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.

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: 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
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

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

7

continua

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

segue

	Caratteristiche	Esempi	Trattamento
Tipo E (**E**nd 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 (**F**ailure)	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

8

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

Farmaco	*Reazione*	*Tipo*
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 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

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)

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

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

	%
Pirmohamed M et al. *BMJ* 2004	72
Corral Baena S et al. *Farm Hosp* 2004	57
Temple ME et al. *Drug Saf* 2004	21
Leendertse et al. *Arch Intern Med* 2008	47
Franceschi et al *Drug Safety* 2008	77
Davies et al. *PLoS ONE* 2009	50
Hakkarainen KM et al. *PloS One* 2012	45-52 (territorio-ospedale)
Ahern et al, *Emerg Med J* 2013	50

ADR prevenibili

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

Come ridurre le reazioni avverse

- ✓ Considerare sempre il farmaco come possibile causa degli eventi avversi (evitare cascata prescrittiva)
- ✓ Scegliere il farmaco con il migliore profilo beneficio/rischio (es. terapia del dolore)
- ✓ Valutazione del beneficio/rischio della terapia
- ✓ Monitoraggio delle terapie
- ✓ Valutazione delle potenziali interazioni nella terapia

Perché le reazioni avverse possono essere difficili da identificare?

Perché le ADR possono essere difficili da identificare

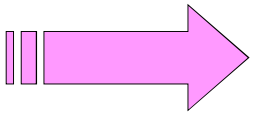
- ✓ Perchè quasi sempre causano una malattia che può avere altre cause (reazioni aspecifiche)
- ✓ Perchè non avvengono in tutti i pazienti che prendono un farmaco e possono essere anche molto rare
- ✓ Perchè diversi fattori, sia relativi al paziente che al farmaco stesso, possono influenzare la loro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

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

Patologia	Stima dei casi correlati ai farmaci (%)
Necrolisi epidermica tossica	90
Agranulocitosi	70
Eritema multiforme	50
Anafilassi	45
Emorragia GI	40
Anemia aplastica	20
Asma	10
Uremia (cronica)	10
Pancreatite acuta	<10
Cadute traumatiche	7
Incidenti d'auto	2-6

Perché le ADR possono essere difficili da identificare

- ✓ L'approccio sperimentale non è applicabile
- ✓ Il tempo di latenza può essere elevato
- ✓ La quantificazione del rischio (fattore essenziale per una corretta valutazione beneficio/rischio) è molto più complicata
- ✓ La valutazione del profilo di rischio avviene di solito dopo la commercializzazione

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 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?

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?

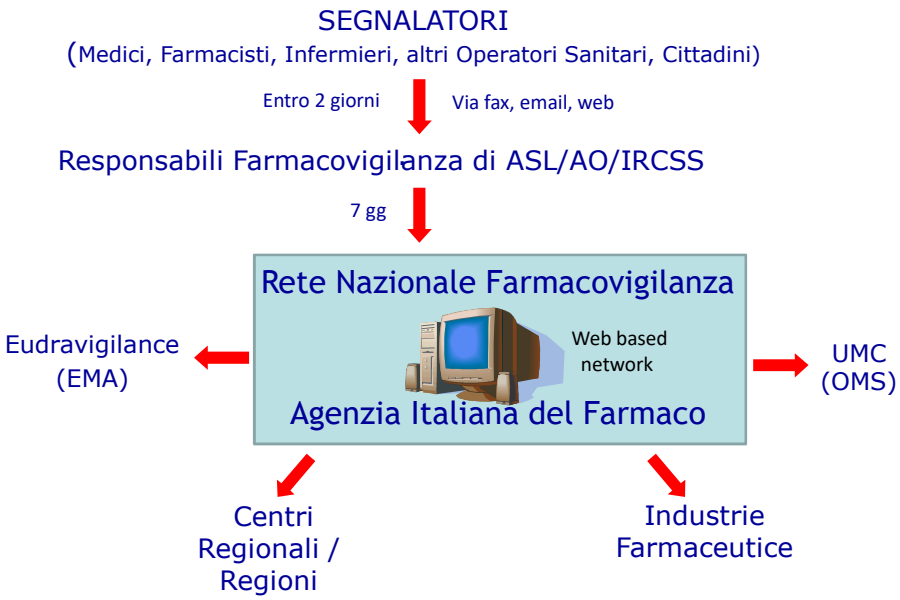
Segnalazione spontanea

- 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 sensitività, bassa specificità
- ✓ Molti limiti e fattori confondenti ma nonostante questi si è dimostrata efficace nel sorvegliare I farmaci

