

## FARMACOVIGILANZA

### SEGNALAZIONE DI REAZIONI AVVERSE RICONDUCEBILI ALL'USO DI MEDICINALI.

I farmacisti (come operatori sanitari, oltre ai medici) sono tenuti a segnalare tutte le **sospette reazioni avverse gravi o inattese** di cui vengano a conoscenza nell'ambito della propria attività, relativamente ai medicinali ad uso umano.

Vanno comunque segnalate **tutte le sospette reazioni avverse** osservate, gravi, non gravi, attese ed inattese da tutti i vaccini **e da farmaci posti sotto monitoraggio intensivo** ed inclusi in elenchi pubblicati periodicamente dal Ministero della salute (DM 21-11-03)<sup>1</sup>.

La segnalazione deve prescindere dalla certezza del nesso di causalità; il semplice sospetto di una reazione avversa ad un farmaco è di per sé una ragione sufficiente per segnalare.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse devono essere trasmesse tempestivamente tramite l'apposita scheda direttamente al Responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio<sup>2</sup>.

La scheda di segnalazione<sup>3</sup> si trasmette entro 3 giorni nel caso di reazioni avverse gravi ed entro 6 giorni negli altri casi<sup>4</sup>.

Il Responsabile di farmacovigilanza, dopo aver inserito la scheda in rete, entro sette giorni dal ricevimento, comunicherà al segnalatore l'avvenuto inserimento fornendo copia della scheda inserita completa del codice numerico rilasciato dal sistema. Il segnalatore avrà farà riferimento al codice per l'invio di eventuali notizie di aggiornamento.

Il farmacista è anche tenuto alla segnalazione di eventuali **effetti collaterali** e di eventuali **sospette diminuzioni di efficacia dei medicinali veterinari**, al Ministero della salute ed ai Centri regionali di farmacovigilanza, servendosi dei modelli di scheda di segnalazione di cui all'allegato II, DLgs 119/92, art.23, c.1, come modificato dal DLgs 71/03 (di norma entro sei giorni lavorativi; entro tre giorni lavorativi nei casi di gravi effetti collaterali negativi sull'animale e sull'uomo)

<sup>1</sup> L'ultima lista ufficiale dei medicinali sottoposti a monitoraggio intensivo risale a gennaio 2005 ed è stata pubblicata sul sito web del MinSal. Devono comunque considerarsi sottoposti a monitoraggio intensivo tutti i medicinali innovativi introdotti in commercio da meno di due anni, per i quali occorre raccogliere e valutare anche le sospette reazioni avverse non gravi e/o già conosciute, per completare il profilo di sicurezza di questi farmaci, colmando le inevitabili lacune della sperimentazione preregistrativa (quali il limitato numero di pazienti, la selezione di essi, il periodo limitato di trattamento).

<sup>2</sup> DLgs n.44 del 18-2-97 (GU del 6-3-97), come modificato dal DLgs 95 del 8-4-03 (GU del 3-5-03), art 4 (c 2 e 4).

<sup>3</sup> DM 12-12-03, GU 13-2-04.

<sup>4</sup> Questo è quanto prevedeva il DLgs 44/97, art 4, prima che venisse modificato con DLgs 95/03; Circolare n.12 del 24-9-97 (GU SO 18-10-97), punto 6.5.

(Per ulteriori dettagli sulla farmacovigilanza veterinaria vedere sezione apposita).

La segnalazione di sospette reazioni avverse gravi o inattese a medicinali ad uso umano, pur non essendo passibile di sanzione la sua omissione, è un atto professionalmente dovuto per il farmacista, anche perché il foglietto illustrativo di ogni specialità medicinale (sia con obbligo di prescrizione che senza) invita espressamente a comunicare al medico o al farmacista qualsiasi effetto indesiderato non descritto nel foglio illustrativo<sup>5</sup>.

**I cittadini** possono comunicare direttamente alla ASL di appartenenza eventuali reazioni avverse utilizzando il modello a loro destinato.

Professionalmente il farmacista è anche tenuto a evidenziare e segnalare effetti negativo per la salute che riguardino o derivino da prodotti che comunque gravitano nella sua sfera (prodotti dietetici, dispositivi medici, presidi medico-chirurgici, cosmetici, igienici, alimenti particolari).

In particolare, nell'ambito di un progetto di controllo delle terapie non convenzionali, il farmacista è esortato a segnalare reazioni avverse causate da prodotti erboristici, fitoterapici o altri prodotti cosiddetti "naturali" ed interazioni con medicinali convenzionali, tramite apposito modulo di segnalazione (da trasmettere via fax al n. 06-49387155).

#### TERMINOLOGIA in FARMACOVIGILANZA<sup>6</sup>:

**Reazione avversa**: risposta ad un farmaco che sia nociva e non intenzionale e che avvenga alle dosi normalmente usate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi, la terapia o per ripristinare, correggere o modificare le funzioni fisiologiche.

