Il rapporto beneficio/rischio

REAZIONI AVVERSE DA FARMACI

REAZIONE AVVERSA DA FARMACI DEFINIZIONE DELL'EMA
(Direttiva 2010/84/EU del Parlamento e del Consiglio Europeo)

Una risposta ad un medicinale che provoca danno e che sia non intenzionale.

L'abbreviazione di Reazione Avversa da Farmaci maggiormente utilizzata è **ADR** dall'inglese **A**dverse **D**rug **R**eaction

Tutti i farmaci possono provocare delle reazioni avverse. Naturalmente esistono delle differenze tra i diversi principi attivi in termini di gravità delle reazioni, di apparati colpiti, di frequenza delle reazioni.

REAZIONE AVVERSA DA FARMACI

DEFINIZIONE DI GRAVITÀ

Qualsiasi reazione che provoca la morte di un individuo, ne mette in pericolo la vita, ne richiede o prolunga l'ospedalizzazione, provoca disabilità o incapacità persistente o significativa, comporta una anomalia congenita o un difetto alla nascita.

Reazioni Avverse da Farmaci
Definizione di INTENSITA'

Si intende il grado di manifestazione clinica di una reazione che può essere:

LIEVE – MODERATA - RILEVANTE

Questa quantificazione non sempre coincide con la gravità, es. un prurito rilevante può non essere una grave reazione avversa. In altre parole una reazione avversa grave preoccupa il medico ma non necessariamente il paziente (es. leucopenia), una reazione di intensità rilevante preoccupa il paziente ma non necessariamente il medico (es. prurito)

Quanto sono frequenti le reazioni avverse da farmaci?

INCIDENZA DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI: TERMINOLOGIA

Scala suggerita dal CIOMS
(Council for International Organizations of Medical Sciences)

	N. ADR/n. esposti
Molto frequente	> 1/10
Frequente	> 1/100
Non frequente	< 1/100
Rara	< 1/1000
Molto rara	< 1/10000

Frequenza delle reazioni avverse

- ✓ Circa il 10% dei pazienti trattati con farmaci ha una reazione avversa

  Ann Pharmacother. 2007 41(9):1411-26

- ✓ Il 3-6% dei ricoveri in ospedale è dovuto ad una reazione avversa

  Arch Intern Med. 2008 22;168(17):1890-6

- ✓ Il 6-10% dei pazienti ricoverati in ospedale ha una reazione avversa

  PLoS ONE. 2009;4(2):e4439

Reazioni avverse da farmaci (ADR): dimensione del problema: la mortalità

- Lazarou e coll. (JAMA 1998) hanno stimato che negli USA, nel 1994, si sono avuti 106.000 morti (95% CI: 76.000-137.000) provocati da ADR. Questo dato classificherebbe le ADR come la quarta causa di morte negli USA
- Pirmohamed e coll. (BMJ 2004) hanno stimato in 5.700 (95% CI: 3.800-7.600) le morti annuali da ADR in UK a livello territoriale e in più di 10.000 le morti complessive annuali da ADR (territorio + ospedale)

Reazioni avverse da farmaci (ADR): dimensione del problema: i costi

- ✓ Per ogni dollaro speso per farmaci si spendono 1,33 dollari per spese sanitarie legate alle ADR

  (Ernst e Grizzle J Am Pharm Assoc 2001)
- ✓ Costo delle ADR in ospedale in UK: 5000 sterline per letto ospedaliero per anno

  (Davies EC et al. PLoS ONE. 2009;4(2):e4439)

Classificazione delle reazioni avverse da farmaci -1- (Lancet 2000, 356:1255-9)

	Caratteristiche	Esempi	Trattamento
Tipo A (**A**ugmented)	Correlate alla dose Collegate al mec. d'azione Comuni Prevedibili Bassa mortalità Scoperte prima della commercializzazione	Sindrome seroton. da SSRI Effetti anticolinergici da triciclici Dispepsia da FANS Cefalea da nitroderivati	Ridurre la dose o sospendere il farmaco

EFFETTI COLLATERALI

Effetti che accompagnano l'azione terapeutica del farmaco e che si verificano in organi o distretti diversi da quelli desiderati. Sono dovuti essenzialmente alla sua distribuzione in tutto l'organismo e si manifestano alle dosi terapeutiche

- Cefalea da nitrati
- Nausea da digitale
- Ipokaliemia da diuretici

EFFETTI TOSSICI

Sono espressione della tossicità del farmaco e si possono verificare anche a dosi terapeutiche in particolari pazienti, o in determinate condizioni cliniche