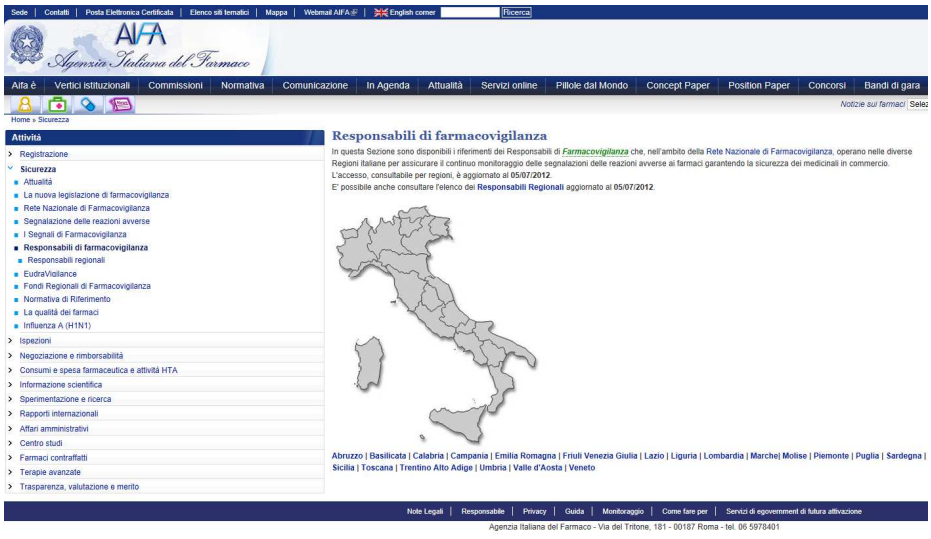
Schema organizzativo della segnalazione spontanea in Italia
DL di recepimento del 30 aprile 2015



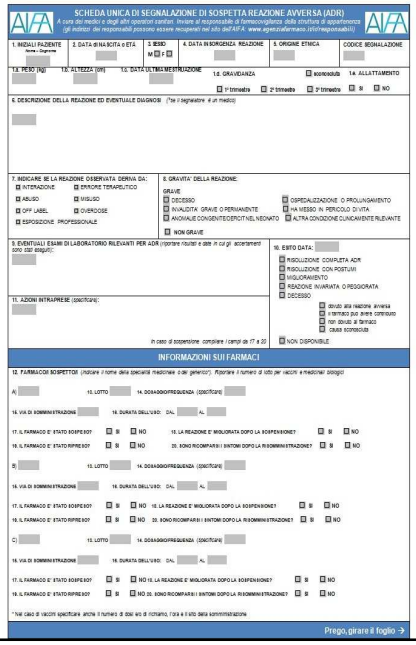
Novità nel nuovo decreto di farmacovigilanza

- ✓ Ruolo per i Centri Regionali di Farmacovigilanza che operano secondo le procedure operative definite da AIFA
- ✓ Nuova tempistica per la segnalazione
  - ✓ 2 giorni per le sospette reazioni avverse da farmaci
  - ✓ 36 ore per le sospette reazioni avverse da farmaci biologici

www.agenziafarmaco.it



Scheda operatore sanitario



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 di INSORGENZA REAZIONE | 5. ORIGINE ETNICA | CODICE SEGNALAZIONE

1.6. PESO (kg) | 1.7. ALTEZZA (cm) | 1.8. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE | 1.9. GRAVIDANZA ☐ sconosciuta | 1.10. ALLATTAMENTO

☐ 1° trimestre ☐ 2° trimestre ☐ 3° trimestre ☐ SI ☐ NO

6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (*se si segnalazione di un medico*)

7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA:
☐ INTENZIONE ☐ 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/DIFETTI 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 sospezione compilare i campi da 17 a 20