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

**Reazione avversa inattesa**: reazione avversa la cui natura, gravità o conseguenza non è coerente con il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

**Sistema di segnalazione spontanea**: metodo di farmacovigilanza basato sulla comunicazione, raccolta e valutazione di segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci, osservate da un operatore sanitario (compreso il farmacista).

La segnalazione nei tempi previsti può avvenire per spedizione postale o consegna a mano, oppure in modo più pratico e veloce mediante fax (entro 6 giorni lavorativi, 3 giorni nel caso di reazioni avverse gravi).

<sup>5</sup> DLgs 540/92, art 5 lettera e.

<sup>6</sup> Dal Glossario, allegato 1 al DLgs 95/03.

**INDIRIZZI e FAX delle USL di Roma<sup>1</sup>.**

RM/A: Via Ariosto 3-00185 Roma-☎ 77307279

RM/B: V Bresadola 57-00157 RM ☎ 2591853- ☎ 41601804  
Serv Vet.: V. P.Togliatti 1280-00155 RM- ☎ 21801998RM/C: V.le Dell'Arte 68 -00144 RM-☎ 54932578- ☎ 54932568  
-☎ 06.51006241 -☎ 06.2417881RM/D: C/o Farmacia Ospedale G.B. Grassi, v. Passeroni  
30-00149 Roma-☎ 06.56482360- ☎ 5681801

RM/E: B.go S. Spirito 3-00193 RM-☎ 35103414- ☎ 36000954

RM/F: V. F. Filzi 1-00053 Civitavecchia (RM)-☎ 0766/35291

RM/G: V. Perrozzi 3-00019 Tivoli (RM)-☎ 0774/312364

RM/H: B.go Garibaldi, 12 00041 Albano (RM)-  
☎/☎ 93293848**SUGGERIMENTI PER LA COMPILAZIONE<sup>2</sup>.****Nuovo Modello Unico per la segnalazione di ADR: compilare ogni campo.****Paziente e data di insorgenza:** i dati di questa sezione sono importanti per l'identificazione del caso ed il riconoscimento di duplicati (insieme alle informazioni su farmaco e reazione).

La data di insorgenza della reazione insieme alle date di inizio e fine terapia sono indispensabili perché consentono di stabilire la correlazione temporale tra assunzione del farmaco e reazione avversa.

Il campo codice della reazione va compilato dal responsabile di farmacovigilanza dopo l'avvenuto inserimento della scheda in banca dati.

**Reazione:** oltre alla descrizione della reazione è prevista anche la sua diagnosi ed i risultati di eventuali accertamenti diagnostici. È opportuno che tale descrizione avvenga nel modo più chiaro e meno fantasioso possibile considerato che la descrizione dovrà poi essere interpretata e codificata da un altro operatore all'atto dell'inserimento della scheda in banca dati. Nel caso di segnalazione di reazioni avverse a vaccini è necessario riportare anche l'orario di insorgenza della reazione<sup>3</sup>.

Nella sezione "esami di laboratorio e strumentali" vanno riportati i risultati, rilevanti ai fini della reazione avversa, degli esami effettuati e possibilmente le date a cui si riferiscono. La sola citazione dell'esame senza conoscere il risultato non è dirimente.

È importante anche precisare se la reazione è stata trattata e come. Il segnalatore può allegare alla scheda eventuali referti, lettere di dimissioni ospedaliere, relazioni cliniche rispettando comunque la tutela della privacy del paziente.

**Gravità:** Sono da considerare gravi anche le anomalie congenite e i difetti alla nascita in neonati le cui madri avevano assunto i farmaci sospetti in gravidanza. In questo ultimo caso la scheda sarà compilata con i dati della madre, ma alla scheda stessa dovrà essere allegata un'accurata relazione clinica che oltre ai dati anamnestici dettagli la reazione a carico del feto o del neonato e l'esito.

Per le reazioni gravi, tanto più se non previste nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o per le quali l'esito non è conosciuto al momento della segnalazione

stessa è opportuno far seguire la segnalazione iniziale da un aggiornamento sul caso.

**Farmaco sospetto:** È importante riportare il nome commerciale del farmaco e non solo il principio attivo sia per consentire eventuali accertamenti legati alla produzione dello stesso sia per consentire alle aziende farmaceutiche titolari del farmaco sospetto di assolvere ai numerosi obblighi di farmacovigilanza nazionale ed internazionale previsti dalla legge. Inoltre nel caso dei farmaci generici, al nome del principio attivo deve essere aggiunto il nome dell'azienda.

