



Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Quando e come segnalare?





Struttura S.C. Farmacia

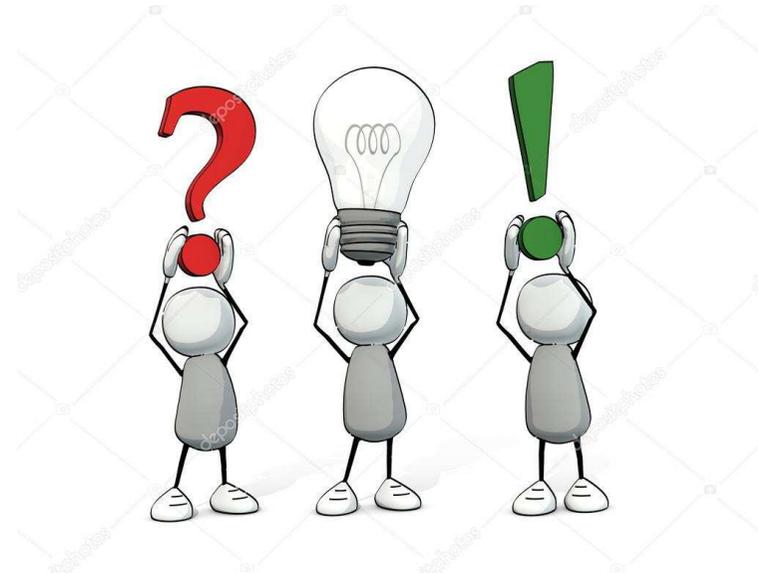
Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Risposte ai dubbi più frequenti dei segnalatori!





Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA

UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE

Quali segnalazioni possono essere inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)?

Oltre alle segnalazioni spontanee possono essere inserite in RNF, con le dovute precisazioni, le segnalazioni provenienti da **segnalazioni da studi osservazionali, da registri, da progetti di FV e da uso compassionevole e usi speciali.**



Segnalazioni da inviare al Responsabile di Farmacovigilanza

Nella RNF **non** devono essere inserite segnalazioni provenienti da **sperimentazioni cliniche di tipo interventistico.**



Segnalazioni da NON inviare al Responsabile di Farmacovigilanza





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Ci sono dei requisiti minimi per cui una scheda può essere inserita?

I requisiti minimi sono 4:

1. un segnalatore identificabile;
2. un paziente;
3. una reazione avversa;
4. un farmaco sospetto.

Non sono considerate valide tutte le altre segnalazioni, in particolare quelle con:

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





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Come comportarsi nel caso in cui ci si trovi di fronte a reazioni avverse derivanti da errore terapeutico, abuso, misuso, uso off label, sovradosaggio ed esposizione professionale? Che differenze ci sono?

Non è richiesta la segnalazione di casi individuali di sovradosaggio, interazioni tra farmaci, abuso, misuso, uso off-label, errori terapeutici **SE NON correlati a una reazione avversa.**

Definizione di reazione avversa: *effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale.*





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Overdose:

somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto.

Misuso: situazione in cui il medicinale è usato intenzionalmente ed in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione.

Abuso: intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Uso off-label: impiego del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione.

Esposizione occupazionale: esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego professionale o non professionale.

Errore terapeutico: fallimento involontario e prevenibile nel trattamento farmacologico che può portare, o ha il potenziale di portare, ad un pericolo per il paziente.





Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

In base a tali definizioni, occorre tenere presenti le seguenti differenze e/o precisazioni:

Errore terapeutico e misuso

L'errore terapeutico si riferisce a situazioni non intenzionali, appare chiaro che la **presenza/assenza di intenzionalità** permette di **distinguere tra misuso ed errore**, almeno da un punto di vista teorico, mentre da un punto di vista pratico questa distinzione può essere più complicata.

Abuso e overdose

Ci potrebbe essere una sovrapposizione di definizione anche tra overdose ed abuso; al riguardo va precisato che secondo le definizioni, **l'abuso, a differenza dell'overdose, è comunque intenzionale.**

Off-label

l'uso del prodotto non in accordo con le condizioni di autorizzazione, non riguarda solo le indicazioni terapeutiche, ma anche la via di somministrazione e la posologia.



Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Come considerare eventuali segnalazioni di progressione di malattia e/o mancanza di efficacia? Possono essere considerate reazioni avverse?

La progressione di malattia, di per se stessa, non è una ADR, mentre lo è un peggioramento della malattia qualora esso sia attribuito al farmaco.

Se si ritiene che il farmaco abbia accelerato la progressione di malattia, oppure che tale progressione sia intervenuta per inefficacia del farmaco stesso, entrambi i casi sono da considerare reazioni avverse.