- Alcalosi respiratoria da aspirina
- Danno epatico da paracetamolo
- Aritmie da digitale

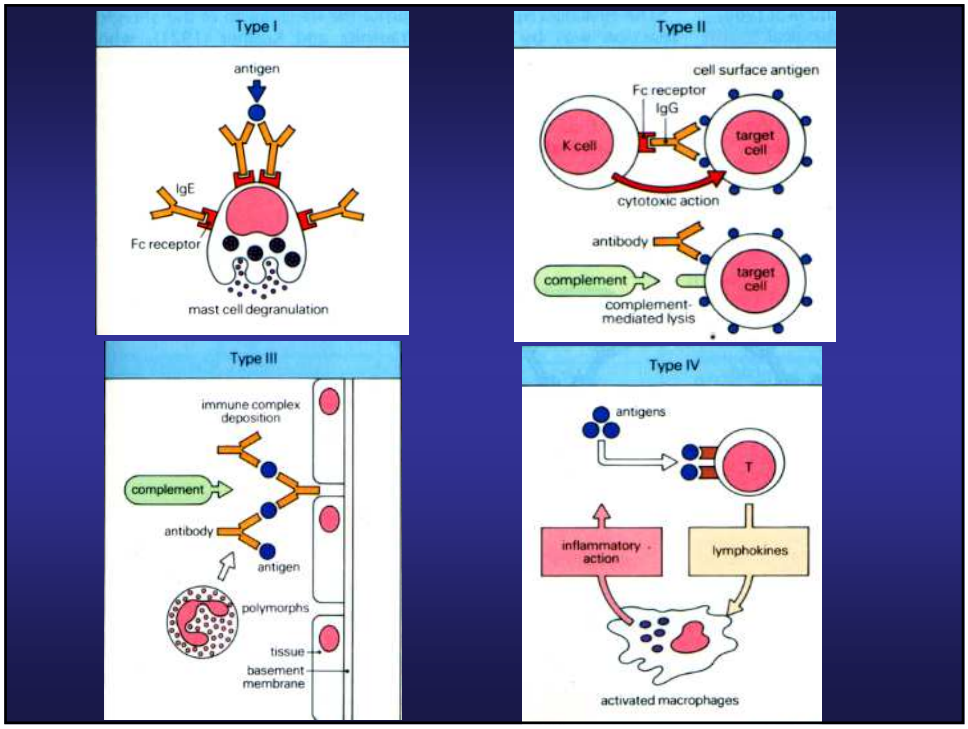
Classificazione delle reazioni avverse da farmaci -1- (Lancet 2000, 356:1255-9)

	Caratteristiche	Esempi	Trattamento
Tipo A (**A**ugmented)	Correlate alla dose Collegate al mec. d'azione Comuni Prevedibili Bassa mortalità Scoperte prima della commercializzazione	Sindrome seroton. da SSRI Effetti anticolinergici da triciclici Dispepsia da FANS Cefalea da nitroderivati	Ridurre la dose o sospendere il farmaco
Tipo B (**B**izarre)	Non correlate alla dose Non collegate al mec. d'azione Non comuni Imprevedibili Alta mortalità Scoperte dopo la commercializzazione	Shock anafilattico da penicillina Ipertermia maligna da anestetici Stevens-Johnson da lamotrigina Emolisi da primachina	Sospendere il farmaco ed evitarlo in futuro

Reazioni immuno-mediate

Il meccanismo dell'allergia dipende dall'interazione fra un antigene esterno e anticorpi prodotti dall'organismo o linfociti sensibilizzati. I farmaci possono indurre reazioni allergiche nei seguenti modi:

1. Il farmaco può essere una proteina potenzialmente immunogenica
2. Può diventare un antigene completo in seguito al legame con proteine endogene
3. Può causare o potenziare una reazione fra un antigene self modificato e un anticorpo
4. Può causare la sintesi di autoanticorpi



Esempi di reazioni avverse da farmaci su base immunologica

Cute
- Orticaria
- Rash maculopapulare
- Eritema nodoso
- Eczema
- Eruzione lichenoide
- Vasculite
- Sindrome di Stevens-Johnson
- Necrolisi epidermica tossica

Sangue
- Trombocitopenia
- Agranulocitosi
- Anemia emolitica
- Anemia aplastica

Fegato
- Epatite colestatica
- Epatite epatocellulare

Rene
- Nefrite interstiziale
- Glomerulonefrite

Polmone
- Polmonite (eosinofila, alveolare, interstiziale)