Deve essere indicato il dosaggio e non solo l'unità posologica (infatti per un dato farmaco potrebbero ad esempio esserci compresse da 250, 500 o 1000 mg). In questa sezione è importante fornire anche le informazioni relative all'eventuale miglioramento della reazione avversa dopo la sospensione del farmaco e quando disponibile anche il dato sulla risomministrazione del farmaco (rechallenge).

Nel caso di segnalazione di reazioni avverse **a vaccini** è necessario riportare anche l'ora della somministrazione ed il numero di dose (I, II III o di richiamo). Inoltre vanno specificati il lotto e la data di scadenza.

Non va tralasciata l'indicazione terapeutica per la quale il farmaco è stato assunto: da tale indicazione potrebbero emergere spiegazioni alternative all'insorgenza della reazione osservata che potrebbe essere in realtà un aspetto della patologia trattata. Anche le indicazioni vanno riportate nel modo più preciso possibile tenendo presente la classificazione internazionale delle malattie (ICD IX: International classification disease).

**Condizioni predisponenti:** la disponibilità di queste informazioni consente di accertare la presenza o meno di cause alternative al farmaco nel determinare la reazione avversa. In particolare nel caso di segnalazione di reazioni avverse **a vaccini** è necessario riportare i dati anamnestici, la storia clinica e farmacologica rilevante. È opportuno anche specificare la sede dove è avvenuta la vaccinazione: ASL, studio privato, scuola, altro (specificare) ed il sito di inoculo del vaccino.**Farmaci concomitanti:** l'informazione di eventuali farmaci concomitanti va acquisita soprattutto in relazione alle possibili interazioni. Nell'apposita sezione andrebbero riportate anche le altre possibili interazioni con integratori alimentari, prodotti erboristici ecc. Nel caso di segnalazione di reazioni avverse a vaccini è necessario riportare anche i vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione.**Fonte e segnalatore:** il segnalatore deve essere chiaramente identificabile, anche se i suoi dati sono tutelati, in primo luogo perché spesso c'è la necessità di contattare il segnalatore per chiarimenti o follow-up. Schede anonime non sono accettabili.Si raccomanda di inviare la direttamente alla ASL territorialmente competente **entro 6 giorni lavorativi** dalla conoscenza degli effetti collaterali o, nei casi mortali e negli altri casi di particolare gravità, entro 3 giorni.

Copia della stessa può essere trasmessa al Ministero della Sanità, Direzione Generale del Servizio Farmaceutico: Viale della Civiltà Romana 7, 00144 Roma, e/o consegnata agli Informatori scientifici delle Aziende farmaceutiche.

<sup>1</sup> Dati forniti dall'Assiprofar nel sett. '97, da verificare; RM D dal 22-5-03.<sup>2</sup> DM 12-12-03, GU 13-2-04.<sup>3</sup> In allegato al DM sono riportati alcuni suggerimenti (destinati al medico) relativi alla descrizione delle reazioni da vaccino e alla definizione di caso (vedi sul web).

## SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

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

1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <small>* se il segnalatore è un medico</small>				7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:	
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti				<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. ESITO	
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare				<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 __/__/__	
In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19				<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	

### INFORMAZIONI SUL FARMACO

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

A) \_\_\_\_\_ 12. LOTTO \_\_\_\_\_ 13. DOSAGGIO/DIE \_\_\_\_\_

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

B) \_\_\_\_\_ 12. LOTTO \_\_\_\_\_ 13. DOSAGGIO/DIE \_\_\_\_\_

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

C) \_\_\_\_\_ 12. LOTTO \_\_\_\_\_ 13. DOSAGGIO/DIE \_\_\_\_\_

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

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

16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?                      A: sì / no                      B: sì / no                      C: sì / no

17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?                      A: sì / no                      B: sì / no                      C: sì / no

18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?                      A: sì / no                      B: sì / no                      C: sì / no

19. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?                      A: sì / no                      B: sì / no                      C: sì / no

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

A:  
B:  
C:

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

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

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

### INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE

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

**Comunicazione di effetti indesiderati dei farmaci  
(da compilarsi a cura del Cittadino e da trasmettere al Responsabile di Farmacovigilanza  
della struttura sanitaria d'appartenenza - ASL)**

1) Quale reazione indesiderata ha osservato? _____ _____			
2) Quando? _____			
3) Quanto è durata? _____			
4) Quali medicinali stava prendendo?	5) Quante volte al di?	6) Da quanto 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		
_____			
_____			

## PROCEDURE PER IL CONTROLLO DEI MEDICINALI CON DIFETTI O CONTENENTI CORPI ESTRANEI<sup>1</sup>.

La presenza di un corpo estraneo in un medicinale costituisce indice di **rischio per il paziente** o per la salute pubblica e potrebbe segnalare anomalie determinatesi durante il processo di fabbricazione.

