



## 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: 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
<b>Tipo A</b> (Augmented)	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</b> (Bizarre)	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

7  
*continua*

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

*segue*

	<b>Caratteristiche</b>	<b>Esempi</b>	<b>Trattamento</b>
<b>Tipo E (End of use)</b>	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 (Failure)</b>	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

<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

## 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

3

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

### **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

## **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. <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
Leendertse et al. <i>Arch Intern Med</i> 2008	47
Franceschi et al. <i>Drug Safety</i> 2008	77
Davies et al. <i>PLoS ONE</i> 2009	50
Hakkarainen KM et al. <i>PLoS One</i> 2012	45-52 (territorio-ospedale)
Ahern et al, <i>Emerg Med J</i> 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**

- ✓ 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

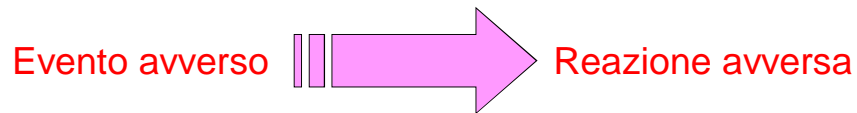
### Esempi di patologie con un'alta frazione di casi dovuti ai farmaci

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





## Diagnosi differenziale

Un uomo di 55 anni è in terapia da più di tre anni per ipertensione con atenololo (50 mg/die) e per ipercolesterolemia con simvastatina (20 mg/die). Circa tre settimane fa si è lamentato con il medico dicendo di avere difficoltà di erezione nei rapporti sessuali. Il medico ha prescritto terapia al bisogno con sildenafil. Dopo 8-10 ore dalla prima assunzione del sildenafil il paziente comincia a soffrire di un forte dolore muscolare alle gambe proseguito per circa 3 giorni e torna dal medico.

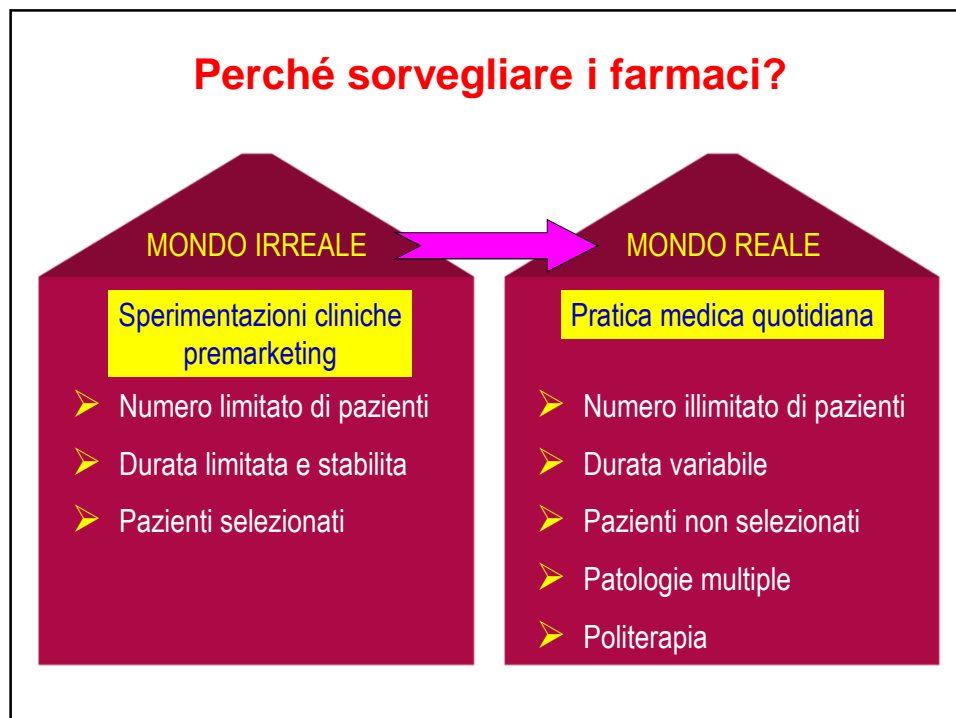
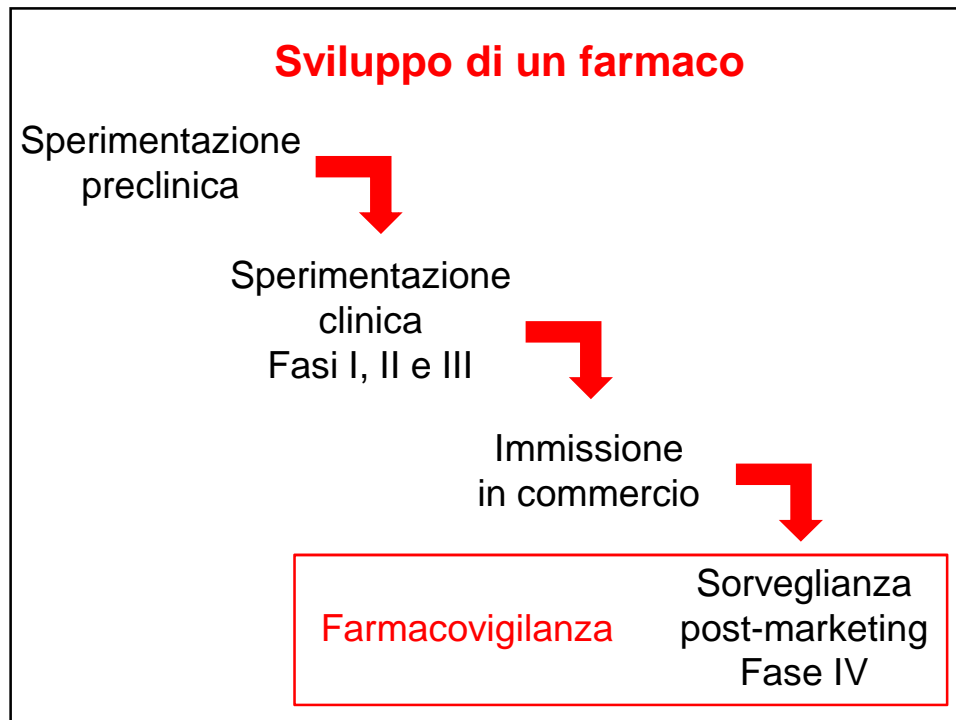
## Da evento avverso a reazione avversa