Sistemiche
- Anafilassi
- Vasculiti
- Malattia da siero
- LES

Esempi di farmaci che provocano reazioni allergiche

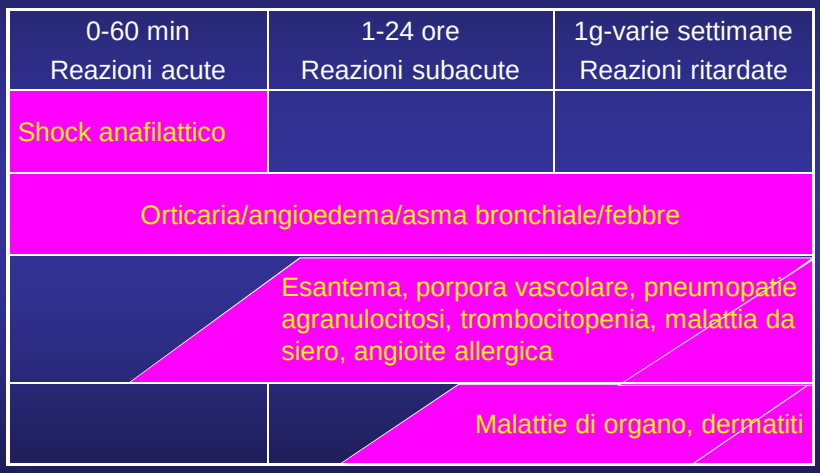
Anafilassi
- Aspirina
- Cefalosporine
- Diclofenac
- Penicilline
- Streptochinasi
- Cotrimossazolo
- Suxametonio
- Tiopentale
- Tubocurarina

Discrasie ematiche
- Captopril
- Clorpromazina
- Penicilline
- Penicilline
- Sulfasalazina
- Cotrimossazolo
- Ac. Valproico
- Ticlopidina

Reazioni epatiche
- Carbamazepina
- FANS
- Alotano
- Fenitoina
- ACE-inibitori
- Amiodarone

Reazioni cutanee
- Carbamazepina
- Penicilline
- Lamotrigina
- Fenitoina
- Fenobarbitale
- Fluorochinoloni

Tempo di comparsa delle reazioni allergiche



Reazioni avverse su base genetica

Legate a variazioni su base genetica che possono alterare la farmacocinetica (iper-reattività) o la risposta tissutale (idiosincrasia) ai farmaci.

IPER-REATTIVITA'

Polimorfismi genetici a livello del sistema citocromo P-450 o di altri enzimi farmacometabolizzanti (es. apnea da succinilcolina, neuropatie da isoniazide)

IDIOSINCRASIA

Carenza di G6PD (anemia emolitica da agenti ossidanti)
Carenza di metaemoglobina reduttasi (metaemoglobinemia da clorochina)
Carenza di glutatione (epatotossicità da paracetamolo)

Classificazione delle reazioni avverse da farmaci -3- (Lancet 2000, 356:1255-9)

segue

	Caratteristiche	Esempi	Trattamento
Tipo E (End of use)	Da sospensione Si manifestano subito dopo la sospensione del farmaco Non comuni	Sindrome da sospensione da steroidi od oppioidi	Risomministrare il farmaco e sospenderlo gradualmente
Tipo F (Failure)	Inaspettato insuccesso terapeutico Correlate alla dose Spesso causate da interazioni tra farmaci Comuni	Inefficacia dei CO quando usati con induttori enzimatici (es. rifampicina)	Aumento del dosaggio, considerare i farmaci concomitanti

Classificazione delle reazioni avverse da farmaci -2- (Lancet 2000, 356:1255-9)

segue

	Caratteristiche	Esempi	Trattamento
Tipo C (**C**hronic)	Correlate alla dose e al tempo di somministrazione Correlate alla dose cumulativa del farmaco Non comuni	Soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene da steroidi	Ridurre la dose o sospendere gradualmente
Tipo D (**D**elayed)	Ritardate In genere correlate alla dose Si manifestano dopo un tempo più o meno prolungato dalla sospensione del farmaco Non comuni	Carcinogenesi Teratogenesi Discinesia tardiva	Spesso non esiste trattamento

continua

FARMACODIPENDENZA

- La dipendenza da una sostanza (che viene da questo punto di vista definita come droga) si caratterizza come un desiderio compulsivo e irrefrenabile di assunzione della stessa (dipendenza psichica).
- La dipendenza fisica si manifesta attraverso la sindrome d'astinenza che compare quando non si assume più la droga. La sindrome d'astinenza si verifica dopo un certo periodo di tempo dall'ultima assunzione (variabile a seconda del tipo di droga) ed caratterizzata da una serie di eventi spiacevoli, anche gravi, tipici di ciascuna droga.

