



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

4° Giornata Mondiale sulla Sicurezza del Paziente
START-UP MEETING 29 Giugno 2022



Il sistema di farmacovigilanza italiano e le modalità di segnalazione



Dr. Niccolò Lombardi PharmD, PhD, Specialist

Unità di Ricerca in Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia

Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino

niccolo.lombardi@unifi.it

Farmacovigilanza

Insieme delle attività il cui obiettivo è quello di fornire, in modo continuativo, le migliori informazioni possibili sulla **sicurezza dei farmaci**.

“Post-marketing surveillance”

N Engl J Med. 2002 Nov 14;347(20):1633-8.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Farmacovigilanza

Branca della farmacologia atta alla identificazione, valutazione, conoscenza e prevenzione delle **reazioni avverse a farmaco** (*adverse drug reaction*, ADR).

Il principale scopo della segnalazione di un evento avverso è quello di imparare dall'**esperienza** e condividere tale esperienza in modo tale che altri possano **evitare** che lo stesso evento accada di nuovo.

Farmacovigilanza

In senso più ampio la farmacovigilanza (FV) ha lo scopo di verificare la variazione nel tempo del **rapporto beneficio/rischio** dei farmaci.



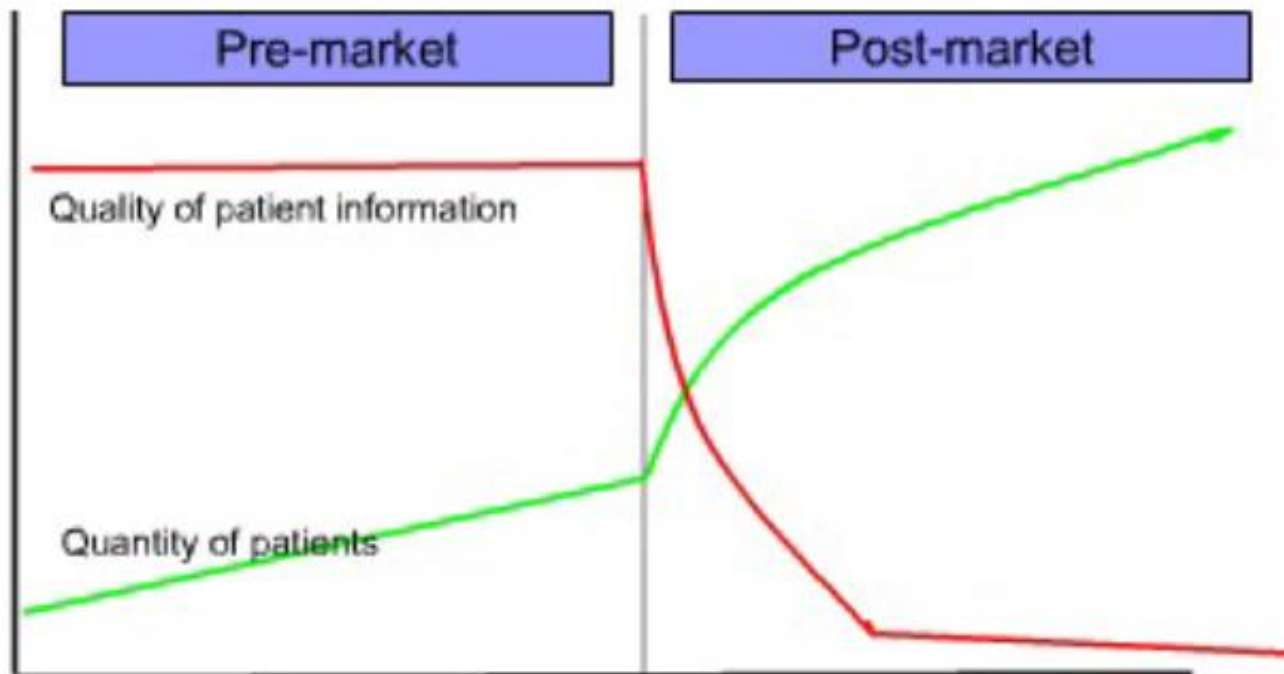
N Engl J Med. 2002 Nov 14;347(20):1633-8.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

RCT vs pratica clinica



Grandi esclusi:

- Bambini (<18 anni)
- Donne
- Gravidanza
- Allattamento
- Anziani (>65 anni)
- Polipatologia
- Politerapia

N Engl J Med. 2002 Nov 14;347(20):1633-8.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

RCT vs pratica clinica

Studi clinici controllati vs reale pratica clinica

100-1.000
breve termine
altamente selezionata
ben definito
1 o pochi
costante
continuo
eventi ben raccolti

dimensioni del campione
durata
popolazione
problema clinico
numero di farmaci
dose
profilo d'uso
follow-up

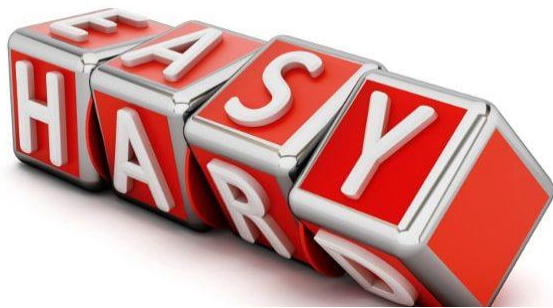
1.000.000
lunga durata
popolazione generale
spesso poco definito
a volte molti
spesso variabile
intermittente
meno accurato

Pratica clinica

**Daily treatment
according to guidelines
of a 79 years woman
with COPD,
hypertension,
diabetes, osteoporosis
and osteoarthritis.**

[JAMA](#). 2005 Aug 10;294(6):716-24

Pratica clinica

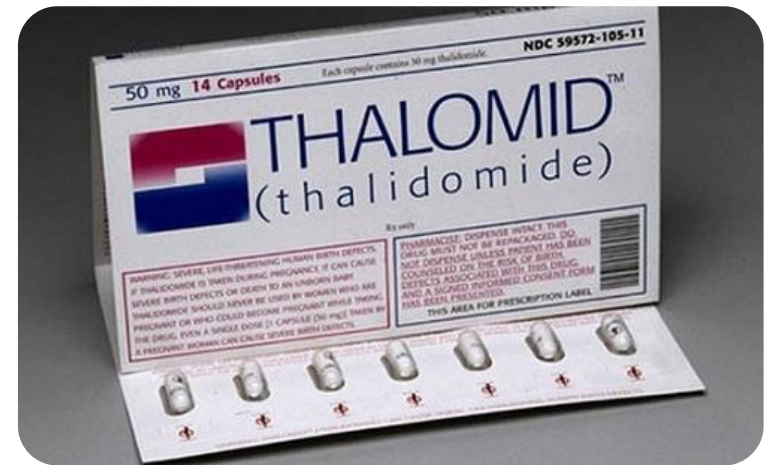


Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check feet Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	

