20 MG TEVA	GONFIORE ADDOME, DOLORE AI QUADRICIPITI, MALESSERE FISICO (FORTE STANCHEZZA).
STAMARIL	ASTENIA E CEFALEA
TIROSINT	BRUCIORE ALLO STOMACO
VARIVAX	COMPARSA DI ASTENIA DOPO 3 GG
VAXIGRIP	DOPO CIRCA 20 MINUTI COMPARSA DI CAPOGIRO "TESTA VUOTA" MODESTO RALLENTAMENTO DEL LINGUAGGIO (SOGGETTIVO MA NON DUETTIVO) CALORE AL VOLTO, ASTENIA.
	REAZIONE CUTANEA CON ERITEMA DI CIRCA CM 10X10 A MARGINI FRASTAGLIATI ED IN PARTE RILEVATI CON POMFO VICINO ALLA SEDE DI INIEZIONE. PRURITO A TUTTO IL BRACCIO E, INIZIALE IN GOLA
ZYPREXA VT 5 MG	EPISODI SALTUARI DI RETROPULSIONE

PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

La Farmacovigilanza attiva svolge attività di tipo farmacoepidemiologico, indirizzate alla valutazione del profilo di sicurezza del farmaco nelle sue reali condizioni d'uso e rappresenta un importante strumento per l'approfondimento e l'aggiornamento del profilo di sicurezza del medicinale.

Nel 2012 l'Ausl di Parma ha aderito a 2 progetti regionali multicentrici di Farmacovigilanza Attiva finanziati da AIFA e che termineranno a Dicembre 2013.

“Uso appropriato e sicuro dei medicinali nei pazienti anziani ospiti nelle residenze sanitarie assistite e nelle case protette, con particolare riferimento ai farmaci delle categorie ATC C e N.”



“Interazioni clinicamente rilevanti nel paziente anziano pluritrattato, a livello territoriale.”

Tra gli obiettivi principali di questi progetti ricordiamo: il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, la diminuzione della pluriprescrizione e della prescrizione concomitante di farmaci potenzialmente interagenti, la sensibilizzazione del personale in materia di Farmacovigilanza ed il conseguente aumento della segnalazione di ADRs.

*Redazione a cura di:
Dott.ssa Giovanna Negri
Dott.ssa Elsa Russi*

Dipartimento Assistenza Farmaceutica

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