FARMACODIPENDENZA

- La dipendenza fisica si instaura dopo un tempo variabile, anche in questo caso, a seconda del tipo di droga (ad esempio è più rapida con l'eroina) e della dose.
- La dipendenza fisica è sempre accompagnata dal fenomeno della tolleranza, cioè dalla necessità di aumentare la dose della droga per ottenere l'effetto desiderato.
- Esempi di farmacodipendenza: oppioidi, benzodiazepine, amfetamine, alcool, cannabinoidi, cocaina, purganti

Malformazioni alla nascita causate da farmaci

L'incidenza delle malformazioni congenite viene stimata intorno al 3-4%

Il 5% di queste sarebbero causate da sostanze chimiche

Quelle da farmaci sarebbero poco meno del 1%

Ogni anno in Italia potrebbero esserci 100-200 casi di malformazioni da farmaci ?

Assunzione di farmaci in gravidanza

% donne gravide	Uso di farmaci
61	1-3 farmaci
26	4-6 farmaci
4	>7 farmaci
10	nessun farmaco

Farmaci e gravidanza

- Gli effetti dei farmaci sull'embrione e sul feto sono difficilmente valutabili
- Sperimentazione sugli animali insufficiente a definire il rischio per l'uomo
- Studi epidemiologici (retrospettici e prospettici) carenti e di difficile attuazione

Categorie di rischio dei farmaci in gravidanza. Classificazione della FDA

1

Categoria A

Studi controllati in donne non hanno dimostrato un rischio per il feto nel I trimestre di gravidanza, la possibilità di un danno fetale sembra remota.
Esempi: ac. folico, levotiroxina, solfato di magnesio, vitamina B_1 o B_6

Categoria B

Studi su animali non dimostrano un rischio per il feto e non ci sono studi controllati su donne; studi su animali dimostrano eventi avversi per il feto ma studi controllati su donne non hanno evidenziato tale rischio.
Esempi: cefalosporine, clindamicina, diclofenac, enoxaparina, eritromicina, ketoprofene, naprossene, paroxetina, penicilline, ticlopidina

Categorie di rischio dei farmaci in gravidanza. Classificazione della FDA

2

Categoria C

Studi hanno dimostrato effetti embriocidi o teratogeni negli animali, ma non ci sono studi controllati su donne; mancano studi sia sulla donna che sugli animali.
Esempi: acyclovir, albumina, aspirina, captopril, ciprofloxacina, digossina, eparina, ketorolac, nifedipina, paracetamolo, rifampicina

Categoria D

Esistono evidenze di rischio fetale umano, tuttavia i benefici, in certe situazioni, possono rendere accettabile l'uso del farmaco.
Esempi: aminoglicosidi, amitriptilina, antitumorali, diazepam, lorazepam, enalapril (ed altri ACE-inibitori), litio, metamizolo, tetracicline, warfarin

3

Categorie di rischio dei farmaci in gravidanza. Classificazione della FDA

Categoria X

Studi sugli animali o sulle donne hanno dimostrato anormalità fetali o vi sono evidenze di rischio fetale in base all'esperienza sulle donne, il rischio supera chiaramente qualsiasi possibile beneficio.

Esempi: contraccettivi orali, danazolo, diidroergotamina, estazolam, quanazepam. temazepam, fluvastatina, isotretinoina, misoprostol, nandrolone, pravastatina, ribavirina, simvastatina, vitamina A

RILEVANTI FATTORI PER LA COMPARSA DI ADR -1-

Relativi al farmaco

- Caratteristiche chimico-fisiche e farmacocinetiche
- Dose
- Frequenza e via di somministrazione
- Durata della terapia
- Formulazione farmaceutica

RILEVANTI FATTORI PER LA COMPARSA DI ADR -2-

Relativi al paziente

- Età
- Sesso
- Gravidanza
- Gravità della patologia
- Patologie concomitanti-intercorrenti
- Allergie
- Predisposizioni genetiche

RILEVANTI FATTORI PER LA COMPARSA DI ADR -3-

Estrinseci addizionali

- Interazioni tra farmaci
- Autosomministrazione
- Interazioni con cibo/bevande
- Consumo di alcool
- Farmaci scaduti
- Conservazione del farmaco
- Inquinanti ambientali

I RISCHI DA FITOTERAPICI

Rischi indiretti:

- Mancata diagnosi
- Ritardo nella diagnosi
- Ritardo nell'instaurare una terapia più efficace
- Aggravamento della patologia
- Interruzione di farmaci prescritti

Rischi diretti:

- Reazioni allergiche
- Reazioni tossiche
- Interazioni con farmaci concomitanti
- Mancanza controlli di qualità

Revitorgan Conisan-A e Conisan-B (inquinato da pseudomonas aeuriginosa)

Indicazione: ???