Il «caso» talidomide

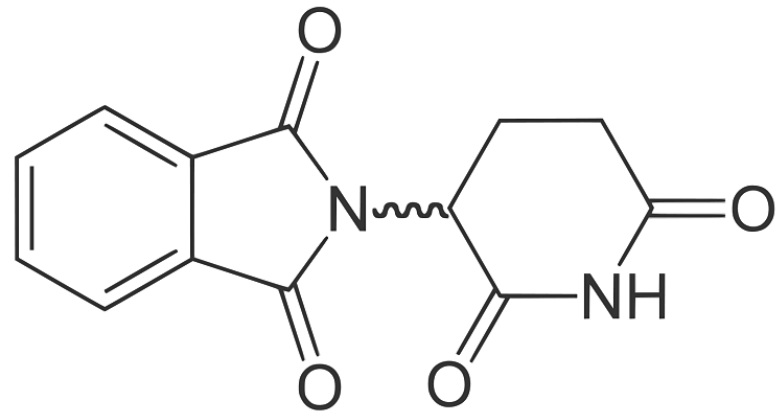
La nascita della moderna FV si deve in gran parte al «caso» talidomide, che rappresenta il più **grande disastro farmacologico**.

In pochi anni, grazie ad una intensa campagna pubblicitaria che presentava il farmaco come efficace e sprovvisto di effetti collaterali, la talidomide diventò un prodotto largamente utilizzato in numerosi paesi.



Il «caso» talidomide

Le donne trattate con **talidomide** davano alla luce neonati con gravi alterazioni congenite dello sviluppo degli arti (es. focomelia, amelia etc.).



Lancet, 16 Dicembre 1961

Un ginecologo australiano, il Dott. McBride, inviò una lettera (prima segnalazione spontanea) in cui suggeriva una **connessione** tra le malformazioni congenite osservate in numerosi neonati ed il farmaco ipnotico ed anti-emetico talidomide.

WITHDRAWN

Poco tempo dopo,
la **talidomide** venne ritirata
dal commercio.

Farmaci ritirati dal commercio

Principio attivo	Anno AIC ¹	Anno del ritiro	Motivo del ritiro	Anni sul mercato
Talidomide	1957	1961	Teratogenicità	5
Benoxaprofene	1980	1961	Epatotossicità	2
Suprofene	1980	1986	Nefrotossicità	6
Nomifensina	1976	1986	Anemia emolitica	10
Practololo	1970	1976	Sindrome oculomucocutanea	6
Triazolam	1979	1991	Depressione, amnesia	12
Temafloxacina	1992	1992	Tossicità epatica, anemia emolitica	4 mesi
Flosequinan	1992	1993	Aumento mortalità	1
Fenfluramina	1973	1997	Valvulopatia cardiaca	25
Terfenadina	1985	1997	Aritmie ventricolari, interazioni	12
Mibefradil	1997	1998	Interazioni farmacologiche	1
Grepafloxacina	1997	1999	Prolungamento dell'intervallo QT	2
Astemizolo	1988	1999	Tossicità cardiovascolare	11
Cisapride	1993	2000	Aritmie	7
Fenilpropanolamina	1959	2000	Ictus emorragico	41
Troglitazone	1996	2000	Tossicità epatica	4
Rapacuronio Bromuro	1999	2001	Broncospasmo	2
Cerivastatina	1999	2001	Rabdomiolisi	2
Benzbromarone	1976	2003	Tossicità epatica	27
Rofecoxib	1999	2004	Tossicità cardiovascolare	5
Valdecoxib	2001	2005	Tossicità cardiovascolare, gravi reazioni cutanee	4
Parecoxib	2002	2005	Tossicità cardiovascolare, gravi reazioni cutanee	3
Veralipride	1979	2007	Disturbi extrapiramidali, disturbi	28

Farmacovigilanza

In questo esempio sono presenti i principi cardine della moderna FV:



- **Osservazione** di un evento avverso inatteso e grave in una popolazione di pazienti trattati con il farmaco;
- **Comunicazione** alla comunità scientifica sulla base del semplice sospetto che possa esserci una relazione causale con il farmaco;
- Necessità di **condivisione** delle informazioni.

Farmacovigilanza

Definizioni

Direttiva Europea 2010|84 15 Dicembre 2010



www.agenziafarmaco.gov.it

Firenze, 29 Giugno 2022

Articolo 102

Gli Stati membri:

- a) adottano tutte le misure adeguate per incoraggiare pazienti, medici, farmacisti ed altri professionisti del settore sanitario a segnalare sospetti effetti collaterali negativi alle autorità nazionali competenti; ai fini di tali obiettivi, se necessario, possono essere coinvolte le organizzazioni che rappresentano i consumatori, i pazienti e i professionisti del settore sanitario;
- b) facilitano le segnalazioni dei pazienti offrendo loro formati alternativi di segnalazione oltre a quelli via Internet;
- c) adottano tutte le misure adeguate per ottenere dati esatti e verificabili ai fini della valutazione scientifica dei rapporti sui sospetti effetti collaterali negativi;



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Farmacovigilanza

Definizioni

Evento avverso

Qualsiasi evenienza medica sfavorevole (es. segno, sintomo, o malattia) non voluta che può comparire durante il trattamento con un farmaco in un paziente, ma che non ha necessariamente una relazione di causalità con il trattamento stesso.



Farmacovigilanza

Definizioni

Regolamento di esecuzione
(UE) 520/212 del 19.06.2012

Reazione avversa

Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale

1. conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,
2. agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,
 - incluso il sovradosaggio,
 - l'uso improprio,
 - l'abuso del medicinale,
3. agli errori terapeutici
4. nonché associato all'esposizione per motivi professionali.

Farmacovigilanza

Definizioni

Quando una ADR è grave?

