

## 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 **Adverse Drug Reaction**

**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.

**Quanto sono frequenti le reazioni avverse da farmaci?**



## **Frequenza delle reazioni avverse**

- ✓ Circa il 10% dei pazienti trattati con farmaci ha una reazione avversa
- ✓ Il 3-6% dei ricoveri in ospedale è dovuto ad una reazione avversa
- ✓ Il 6-10% dei pazienti ricoverati in ospedale ha una reazione avversa

### **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)**

	<b>Caratteristiche</b>	<b>Esempi</b>	<b>Trattamento</b>
<b>Tipo A (Augmented)</b>	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
<b>Tipo B (Bizarre)</b>	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

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

*segue*

	<b>Caratteristiche</b>	<b>Esempi</b>	<b>Trattamento</b>
<b>Tipo C (Chronic)</b>	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
<b>Tipo D (Delayed)</b>	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

8

*continua*

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

*segue*

	Caratteristiche	Esempi	Trattamento
<b>Tipo E</b> (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
<b>Tipo F</b> (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

9

### CLASSIFICAZIONE DELLE ADR IN BASE AL MECCANISMO

- Effetti collaterali
- Effetti tossici
- Reazioni immuno-mediate  
(ipersensibilità o allergie)
- Reazioni farmacogenetiche  
(idiosincrasia, iperattività)
- Farmacodipendenza
- Teratogenesi (embrio- fetotossicità)

## **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

## 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 ALLERGICHE

<i>Farmaco</i>	<i>Reazione</i>	<i>Tipo</i>
Penicillina	Shock anafilattico	I
Aspirina	Orticaria	I
Rifampicina	Emolisi	II
Chinidina	Trombocitopenia	II
Cefalosporine	Nefriti	III
Penicillina	Malattia da siero	III
Antibiotici, Anestetici	Dermatite da contatto	IV
Captopril	Anemia emolitica	*
Fenitoina	Lupus eritematoso	*

\* Autoimmune

## Esempi di reazioni avverse da farmaci su base immunologica

### Cute

- Orticaria
- Rash maculopapulare
- Eritema nodoso
- Eczema
- Eruzione lichenoidale
- 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

0-60 min Reazioni acute	1-24 ore Reazioni subacute	1g-varie settimane Reazioni ritardate
Shock anafilattico		
Orticaria/angioedema/asma bronchiale/febbre		
Esantema, porpora vascolare, pneumopatie agranulocitosi, trombocitopenia, malattia da siero, angioite allergica		
	Malattie di organo, dermatiti	

## 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 reductasi (metaemoglobinemia da cloroquina)  
 Carenza di glutatione (epatotossicità da paracetamolo)

## 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 è 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 (retrospettivi e prospettivi) 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<sub>1</sub> o B<sub>6</sub>**

### 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, tetraciline, warfarin

## Categorie di rischio dei farmaci in gravidanza. Classificazione della FDA

3

### Categoria X

Studi sugli animali o sulle donne hanno dimostrato anomalie 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, guanazepam, 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

### **Chi sono i pazienti più esposti alle ADR?**

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

**Si possono evitare le ADR?**



### **Percentuale ADR prevenibili**

*dalla letteratura*

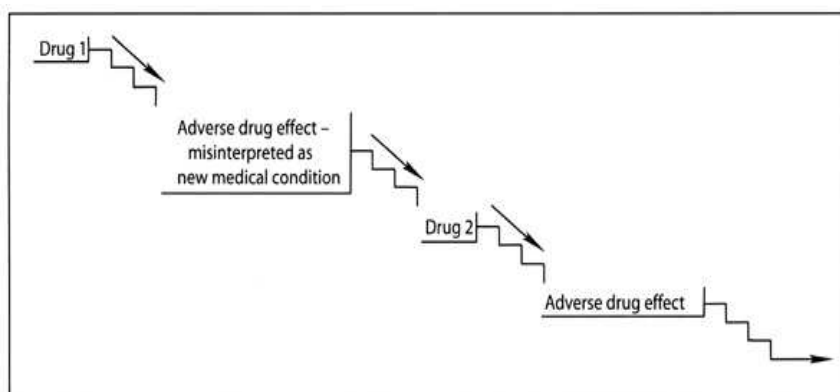
	%
Leendertse et al. <i>Arch Intern Med</i> 2008	47
Davies et al. <i>PLoS ONE</i> 2009	50
Franceschi et al. <i>Drug Safety</i> 2008	77
Gurwitz et al. <i>JAMA</i> 2003	43
Pirmohamed M et al. <i>BMJ</i> 2004	72
Corral Baena S et al. <i>Farm Hosp</i> 2004	57
Temple ME et al. <i>Drug Saf</i> 2004	21