Paziente: M, 73

Evento: scompenso corneale fino a perforazione bulbare

Gravità: ospedalizzazione

Esito: enucleazione del bulbo oculare

Imputabilità: probabile

Chi sono i pazienti più esposti alle ADR?

- Pazienti con patologie multiple
- Pazienti in politerapia
- Anziani e bambini piccoli

Percentuale ADR prevenibili

dalla letteratura

	%
Leendertse et al. *Arch Intern Med* 2008	47
Davies et al. *PLoS ONE* 2009	50
Franceschi et al *Drug Safety* 2008	77
Gurwitz et al. *JAMA* 2003	43
Pirmohamed M et al. *BMJ* 2004	72
Corral Baena S et al. *Farm Hosp* 2004	57
Temple ME et al. *Drug Saf* 2004	21

Se sono evitabili vuol dire che c'è stato un errore

Un errore nella farmacoterapia (*medication error*) è un insuccesso nel processo terapeutico che provoca, o che potenzialmente può provocare, un danno al paziente

"insuccesso" significa che il processo è finito al di sotto dello standard ottenibile

Gli errori possono avvenire a qualsiasi livello del processo terapeutico che coinvolge i farmaci

Fabbricazione, confezionamento, conservazione

Prescrizione (sia nella scelta della terapia che nell'atto della scrittura)

Trascrizione/interpretazione

Dispensazione/preparazione

Somministrazione

Monitoraggio/raccomandazioni

Perché le reazioni avverse possono essere difficili da identificare?

Perché le ADR possono essere difficili da identificare

- Perchè quasi sempre causano una malattia che può avere altre cause (reazioni aspecifiche)
- Perchè non avvengono in tutti i pazienti che prendono un farmaco e possono essere anche molto rare
- Perchè diversi fattori, sia relativi al paziente che al farmaco stesso, possono influenzare la loro comparsa

41

REAZIONI AVVERSE DA FARMACI – Definizioni -

ADR SPECIFICA

La reazione ha come unica causa un determinato farmaco e non avviene naturalmente o per altre cause.
Esempio: sindrome oculomucocutanea da practololo.

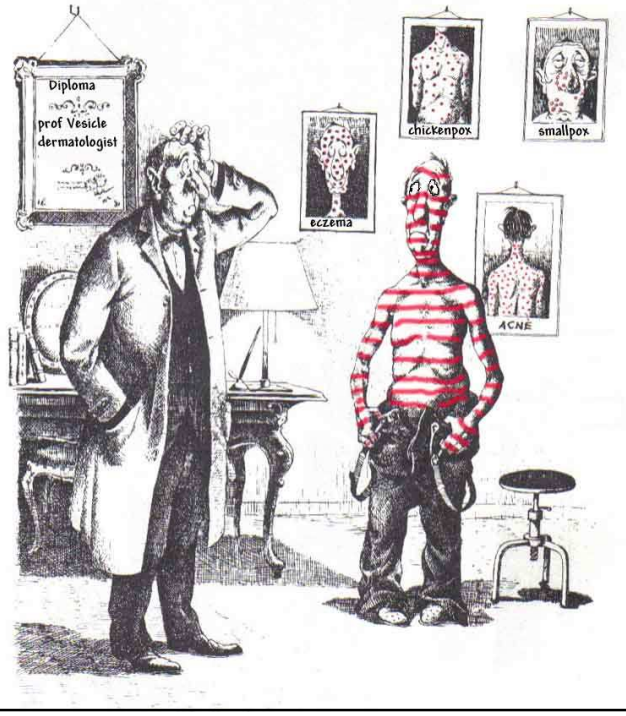
ADR ASPECIFICA

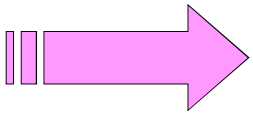
La reazione oltre che provocata da un farmaco può avvenire naturalmente o essere provocata da altre cause.
Esempio: diarrea da antibatterici.