- Ha un esito fatale
- Causa pericolo di vita
- Determina una invalidità permanente
- Determina e/o prolunga il ricovero ospedaliero
- Determina una anomalia congenita o un difetto alla nascita



Farmacovigilanza

Classificazione delle ADRs (1)

Tipo di reazione	Caratteristiche	Esempi
Tipo A Dose-dipendente	<ul style="list-style-type: none">• Comune• Correlata alle caratteristiche farmacologiche del farmaco• Prevedibile• Bassa letalità	<ul style="list-style-type: none">• Effetto anticolinergico degli antidepressivi triciclici
Tipo B Non dose-dipendente	<ul style="list-style-type: none">• Rara• Non correlata alle caratteristiche farmacologiche del farmaco• Imprevedibile• Alta letalità	<ul style="list-style-type: none">• Shock anafilattico da penicilline• Idiosincrasie• Reazioni eritemato-orticarioidi
Tipo C Dose e tempo Dipendente	<ul style="list-style-type: none">• Rara• Associata a fenomeni di accumulo del farmaco	<ul style="list-style-type: none">• Inibizione asse ipotalamo-ipofisi-surrene da cortisonici• Sordità da aminoglicosidi

Edwards IR e Aronson JK. Adverse drug reactions. Lancet 2000.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Farmacovigilanza

Classificazione delle ADRs (2)

Tipo di reazione	Caratteristiche	Esempi
Tipo D Tempo-dipendente	<ul style="list-style-type: none">• Rara• Normalmente dose-dipendente• Si manifesta a distanza di tempo dalla sospensione del farmaco	<ul style="list-style-type: none">• Teratogenesi (talidomide, farmaci antitumorali)• Carcinogenesi (estrogeni)• Discinesia (DOPA)
Tipo E Sospensione	<ul style="list-style-type: none">• Rara• Si manifesta subito dopo la sospensione del farmaco	<ul style="list-style-type: none">• Astinenza da oppiacei• Ischemia cardiaca da sospensione di β-bloccanti• Ipertensione per sospensione di clonidina
Tipo F Fallimento della terapia	<ul style="list-style-type: none">• Comune• Dose-dipendente• Spesso correlata ad un'interazione tra farmaci	<ul style="list-style-type: none">• Antiepilettici• Anticoncezionali• β_2 stimolanti

Edwards IR e Aronson JK. Adverse drug reactions. Lancet 2000.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Farmacovigilanza

Obiettivi


1. Fornire informazioni sulla **sicurezza** e l'efficacia dei medicinali nella pratica clinica.
2. Rilevazione ed identificazione delle ADR **rare**, in particolare di quelle **gravi** ed **inaspettate**, non evidenziate durante gli studi pre-marketing.
3. Monitoraggio delle reazioni avverse **note**.
4. Identificazione dei **fattori di rischio** o di condizioni pre-esistenti che possono promuovere le ADR (es. età, sesso, fattori genetici, comorbidità, politerapie).
5. Rilevazione ed identificazione delle **interazioni** tra farmaci.

Farmacovigilanza

Clinical Pharmacology: Advances and Applications

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

REVIEW

Mechanisms and the clinical relevance of complex drug–drug interactions

Arthur G Roberts
Morgan E Gibbs

Pharmaceutical and Biomedical
Sciences, University of Georgia,
Athens, GA, USA

Drug-disease interactions
Drug-herb interactions
Drug-food interactions

Abstract: As a result of an increasing aging population, the number of individuals taking multiple medications simultaneously has grown considerably. For these individuals, taking multiple medications has increased the risk of undesirable drug–drug interactions (DDIs), which can cause serious and debilitating adverse drug reactions (ADRs). A comprehensive understanding of DDIs is needed to combat these deleterious outcomes. This review provides a synopsis of the pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) mechanisms that underlie DDIs. PK-mediated DDIs affect all aspects of drug disposition: absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME). In this review, the cells that play a major role in ADME and have been investigated for DDIs are discussed. Key examples of drug metabolizing enzymes and drug transporters that are involved in DDIs and found in these cells are described. The effect of inhibiting or inducing these proteins through DDIs on the PK parameters is also reviewed. Despite most DDI studies being focused on the PK effects, DDIs through PD can also lead to significant and harmful effects. Therefore, this review outlines specific examples and describes the additive, synergistic and antagonistic mechanisms of PD-mediated DDIs. The effects DDIs on the maximum PD response (E_{\max}) and the drug dose or concentration ($EDEC_{50}$) that lead to 50% of E_{\max} are also examined. Significant gaps in our understanding of DDIs remain, so innovative and emerging approaches are critical for overcoming them.

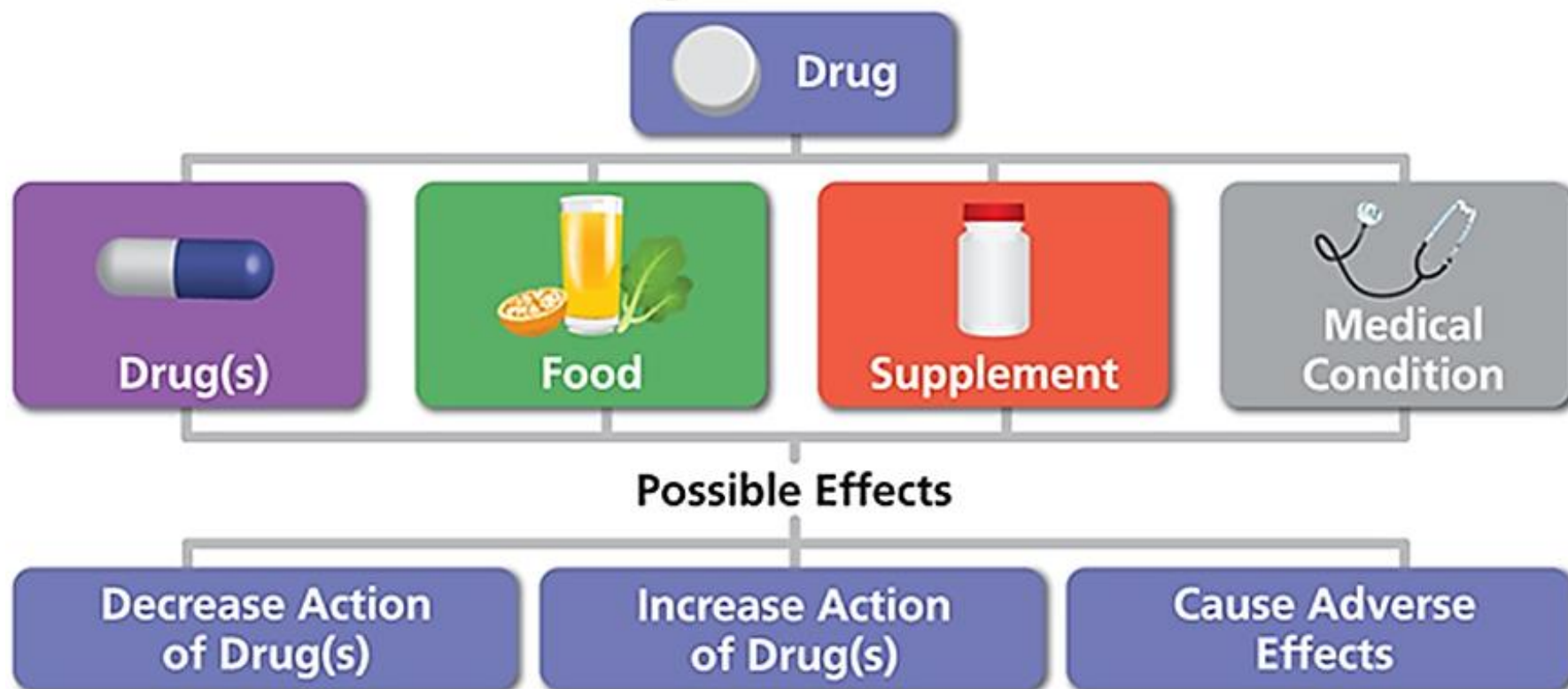
Keywords: inhibition, induction, synergism, additive, antagonism, adverse drug reactions, ADRs