## ADR prevenibili

- ✓ Uso non appropriato
  - ✓ FANS
  - ✓ Antibiotici
  - ✓ Allopurinolo
- ✓ Mancato riconoscimento delle ADR  
(cascata prescrittiva - si tratta una ADR somministrando un nuovo farmaco)

## La cascata prescrittiva



1997, Rochon, BMJ

## La cascata prescrittiva

- E' spesso causa della politerapia soprattutto nell'anziano
- Alcuni esempi:  
FANS → Ipertensione → terapia antiipert.  
Idroclorotiazide → gotta → FANS → altro antiipertensivo.  
Macrol. o fluoroc. → aritmia → antiaritmico



Ecco qua. La pillola rossa è per la sua malattia, quella blu è per gli effetti avversi della rossa e quella verde per gli effetti avversi della blu!

**Perché le reazioni avverse  
possono essere difficili da  
identificare?**



## **Perché le ADR possono essere difficili da identificare**

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

38

## 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

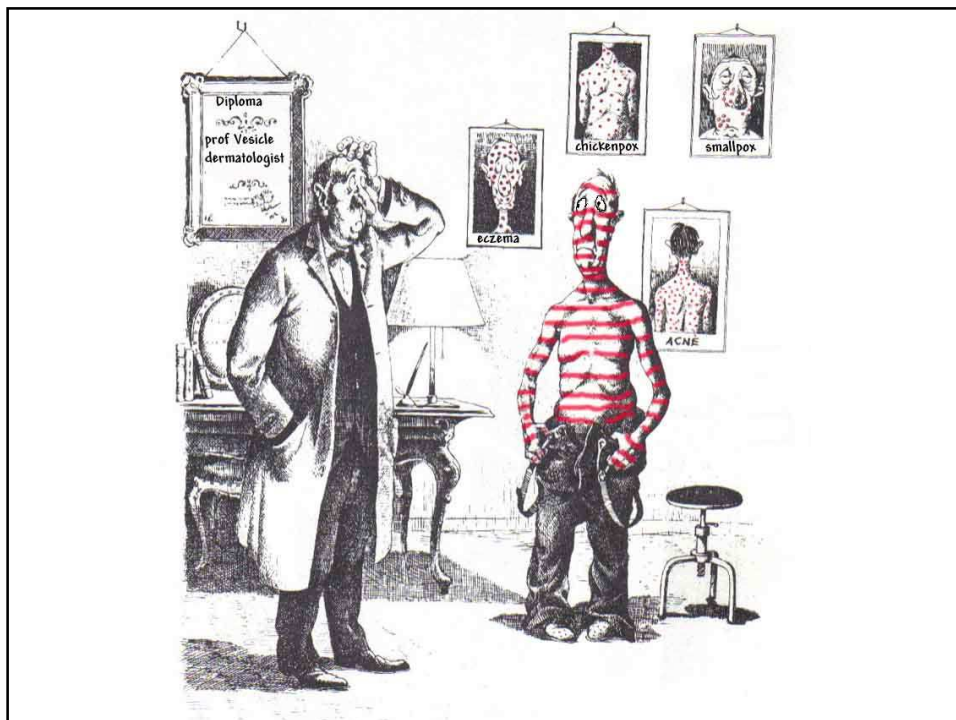
La reazione oltre che provocata da un farmaco può avvenire naturalmente o essere provocata da altre cause.

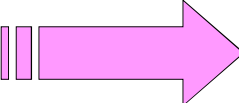
Esempio: **diarrea da antibatterici**.