La quasi totalità delle ADR conosciute sono aspecifiche

Esempi di patologie con un'alta frazione di casi dovuti ai farmaci

Patologia	Stima dei casi correlati ai farmaci (%)
Necrolisi epidermica tossica	80
Agranulocitosi	70
Eritema multiforme	50
Anafilassi	45
Emorragia GI	30
Anemia aplastica	20
Asma	10
Uremia (cronica)	10
Pancreatite acuta	<10
Cadute traumatiche	7
Incidenti d'auto	2-6



Evento avverso  Reazione avversa

- Quanto è probabile che questo problema in questo paziente sia stato causato da un farmaco?

Diagnosi differenziale

Da evento avverso a reazione avversa

- ✓ Plausibile intervallo temporale tra evento e somministrazione del farmaco
- ✓ Evento spiegabile sulla base del meccanismo d'azione del farmaco
- ✓ Evento già decritto per farmaci della stessa classe
- ✓ Evento non spiegabile in base allo stato di malattia del paziente o in base ad altri farmaci assunti
- ✓ Dechallenge (ed eventuale rechallenge) positivo

Trontell NEJM 2004:315;14

Come si studiano e si identificano le ADR?

Perché sorvegliare i farmaci?

Metodiche di Farmacosorveglianza

- Approccio descrittivo
  - ✓Segnalazione spontanea
  - ✓Case report
- Approccio analitico
  - ✓Studi clinici randomizzati
  - ✓Studi di coorte
  - ✓Studi caso-controllo

50

51

Obiettivi principali della farmacovigilanza

Individuare reazioni avverse da farmaci inattese (non note) e gravi

Individuare un aumento della frequenza di ADR note e gravi

Segnale

Un segnale emerge quando

- Si evidenzia un rischio precedentemente non noto
- Aumenta la frequenza o la gravità di un rischio noto
- Si identifica un nuovo gruppo a rischio

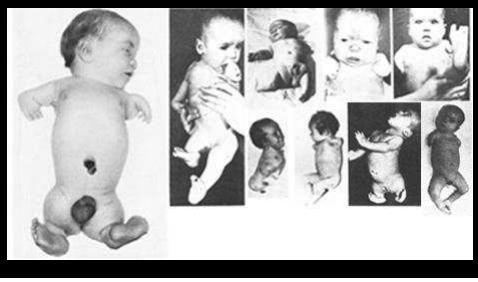
Segnalazione spontanea

- Quasi tutto quello che si sa delle ADR di un farmaco parte dalla segnalazione spontanea
- E' l'unico modo per tenere facilmente sotto controllo tutti i farmaci in commercio
- Dagli anni '60 in avanti tutti i Paesi nel mondo hanno un sistema di segnalazione spontanea delle reazioni avverse

Le tappe fondamentali della Farmacovigilanza

(P. Routledge. 150 years of pharmacovigilance. Lancet 1998; 351: 1200-1)

- **1961. Quella che viene considerata la vera pietra miliare della farmacovigilanza: la pubblicazione su Lancet della lettera di W. McBride "Thalidomide and congenital abnormalities".**



Dopo la tragedia della talidomide la segnalazione spontanea da:

➢ **NON SISTEMATICA**

- Non organizzata
- Non sollecitata
- Non regolamentata

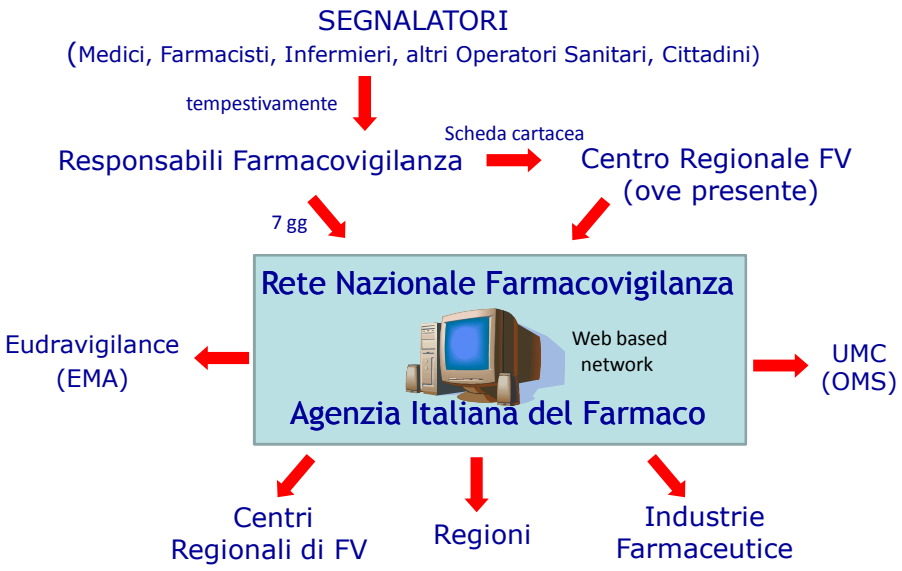
➢ **SISTEMATICA**

- Organizzata
- Sollecitata
- Regolamentata

➢ **Inizio della segnalazione spontanea sistematica:**

- **USA 1962**
- **UK 1964**

La Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA



Chi deve segnalare?