Va fatta la segnalazione!





Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Quindi è il caso di segnalare/non segnalare se...

Ci possono essere delle situazioni in cui **la segnalazione** di mancanza di efficacia **non è richiesta**, come ad esempio nel caso di mancanza di efficacia di un antibiotico **usato in modo non appropriato** per il trattamento di una condizione di pericolo di vita.

Tuttavia, la mancanza di efficacia terapeutica per un'infezione potenzialmente letale, che sembra essere dovuta allo sviluppo di un ceppo resistente di un batterio precedentemente considerato sensibile, **deve essere segnalata.**





Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

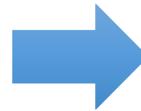
**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

NOTA BENE (1):



La progressione di malattia viene interpretata come reazione avversa SE espressamente indicato dal segnalatore, che intende evidenziare una relazione certa con il farmaco sospetto.



Es: nel caso di un aggravamento di una preesistente insufficienza renale a seguito dell'esposizione ad un farmaco nefrotossico.

Se si ritiene che la progressione di una malattia dipenda da un fallimento terapeutico, questo va segnalato solo se considerato inatteso.



Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

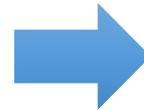
**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

NOTA BENE (2):



Nel caso di
**mancanza di
efficacia** è
opportuno codificare
sia la mancanza di
efficacia sia la
specifica reazione
avversa.



Es: la reazione "asma" o "crisi asmatica" dopo somministrazione di un antiasmatico senza effetto terapeutico, sarebbe difficilmente codificabile come risultato di un mancanza di efficacia se "asma" o "crisi asmatica" fosse l'unico termine codificato.



Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA

UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE

Come inserire una scheda che riporta la morte come reazione avversa?

Ad eccezione della morte improvvisa, l'evento "morte" è un esito e non una ADR.



Se nel campo reazione è riportata la frase **"Morte improvvisa"**, la scheda è accettabile e inseribile in RNF, mentre **se viene riportato** nella descrizione della reazione **solo l'esito "Morte" senza nessuna specifica**, è necessario ricontattare il segnalatore per capire quale sia stata la causa.



Nel caso in cui l'ADR sia la «Morte», il segnalatore dovrà indicarne anche la causa!





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Con quali criteri si definisce la gravità di una reazione?

Una reazione è definita grave quando:

- ✓ E' fatale.
- ✓ Ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione (per la valutazione dell'accesso al Pronto Soccorso).
- ✓ Ha provocato invalidità grave o permanente.
- ✓ Ha messo in pericolo la vita del paziente.
- ✓ Ha causato anomalie congenite e/o difetti alla nascita.



Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

La reazione è grave anche quando (1):

a) **riporta un evento clinicamente rilevante a prescindere dalle conseguenze.** Per facilitare questa valutazione l'EMA ha pubblicato una lista di eventi considerati rilevanti (**lista IME - Important Medical Event**).

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/important-medical-event-terms-list-version-meddra-version-221_en.xls

The screenshot shows the EMA website search interface. At the top left is the EMA logo with the text 'EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH'. To the right is a search bar with 'Site-wide search' and a 'GO' button, and a link to 'Advanced document search'. Below the search bar is a navigation menu with links: Home, Find medicine, Human regulatory, Veterinary regulatory, Committees, News & events, Partners & networks, About us. The search results section shows 'Results 1 - 10 of about 223 for "ime list". Search took 0.03 seconds.' Below this is a pagination bar with numbers 1 through 10 and a 'Next' link. At the bottom of the search results section is a 'Sort by date / Sort by relevance' option.

Did you mean: *time list*
[JSP?WEBCONTENTID=WC500208836] [20.0 IME List](#)
20.0 IME List. A, B, C, D, E, F, 1, 30 Churchill ... risk for immunodeficiency. For these reasons, it should be included on the IME list. X, ...

NB: nel caso in cui, pur valutando la lista IME, permangano dubbi sulla rilevanza clinica dell'evento riportato, la scheda mantiene l'indicazione "non grave".



Struttura S.C. Farmacia
 Tel 0165-544610
 e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
 VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
 VALLÉE D'AOSTE**

Lista IME - Important Medically Event

 **EUROPEAN MEDICINES AGENCY**
 SCIENCE MEDICINES HEALTH

Domenico Scarlattilaan 6 | 1083 HS Amsterdam | The Netherlands
 Telephone Tel +31(0)88 781 600
 E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu
 An agency of the European Union 

16 September 2019

EMA/175234/2019

Inspections, Human Medicines Pharmacovigilance & Committees Division

La lista IME intende facilitare la classificazione delle sospette reazioni avverse da farmaci per quello che riguarda la gravità. I termini presenti nella lista IME sono riportati come Preferred Term (PT Name) nella terminologia MedDRA.