- ✓ 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?**





## 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



## 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

**Responsabili di farmacovigilanza**


In questa Sezione sono disponibili i riferimenti dei Responsabili di **Farmacovigilanza** che, nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, operano nelle diverse Regioni Italiane per assicurare il continuo monitoraggio delle segnalazioni delle reazioni avverse ai farmaci garantendo la sicurezza dei medicinali in commercio. L'accesso, consultabile per regioni, è aggiornato al 05/07/2012. E' possibile anche consultare l'elenco dei Responsabili Regionali aggiornato al 05/07/2012.

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

# Scheda operatore sanitario

AIFA SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (SRA)	
1. INQUADRI IL PAZIENTE Nome: _____	2. DATA IN NA SCITA' E ETA' _____
3. SESSO _____	4. DATA IN SPERANZA REAZIONE _____
5. ORIGINE ETNICA _____	6. CODICE REGIONALE _____
7. REATI PRECEDENTI _____	8. DATA ULTIMA REAZIONE _____
9. GRAVIDANZA _____	10. ALLATTAMENTO _____
11. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (Per i segnalatori 4-6 mesi)	
12. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> ALTERAZIONE <input type="checkbox"/> ENVIONE TRASPARENTE <input type="checkbox"/> ALIQUO <input type="checkbox"/> MISLIQO <input type="checkbox"/> SESSO <input type="checkbox"/> SPECIALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> DI LABEL <input type="checkbox"/> DI ANGIOSE <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA NESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE <input type="checkbox"/> NON USATO <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONDIZIONATE NEL NOSTRO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE	
13. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER LA REAZIONE (Indicare il tipo di esame e il risultato):	
14. AZIONI INTRAPRESSE (Indicare):	
15. FARMACI SOSPETTI (Indicare il nome della sostanza medicinale e del generico). Ripetere il numero di volte per i fattori e i fattori sospetti	
16. FARMACI CONCOMITANTI (Indicare il nome della sostanza medicinale e del generico). Ripetere il numero di volte per i fattori e i fattori sospetti	
17. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
18. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
19. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
20. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
21. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
22. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
23. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
24. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
25. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
26. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
27. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
28. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
29. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
30. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
31. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
32. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
33. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
34. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
35. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
36. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
37. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
38. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
39. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
40. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
41. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
42. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
43. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
44. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
45. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
46. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
47. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
48. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
49. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
50. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
51. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
52. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
53. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
54. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
55. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
56. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
57. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
58. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
59. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
60. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
61. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
62. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
63. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
64. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
65. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
66. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
67. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
68. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
69. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
70. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
71. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
72. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
73. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
74. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
75. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
76. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
77. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
78. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
79. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
80. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
81. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
82. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
83. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
84. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
85. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
86. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
87. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
88. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
89. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
90. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
91. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
92. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
93. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
94. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
95. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
96. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
97. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
98. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
99. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	
100. FARMACI E STATO SOSPETTI _____	

## 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 (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 in commercio per il consumo in farmacia

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 contattarlo 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 tutti i possibili effetti avversi.





**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.
<input type="button" value="Prosegui"/>	<input type="button" value="Prosegui"/>

### 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" value="Giorno"/> / <input type="text" value="Mese"/> / <input type="text" value="Anno"/></p> <p><b>Età *</b> <input type="text"/> <input type="text" value="Seleziona..."/></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" value="Altezza in cm"/> <input type="text" value="Peso in Kg"/></p> <p><b>Origine etnica</b> <input type="text" value="Seleziona origine etnica..."/></p>				

**Guida alla compilazione**

I campi contrassegnati con l'asterisco (\*) sono obbligatori.

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).

Nel rispetto della privacy non vanno indicati per eseso il nome e il cognome del paziente, ma solo le loro iniziali.