*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

**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 descritto 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?**



### **Sviluppo di un farmaco**

Sperimentazione  
preclinica



Sperimentazione  
clinica  
Fasi I, II e III



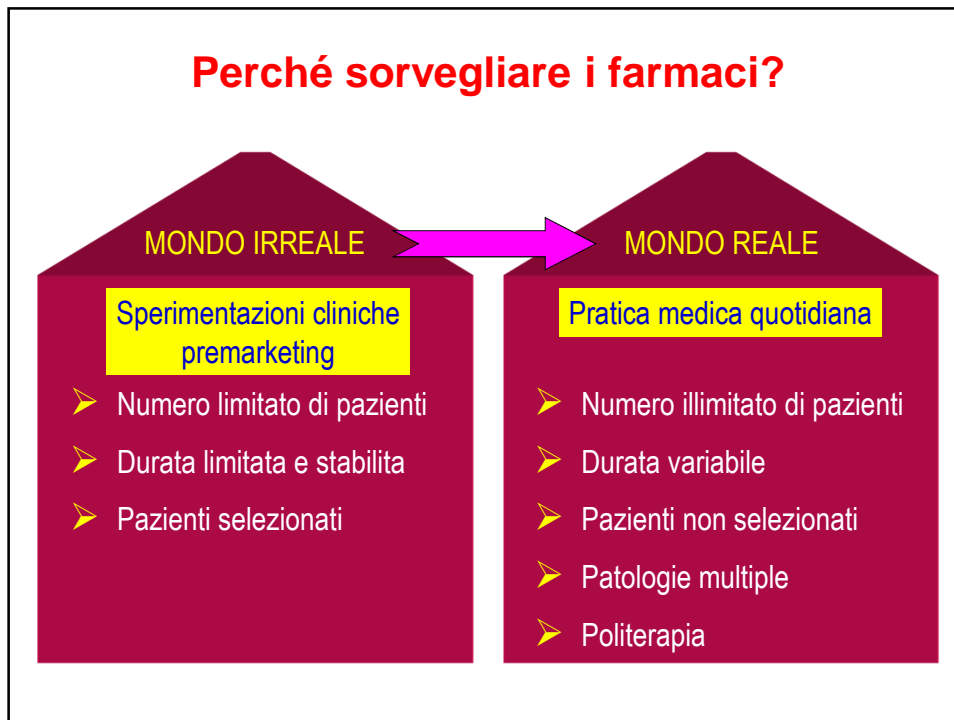
Immissione  
in commercio



**Farmacovigilanza**

Sorveglianza  
post-marketing  
Fase IV

## Perché sorvegliare i farmaci?



- Studiare l'efficacia di un farmaco è molto diverso e più complicato che studiare il suo profilo di rischio



## Obiettivo della farmacovigilanza

Evidenziare “segnali d’allarme”



**Segnale**

## Un segnale emerge quando

- si evidenzia un rischio precedentemente non noto (reazioni gravi inattese)
- aumenta la frequenza o la gravità di un rischio noto (reazioni gravi attese)

## Metodologie in farmacovigilanza

- ✓ **Descrittivi**
  - ✓ Segnalazione spontanea
  - ✓ Case report o case series
  - ✓ studi sull'uso dei farmaci
  
- ✓ **Eziologici**
  - Sperimentali o interventistici:
    - Studi clinici randomizzati (RCT)
  - Non sperimentali o non interventistici o osservazionali:
    - studi di coorte
    - studi caso-controllo

## 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

## Segnalazione spontanea Vantaggi

- ✓ Rappresenta l'uso del farmaco nella vita reale
- ✓ Raccoglie i fatti ma anche l'interpretazione dei fatti da parte del segnalatore
- ✓ E' l'unico metodo praticabile per identificare reazioni rare o molto rare
- ✓ Alta sensibilità, bassa specificità
- ✓ Molti limiti e fattori confondenti ma nonostante questi si è dimostrata efficace nel sorvegliare i farmaci

### Schema organizzativo della segnalazione spontanea in Italia come previsto dai DL 2003 e 2006



## DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219

### Chi deve segnalare?

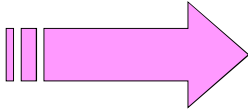
Articolo 132 comma 2

"I **medici, i farmacisti**, anche operanti nei punti vendita previsti dall'articolo .... e gli altri **operatori sanitari** sono tenuti a segnalare....."