Important medical event terms list (MedDRA version 22.1)

MedDRA Code	PT Name	SOC Name	Comment	Added in 22.1	Primary SOC Change
10082747	Acquired factor IX deficiency	Blood and lymphatic system disorders	New PT in 22.1. This term meets the inclusion criteria of the IME list for terms for acquired haemoglobinopathies, acquired haemophilias and other forms of non-hereditary clotting factor deficiencies and coagulation disorders, including nonspecific factor deficiencies and related findings.	X	
10082745	Acquired factor VIII deficiency	Blood and lymphatic system disorders	New PT in 22.1. This term meets the inclusion criteria of the IME list for terms for acquired haemoglobinopathies, acquired haemophilias and other forms of non-hereditary clotting factor deficiencies and coagulation disorders, including nonspecific factor deficiencies and related findings.	X	
10082746	Acquired factor XI deficiency	Blood and lymphatic system disorders	New PT in 22.1. This term meets the inclusion criteria of the IME list for terms for acquired haemoglobinopathies, acquired haemophilias and other forms of non-hereditary clotting factor deficiencies and coagulation disorders, including nonspecific factor deficiencies and related findings.	X	



Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

La reazione è grave anche quando (2):

b) viene riportata la mancanza di efficacia per alcuni prodotti come farmaci **salvavita, contraccettivi, vaccini.**





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

La reazione è grave anche quando (3):

c) si tratta di qualsiasi sospetta trasmissione di un agente infettante attraverso il medicinale;

d) si tratta di una qualunque reazione riconducibile a:

1. disturbi congeniti, familiari e genetici;
2. neoplasie benigne, maligne e non specificate (inclusi cisti e polipi);
3. infezioni e infestazioni.





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Come valutare la gravità della scheda se riporta l'accesso al Pronto Soccorso? (1)

L'accesso al Pronto Soccorso indica di norma una reazione che ha avuto una rilevanza clinica, ed è per questo che va generalmente considerata alla pari della ospedalizzazione (reazione grave).





Struttura S.C. Farmacia
Tel 0165-544610
e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Come valutare la gravità della scheda se riporta l'accesso al Pronto Soccorso? (2)

Tuttavia se...

- Si evince in modo chiaro che l'accesso al Pronto Soccorso era immotivato.
- Non c'è stato un ricovero o una proposta di ricovero.
- Non è stato intrapreso nessun trattamento farmacologico i.m. o e.v. in PS.
- La permanenza del paziente in PS è stata breve o permanenza prolungata (4 ore) a causa di lunghi tempi di attesa e non per necessità di trattamento e/o osservazione.



**Non grave
(condizioni non assimilabili all'ospedalizzazione)**



Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Come vanno gestite le informazioni relative ai farmaci concomitanti o a quelli assunti in passato?

Concomitanti: tutti i farmaci che sono assunti dal paziente al momento dell'insorgenza della reazione avversa e che non sono ritenuti responsabili della reazione stessa.

Per permettere una migliore valutazione della segnalazione si consiglia di:

- inserire tra i farmaci concomitanti anche quelli sospesi fino a circa una settimana prima dell'insorgenza della reazione;
- riportare anche farmaci assunti in passato (anamnesi farmacologica remota).





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Cosa fare quando la segnalazione ADR coinvolge neonati e lattanti esposti a uno o più farmaci attraverso i genitori?

Casi particolari: schede madre-figlio

Segnalazioni che coinvolgono il genitore ed il bambino.

Nel caso in cui un neonato o un lattante sia esposto a uno o più farmaci attraverso il genitore e manifesti una o più reazioni avverse, devono essere indicate nella stessa scheda sia le informazioni del genitore (madre o padre) che quelle del bambino.





Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Casi particolari: gravidanza

Punti di attenzione:

- Prima del concepimento, se il genitore assume principi attivi, o indirettamente loro metaboliti, con lunga emivita, essi possono far insorgere reazioni avverse embrionali.
- Le segnalazioni che coinvolgono soggetti nel periodo di gravidanza devono essere dettagliate.
- Le reazioni avverse nel periodo di gravidanza sono gravi. Questo riguarda in modo particolare:
 - ✓ Casi di anomalie congenite o sviluppo ritardato.
 - ✓ Casi di morte fetale o aborto spontaneo.
 - ✓ Casi di gravi ADR nei neonati.



Struttura S.C. Farmacia

Tel 0165-544610

e-mail ufficiofarmaceutico@ausl.vda.it

**AZIENDA USL
VALLE D'AOSTA**

**UNITÉ SANITAIRE LOCALE
VALLÉE D'AOSTE**

Grazie dell'attenzione