Clin Pharmacol. 2018 Sep 27;10:123-134.

Firenze, 29 Giugno 2022

Farmacovigilanza

Drug Interaction



Clin Pharmacol. 2018 Sep 27;10:123-134.

Firenze, 29 Giugno 2022

Farmacovigilanza

Metodi

La **segnalazione spontanea (SP)** delle sospette ADR costituisce il nucleo centrale di qualsiasi efficiente sistema di farmacovigilanza.

Essa rappresenta l'approccio che svolge indubbiamente il ruolo più importante nel rilevare le ADR e con il miglior costo/efficacia.

Si può differenziare in:

1. Aneddótica (*case report*)
2. Volontaria/organizzata

La farmacovigilanza in medicina generale. Giustini S et al, 2011.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Segnalazione spontanea

1. Aneddótica

È rappresentata dalla comunicazione, da parte di un operatore sanitario (generalmente un clinico), di un evento indesiderato insorto in un paziente, sotto forma di breve **lettera** o **case report**.

Come già affermato, di norma è necessario più di un rapporto per generare un segnale e ciò dipende dalla gravità della reazione e dalla qualità dell'informazione.

Solo in casi eccezionali anche un solo buon rapporto può generare un segnale forte.

La farmacovigilanza in medicina generale. Giustini S et al, 2011.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Segnalazione spontanea

2. *Volontaria/organizzata*

Consiste nella compilazione di una **scheda di segnalazione** ad hoc da parte di un operatore sanitario (es. medico, farmacista, infermiere, ecc.) o cittadino, in cui viene descritto l'evento avverso e il farmaco o i farmaci sospetti.

Secondo la normativa vigente, tale scheda deve essere inviata al responsabile di farmacovigilanza dell'Azienda Sanitaria Locale di appartenenza del segnalatore.

Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), AIFA

La farmacovigilanza in medicina generale. Giustini S et al, 2011.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Segnalazione spontanea

Che cosa segnalare?

- Tutte le ADRs **gravi** (danno fetale, ospedalizzazione o suo prolungamento, invalidità, decesso)
- Tutte le ADRs **inattese** (cioè non presenti nel RCP), gravi e non gravi
- Tutte le ADRs dei farmaci sotto **monitoraggio aggiuntionale** e **vaccini**

Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), AIFA

La farmacovigilanza in medicina generale. Giustini S et al, 2011.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Monitoraggio aggiionale



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 aggiionale"**

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.

Ciò non significa che il medicinale non sia sicuro.

perché il medicinale è stato commercializzato solo di recente.

Questo perché le informazioni disponibili sul medicinale sono più scarse, ad esempio

monitoraggio ancora più attento rispetto agli altri medicinali.

monitoraggio, tuttavia, i medicinali contrassegnati dal triangolo nero sono sottoposti a un

www.ema.europa.eu

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Monitoraggio addizionale

Il monitoraggio addizionale è sempre applicato ad un medicinale nei seguenti casi:

- contiene un nuovo principio attivo autorizzato nell'UE dopo il 1° gennaio 2011;
- è un medicinale biologico, come un vaccino o un medicinale derivato da plasma (sangue), autorizzato nell'Unione europea dopo il 1° gennaio 2011;
- al medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni" (in tal caso la ditta che commercializza il medicinale è tenuta a fornire ulteriori informazioni sullo stesso) o se è stato autorizzato in circostanze eccezionali (se vi sono ragioni specifiche per cui la ditta non può fornire dati completi);
- la ditta che commercializza il medicinale è tenuta a svolgere ulteriori studi, per esempio per fornire nuove informazioni sull'uso del medicinale nel lungo termine, o su un effetto indesiderato raro osservato nel corso degli studi clinici.




Anche altri medicinali possono essere sottoposti a monitoraggio addizionale, sulla base di una decisione da parte del Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* - PRAC) dell'Agenzia Europea per i Medicinali.






L'elenco dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale è aggiornato ogni mese dal PRAC e pubblicato sul sito web dell'Agenzia Europea, dove sono presenti informazioni aggiuntive sul monitoraggio addizionale in tutte le lingue UE.

Come segnalare?

Dove reperire la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco (ADR)

<http://www.agenziafarmaco.gov.it>

 MENU **Italian
Medicines
Agency**

Follow us on     ENG 

Home > Safety of medicinal products > Pharmacovigilance

Pharmacovigilance

Pharmacovigilance is the set of activities aimed at contributing to the protection of public health. They are activities directed toward identifying, assessing, understanding and preventing adverse effects or any other problem related to the use of medicines, in order to ensure a favourable benefit/risk ratio for the population.


Data on medicine safety can be derived from multiple sources: Reports of suspected adverse reactions (spontaneous and non-spontaneous), clinical trials, scientific literature, reports from pharmaceutical industries, etc.


AIFA promotes active pharmacovigilance programmes and studies with the aim of increasing knowledge on medicines and better defining the safety profile in relation to their use, improving how they are used, establishing a safety profile that best corresponds to clinical practice, and more realistically describing the characteristics of patients undergoing treatment.