I cittadini possono segnalare? SI (dal 1991)

### Cosa devo segnalare?

Sospette reazioni avverse da farmaci

Evento avverso  Reazione avversa

Devo essere completamente sicuro di aver visto una reazione avversa?

**NO**

Il sistema di segnalazione spontanea raccoglie **SOSPETTE** reazioni avverse da farmaci

**DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219**

**Come devo segnalare?**

Articolo 132 comma 4

I medici e gli altri operatori sanitari devono trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, **tramite l'apposita scheda, tempestivamente**, al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza.

# www.agenziafarmaco.it


The screenshot shows the AIFA website interface. At the top, there is a navigation bar with links like 'Sede', 'Contatti', 'Posta Elettronica Certificata', etc. Below this is the AIFA logo and a main navigation menu. A sidebar on the left lists various activities, with 'Responsabili di farmacovigilanza' selected. The main content area features a map of Italy and a list of regional responsible parties for pharmacovigilance.

## Scheda operatore sanitario

The screenshot displays a detailed form for reporting a suspected adverse reaction. The form is divided into several sections:
 

- Paziente:** Fields for name, date of birth, sex, date of reaction, and origin.
- Reazione:** Description of the reaction, organ system affected, and severity.
- Farmaco:** Name of the drug, lot number, and date of use.
- Indicazioni:** Reason for using the drug.
- Altre informazioni:** Additional details about the reaction and patient.
- Informazioni sulla segnalazione:** How the reaction was reported (e.g., via project, direct).
- Contatti:** Address, phone, and fax numbers of the reporting operator.

## Scheda cittadino



*Agenzia Italiana del Farmaco*  
**AIFA**

**Scheda per il paziente di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci o vaccini**

### 1. Informazioni sul paziente che ha avuto la reazione avversa

Chi ha avuto la reazione?  Io  Mio figlio/a  Altra persona

Iniziali (nome e cognome) \_\_\_\_\_ Data di nascita o età \_\_\_\_\_ Sesso  M  F

Peso (kg) \_\_\_\_\_ Altezza (cm) \_\_\_\_\_ Data ultima mestruazione \_\_\_\_\_

Gravidanza: 1° trimestre  2° trimestre  3° trimestre  Sconosciuta  Allattamento  SI  NO

### 2. Informazioni sulla sospetta reazione avversa

Quale reazione avversa è stata osservata?  
\_\_\_\_\_

La reazione avversa deriva da un errore (es. sbaglio di farmaco, di dose, via di somministrazione)   
La reazione avversa deriva da un uso eccessivo del farmaco

Quando sono iniziati i sintomi? (indicare la data) \_\_\_\_\_

Quanto grave è stata la reazione?  Non grave  Pericolo di vita  Invalidità permanente  Ricovero in ospedale  Difetto alla nascita  Morte

Quanto ha influito la reazione sulla qualità di vita? Indicare un valore da 1 (per niente) a 10 (molissimo):  
Scegliere valore \_\_\_\_\_

Quanto è durata? \_\_\_\_\_

Ha utilizzato dei farmaci o altro per curare la reazione?

Adesso la reazione avversa è?  
 Risolta  Risolta con conseguenze  Migliorata  Non ancora risolta  Non so

### 3. Informazioni sui farmaci assunti

**Informazioni sul/i farmaco/i che possono aver causato la reazione**  
Per farmaci assunti anche per un'occasione in regime sporadico

1. Nome del farmaco \_\_\_\_\_ N. Lotto (se conosciuto) \_\_\_\_\_  
Prescritto dal medico?  SI  NO  
Data inizio assunzione \_\_\_\_\_ Data fine assunzione \_\_\_\_\_  
Quante volte al giorno? \_\_\_\_\_ Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)? \_\_\_\_\_  
Per quale motivo? \_\_\_\_\_

Il farmaco è stato sospeso a causa della reazione avversa?  SI  NO  
Il farmaco era stato preso in passato?  SI  NO Era avvenuta la stessa reazione?  SI  NO