INFORMAZIONI SUI FARMACI

12. FARMACI SOSPETTI (*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*)
16. VIA DI SOMMINISTRAZIONE | 19. 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*)
16. VIA DI SOMMINISTRAZIONE | 19. 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*)
16. VIA DI SOMMINISTRAZIONE | 19. 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 E' STATO USATO (*a lettera fornire riferimento ai farmaci indicati precedentemente*):
A:
B:
C:

22. FARMACI CONCOMITANTI (*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*)
26. VIA DI SOMMINISTRAZIONE | 29. 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*)
26. VIA DI SOMMINISTRAZIONE | 29. 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 E' STATO USATO (*a lettera fornire 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 alla 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

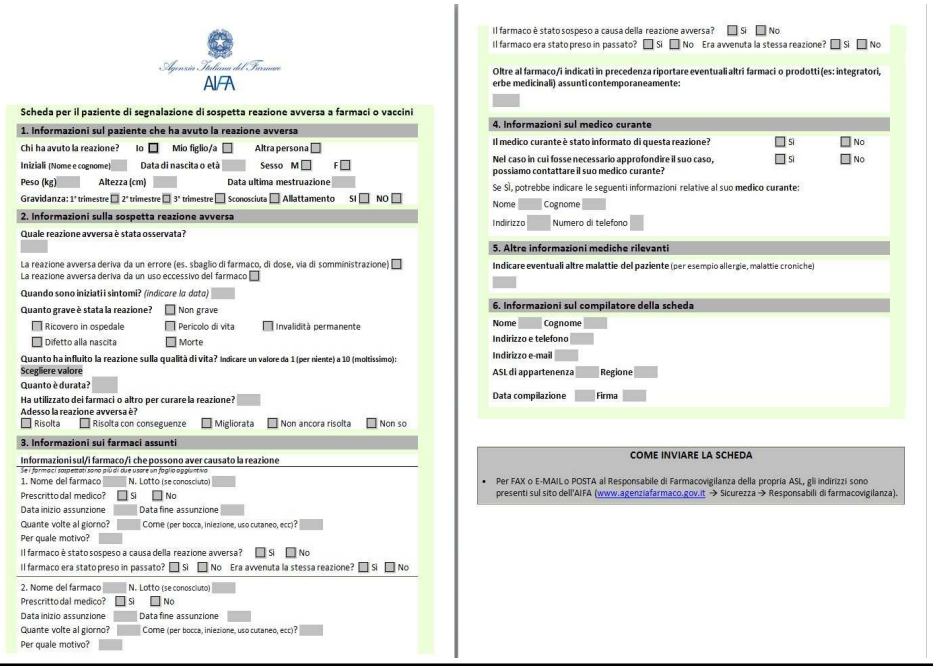
35. INDICARE SE LA REAZIONE E' STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: ☐ Progetto di Farmacovigilanza Attiva ☐ Registro Farmaci
☐ Studio Osservazionale, specificare: titolo studio: tipologia: numero:

36. QUALIFICA DEL SEGNALATORE
☐ MEDICO MEDICINA GENERALE ☐ PEDIATRA LIBERA SCELTA
☐ SPECIALISTA ☐ MEDICO DISTRETTO
☐ FARMACISTA ☐ INFERMIERE
☐ CAV ☐ ALTRO (specificare):

37. DATI DEL SEGNALATORE (*i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale*)
NOME E COGNOME:
INDIRIZZO:
TEL E FAX: E-MAIL:

38. A.S.L. DI APPARTENENZA:
39. REGIONE:
40. DATA DI COMPILAZIONE:
41. FIRMA DEL SEGNALATORE:

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
☐ Ricovero in ospedale ☐ Pericolo di vita ☐ Invalidità permanente
☐ Difetto alla nascita ☐ Morte
Quanto ha influito la reazione sulla qualità di vita? **Indicare un valore da 1 (per niente) a 10 (moltissimo):**
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
Se i farmaci sospettati sono più di due usare un foglio aggiuntivo

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?
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

Oltre al farmaco/i indicati in precedenza riportare eventuali altri farmaci o prodotti (es: integratori, erbe medicinali) assunti contemporaneamente:

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 SÌ, 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
ASL di appartenenza **Regione**
Data compilazione **Firma**