Reference/EU legislation

Pharmacovigilance legislation >

Related documents

 [PDF Types of medicines exempted from the submission of Periodic Safety Reports \(PSUR\) \(March 2017\) \[0.17 Mb\] >](#)

 [PDF AIFA clarification for MAHs on 'simplified electronic reporting' \(22/11/2017\) \[0.14 Mb\] >](#)

Safety of medicinal products >

Pharmacovigilance >

National Pharmacovigilance Network >

The RAM System >

Persons in charge of Pharmacovigilance >

European Eudravigilance System >

Adverse Reactions to medicinal products >

Regional pharmacovigilance funds >

Pharmacovigilance signals >

PSURs (Periodic safety update reports) >

Risk management measures >

Medicinal products subject to additional monitoring >

Come segnalare?

Dove segnalare on-line una sospetta reazione avversa a farmaco (ADR)

**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)

<https://www.vigifarmaco.it>

Firenze, 29 Giugno 2022

on-line

Come segnalare?

Dove segnalare on-line una sospetta reazione avversa a prodotti naturali

Segnalaci le reazioni avverse ai prodotti naturali

Hai avuto qualche problema dopo l'assunzione di un integratore alimentare, vitamine, probiotici, prodotti erboristici, tisane, medicinali omeopatici, preparazioni galeniche officinali o magistrali, preparati della medicina tradizionale cinese o ayurvedica?

[Invia una segnalazione](#)

Possono segnalare sia i medici e gli altri operatori sanitari che i cittadini.

<https://www.vigierbe.it>

Firenze, 29 Giugno 2022

on-line

Scheda di Segnalazione

Nuova scheda di segnalazione di ADR (Giugno 2022)



SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACI (ADR) A CURA DEI MEDICI E DEGLI ALTRI OPERATORI SANITARI

Inviare al responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza,
all'indirizzo pubblicato sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>)

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE

1. INIZIALI <i>(nome - cognome)</i>	2. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	3. DATA DI NASCITA O ETÀ	4.a PESO (kg): 4.b ALTEZZA (cm): 4.c DATA ULTIMA MESTRUAZIONE: 4.d GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> settimana di gestazione:	5. CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE STORIA CLINICA E CONDIZIONI CONCOMITANTI/PREDISPONENTI <i>Nel caso in cui le condizioni cliniche non siano concomitanti è richiesto di specificare le date di inizio e fine delle condizioni preesistenti</i>				

Scheda di Segnalazione

Nuova scheda di segnalazione di ADR (Giugno 2022)

INFORMAZIONI SULLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

7. DESCRIZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE

Descriverle in modo dettagliato nella tabella sottostante

REAZIONE AVVERSA	DATA INIZIO	DATA FINE	GRAVITÀ	CRITERIO DI GRAVITÀ*	ESITO**
7.1			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.2			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.3			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.4			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.5			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.6			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		

Scheda di Segnalazione

Nuova scheda di segnalazione di ADR (Giugno 2022)

**In caso di reazione grave è necessario specificare nella colonna
"Criterio di gravità" almeno uno dei seguenti valori:*

- *Decesso*
- *Ha messo in pericolo di vita*
- *Ha causato o prolungato il ricovero in ospedale*
- *Invalidità grave o permanente*
- *Anomalie congenite/difetto di nascita*
- *Altra condizione clinicamente rilevante*

***Specificare uno dei seguenti valori:*

- *Non disponibile*
- *Risoluzione completa il:*
- *Miglioramento*
- *Non ancora guarito*
- *Risoluzione con postumi*
- *Decesso*

8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO E/O STRUMENTALI RILEVANTI PER LE REAZIONI AVVERSE

Riportare i risultati e le date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti

Scheda di Segnalazione

Nuova scheda di segnalazione di ADR (Giugno 2022)

INFORMAZIONI SUI FARMACI SOSPETTI/INTERAGENTI

9. FARMACO/I SOSPETTO/I INTERAGENTE/I

Indicare il nome del medicinale o del generico. In assenza di questa informazione, indicare il principio attivo. Riportare il numero di lotto del medicinale, con particolare riferimento ai vaccini e ai medicinali biologici

Farmaco A

Farmaco B

Farmaco C

Farmaco D

FARMACO A

9.A RUOLO DEL FARMACO:

SOSPETTO ☐ INTERAGENTE ☐ SOSTANZA NON SOMMINISTRATA ☐

DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA

9.A.1 Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o richiamo, l'ora e il sito della somministrazione:

9.A.2 INFORMAZIONI AGGIUNTIVE SULL'USO DEL FARMACO:

USO IMPROPRIO ☐ ABUSO ☐ OFF LABEL ☐ SOVRADOSAGGIO ☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ☐ ERRORE TERAPEUTICO ☐
FARMACO CONTRAFFATTO ☐ FARMACO ASSUNTO DAL PADRE ☐ FARMACO ASSUNTO OLTRE LA DATA DI SCADENZA ☐
LOTTO TESTATO E CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐ LOTTO TESTATO E NON CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐

9.A.3 AZIONI INTRAPRESE:

IL FARMACO È STATO SOSPESO? SÌ ☐ NO ☐

SE SÌ, IL FARMACO È STATO SUCCESSIVAMENTE RIPRESO (RECHALLENGE ESEGUITO)? SÌ ☐ NO ☐

SE SÌ, SONO RICOMPARSE LE REAZIONI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? SÌ ☐ NO ☐ NON DISPONIBILE ☐

SE SÌ, SPECIFICARE QUALI REAZIONI SONO RICOMPARSE:

SE NO, QUALI ALTRE AZIONI SONO STATE INTRAPRESE?