2. Nome del farmaco \_\_\_\_\_ N. Lotto (se conosciuto) \_\_\_\_\_  
Prescritto dal medico?  SI  NO  
Data inizio assunzione \_\_\_\_\_ Data fine assunzione \_\_\_\_\_  
Quante volte al giorno? \_\_\_\_\_ Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)? \_\_\_\_\_  
Per quale motivo? \_\_\_\_\_

### 4. Informazioni sul medico curante

Il medico curante è stato informato di questa reazione?  SI  NO  
Nel caso in cui fosse necessario approfondire il suo caso, possiamo contattare il suo medico curante?  SI  NO

Se SI, potrebbe indicare le seguenti informazioni relative al suo medico curante:  
Nome \_\_\_\_\_ Cognome \_\_\_\_\_  
Indirizzo \_\_\_\_\_ Numero di telefono \_\_\_\_\_

### 5. Altre informazioni mediche rilevanti

Indicare eventuali altre malattie del paziente (per esempio allergie, malattie croniche)  
\_\_\_\_\_

### 6. Informazioni sul compilatore della scheda

Nome \_\_\_\_\_ Cognome \_\_\_\_\_  
Indirizzo e telefono \_\_\_\_\_  
Indirizzo e-mail \_\_\_\_\_  
ASI di appartenenza \_\_\_\_\_ Regione \_\_\_\_\_  
Data compilazione \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

**COME INVIARE LA SCHEDA**

• Per FAX o E-MAIL o POSTA al Responsabile di Farmacovigilanza della propria ASL, gli indirizzi sono presenti sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)) → Sicurezza → Responsabili di farmacovigilanza).

## www.vigifarmaco.it

# Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

**Di cosa si tratta ?**



**1. Gli studi clinici**

Prima di essere commercializzato un medicinale è sottoposto a studi preclinici (eseguiti in vitro o su animali di laboratorio) e a studi clinici (eseguiti su volontari sani e pazienti).



**2. Le reazioni avverse**

Tuttavia gli studi pre-commercializzazione coinvolgono un numero ridotto di pazienti (es. escludono i bambini e gli anziani) ed è impossibile individuare tutte le reazioni avverse.




**3. La segnalazione spontanea**

Il metodo principale per l'individuazione di reazioni avverse causate dai medicinali sul mercato è quello della "segnalazione spontanea" (nota anche come "farmacovigilanza").

# www.vigifarmaco.it

## Quale modulo desideri?

 <b>Sono un operatore sanitario</b> Sono un operatore sanitario (medico ospedaliero, medico specialista, medico di medicina generale, farmacista, infermiere, etc.) e voglio segnalare i disturbi che io o i miei pazienti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.	 <b>Sono un cittadino</b> Sono un cittadino e voglio segnalare i disturbi che io, i miei familiari o i miei conoscenti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.
<a href="#">Prosegui</a>	<a href="#">Prosegui</a>

### Lo sapevi che...

Puoi registrarti all'applicazione come operatore sanitario o come cittadino. Entrando in VigiWork con le tue credenziali le segnalazioni saranno già precompilate con i tuoi dati ed eviterai di dover indicare il tuo ruolo (cittadino o operatore sanitario) in questa pagina.