Art. 4, comma 2, legge 95/2003

"I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare……………."

Come segnalare?

Compilando la scheda di segnalazione

La scheda unica di segnalazione

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)

1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3.SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE

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

7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:
- GRAVE
  - DECESSO
  - OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED.
  - INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE
  - HA MESSO IN PERICOLO DI VITA
  - ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO
- NON GRAVE

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

9. ESITO
- RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL __/__/__
- RISOLUZIONE CON POSTUMI
- MIGLIORAMENTO
- REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA
- DECESSO IL __/__/__
  - dovuto alla reazione avversa
  - il farmaco può avere contribuito
  - non dovuto al farmaco
  - causa sconosciuta
- NON DISPONIBILE

10. AZIONI INTRAPRESE: *specificare*

In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19

INFORMAZIONI SUL FARMACO

11. FARMACO(I) SOSPETTO (I) nome della specialità medicinale*

A) ______ 12. LOTTO ______ 13. DOSAGGIO/DIE ______
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE ______ 15. DURATA DELL'USO: DAL ______ AL ______

B) ______ 12. LOTTO ______ 13. DOSAGGIO/DIE ______
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE ______ 15. DURATA DELL'USO: DAL ______ AL ______

C) ______ 12. LOTTO ______ 13. DOSAGGIO/DIE ______
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE ______ 15. DURATA DELL'USO: DAL ______ AL ______

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

16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no
19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no

20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:
A:
B:
C:

21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO

22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, *ECC. (specificare):*

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

INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE

24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE		25. DATI DEL SEGNALATORE	
MEDICO DI MEDICINA GENERALE	PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME	
MEDICO OSPEDALIERO	FARMACISTA	INDIRIZZO	
SPECIALISTA	ALTRO	TEL E FAX	E-MAIL
26. DATA DI COMPILAZIONE		27. FIRMA DEL SEGNALATORE	
28. CODICE ASL		29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA	

Cosa si deve segnalare?

- Sospette reazioni avverse da farmaci gravi o inattese
  - **Sospette: non devo essere sicuro!**
  - **Gravi: ospedalizzazione**
  - **Inattese: tutto quello che non conosco!**
- Tutte le reazioni avverse per i vaccini e per i nuovi farmaci (lista ministeriale dei farmaci sotto monitoraggio intensivo)

Dove e come va inviata la scheda?

- ✓ La scheda va inviata al Responsabile di Farmacovigilanza della propria ASL / Azienda Ospedaliera /IRCSS
- ✓ La segnalazione può essere fatta solo inviando la scheda di segnalazione per posta o per fax

Che fine fa la segnalazione?

- ✓ Il responsabile della FV verifica le informazioni della scheda e la inserisce nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza: tramite questa la riceve la ditta produttrice
- ✓ Il segnalatore riceve una lettera di "ringraziamento" che allega la scheda come risulta inserita nella rete e ricorda che la Ditta produttrice non viene a conoscenza del nome del segnalatore
- ✓ Le segnalazioni vengono analizzate assieme a tutte le altre schede regionali e nazionali per la ricerca dei segnali
- ✓ Le segnalazioni vengono inviate all'EMA e all'OMS ed entrano nei database sovranazionali

La segnalazione da infermieri

- La segnalazione da parte degli infermieri è consentita in molti paesi europei e extraeuropei
- In molti di questi paesi sono stati condotti studi pilota che hanno dimostrato la validità e la qualità di queste segnalazioni
- Il numero di segnalazioni inviate è spesso numericamente consistente

Studio in Inghilterra (Morrison-Griffiths et al. Lancet, 2003)

- Completezza e causalità simile tra medici e infermieri

	Infermieri	Medici	P
Appropriatezza	**77%**	69%	NS
Reazioni serie	**36%**	41%	NS
Farmaci nuovi	**36%**	34%	NS

- Tutti i report sono stati stimolati dall'infermiere, ma sono stati inviati dopo il visto del medico
- Gli autori concludono che gli infermieri potrebbero svolgere un ruolo importante nella farmacovigilanza in Inghilterra
- Anche a seguito di questo studio il sistema inglese è stato modificato in modo da consentire la segnalazione di ADR da parte degli infermieri