DOSE AUMENTATA ☐ DOSE RIDOTTA ☐ DOSE NON MODIFICATA ☐ INFORMAZIONE NON NOTA ☐ NON APPLICABILE ☐

Scheda di Segnalazione

Nuova scheda di segnalazione di ADR (Giugno 2022)

INFORMAZIONI SUI FARMACI CONCOMITANTI

10. FARMACO/I CONCOMITANTE/I

Indicare il nome del medicinale o del generico. In assenza di questa informazione, indicare il principio attivo. Riportare il numero di lotto del medicinale, con particolare riferimento per i vaccini e i medicinali biologici

10.A DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
10.B DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
10.C DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
10.D DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA

Scheda di Segnalazione

Nuova scheda di segnalazione di ADR (Giugno 2022)

11. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (Specificare):

DESCRIZIONE DEL CASO E ULTERIORI INFORMAZIONI

12. DESCRIZIONE DEL CASO E ULTERIORI INFORMAZIONI

In questa sezione è possibile inserire una breve descrizione del caso, eventuali stati particolari (come, ad esempio, l'allattamento), farmaci utilizzati per curare la reazione o qualsiasi ulteriore informazione rilevante per la reazione avversa

Scheda di Segnalazione

Nuova scheda di segnalazione di ADR (Giugno 2022)

INFORMAZIONI SULLA SEGNALEZIONE E SUL SEGNALETORE

14. QUALIFICA DEL SEGNALETORE

MEDICO ☐

MEDICO OSPEDALIERO ☐

MEDICO MEDICINA GENERALE ☐

PEDIATRA LIBERA SCELTA ☐

MEDICO DISTRETTO ☐

FARMACISTA ☐

INFERMIERE ☐

ALTRO ☐

Specificare:

15. DATI DEL SEGNALETORE

*I dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale.
Inserire almeno un recapito tra telefono e indirizzo email*

NOME E COGNOME:

INDIRIZZO:

TELEFONO/FAX:

E-MAIL:

REGIONE:

ASL/AZIENDA OSPEDALIERA:

DATA DI COMPILAZIONE:

FIRMA

CRFT Regione Toscana

Organizzazione

Il nuovo assetto della gestione della Farmacovigilanza in Toscana è stato definito dalla **delibera di Giunta regionale n.790/2016** che prevede la creazione di un Centro Regionale di Farmacovigilanza - CRFT - costituito da diverse istituzioni e figure professionali

- un Responsabile regionale di Farmacovigilanza e un referente del CRFT, con funzioni di coordinamento e controllo delle attività del CRFT e di collegamento operativo con AIFA;
- l'insieme delle strutture del Sistema sanitario regionale, che comprendono l'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, l'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, l'Azienda Ospedaliero Universitaria Senese, Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, l'Azienda Unità Sanitaria Locale Toscana Centro, l'Azienda Unità Sanitaria Locale Toscana Nord-Ovest, l'Azienda Unità Sanitaria Locale Toscana Sud-Est, dotate ognuna di un Responsabile della Farmacovigilanza;
- le Università e le strutture ad esse afferenti, Università degli Studi di Firenze, Università di Pisa, Università degli Studi di Siena, dotate di un Referente Universitario, con funzioni di supporto e consulenza delle strutture del Sistema sanitario geograficamente affini.

Centro Regionale di Farmacovigilanza Toscano
Responsabile Regionale CRFT

Dott. Claudio Marinai

Via T. Alderotti, 26n - 50139 FIRENZE

tel 055 4383046 fax 055 4383671

roberto.banfi@regione.toscana.it

Referente regionale CRFT

Dott.ssa Maria Parrilli

Azienda USL Toscana Centro - Piazza di Santa

Maria Nuova, 1 - FIRENZE

tel 055 6938641 fax 055 6938371

maria.parrilli@uslcentro.toscana.it

Delibera di Giunta regionale n.790/2016.

Firenze, 16 Maggio 2021



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

CRFT Regione Toscana

Referenti Universitari

Prof. Alfredo Vannacci

Università degli studi di Firenze - Dipartimento di Neuroscienze, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) - Viale Pieraccini, 6, 50139 FIRENZE
tel 055.4271270 fax 055-4271280
alfredo.vannacci@unifi.it

Dott. Marco Tuccori

Azienda Ospedaliero Univeritaria Pisana - Sezione Dipartimentale Monitoraggio reazioni avverse ai farmaci - Via Roma 55, 56126, Pisa
tel 050 2218761 fax 050 2218750
m.tuccori@ao-pisa.toscana.it

Prof. Sandra Donnini

Università degli studi di Siena - Dipartimento di Scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze - Viale Mario Bracci, 16 - 53100 Siena
tel 0577 586406 fax 0577 233102
sandra.donnini@unisi.it

Delibera di Giunta regionale n.790/2016.

Firenze, 16 Maggio 2021



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

CRFT Regione Toscana

Il ruolo dell'Università (Firenze, Pisa, Siena)

Principali attività:

- Raccolta e valutazione schede segnalazione **spontanea**
- Conduzione e coordinamento studi **farmacovigilanza attiva**
- Produzione e invio **feedback valutativo** al segnalatore
- Conduzione studi scientifici **farmaco-epidemiologici**
- Formazione sulla **farmacovigilanza** a livello pre- e post-laurea

Delibera di Giunta regionale n.790/2016.