# www.vigifarmaco.it

## Segnalazione online di sospetta reazione avversa da farmaci

Paziente	Reazione avversa	Farmaci	Dettagli aggiuntivi	Anteprima
<p><b>Iniziali *</b> <input type="text"/></p> <p><small>Le iniziali vanno indicate nell'ordine "nome e cognome"</small></p> <p><b>Data di nascita</b> <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/></p> <p><b>Età *</b> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p><b>Sesso *</b> <input type="radio"/> Maschio <input type="radio"/> Femmina</p> <p><b>Ultimo periodo mestruale</b> <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/></p> <p><b>Età gestazionale</b> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p><b>Allattamento</b> <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No</p> <p><b>Altezza e peso</b> <input type="text"/> / <input type="text"/></p> <p><b>Origine etnica</b> <input type="text"/></p>				<p><b>Guida alla compilazione</b></p> <p>I campi contrassegnati con l'asterisco (*) sono obbligatori.</p> <p>I dati anagrafici del paziente consentono un'identificazione parziale del caso e aiutano ad evitare l'invio di segnalazioni "duplicate" (ovvero già presenti nel sistema).</p> <p>Nel rispetto della privacy non vanno indicati per eseso il nome e il cognome del paziente, ma solo le loro iniziali.</p> <p>La data di nascita è particolarmente importante in caso di segnalazioni di reazioni avverse da vaccino: infatti le vaccinazioni dell'età evolutiva vengono somministrate, di norma, ad età prestabilita.</p> <p>Le informazioni su sesso, peso, altezza possono essere utili per compiere degli approfondimenti e analisi specifiche.</p> <p>Le informazioni sullo stato di gravidanza/allattamento consentono di</p>



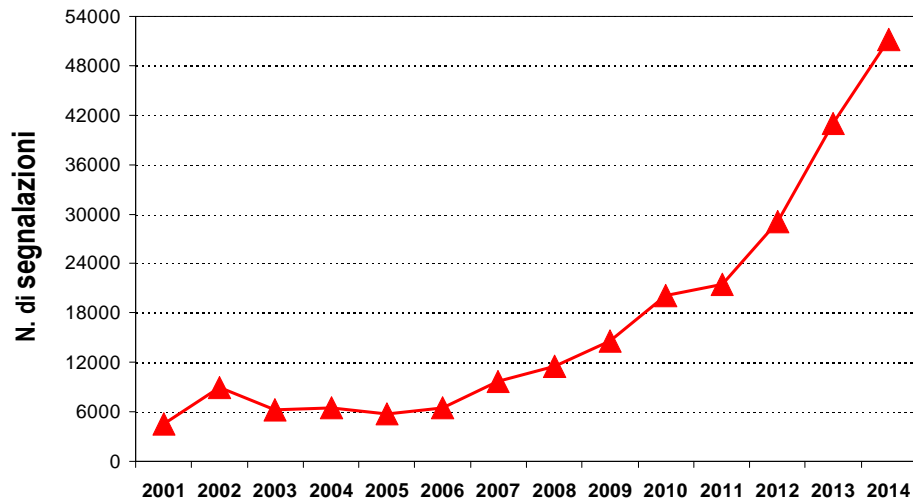
### **Dove e come va inviata la scheda?**

- ✓ 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, fax o e-mail

### **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

## Segnalazione spontanea in Italia



**Tasso di segnalazione nel 2014: 858 segnalazioni/milione di ab.**

Regione	N. segn.	Tasso	Rango	% vaccini	Dif. 14-13
Lombardia	16188	1.653	1	4%	20%
Veneto	6758	1.384	2	58%	99%
Toscana	5084	1.377	3	6%	5%
Pr Aut di Trento	570	1.075	4	86%	391%
Campania	4839	839	5	1%	15%
Sicilia	3937	787	6	16%	173%
Piemonte	3441	787	7	12%	-12%
Emilia Romagna	3142	718	8	14%	0%
Friuli Venezia Giulia	750	614	9	20%	21%
Liguria	914	584	10	61%	137%
Calabria	1122	573	11	25%	-3%
Basilicata	201	349	12	11%	-30%
Molise	109	348	13	10%	211%
Marche	522	338	14	14%	12%
Lazio	1874	337	15	8%	14%
Sardegna	448	273	16	10%	21%
Pr Aut di Bolzano	111	218	17	36%	6%
Umbria	172	194	18	8%	19%
Puglia	751	185	19	7%	-29%
Valle d'Aosta	18	141	20	28%	-33%
Abruzzo	168	128	21	16%	17%
<b>Italia</b>	<b>51204</b>	<b>858</b>		<b>16%</b>	<b>25%</b>

## Chi segnala?



### Provenienza delle segnalazioni in Italia nel 2014

Fonte	N.	%
medico ospedaliero	23803	46%
farmacista	9227	18%
specialista/altro medico	9342	18%
medico di medicina generale	3415	7%
azienda farmaceutica	2199	4%
infermiere	1651	3%
non specificato	512	1,0%
pediatra di libera scelta	367	0,7%
paziente	365	0,7%
centro anti-veleno	323	0,6%