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.

Le informazioni su sesso, peso, altezza possono essere utili per compiere degli approfondimenti e analisi specifiche.

Le informazioni sullo stato di gravidanza/allattamento consentono di



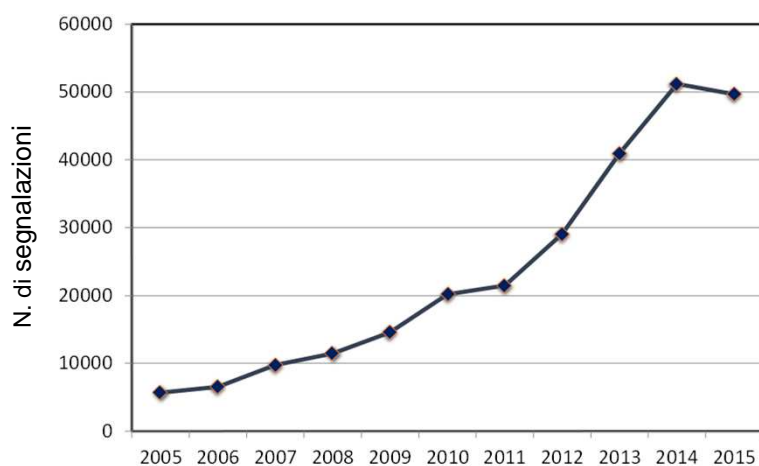
### **Dove e come va inviata la scheda?**

- ✓ 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 2015: 817 segnalazioni/milione di ab.

Regioni	N. segn 2015	% vaccini	Tasso 2015	Diff 2014	Rango 2015 totale	Rango 2015 farmaci	Rango 2015 vaccini
Abruzzo	219	12%	164,5	30,4%	21	20	17
Basilicata	187	10%	324,3	-7,0%	13	12	11
Calabria	871	1%	440,6	-22,4%	10	9	21
Campania	5122	1%	873,8	6,2%	4	3	20
Em.-Roma.	2638	13%	592,7	-16,0%	7	7	6
Friuli VG	821	12%	669,0	9,5%	6	6	5
Lazio	1948	5%	330,6	3,9%	12	11	18
Liguria	641	17%	404,9	-29,9%	11	10	7
Lombardia	12208	3%	1220,5	-24,5%	3	2	10
Marche	489	8%	315,3	-6,3%	14	13	14
Molise	96	27%	306,4	-11,9%	15	15	4
PA Bolzano	232	75%	447,4	110,9%	9	21	2
PA Trento	134	22%	249,3	-76,5%	17	16	9
Piemonte	3511	3%	793,5	2,0%	5	4	13
Puglia	848	10%	207,3	13,1%	18	17	15
Sardegna	442	5%	265,7	-1,3%	16	14	19
Sicilia	2549	11%	500,6	-35,2%	8	8	8
Toscana	6114	7%	1629,2	20,3%	2	1	3
Umbria	166	11%	185,5	-3,5%	20	19	16
V. d'Aosta	26	15%	202,7	44,4%	19	18	12
Veneto	8704	63%	1766,4	28,9%	1	5	1
<b>Italia</b>	<b>49667</b>	<b>16%</b>	<b>817,0</b>	<b>-2,9%</b>			

## Chi segnala?



### Provenienza delle segnalazioni in Italia nel 2015

Fonte	N.	%
medico ospedaliero	23760	47,8%
specialista/altro medico	12215	24,6%
farmacista	6314	12,7%
medico di medicina generale	2791	5,6%
paziente	2297	4,6%
infermiere	1338	2,7%
azienda farmaceutica	448	0,9%
pediatra di libera scelta	258	0,5%
centro anti-veleno	215	0,4%
non specificato	28	0,1%

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

## Segnalazione spontanea nel 2015

	N. segnal.	N. segnal da inferm.	Infermieri con almeno una segnal.
PA di Bolzano	232	4	4
PA di Trento	134	3	2

 <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="checkbox"/> 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"/> <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="checkbox"/>	13. LOTTO <input type="checkbox"/> 14. DOSAGGIO/FREQUENZA <small>(specificare)</small> <input checked="" type="checkbox"/>
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE <input type="checkbox"/>	16. DURATA DELL'USO: DAL <input type="checkbox"/> AL <input checked="" 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
B) <input type="checkbox"/>	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="checkbox"/>	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: <input type="text"/> B: <input type="text"/> C: <input type="text"/>	
<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: <input type="text"/> B: <input type="text"/>	

<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 <input type="checkbox"/> MEDICO MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> PEDIATRA LIBERA SCELTA <input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> MEDICO DISTRETTO <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> INFERMIERE <input type="checkbox"/> CAV <input type="checkbox"/> ALTRO (specificare): <input type="text"/>	<b>37. DATI DEL SEGNALATORE</b> (i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale) NOME E COGNOME: <input type="text"/> <input checked="" type="radio"/> INDIRIZZO: <input type="text"/> TEL E FAX: <input type="text"/> E-MAIL: <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.