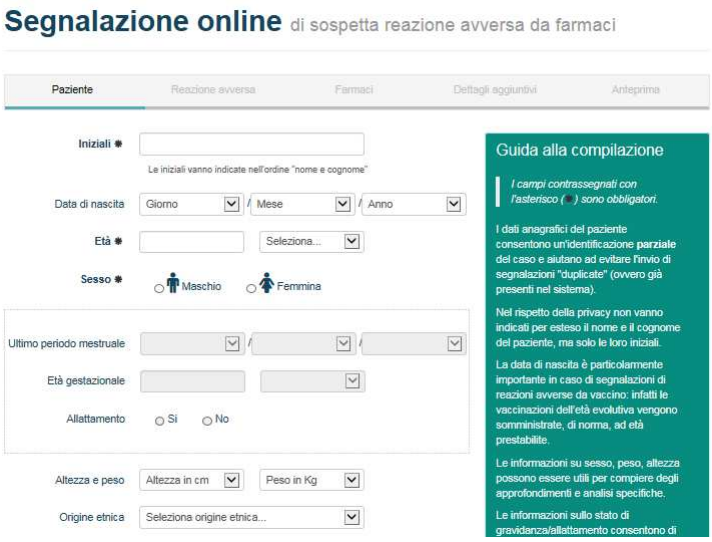
COME INVIARE LA SCHEDA

- 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 → Sicurezza → Responsabili di farmacovigilanza).

www.vigifarmaco.it

www.vigifarmaco.it

www.vigifarmaco.it



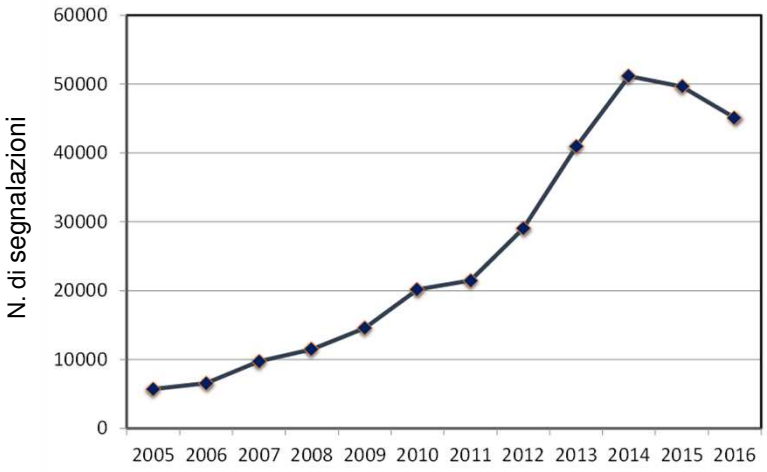
Dove e come va inviata la scheda?

- ✓ 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

Segnalazioni di ADR in Italia



Tasso di segnalazione nel 2016: 714 segnalazioni/milione di ab.

Regione	Tasso 2016	Rango	% vaccini	Diff. 16-15
Toscana	1.651,0	1	5%	+1%
Veneto	1.114,1	2	20%	-37%
Lombardia	919,8	3	2%	-25%
Friuli-Venezia Giulia	919,6	4	27%	+37%
Campania	834,8	5	1%	-5%
Piemonte	734,5	6	4%	-8%
Emilia-Romagna	667,5	7	16%	+13%
Sicilia	602,1	8	32%	+20%
Liguria	495,2	9	42%	+21%
P. Aut. Bolzano	418,5	10	55%	-6%
Molise	349,3	11	29%	+14%
Valle d'Aosta	329,9	12	12%	+62%
Lazio	319,6	13	4%	-3%
Sardegna	315,4	14	7%	+18%
Calabria	314,6	15	2%	-29%
P. Aut. Trento	301,0	16	41%	+21%
Umbria	298,5	17	11%	+60%
Marche	279,8	18	9%	-12%
Basilicata	240,5	19	6%	-26%
Abruzzo	236,0	20	10%	+43%
Puglia	217,8	21	11%	+5%

Chi segnala?