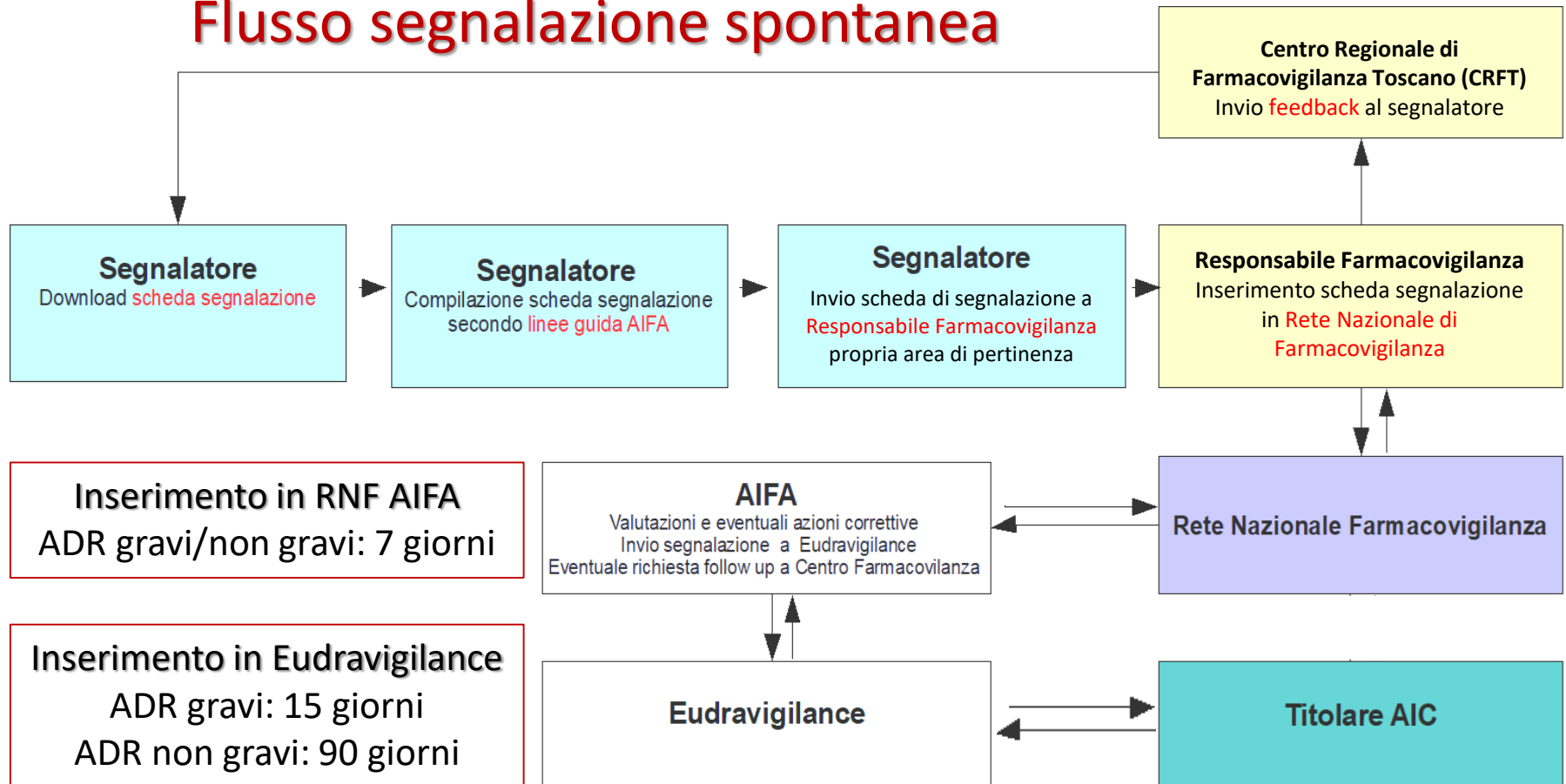
Firenze, 16 Maggio 2021



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

CRFT Regione Toscana

Flusso segnalazione spontanea



Delibera di Giunta regionale n.790/2016.

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

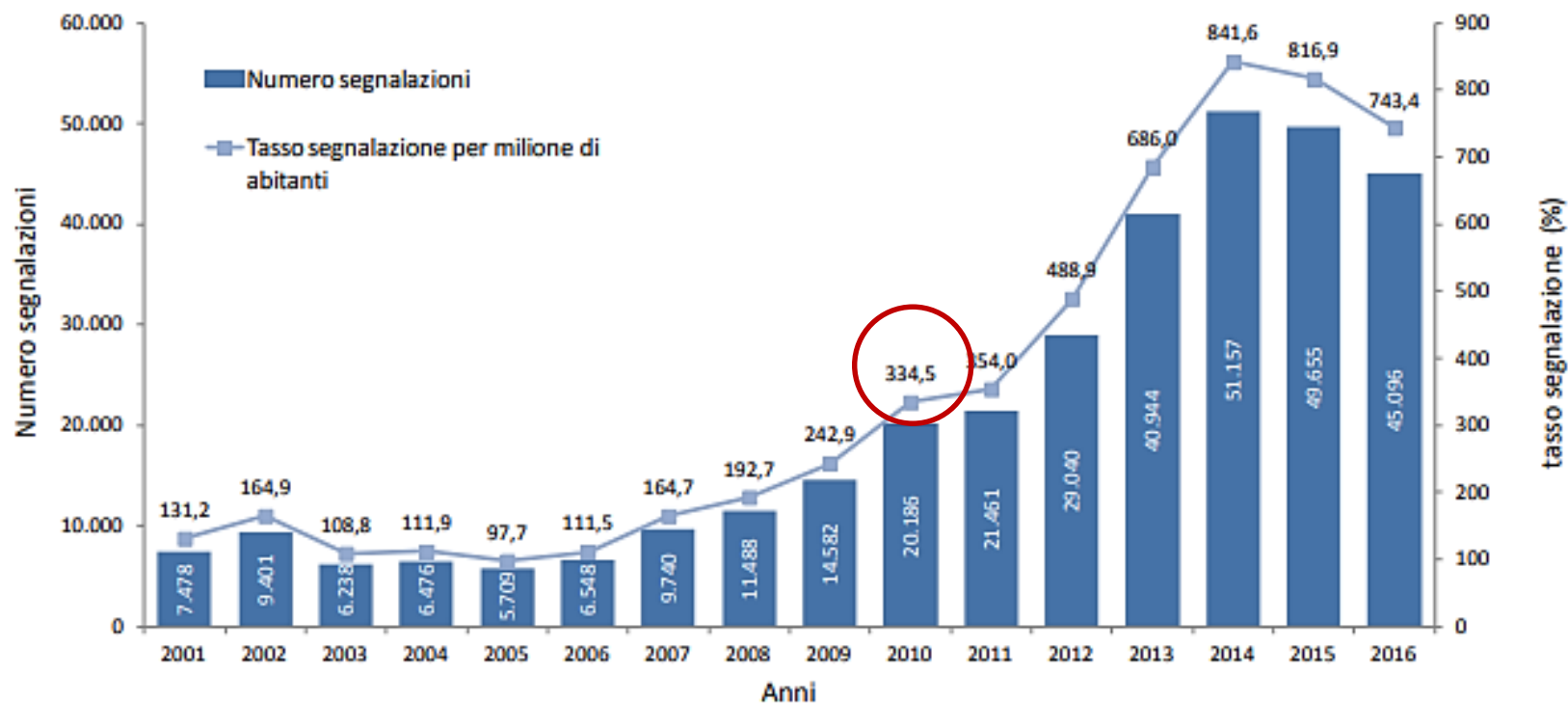
Farmacovigilanza

OMS Gold standard per un efficiente
sistema di FV

- Tasso di segnalazione: **300/milione di abitanti**
- Percentuale ADR gravi: 30%
- Numero di medici coinvolti: 10%

Farmacovigilanza

Figura 9. Distribuzione annuale del numero e tasso di segnalazione per milione di abitanti (2001-2016)