Se il farmacista rileva la presenza di corpi estranei o difetti in un medicinale o riceve una **segnalazione** in tal senso da parte di un privato cittadino, deve innanzitutto salvaguardare l'integrità del confezionamento, ovvero, nel caso quest'ultimo sia stato già manomesso per l'impiego, operare una chiusura provvisoria che assicuri la **conservazione** del prodotto (e del corpo estraneo) nello stato di fatto in cui è stato rilevato .

Il farmacista deve dare **immediata comunicazione via telefax all'AIFA**, ai nuovi numeri FAX **06/59784313** oppure **06/59784312** (Numeri aggiornati il 24 gennaio 2006, in precedenza si inviavano al Ministero della Sanità, Dipartimento per la valutazione dei medicinali e per la farmacovigilanza, ufficio V fax n. 06.59943365), **utilizzando il modello A DM 27-2-2001** (per i medicinali veterinari: Direzione generale della sanità pubblica veterinaria, degli alimenti e della nutrizione, Ufficio XI, Piazzale Marconi 25, 00144 ROMA EUR, tel e fax 06/59046940.).

Codesto ufficio (competente, tra l'altro, in materia di revoche, sequestri, ritiri lotto, sospensioni e sistema di allerta rapido internazionale dei farmaci per uso umano), dispone, se del caso, a tutela della salute pubblica, i provvedimenti cautelativi preliminari sul lotto oggetto della segnalazione, così come previsto dal DLgs 178/91 o dal DLgs 119/92, avvalendosi, eventualmente, del Nucleo antisofisticazioni dei Carabinieri per la sanità.

Il campione di medicinale oggetto della segnalazione, **qualora integro, deve essere inviato**, corredato della documentazione di cui al modello A, a cura del farmacista segnalante e nel rispetto delle condizioni di corretta conservazione durante il trasporto, all'Istituto superiore di salute, che effettua gli opportuni accertamenti. I relativi esiti sono trasmessi all'Ufficio V del Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza, (o all'ufficio XI della Direzione generale della sanità pubblica veterinaria, degli alimenti e della nutrizione) nonché al segnalante. Qualora invece il campione non sia integro o contenga corpi estranei identificabili a vista, non deve essere inviato all'Istituto superiore di sanità.

**AIFA**, recapiti FAX a cui inviare le segnalazioni:  
06/59784313 oppure 06/59784312

**MINISTERO DELLA SANITÀ**, dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza: V.le Civiltà romana, 7-00144 Roma, Tel 06 59943658, Ufficio V, telefax 06 59943365.

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**, laboratorio di chimica del farmaco: V.le Regina Elena, 299-00161 Roma, Tel 49902370-Fax 49387100.

Recapiti fax aggiornati al 23-01-2006.

<sup>1</sup> Medicinali ad uso umano: Circolare n.4 del 26-2-97 (GU del 6-3-97); DM 27-2-2001. Medicinali veterinari: DM 21-12-01 (GU del 15-2-2002).

MODELLO A [medicinali ad uso umano, conforme al DM 22 febbraio 2001]  
MODELLO A/VET [medicinali veterinari, conforme al DM 21 dicembre 2001]

**COMUNICAZIONE RINVENIMENTO DI DIFETTI  
O PRESENZA DI CORPI ESTRANEI**

*(da compilarsi a cura dell'operatore sanitario che ha rilevato il problema  
o che ha ricevuto la segnalazione da parte di un privato cittadino)*

Al Ministero della sanità

**per i medicinali ad uso umano:**

**Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la Farmacovigilanza**

Inviare al Fax dell'AIFA n. 06/59784313 oppure 06/59784312 (aggiornato al 24-1-2006)  
[Ufficio V. Civiltà Romana 7, 00144 Roma Eur, Tel e fax 06/59943365]

**per i medicinali ad uso veterinario:**

Direzione generale della sanità pubblica veterinaria, degli alimenti e della nutrizione  
Ufficio XI, Piazzale Marconi 25, 00144 ROMA EUR, tel e fax 06/59046940.

Struttura o Sanitario segnalante (1)

*(timbro della farmacia)*

Medicinale

Titolare dell'AIC

Officina di produzione

Forma farmaceutica

Dosaggio

Confezione

Lotto n°

Scadenza

Difetto o corpo estraneo riscontrati (2)

Al momento del rinvenimento la confezione era integra (3)  SI  NO

Attualmente la confezione è integra (3)  SI  NO

Presenza di altre confezioni dello stesso lotto presso lo struttura segnalante (3)

SI  NO

Persona da contattare per ulteriori informazioni

Telefono

Telefax

Firma

Luogo e data

- (1) Indicare, la denominazione della struttura o del sanitario segnalante con relativo indirizzo, recapito telefonico e telefax  
(2) Descrivere in modo più dettagliato possibile il problema riscontrato.  
(3) Barrare la voce che interessa ed aggiungere eventuali note.