N.B. le voci altro e specialista si riferiscono quasi esclusivamente ai medici operanti nei distretti vaccinali

## Segnalazione spontanea nel 2014

	N. segnal.	N. segnal da inferm.	%	N. inferm. con almeno una segnal.
PA di Bolzano	111	11	9,9%	2
PA di Trento	570	6	1,1%	3
ASL 6 - Vicenza	172	9	5,2%	9

 <b>SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)</b> <small>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: <a href="http://www.agenziafarmaco.it/it/responsabili">www.agenziafarmaco.it/it/responsabili</a>)</small> 					
1. INIZIALI PAZIENTE <small>Nome - Cognome</small>	2. DATA di NASCITA o ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI <small>(*se il segnalatore è un medico)</small>					
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> ERRORE TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> MISUSO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> OVERDOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE			8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input checked="" type="radio"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input type="checkbox"/> NON GRAVE		
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR <small>(riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):</small>			10. ESITO DATA: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE <small>(specificare):</small>					
<small>In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20</small>					

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

<b>21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO</b> (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente):	
A:	
B:	
C:	
<b>22. FARMACI CONCOMITANTI</b> (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici	
A) <input type="text"/>	23. LOTTO <input type="text"/> 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare) <input type="text"/>
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE <input type="text"/>	26. DURATA DELL'USO: DAL <input type="text"/> AL <input type="text"/>
27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
B) <input type="text"/>	23. LOTTO <input type="text"/> 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare) <input type="text"/>
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE <input type="text"/>	26. DURATA DELL'USO: DAL <input type="text"/> AL <input type="text"/>
27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione	
<b>31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO</b> (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra):	
A:	B:

<b>32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICIALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare):</b>	
<input type="text"/>	
<b>33. CONDIZIONI PREDISPOSTE e/o CONCOMITANTI</b> (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)	
<input type="text"/>	
<b>34. ALTRE INFORMAZIONI</b>	
<input type="text"/>	
<b>INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE E SUL SEGNALATORE</b>	
<b>35. INDICARE SE LA REAZIONE È STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI:</b> <input type="checkbox"/> Progetto di Farmacovigilanza Attiva <input type="checkbox"/> Registro Farmaci	
<input type="checkbox"/> Studio Osservazionale, specificare: titolo studio <input type="text"/> tipologia <input type="text"/> numero <input type="text"/>	
<b>36. QUALIFICA DEL SEGNALATORE:</b> <input checked="" type="radio"/> MEDICO OSPEDALIERO	<b>37. DATI DEL SEGNALATORE</b> (i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale)
<input type="checkbox"/> MEDICO MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> PEDIATRA LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME: <input type="text"/> <input checked="" type="radio"/>
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> MEDICO DISTRETTO	INDIRIZZO: <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> INFERMIERE	TEL E FAX: <input type="text"/> E-MAIL: <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> CAV <input type="checkbox"/> ALTRO (specificare): <input type="text"/>	
<b>38. ASL DI APPARTENENZA:</b> <input type="text"/>	<b>39. REGIONE:</b> <input type="text"/>
<b>40. DATA DI COMPILAZIONE:</b> <input type="text"/> <input checked="" type="radio"/>	<b>41. FIRMA DEL SEGNALATORE</b> <input type="text"/>

C.F., donna marocchina di 56 anni, ipertesa, in terapia con Moduretic (1 cp/die da due anni) e Enapren (1 cp 20 mg/die sempre da due anni) ricoverata in ospedale per febbre e bronchite. Inizia terapia il 3 febbraio 2014 con Aulin (1 bustina/die) e Tachipirina (1 cp 500 mg/die), continuate rispettivamente per 3 e 4 giorni. Il 6 febbraio viene prescritto il Macladin (claritromicina) cp da 250 mg due volte al giorno per una settimana. Il 10 febbraio la paziente riferisce di non sentire più gli odori e i sapori. Al termine della terapia la paziente guarisce dalla bronchite, ma permane l'assenza di gusto e olfatto.