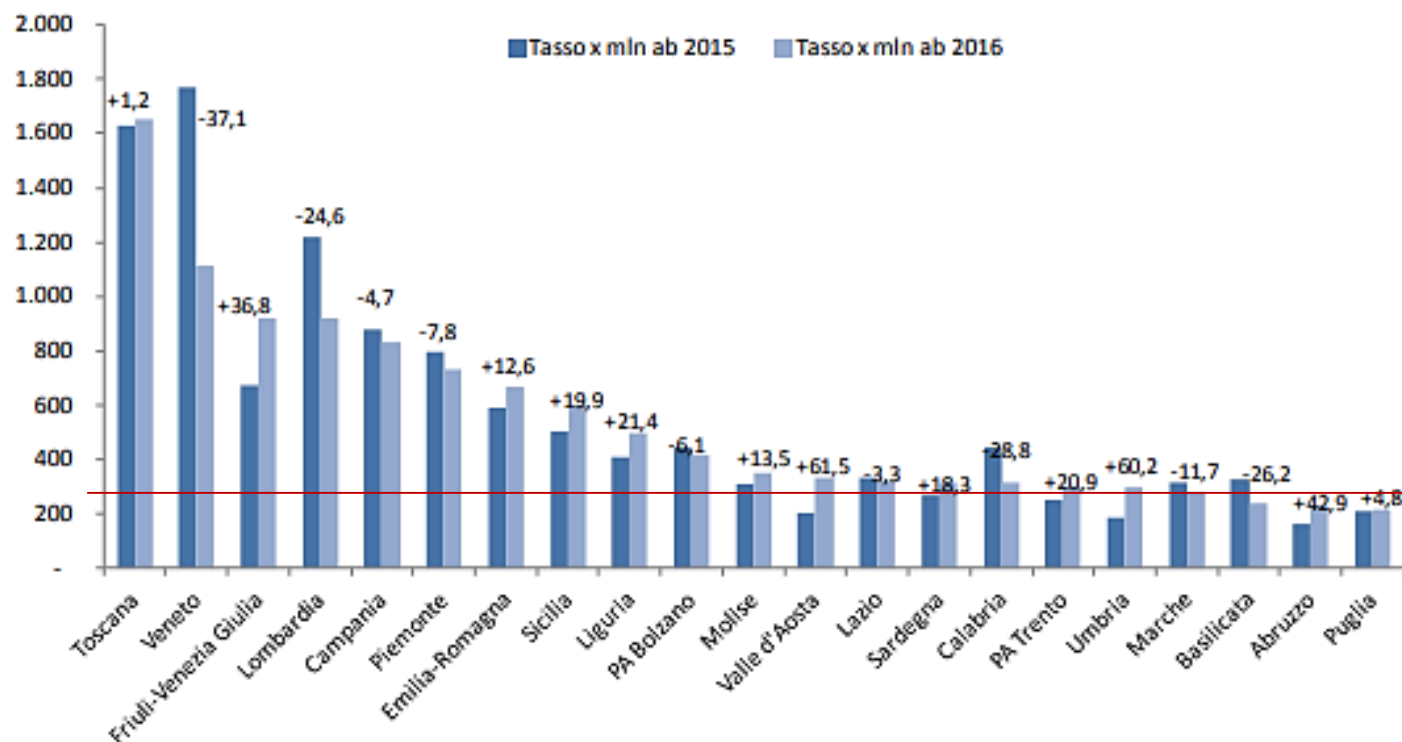
Rapporto OsMed 2016

Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), AIFA

Firenze, 29 Giugno 2022

Farmacovigilanza

Figura 10. Distribuzione regionale del tasso di segnalazione per milione di abitanti (periodo 2016-2015) e variazione percentuale 2016-2015



Rapporto OsMed 2016

Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), AIFA

Firenze, 29 Giugno 2022

Segnalazione spontanea

Vantaggi

1. È un sistema semplice rapido ed **economico**
2. Può riguardare tutti i **farmaci** in commercio
3. Può coinvolgere tutti i **pazienti**
4. Non interferisce con la **pratica prescrittiva**
5. Fornisce **allarme precoce** su reazioni non note



Segnalazione spontanea

Svantaggi

1. Difficile stabilire una **relazione causale** tra farmaco ed evento
2. Difficile individuare reazioni **ritardate**
3. Non fornisce direttamente dati di **incidenza**
4. Condizionata dal giudizio dell'**osservatore**
5. *Inoltre...*



Underreporting



Men and/vs women

> [Pharmaceuticals \(Basel\)](#). 2021 Jul 15;14(7):678. doi: 10.3390/ph14070678.

Risk of Hospitalization for Adverse Drug Events in Women and Men: A Post Hoc Analysis of an Active Pharmacovigilance Study in Italian Emergency Departments

Giada Crescioli ^{1 2}, Ennio Boscia ¹, Alessandra Bettiol ³, Silvia Pagani ⁴, Giulia Spada ⁴,
Giuditta Violetta Vighi ⁴, Roberto Bonaiuti ^{1 5}, Mauro Venegoni ⁶, Giuseppe Danilo Vighi ⁴,
Alfredo Vannacci ^{1 2 5}, Niccolò Lombardi ^{1 2}, On Behalf Of The MEREAfaPS Study Group

Affiliations + expand

PMID: 34358104 PMCID: [PMC8308702](#) DOI: [10.3390/ph14070678](#)

[Free PMC article](#)

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

☆ Favorites

SHARE



Multivariate logistic regression showed that, among **women**, drug classes significantly associated with an increased risk of hospitalization were heparins (ROR 1.41, CI 1.13-1.76), antidepressants (ROR 1.12, CI 1.03-1.23) and antidiabetics (ROR 1.13, CI 1.02-1.24).

Among **men**, only vitamin K antagonists (ROR 1.28, CI 1.09-1.50), opioids (ROR 1.30, CI 1.06-1.60) and digitalis glycosides (ROR 1.32, CI 1.09-1.59) were associated with a higher risk of hospitalization.

Firenze, 29 Giugno 2022

If it's serious, we need to know...



Wrong!



Pharmacovigilance!

www.fda.gov

Firenze, 29 Giugno 2022



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

4° Giornata Mondiale sulla Sicurezza del Paziente
START-UP MEETING 29 Giugno 2022



Prof. Alfredo Vannacci

Ing. Roberto Bonaiuti

Dott.ssa Giada Crescioli

Dott. Niccolò Lombardi

***Grazie a tutti
per l'attenzione!***



Dr. Niccolò Lombardi PharmD, PhD, Specialist

Unità di Ricerca in Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia

Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino

niccolo.lombardi@unifi.it