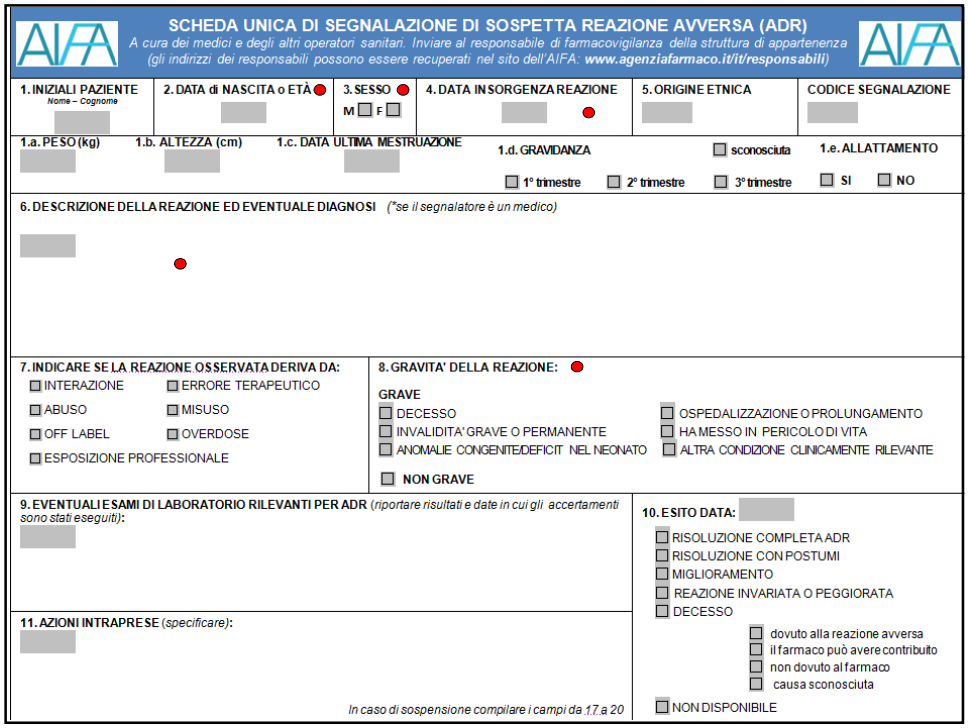
Provenienza delle segnalazioni in Italia nel 2016

Qualifica segnalatore	Numero casi	%
medico ospedaliero	23672	52,5%
specialista	4964	11,0%
farmacista	4154	9,2%
altro	3198	7,1%
paziente/cittadino	3163	7,0%
medico di medicina generale	2882	6,4%
infermiere	1687	3,7%
pediatra	270	0,6%
centro anti-veleno	104	0,2%
non disponibile	1010	2,2%

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

Segnalazione spontanea nel 2016

	N. segnal.	N. segnal da inferm.	Infermieri con almeno una segnal.
PA di Bolzano	217	10	5
PA di Trento	162	5	4



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 INSORGENZA REAZIONE | 5. ORIGINE ETNICA | CODICE SEGNALAZIONE

1.a. PESO (kg) | 1.b. ALTEZZA (cm) | 1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE | 1.d. GRAVIDANZA ☐ sconosciuta ☐ 1° trimestre ☐ 2° trimestre ☐ 3° trimestre | 1.e. ALLATTAMENTO ☐ SI ☐ NO

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

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:

22. FARMACO/I CONCOMITANTE/I (*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 E' STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: ☐ **Progetto di Farmacovigilanza Attiva** ☐ **Registro Farmaci**

☐ **Studio Osservazionale,** *specificare:* **titolo studio** **tipologia** **numero**

36. QUALIFICA DEL SEGNALATORE ● ☐ MEDICO OSPEDALIERO

☐ MEDICO MEDICINA GENERALE ☐ PEDIATRA LIBERA SCELTA
☐ SPECIALISTA ☐ MEDICO DISTRETTO
☐ FARMACISTA ☐ INFERMIERE
☐ CAV ☐ ALTRO (specificare):

37. DATI DEL SEGNALATORE *(i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale)*

NOME E COGNOME: ●

INDIRIZZO:

TEL E FAX: E-MAIL:

38. ASL DI APPARTENENZA:

39. REGIONE:

40. DATA DI COMPILAZIONE: ●

41. FIRMA DEL SEGNALATORE