Provenienza delle segnalazioni in Italia

	2011	% (2011)
Medico Ospedaliero	11.890	55,4
Altro (Distretti Sanitari)	2.588	12,1
Farmacista	2.530	11,8
Medico Medicina Gen.	1.587	7,4
Specialista	1.526	7,1
Infermiere	807	3,7
Paziente	250	1,2
Pediatra Libera Scelta	236	1,1
Azienda Farmaceutica	33	0,1
Dentista	17	0,1
Forze Armate	2	0,0
Polizia di Stato	-	0,0
TOTALE	21.466	100

Provenienza delle segnalazioni in Italia nel 2010

	N. segn	%
Altro	1356	6,7%
AZIENDA FARMACEUTICA	26	0,1%
DENTISTA	14	0,1%
FARMACISTA	2378	11,8%
INFERMIERE	580	2,9%
MEDICO DI MEDICINA GENERALE	1641	8,1%
MEDICO OSPEDALIERO	10749	53,2%
PAZIENTE	1706	8,4%
PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	263	1,3%
SPECIALISTA	1486	7,4%

Una piccola esercitazione per prendere confidenza con la scheda e per capire quanto tempo occorre per compilarne una!

M.S., una signora di Verona di 45 anni è diabetica e in terapia con Avandamet (1 cp/die da due anni). La paziente assume di sua iniziativa anche del Ribes nigrum da più di un anno. Il giorno 10 novembre 2010 il suo medico curante le prescrive una terapia con Moduretic compresse (1 cp/die) per una ipertensione arteriosa e con Zimox (1 cp/die) per un ascesso dentario. Il giorno successivo la paziente manifesta diarrea persistente, dolore addominale e vertigini. Si reca nuovamente dal medico curante il quale sostituisce il Moduretic con un altro antipertensivo (Enapren, 1 cp/die) e l'antibiotico con Ciproxin (1 cp/die). La paziente riferisce di non aver avuto in passato mai nessun effetto indesiderato legato all'assunzione di farmaci. La sintomatologia migliora fino alla guarigione.

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)

1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
M.S.	45 aa	F	11/11/2010	caucasica	

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

Diarrea persistente, dolore addominale e vertigini.

7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:

◊ **GRAVE**
- ☐ DECESSO
- ☐ OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED.
- ☐ INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE
- ☐ HA MESSO IN PERICOLO DI VITA
- ☐ ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO

X ◊ **NON GRAVE**

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

/ /

9. ESITO

X ◊ RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL __/__/__
- ◊ RISOLUZIONE CON POSTUMI
- ◊ MIGLIORAMENTO
- ◊ REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA
- ◊ DECESSO IL __/__/__
  - ☐ dovuto alla reazione avversa
  - ☐ il farmaco può avere contribuito
  - ☐ non dovuto al farmaco
  - ☐ causa sconosciuta
- ◊ NON DISPONIBILE

10. AZIONI INTRAPRESE: *specificare*

Sostituzione Moduretic con Enapren 1 cp/die e antibiotico con Ciproxin 1 cp/die.

INFORMAZIONI SUL FARMACO

11. FARMACO(I) SOSPETTO (I) *nome della specialità medicinale**

A) Moduretic — 12. LOTTO ____ 13. DOSAGGIO/DIE 1 cp/die

14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE per os — 15. DURATA DELL'USO: DAL 10/11/10 AL 11/11/10

B) Zimox — 12. LOTTO ____ 13. DOSAGGIO/DIE 1 cp/die

14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE per os — 15. DURATA DELL'USO: DAL 10/11/10 AL 11/11/10

C) ____ 12. LOTTO ____ 13. DOSAGGIO/DIE ____

14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE ____ 15. DURATA DELL'USO: DAL ____ AL ____

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

16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no
19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?	A: sì / no	B: sì / no	C: sì / no

20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:
A: Ipertensione arteriosa
B:
C: Ascesso dentario

21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO

Avandamet 1 cp/die da due anni

22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, *ECC. (specificare):*

Ribes nigrum da più di un anno

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

//

INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE

24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE		25. DATI DEL SEGNALATORE	
O MEDICO DI MEDICINA GENERALE	O PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME	Nome e Cognome
O MEDICO OSPEDALIERO	O FARMACISTA	INDIRIZZO	Reparto
O SPECIALISTA	X ALTRO Inferm. Prof	TEL E FAX	E-MAIL
26. DATA DI COMPILAZIONE	30/10/10	27. FIRMA DEL SEGNALATORE	Firma
28. CODICE ASL		29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA	