

Normativa di farmacovigilanza, gestione delle segnalazioni e analisi dei segnali

Amelia Cupelli

31 marzo 2017



Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Amelia Cupelli**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso



Normativa di farmacovigilanza



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA



Why a PV legislation in EU?

2003: European Commission decision to undertake an assessment of the Community Pharmacovigilance System

2005: Independent study (sponsored by the EC) completed to map of strengths and weaknesses of the EU PV System

2006 - 2008: extensive public consultation, policy development

Entry into force of the New Regulation 1235/2010/EC: 2nd July 2012.

Entry into force of Directive 2010/84/EC: 21st July 2012.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Background - Need To Further Strengthen Pharmacovigilance

- 5% of all hospital admissions are due to an ADR
- 5% of all hospital patients suffer an ADR
- ADRs are the 5th most common cause of hospital death
- It is estimated that 197,000 deaths per year in the EU are caused by ADRs
- 50-70% are preventable
- The total cost to society of ADRs in the EU is €79 billion

Problems

- Lack of clear roles and responsibilities
- Slow EU decision-making on drug safety issues and frequent disharmony in action taken by the MSs
- Low levels of transparency and limited EU coordination of communication about the safety of medicines
- Lack of proactive and proportionate monitoring including a lack of risk Management
- No direct patient reporting of ADRs and virtual absence of them from decision-making



Strengthening and rationalizing EU PV system

Better protection of public health/proper functioning of the internal EU market

Simplification of current rules and procedures

Clear roles and responsibilities

Optimising use of medicines

Increased **proactivity** / planning ⇒ **Reduced duplication** / redundancy

Ensure robust and **rapid EU decision-making**

Strengthening EU Network ⇒ Engage patients and professionals

Increase **transparency** and **accountability** ⇒ **Better information** on medicines



The PhV legislation



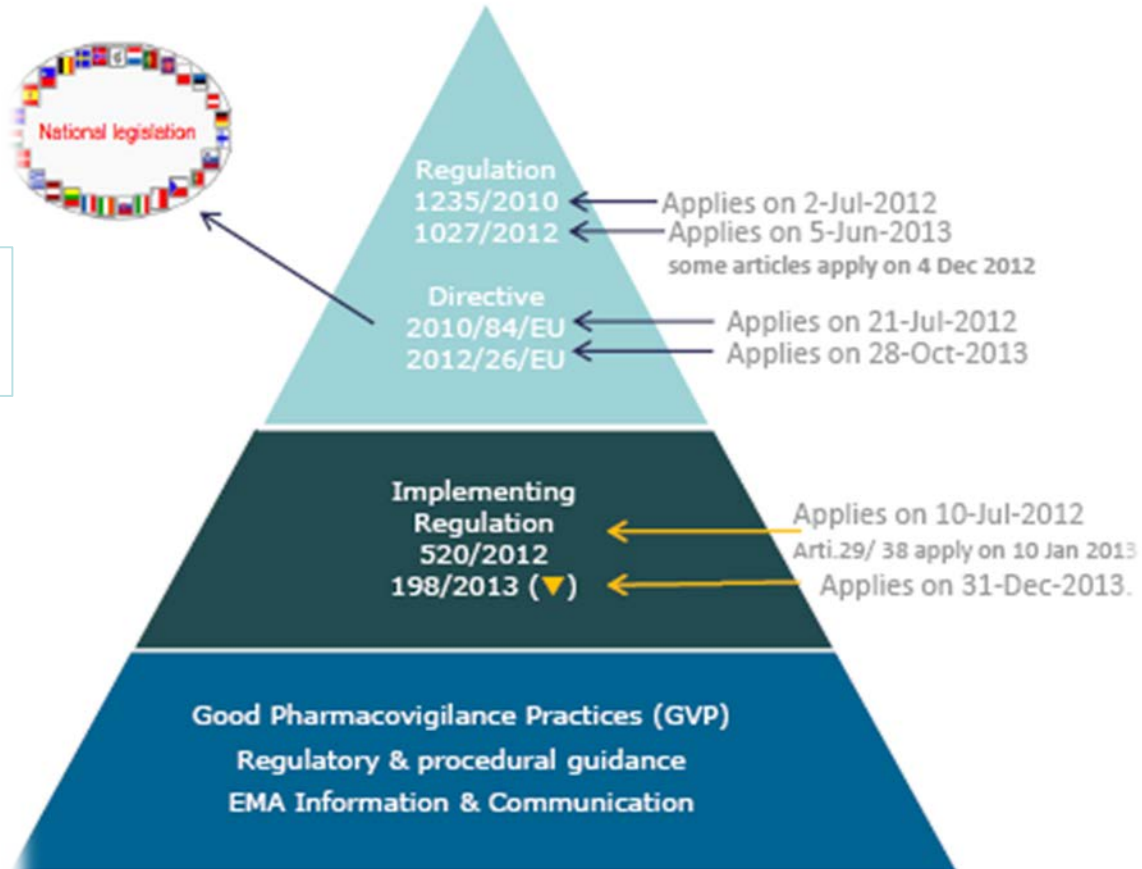
adopted by EP and Council of Ministers in 2010

applied from July 2012

amends existing PhV legislation contained in Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No. 726/2004

further amended in 2012 to further strengthen the protection of patient health

EU Pharmacovigilance Legislation – July 2012



Hierarchy of
rules



What's new?



- Key regulatory changes:
 - New committee set up (PV Risk Assessment Committee – PRAC)
 - Decision-making processes
 - Building on the strengths of RMPs
 - Worksharing of PSURs/ Simplification of PSUR reporting
 - Rationalisation of reporting/introduction of patient reporting across EU
 - Signal detection
 - Products subject to 'additional monitoring'
 - Post authorisation efficacy AND safety studies
 - Greater transparency: medicines web-portals (EU and national)
 - Penalties for non compliance





Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Inserisci username:

Inserisci password:

Se non sei registrato [clicca qui](#)
Per effettuare il cambio password [clicca qui](#)



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Utenza	Principali funzioni inerenti le segnalazioni
AIFA	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tutte le funzioni ➤ Analisi dei dati ➤ EV WHO
Regioni	<ul style="list-style-type: none"> ➤ visualizzazione dei dati di competenza
ASL, AO, IRCCS	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Inserimento, aggiornamento, annullamento segnalazioni ➤ Follow-up ➤ Feedback segnalatori ➤ Diffusione informazioni a operatori sanitari ➤ Risposte a richieste aziende
Centri Regionali FV	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Controllo qualità codifica ➤ Supporto strutture (tutte le funzioni) ➤ Causality Assessment ➤ Analisi dei segnali ➤ Formazione
Aziende Farmaceutiche	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Visualizzazione segnalazioni relative ai propri farmaci o ai PA contenuti anche in farmaci di propria titolarità ➤ Inserimento osservazioni sul caso ➤ Inserimento casi letteratura fino a nuove disposizioni



Responsabili abilitati alla RNF

Registrazione alla rete di Farmacovigilanza

	Abilitati	Non Abilitati	Totale
Regioni	21	0	21
A.S.L.	179	0	179
Aziende Ospedaliere	107	1	108
I.R.C.C.S.	48	0	48
Aziende Farmaceutiche	914	11	925
Medici	1	0	1
Centri Regionali	14	0	14
Istituto Superiore di Sanità	2	0	2
Forze Armate	2	0	2
Polizia di Stato	2	0	2
Totale	1290	12	1302



Responsabili locali di farmacovigilanza



Agenzia Italiana del Farmaco



[AIFA](#) [Attività](#) [Pillole dal Mondo](#) [Concorsi](#) [Bandi](#) [Modulistica](#) [Open Data](#) [News](#) [Banca Dati Farmaci](#) [Farmaci-line](#) [Intranet](#)

Cittadino

Operatore

Azienda

Area stampa

Servizi online

Home » Attività » Sicurezza

Link per gli operatori

- > Carenze dei medicinali
- > Eudravigilance
- > Centro Informazione Indipendente sul Farmaco - FarmaciLine
- > Farmaci sottoposti a monitoraggio
- > Liste di Trasparenza
- > Note AIFA
- > Note informative importanti
- > Comunicati Stampa EMA
- > Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica
- > Rete nazionale farmacovigilanza
- > Segnalazioni reazioni avverse
- > Tracciabilità del farmaco
- > RCP medicinali autorizzati con procedura centralizzata
- > Documento programmatico Medicina Generale - AIFA

Attività

- > Registrazione
- > Sicurezza
 - Attualità
 - La nuova legislazione di farmacovigilanza

Responsabili di farmacovigilanza

Abruzzo | Basilicata | Calabria | Campania | Emilia Romagna | Friuli Venezia Giulia | Lazio | Liguria | Lombardia | Marche | Molise | Piemonte | Puglia | Sardegna | Sicilia | Toscana | Trentino Alto Adige | Umbria | Valle d'Aosta | Veneto

Gestione delle ADR

- Inserimento e gestione delle schede di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini
- Follow-up
- Feedback segnalatori
- Risposte alle richieste da parte delle aziende farmaceutiche
- Diffusione delle informazioni agli operatori sanitari

Gestione di un report di ADR

Al momento dell'acquisizione di una nuova scheda di segnalazione di sospetta ADR:

1. Verifica di **completezza e congruità** dei dati
2. Richiesta al segnalatore eventuali **elementi mancanti** e necessari per la valutazione del caso



Gestione di un report di ADR

3. Verifica se la scheda non sia già inserita all'interno della RNF (evitare la formazione di **duplicati**)
4. Inserimento della segnalazione di sospetta ADR nella RNF
5. Codifica con **precisione e accuratezza** di alcune informazioni (ADR- MedDRA, il medicinale, l'indicazione terapeutica per cui il medicinale è stato assunto, etc.....)



Segnalazioni valide



Vanno trasmesse le segnalazioni valide

(almeno un segnalatore identificabile, un paziente, una reazione avversa, un farmaco sospetto)

Ad es. non sono considerate valide schede che riportano come reazione:

- Reazione avversa non specificata
- Ospedalizzazione o morte (tranne la morte improvvisa)
- Nessuna reazione avversa



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Gestione dei Follow-up

Follow-up di casi gravi

1. Agevolare la ricerca attiva da parte delle aziende titolari AIC di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni.
2. richiesti generalmente in caso di **reazioni avverse gravi**
3. aggiornamento della scheda inserita in rete con i dati acquisiti

Numero di lotto per i medicinali biologici [Reg.520/2012]

Rispetto della privacy



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Feedback ai segnalatori

...Il Responsabile di farmacovigilanza, ...comunicherà al segnalatore l'avvenuto inserimento fornendo allo stesso una copia della scheda inserita, ...Il segnalatore avrà l'opportunità di verificare la reazione codificata...(DM12/12/2003)

Il contenuto minimo del feedback dovrebbe essere:

Scheda ricevuta

Scheda valutata x completezza e congruità

Scheda codificata

Scheda inserita



Cosa segnalare ?



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Tipologie di segnalazioni da inserire in RNF

Vengono inserite in rete, con le dovute precisazioni, le segnalazioni provenienti da:

- Segnalazioni spontanee
 - Segnalazioni da studi osservazionali,
 - Segnalazioni da registri,
 - Segnalazioni da progetti di FV
 - Segnalazioni da uso compassionevole e usi speciali
-
- NO segnalazioni provenienti da sperimentazioni cliniche di tipo interventistico



Come segnalare ?



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Alta è | Verifiche Utilizzatori | Commissioni | Normativa | Comunicazione | In Agenda | Attualità | Servizi online | Piattaforme del Mondo | Concept Paper | Position Paper | Concorsi | Bandi di gara | Modestissima

Notizie su Farmaci | Seleziona il principio attivo | Cerca per ATC

Home | Servizi

Modalità di segnalazione delle sospette reazioni avverse ai medicinali

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di **Farmacovigilanza**. In quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i farmaci disponibili sul territorio nazionale. La **Farmacovigilanza** condivide a diversi livelli tutte le comunità: pazienti, operatori sanitari, aziende farmaceutiche, istituzioni ed accademici e la segnalazione può essere effettuata non solo dall'operatore sanitario ma anche dai cittadini.

In attesa del Regolamento della Direttiva 2010/45/CE e dei conseguenti atti normativi relativi, sarà possibile effettuare una segnalazione spontanea di sospette **reazioni avverse** secondo due diverse modalità: quella specifica per gli operatori sanitari e i cittadini pazienti.

A) compilare la **"scheda cartacea"** di segnalazione di sospette **reazioni avverse** (istituita con il DM 12/12/2003), che dovrà essere scaricata e stampata e compilata su questo link a seconda di chi fa la segnalazione: Operatore sanitario o Cittadino. Questa scheda una volta compilata va inviata al Responsabile di **Farmacovigilanza** della propria struttura di appartenenza;

B) compilare on-line la **"scheda elettronica"** di segnalazione di sospette **reazioni avverse** che può essere trovata cliccando su questo link a seconda di chi fa la segnalazione: Operatore sanitario o Cittadino. Dopo la compilazione on-line, la scheda può essere stampata sul proprio PC ed inviata per e-mail al Responsabile di **Farmacovigilanza** della propria struttura di appartenenza. In alternativa il modulo on-line può essere stampato, compilato e trasmesso al Responsabile di **Farmacovigilanza** della propria struttura di appartenenza (secondo la modalità descritta al punto A).

I riferimenti e i contatti e-mail di tutti i Responsabili di **Farmacovigilanza** sono disponibili su questo sito cliccando qui.

Sarà cura del Responsabile di **Farmacovigilanza** provvedere all'inserimento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse nella Rete Nazionale di **Farmacovigilanza**. In questo modo sarà possibile un costante e continuo monitoraggio delle reazioni avverse e della sicurezza d'uso dei medicinali.










Si rende inoltre disponibile il link diretto al sito e alla relativa scheda di segnalazione per quanto concerne le reazioni a prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari.

• Segnalazione di sospette reazioni avverse a prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari (j)

Non registrati | Registrati | Privacy | Guida | Modestissima | Come far sapere | Servizi e programmi di farmaceutica

Schede di segnalazione di ADR

Allegati

-  Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Scheda elettronica)
-  Guida alla compilazione della Scheda elettronica per gli operatori sanitari
-  Scheda di segnalazione per i cittadini (Scheda elettronica)
-  Guida alla compilazione della Scheda elettronica per i cittadini
-  Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Scheda cartacea)
-  Scheda di segnalazione per i cittadini (Scheda cartacea)
-  Scheda di segnalazione vaccini pandemici
-  Linea guida per la compilazione della scheda cartacea (DM 12-12-2003)
-  Decreto legislativo n. 219 del 24 aprile 2006
-  Linee guida per la conduzione degli studi osservazionali (G.U. n. 76 31/03/2008)
-  Modello di segnalazione difetti di qualità dei medicinali



Scheda cartacea operatore sanitario

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	6. CODICE SEGNALAZIONE
8. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <small>* se il segnalatore è un medico</small>				7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <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"/> NON GRAVE	
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti				9. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___ <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	
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare					
<small>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</small>					
INFORMAZIONI SUL FARMACO					
11. FARMACI ASSUMUTI: elenca nella tabella sottostante					
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	
<small>* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione</small>					
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?		A: SI / NO	B: SI / NO	C: SI / NO	
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		A: SI / NO	B: SI / NO	C: SI / NO	
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?		A: SI / NO	B: SI / NO	C: SI / NO	
19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RIBOMMINISTRAZIONE?		A: SI / NO	B: SI / NO	C: SI / NO	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO E' 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 UFFICINALI, 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		
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> ALTRO			NOME E COGNOME INDIRIZZO TEL E FAX E-MAIL		
26. DATA DI COMPILAZIONE			27. FIRMA DEL SEGNALATORE		
28. CODICE ASL			29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA		



Scheda cartacea cittadino

Modello di scheda per la comunicazione di effetti indesiderati dal cittadino
Comunicazione di effetti indesiderati dei farmaci
(da compilarsi a cura del Cittadino e da trasmettere al Responsabile di Farmacovigilanza)

1) Quale reazione indesiderata ha osservato? _____			
2) Quando?			
3) Quanto è durata?			
4) Quali medicinali stava prendendo?	5) Quante volte al dì?	6) Da quando tempo?	7) Per quale disturbo?
a fiale _____			
b supposte _____			
c uso locale _____			
d per bocca _____			
e _____			
f _____			
8) Il farmaco le è stato prescritto dal medico?		SI	NO
9) L'aveva già preso in passato?		SI	NO
10) Ha mai avuto la stessa reazione?		SI	NO
11) Con quale medicinale? _____			
12) Chi è il suo medico curante? (Cognome, nome, indirizzo e telefono) _____			
13) Lo ha informato?		SI	NO
14) Come è stata curata la reazione?			
- sospeso il medicinale		SI	NO
- ridotta la dose		SI	NO
altro (specificare) _____			
15) Adesso la reazione è scomparsa?		(barrare la risposta desiderata)	
SI completamente		NON del tutto	NO
Indirizzo e numero di telefono del paziente		Data	
		FIRMA	




Scheda elettronica operatore sanitario

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADRA)					
A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Tenere al responsabile di farmacia/gliedria della struttura di appartenenza. Gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito AIFA: www.agenziafarmaco.it/risorsepubbliche					
1. INDIRIZZO PAZIENTE Nome e Cognome	2. DATA DI NASCITA e ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA INIZIO REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	6. CODICE SEGNALAZIONE
1A. PESO (kg)	1B. ALTEZZA (cm)	1C. DATA ULTIMA RIMEDIAZIONE	1D. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> NO	1E. ALLATTAMENTO	
7. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (Tutti i segni e sintomi)					
8. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> EFFETTO TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> VISUO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> DUBBIOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE					
9. GRAVITA' DELLA REAZIONE: GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> SPECIALIZZAZIONE O IMOLUNGUAMENTO INVALUTATA GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA VISSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE NON GRAVE <input type="checkbox"/>					
10. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADRA (reporte inclusi e dati in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):					
11. AZIONI INTRAPRESE (specificare):					
12. ESITO DATA: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADRA <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE RIAPERTA O REAGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> SEVERA REAZIONE AVVERSA <input type="checkbox"/> FARMACO PIU' AVVERSO CONTINUATO <input type="checkbox"/> NON SEVERO <input type="checkbox"/> SEVERO <input type="checkbox"/> CHIAMATA A RISCHIO <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE					
INFORMAZIONI SUI FARMACI					
13. FARMACI SOSPETTI (indicare i nomi della specie medicinale o dei generici). Ripetere il numero di lotto per i vasi e medicinali singoli:					
A) <input type="text"/>	13. LOTTO <input type="text"/>	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO	17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPONSIONE?	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPONSIONE?		
19. IL FARMACO E' STATO RISPONDI	20. IL FARMACO E' STATO RISPONDI	21. SONO RIMASTI I SINTOMI DOPO LA RISPONSIONE?	22. SONO RIMASTI I SINTOMI DOPO LA RISPONSIONE?		
B) <input type="text"/>	13. LOTTO <input type="text"/>	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO	17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPONSIONE?	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPONSIONE?		
19. IL FARMACO E' STATO RISPONDI	20. IL FARMACO E' STATO RISPONDI	21. SONO RIMASTI I SINTOMI DOPO LA RISPONSIONE?	22. SONO RIMASTI I SINTOMI DOPO LA RISPONSIONE?		
C) <input type="text"/>	13. LOTTO <input type="text"/>	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO	17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPONSIONE?	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA RISPONSIONE?		
19. IL FARMACO E' STATO RISPONDI	20. IL FARMACO E' STATO RISPONDI	21. SONO RIMASTI I SINTOMI DOPO LA RISPONSIONE?	22. SONO RIMASTI I SINTOMI DOPO LA RISPONSIONE?		
13. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO E' STATO USATO (se viene fatto riferimento ai farmaci indicati precedentemente):					
14. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO E' STATO USATO (se viene fatto riferimento ai farmaci indicati precedentemente):					
15. CONDIZIONI PREESISTENTI o ALTRE CONDIZIONI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione):					
16. ALTRE INFORMAZIONI:					
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE E SUL SEGNALATORE					
17. INDICARE SE LA REAZIONE E' STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: <input type="checkbox"/> Studio Osservazionale (specificare: Studio studio) <input type="checkbox"/> Progetto di Farmacovigilanza Attiva <input type="checkbox"/> Registro Farmaci					
18. QUALIFICA DEL SEGNALATORE: <input type="checkbox"/> MEDICO MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> MEDICO SPECIALISTA <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> CAU <input type="checkbox"/> ALTRO (specificare)					
19. DATA DEL SEGNALATORE (se di segnalazione sono state osservate): NOME E COGNOME <input type="text"/> NOME <input type="text"/> COGNOME <input type="text"/> TEL. E FAX <input type="text"/> E-MAIL <input type="text"/>					
20. A.B. DI APPARTENENZA: <input type="text"/>					
21. REGIONE: <input type="text"/>					
22. DATA DI COMPLEZIONE: <input type="text"/>					
23. FIRMA DEL SEGNALATORE: <input type="text"/>					

Prego, girare il foglio ->



Scheda elettronica cittadino



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 (moltoissimo):
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

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

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).

Gravità

Ai fini della trasmissione oltre ai casi rientranti nella definizione di reazione grave

- E' fatale
- Ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione
- Ha provocato invalidità grave o permanente
- Ha messo in pericolo la vita del paziente
- le anomalie congenite e i difetti alla nascita

Vanno considerate altre situazioni:

1. Important Medically Event
2. Mancanza di efficacia (farmaci salvavita, vaccini, contraccettivi)
3. Qualsiasi sospetta trasmissione di un agente infettante attraverso il medicinale



GVP VI.A.2.1. Reazione Avversa

Una reazione avversa è la risposta ad un prodotto medicinale nociva e non voluta. Questo include reazioni avverse derivanti da :

- Uso del farmaco nei termini dell' Autorizzazione all'Immissione in Commercio
- Uso del farmaco fuori dei termini dell' Autorizzazione all'Immissione in Commercio incluso overdose, misuse, abuso ed errore terapeutico
- Esposizione professionale



VI.A.2.1.2. Definizioni

a) OVERDOSE

somministrazione di una quantità di farmaco pro-dose o pro-day superiore alla dose massima raccomandata in accordo con le informazioni del prodotto autorizzato. Questo deve tenere in considerazione anche gli effetti cumulativi da overdose.

b) MISUSO

situazione in cui il prodotto è usato **intenzionalmente o in maniera inappropriata** non in accordo con la dose prescritta o autorizzata, via di somministrazione e/o indicazioni o in maniera aderente allo stato vigente di fornitura (esempio senza prescrizione per farmaci soggetti a prescrizione medica).



VI.A.2.1.2. Definizioni

c) ABUSO

uso sporadico, persistente, intenzionale, eccessivo di un medicinale, accompagnato da effetti dannosi sia a livello fisico che psicologico.

d) ERRORE TERAPEUTICO

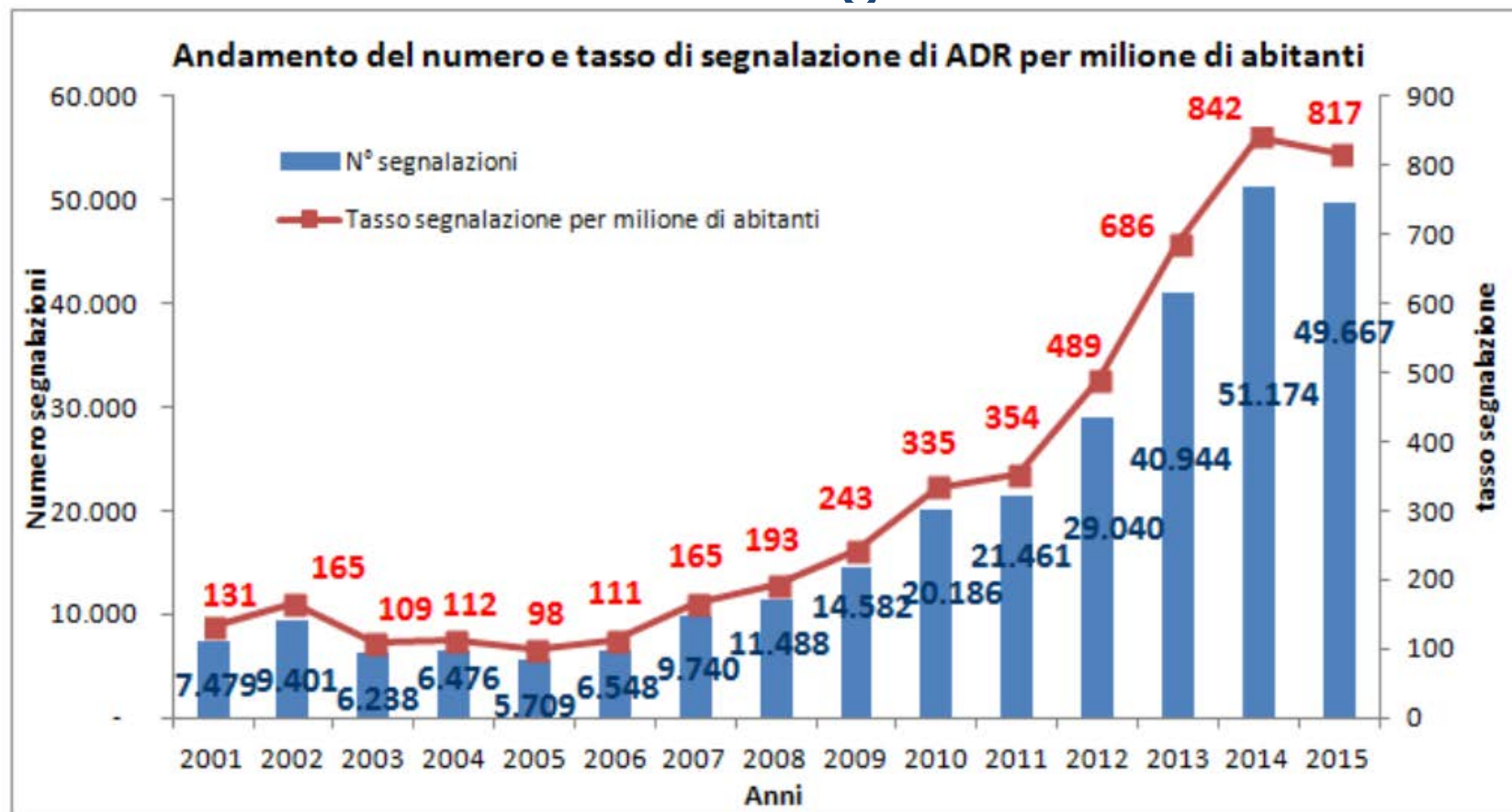
errore non intenzionale nel prescrivere, dispensare o somministrare un medicinale sotto il controllo di un operatore sanitario, paziente o consumatore.

e) ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

esposizione ad un farmaco per uso umano come risultato di esposizione professionale



Andamento segnalazioni



2015 vs 2014 -2.9%:
Vaccini -3.7%
Farmaci -2.6%



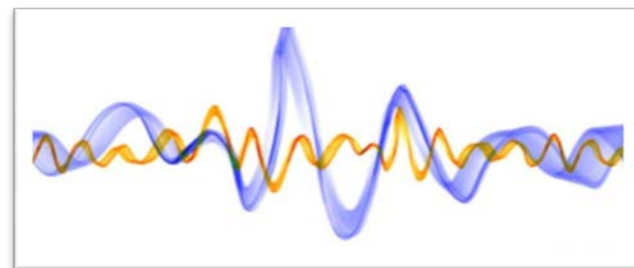
Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Regioni	N. segn 2015	% vaccini	Tasso 2015	Diff 2014	Diff 2014 farmaci	Diff 2014 vaccini
Abruzzo	219	12%	164,5	30,4%	36,2%	0,0%
Basilicata	187	10%	324,3	-7,0%	-5,1%	-21,7%
Calabria	871	1%	440,6	-22,4%	1,7%	-95,7%
Campania	5122	1%	873,8	6,2%	6,8%	-36,9%
Em.-Romagna	2638	13%	592,7	-16,0%	-15,5%	-19,0%
Friuli VG	821	12%	669,0	9,5%	21,1%	-35,9%
Lazio	1948	5%	330,6	3,9%	7,8%	-40,4%
Liguria	641	17%	404,9	-29,9%	48,9%	-80,1%
Lombardia	12208	3%	1220,5	-24,5%	-24,2%	-31,9%
Marche	489	8%	315,3	-6,3%	0,0%	-45,2%
Molise	96	27%	306,4	-11,9%	-28,6%	136,4%
PA Bolzano	232	75%	447,4	110,9%	-16,9%	343,6%
PA Trento	134	22%	249,3	-76,5%	28,0%	-94,1%
Piemonte	3511	3%	793,5	2,0%	11,5%	-70,4%
Puglia	848	10%	207,3	13,1%	9,7%	55,4%
Sardegna	442	5%	265,7	-1,3%	4,0%	-47,8%
Sicilia	2549	11%	500,6	-35,2%	-31,3%	-54,9%
Toscana	6114	7%	1629,2	20,3%	19,8%	26,7%
Umbria	166	11%	185,5	-3,5%	-7,5%	46,2%
V. d'Aosta	26	15%	202,7	44,4%	69,2%	-20,0%
Veneto	8704	63%	1766,4	28,9%	11,8%	41,5%
Italia	49667	16%	817,0	-2,9%	-2,6%	-4,6%



Signal Detection



Signal's definition:

Information that arises from one or multiple sources (including observations and experiments), which suggests a new potentially causal association, or a new aspect of a known association, between an intervention and an event or set of related events, either adverse or beneficial, that is judged to be of sufficient likelihood to justify verificatory action.

Report of the Council for International Organisations of Medical Sciences
Working group VIII Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance
(CIOMS, Geneva 2010)

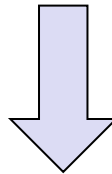
Un segnale

- È un' **ipotesi** (sospetto più o meno forte) di una possibile correlazione farmaco-evento avverso,
- **non stabilisce** che tra il farmaco e l'evento ci sia una correlazione causale
- ma **suggerisce** che sono necessarie ulteriori indagini per chiarire l'associazione osservata.

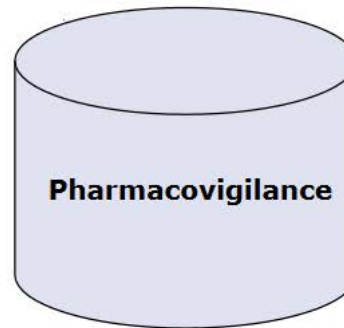
Sources of information



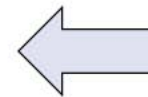
Clinical trials data



Spontaneous ADR reporting systems



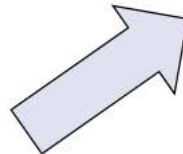
Pharmacoepidemiological studies



Non clinical trial data e.g non-interventional studies



Scientific literature



N° di segnalazioni per generare un segnale

Generalmente è necessaria **più di una segnalazione** per identificare un segnale, il numero delle segnalazioni necessarie può variare a seconda della

- gravità del caso
 - qualità dell'informazione
 - possibile evidenza da altre fonti (per es. farmacologiche)
-
- In casi eccezionali, una **singola buona segnalazione** (per es. con un Rechallenge positivo) può essere un valido segnale.



Metodi per l'analisi dei segnali

metodi tradizionali (screening manuale dei casi individuali):
generalmente usati per piccoli numeri di segnalazioni.
Focalizzare l'attenzione sugli eventi rari, gravi

metodi statistici: usati soprattutto per analizzare grandi
quantità di segnalazioni. L'uso di parametri statistici è utile
per una prima selezione dei segnali



Metodi statistici

La selezione dei dati attraverso parametri statistici:

Vantaggi:

- Non è influenzata dalla conoscenza e da eventuali errori di chi analizza i dati
- Obiettiva
- Trasparente
- Riproducibile.

Svantaggi:

- il meccanismo di selezione è puramente quantitativo
- Si possono perdere delle associazioni “vere” perché statisticamente non superano il valore soglia
- non ci sono considerazioni di tipo medico o farmacologico

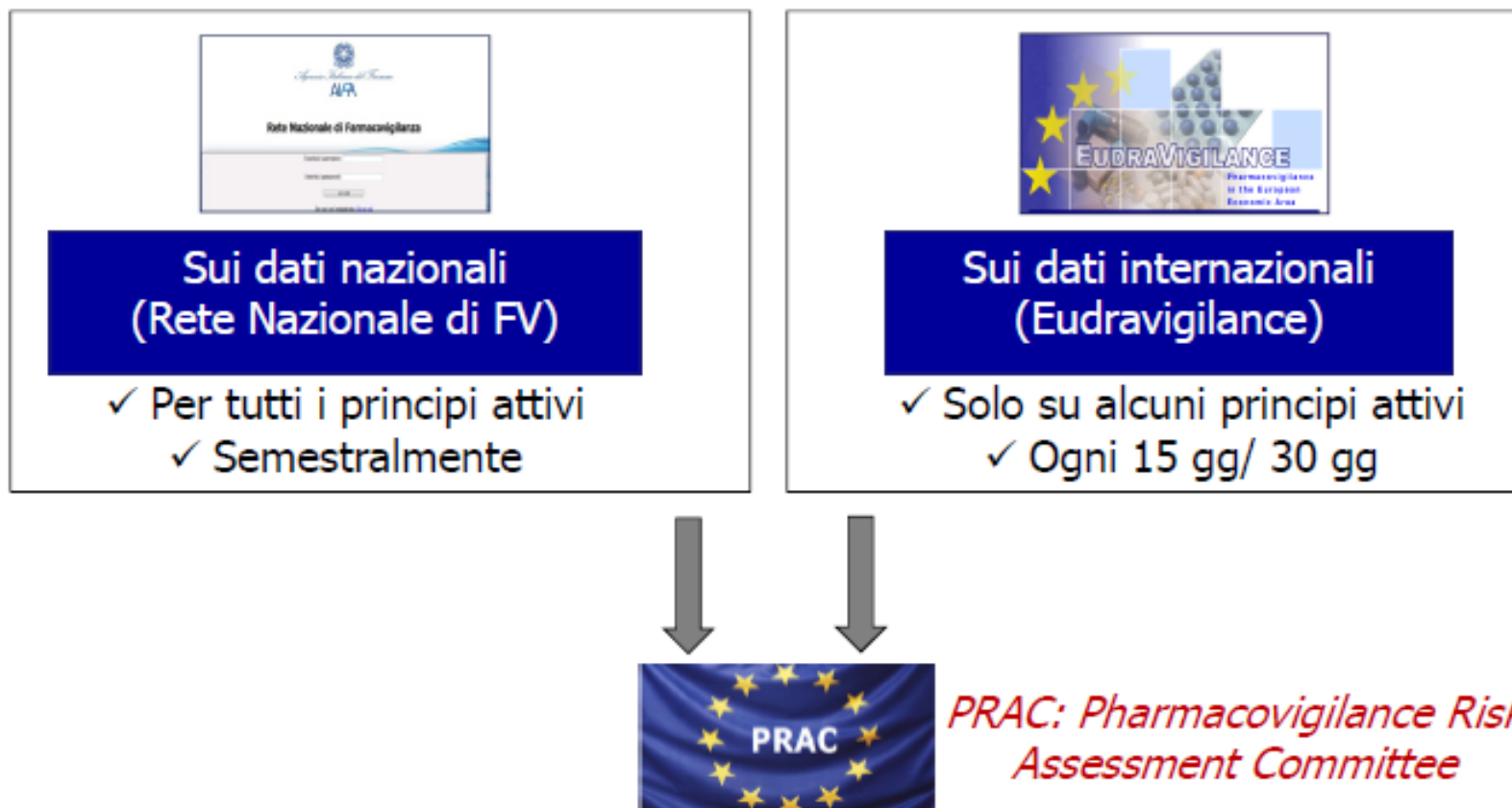
*Un segnale identificato con metodi statistici quantitativi
dovrebbe essere sempre verificato*



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Due processi di analisi dei segnali



Signal Management



Statistical approach:
SDRs/PRR

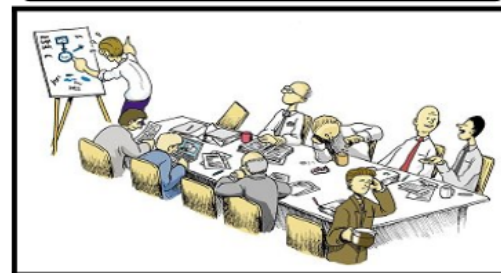
Signal Detection



Clinical approach:

- Temporal association
- Biological plausibility
- Dechallenge-Rechallenge

Signal Validation



Signal confirmation



Signal Assessment / Recomm.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Signal of medication error

U.S. Department of Health and Human Services

FDA U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting *Your* Health

A to Z Index | Follow FDA | FDA Voice Blog

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

For Consumers

Home > For Consumers > Consumer Updates

Consumer Updates

Fentanyl Patch Can Be Deadly to Children



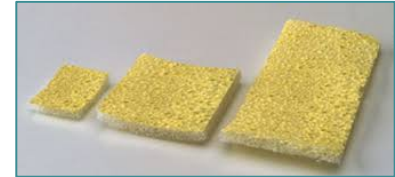
[Mother enters plea in connection with death of son](#)

WMUR Manchester - 2 days ago

... that Davis failed to properly secure a **fentanyl patch** that was accidentally transferred from her body to her 7-month-old **child** in July 2011.

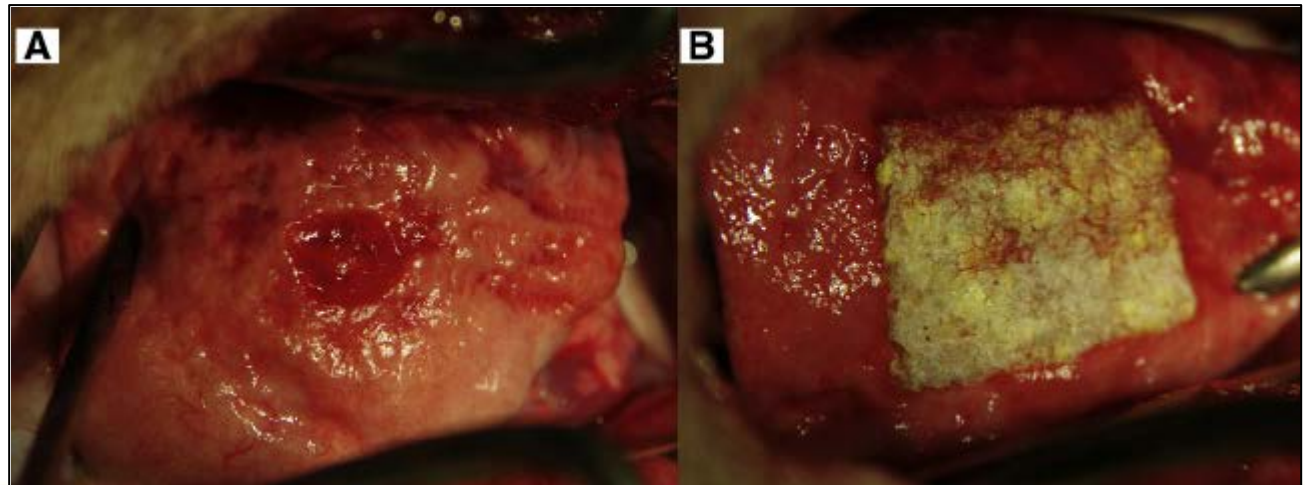
Signal intestinal obstruction and TachoSil

TachoSil contains fibrinogen and thrombin as a dried coating on the surface of a collagen matrix.



Indication: supportive treatment in surgery for improvement of haemostasis, to promote tissue sealing, and for suture support in vascular surgery where standard techniques are insufficient.

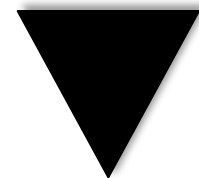
Signal raised by a case report



Monitoraggio aggiuntivo

- medicinali contenenti **nuove sostanze** attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011;
- medicinali **biologici** (quali i vaccini e i derivati del plasma) e **biosimilari** con dati post commercializzazione limitati;
- prodotti la cui autorizzazione è **subordinata** a particolari condizioni o autorizzati in **circostanze eccezionali**;
- medicinali soggetti a **studi** sulla sicurezza dopo la concessione dell'A/C.
- Ulteriori medicinali possono essere sottoposti a monitoraggio aggiuntivo dietro decisione PRAC dell'EMA

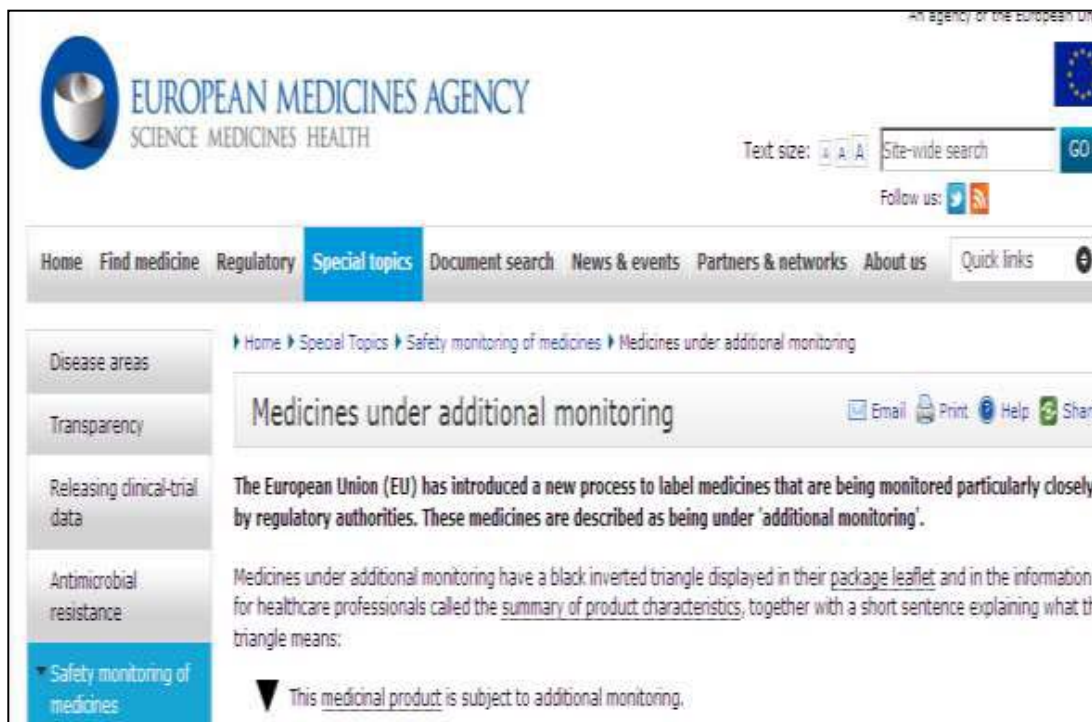
Monitoraggio addizionale



- I medicinali restano soggetti a monitoraggio addizionale per un periodo di **cinque anni** o **fino a quando non sono state osservate le condizioni** che hanno portato a richiedere il monitoraggio addizionale.
- Il **PRAC** si occupa di stilare ed aggiornare mensilmente le liste dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale che sono pubblicate sul sito dell'EMA.
- La prima lista è stata resa disponibile on line il 25 aprile 2013 (**105 medicinali**)



Monitoraggio addizionale



The screenshot shows the EMA website with the following elements:

- Header:** European Medicines Agency logo, "SCIENCE MEDICINES HEALTH", and a search bar.
- Navigation:** Home, Find medicine, Regulatory, Special topics (highlighted), Document search, News & events, Partners & networks, About us, Quick links.
- Left Sidebar:** Disease areas, Transparency, Releasing clinical-trial data, Antimicrobial resistance, Safety monitoring of medicines (highlighted).
- Breadcrumbs:** Home > Special Topics > Safety monitoring of medicines > Medicines under additional monitoring.
- Main Content:**
 - Section:** Medicines under additional monitoring
 - Text:** "The European Union (EU) has introduced a new process to label medicines that are being monitored particularly closely by regulatory authorities. These medicines are described as being under 'additional monitoring'."
 - Text:** "Medicines under additional monitoring have a black inverted triangle displayed in their package leaflet and in the information for healthcare professionals called the summary of product characteristics, together with a short sentence explaining what the triangle means:"
 - Example:** A black inverted triangle icon followed by the text: "This medicinal product is subject to additional monitoring."

Cosa significa il triangolo nero?



L'Unione europea (UE) ha introdotto un nuovo sistema per identificare i medicinali che sono sottoposti ad un attento monitoraggio.

Questi medicinali recano sul foglio illustrativo un triangolo nero capovolto, accompagnato da una breve frase:

▼ "Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale"

Dopo la loro immissione sul mercato dell'UE tutti i medicinali sono sottoposti a monitoraggio. Tuttavia, i medicinali contrassegnati dal triangolo nero sono sottoposti a un monitoraggio ancora più attento rispetto agli altri medicinali.

Questo perché le informazioni disponibili sul medicinale sono più scarse, ad esempio perché il medicinale è stato commercializzato solo di recente.

Ciò non significa che il medicinale non sia sicuro.

Come segnalare gli effetti indesiderati

È importante segnalare eventuali effetti indesiderati sospetti osservati con qualsiasi medicinale, soprattutto se contrassegnato dal triangolo nero.

Gli effetti indesiderati possono essere comunicati al medico, al farmacista o ad un infermiere.

Gli effetti indesiderati possono anche essere segnalati direttamente all'autorità nazionale competente in materia di medicinali, attraverso il sistema di segnalazione in uso nel paese interessato. Le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati sono riportate nel foglio illustrativo del medicinale o nel sito web dell'autorità nazionale competente.

La segnalazione di un effetto indesiderato aiuta le autorità competenti a stabilire se i benefici di un medicinale continuano a essere superiori ai loro rischi.



CONTATTI

Amelia Cupelli

t 06 5978 4311

e a.cupelli@aifa.gov.it

w www.agenziafarmaco.gov.it



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA