

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

*Dipartimento Farmaceutico Interaziendale - Coordinamento di Farmacovigilanza*

*Le nuove prospettive della Farmacovigilanza e  
della Dispositivovigilanza in Ospedale*

*Cento 14-21 ottobre 2013*

## Le basi della Farmacovigilanza e l'importanza della segnalazione



*Angela Benini*

*Responsabile Farmacovigilanza*

*Coordinamento di Farmacovigilanza AUSL Ferrara*



# Farmacovigilanza

*Insieme delle attività il cui obiettivo è quello di fornire, in modo continuativo, le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci permettendo così l'adozione delle misure opportune e in tal modo assicurare che i farmaci disponibili sul mercato presentino, nelle condizioni di utilizzo autorizzate, un rapporto rischio-beneficio favorevole per la popolazione.*

*(Allegato 1, D.Lvo 95/2003)*

# Nascita della Farmacovigilanza

1877 (British Medical Association) cloroformio per uso anestetico: decessi per azione nociva esercitata dal cloroformio sul cuore (1934 Killian, analizzò tutti i dati statistici; fu utilizzato sino al 1976)

1922 primi casi gravi di ittero da arsenico (usato per necrotizzare la polpa dentaria, sifilide, tripanosomiasi, leucemie)

1938 tragedia della sulfanilamide (glicole dietilenico)

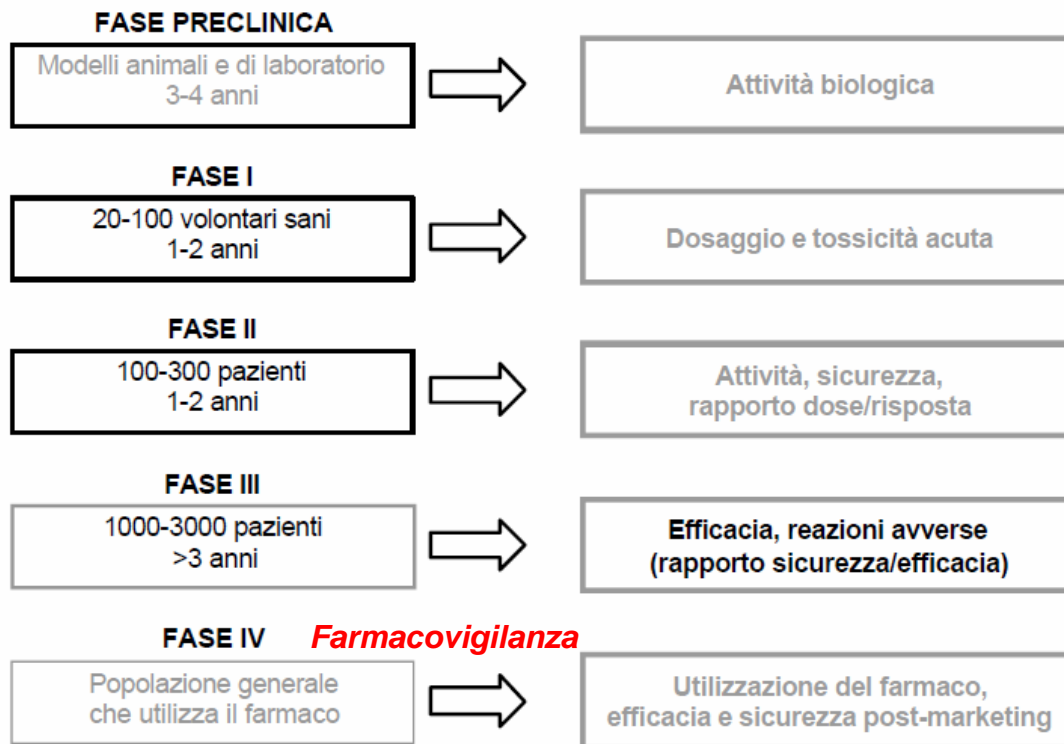
1954 casi gravi o fatali di aplasia midollare causati da cloramfenicolo

Nel 1962 talidomide (focomelia) l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) organizza dal 1968, un programma di costante monitoraggio delle sospette reazioni avverse a farmaci (ADR), con la creazione di un archivio mondiale delle segnalazioni (115 paesi al 10/09/2013) e impartisce regole per la sperimentazione clinica.

# Perché sorvegliare i farmaci?

## I dati premarketing sono poco trasferibili nella realtà

### Le fasi di studio di un farmaco



Perché sorvegliare i farmaci?  
I dati premarketing sono poco trasferibili nella realtà

MONDO IRREALE

Sperimentazioni cliniche  
Premarketing (RCT)

- Numero limitato di pazienti
- Durata limitata
- Pazienti selezionati
- Condizioni 'controllate'
- Strutture specializzate

MONDO REALE

Pratica medica quotidiana

- Tutta la popolazione
- Durata variabile
- Pazienti non selezionati
- Polipatologie, politerapie
- Condizioni 'non controllate'



## Farmacovigilanza - Metodi

*la recente vicenda del rosiglitazone....*

-Steven Nissen (**Cleveland Clinic**)- Aumento del rischio di infarto del miocardio e possibile incremento della mortalità in pazienti diabetici trattati con rosiglitazone. *New England Journal of Medicines*, maggio 2007

-Tra il 2007 e il 2008 l'**FDA** e l'europea **EMA** hanno modificato il foglietto illustrativo sconsigliando l'utilizzo nei cardiopatici

**Febbraio 2010**

**USA: esperti di Farmacovigilanza** richiedono ritiro rosiglitazone (Avandia®, Avandamet® e Avaglim®) per **segnalazioni** di aumento rischi cardiovascolari

**FDA impone restrizioni di utilizzo: resterà in cura solo una piccola parte di pazienti intolleranti ad altri trattamenti**

**23 settembre 2010**

**EMA: non vi è più sufficiente evidenza a sostenere una prevalenza dei benefici sui rischi**

**AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha disposto il divieto di vendita in Italia di tutte le specialità medicinali contenenti rosiglitazone (Avandia®, Avandamet® e Avaglim®).**

## Esempi di farmaci ritirati dal commercio per motivi di sicurezza

Principio attivo	Anno AIC <sup>1</sup>	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
Temafloxacin	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
Grepafloxacin	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 psichiatrici	28

<sup>1</sup>: Autorizzazione all'immissione in commercio

Tratto da "Reazioni avverse a farmaci - Sospetto e diagnosi" - Caputi, De Ponti, Pagliaro - Raffaello Cortina Editore

**150 farmaci ritirati negli ultimi 40 anni per motivi di sicurezza (3-4/anno)**

# Farmacovigilanza: metodi

La ricerca delle informazioni sulla sicurezza dei farmaci è un processo molto lungo e complesso, che prevede più fonti diverse da cui ottenere tali informazioni:

- 1) *studi pre-clinici;*
- 2) *sperimentazioni cliniche;*
- 3) *studi epidemiologici;*
- 4) *case report;*
- 5) *segnalazioni spontanee di reazioni avverse;*

Nessuna di tali metodiche è ideale; tuttavia, **il contributo di ognuna di esse garantisce il risultato finale che consiste nell'uso sicuro dei farmaci.**



# Farmacovigilanza: metodi



Il metodo più semplice, economico ed efficace per fornire informazioni in FV è la **segnalazione spontanea di “sospette” reazioni avverse a farmaci (ADR)\***

Tutti i professionisti sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente al responsabile di Farmacovigilanza della propria ASL (DL 219/06)

La recente Direttiva Europea sollecita anche la collaborazione del cittadino (segnalazioni su reazioni indesiderate osservate anche dopo uso di prodotti di automedicazione, assunti autonomamente senza controllo medico).

*(Direttiva 2010/84/EU del Parlamento Europeo)*

**\*ADR- adverse drug reaction**

# Definizioni OMS

## Effetto collaterale

Qualsiasi effetto non intenzionale di un medicamento che insorga a dosi normalmente impiegate nell'uomo e che sia correlato alle proprietà farmacologiche del medicamento ed **inscindibile dall'effetto primario del farmaco.**

*Es.: secchezza fauci da anticolinergici, sonnolenza da antistaminici (anti-H1), tosse secca da ACE-inibitori ...*

## Reazione Avversa a farmaco (ADR)

Risposta ad un farmaco *nociva e non intenzionale* che avviene a dosi normalmente impiegate nell'uomo per profilassi diagnosi e terapia di una malattia ....

## (ADR-Adverse Drug Reaction)

### Reazione avversa a farmaco

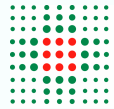
*"Una risposta ad un farmaco nociva e non intenzionale, che si verifica **a dosi normalmente utilizzate nell'uomo** ...."*

*Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)*

anche conseguente a:

- **errori terapeutici**;
- **usi non conformi alle indicazioni** contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, inclusi:  
***il sovradosaggio, l'abuso*** (anche intenzionale) del medicinale;
- **esposizione per motivi professionali.**

La **manca**za di efficacia terapeutica deve essere considerata come una reazione avversa e va segnalata (non la progressione della malattia)



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

## Definizione di ADR “inattesa”

- Un'ADR viene definita INATTESA quando, per quella reazione avversa, non sono previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto: la natura, la gravità o l'esito

(D.Lgs 8 aprile 2003 n.95 e D.Lgs 12 dicembre 2003)

## **CHI DEVE SEGNALARE?**

### **Tutti i professionisti sanitari:**

- × Medici
- × Infermieri
- × Farmacisti
- × ...



**cittadini** ( per i farmaci di automedicazione )

## **COSA SEGNALARE ?**

- × **tutte le sospette reazioni indesiderate a vaccini e farmaci**  
(utilizzando l'apposita scheda)

## Quando segnalare?



**Tempestivamente** al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura:

- se esiste una **correlazione temporale** fra insorgenza dell'ADR ed assunzione del farmaco
- se un effetto indesiderato cessa alla sospensione del farmaco (dechallenge) senza modificare l'eventuale terapia di base
- se si ripresenta alla riassunzione del farmaco (rechallenge)
- quando si "**sospetta**" che un farmaco abbia determinato un'ADR, il dubbio potrà essere confermato da altre segnalazioni





La Direttiva Europea 2010/84 evidenzia come sia sufficiente ai fini della segnalazione anche solo il "**sospetto**" che una reazione avversa sia correlata all'utilizzo di un medicinale.

*Un evento indesiderato è **da considerare ADR quando** sussiste il "**sospetto**" di un rapporto di causalità fra assunzione del farmaco e comparsa dell'evento. Soprattutto deve esservi una ben precisa **correlazione temporale** fra assunzione del farmaco e comparsa dell'evento....*

## *Reazioni avverse a farmaci*

*(Caputi A, De Ponti F, Pagliaro L. Reazioni avverse a farmaci sospetto e diagnosi. Raffaello Cortina Editore 2009)*



 <b>SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)</b> 						
1. INIZIALI PAZIENTE <i>Nome - Cognome</i>		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	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI <i>(*se il segnalatore è un medico)</i>						
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: <b>GRAVE</b> <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 <b>NON GRAVE</b>			
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR <i>(riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):</i>						
11. AZIONI INTRAPRESE <i>(specificare):</i>						
12. FARMACO/I SOSPETTO/I <i>(indicare il nome commerciale, il nome medicinale o del generico). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici</i>						
13. LOTTO						
14. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>						
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE						
16. DURATA DELL'USO: DAL AL						
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						
13. LOTTO						
14. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>						
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE						
16. DURATA DELL'USO: DAL AL						
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						
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione						
Prego, girare il foglio →						

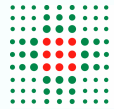
Scheda AIFA professionista sanitario

Come segnalare ?

Compilata dettagliatamente !

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





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

## Dove reperire la Scheda Ministeriale di Sospetta Reazione Avversa a farmaco

- **Farmacia Ospedaliera**
- **Richiesta al Responsabile di FV della propria Azienda**
- **Sito Farmacovigianza AUSL**
- **Sito AIFA [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)**

# A chi inviare la scheda di segnalazione ?

***Al Responsabile Farmacovigilanza***

***farmacovigilanza@ausl.fe.it***



***Tel. 0532.235948***  
***Fax 0532.235971***



# Importanza della segnalazione



ETTORE MAJORANA- FOUNDATION AND CENTRE FOR SCIENTIFIC CULTURE  
TO PAY A PERMANENT TRIBUTE TO GALILEO GALILEI, FOUNDER OF MODERN SCIENCE  
AND TO ENRICO FERMI, THE "ITALIAN NAVIGATOR", FATHER OF THE WEAK FORCES



ERICE 2010

CRITICITA' E PROPOSTE PER LA FARMACOVIGILANZA IN ITALIA

*Le Reazioni Avverse a Farmaci (ADR) sono un'emergenza di salute pubblica, spesso sottovalutata.....*

*Il 4-6% degli accessi al Pronto Soccorso è causato da ADR, e negli Stati Uniti le ADR si collocano tra la 4° e la 7° causa di morte.*

*Oltre ai costi in termini di vite e di disabilità, i costi economici delle ADR sono superiori ai costi delle prescrizioni farmaceutiche.*

# Ricoveri ospedalieri da farmaco: da una Revisione sistematica di banche dati

*(British Journal of Clinical Pharmacology 2007; 63:136- 47)*

La mediana dei ricoveri ospedalieri da farmaco prevenibili è risultata pari al 3.7% ed il 51% di questi ricoveri era dovuto a farmaci:

antiaggreganti (16%),  
diuretici (16%),  
antinfiammatori non steroidei (11%)  
anticoagulanti (8%)

## Le cause:

- il 30.6% era dovuto ad una non corretta prescrizione del farmaco
- 33.3% ad una non adeguata aderenza alla terapia prescritta
- 22.2% dei casi al mancato controllo nel tempo della terapia

# Ricoveri ospedalieri da farmaco: da una Revisione sistematica di banche dati

*(British Journal of Clinical Pharmacology 2007; 63:136- 47)*

Fattori predisponenti:

*età avanzata (> 65 aa)*

*polifarmacoterapia ( + 5 farmaci)*

*mancata compliance* che cresce con l'età e la complessità della terapia dovuta al numero di farmaci usati (*mediamente: 4,2 farmaci prescritti da MMG + 2,5 "farmaci da banco"*).

***1/3 dei ricoveri ospedalieri nei pazienti anziani è legato a interazioni che sono state stimate essere la quinta causa di morte tra i pazienti ricoverati ( J Am Geriatr Soc, 2001-J Am Geriatr Soc, 2002 )***

## *Quali reazioni avverse segnalare in particolare?*

Emorragia, trombosi, alterazioni della crasi ematica

Epatite, alterazione enzimi epatici

Insufficienza renale

Aritmia, scompenso cardiaco, valvulopatia

Insufficienza respiratoria

Rabdomiolisi


Disordini elettrolitici

Neuropatia centrale o periferica



# Inserimento delle schede di segnalazione nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza







Indirizzo: [https://nsis.sanita.it/ANS6/RNFWeb\\_new/indexnsis.jsp](https://nsis.sanita.it/ANS6/RNFWeb_new/indexnsis.jsp) Vai Collegamenti >>

 Nuovo Sistema Informativo Sanitario Farmacovigilanza

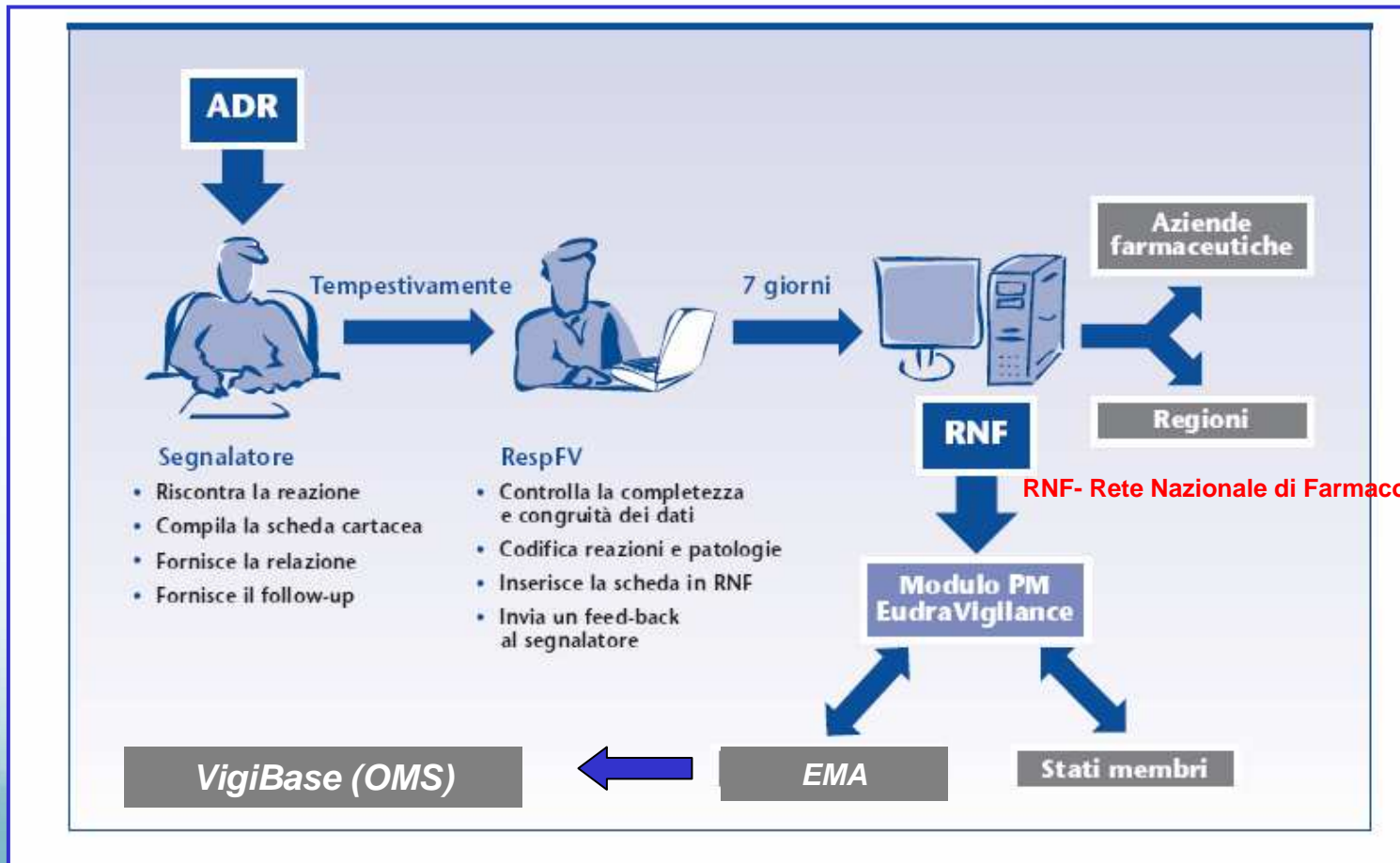
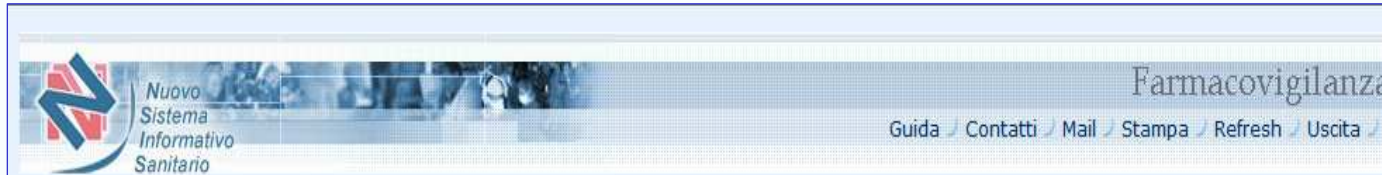
Guida / Contatti / Mail / Stampa / Refresh / Uscita /

---

Home Page - A.S.L. FERRARA

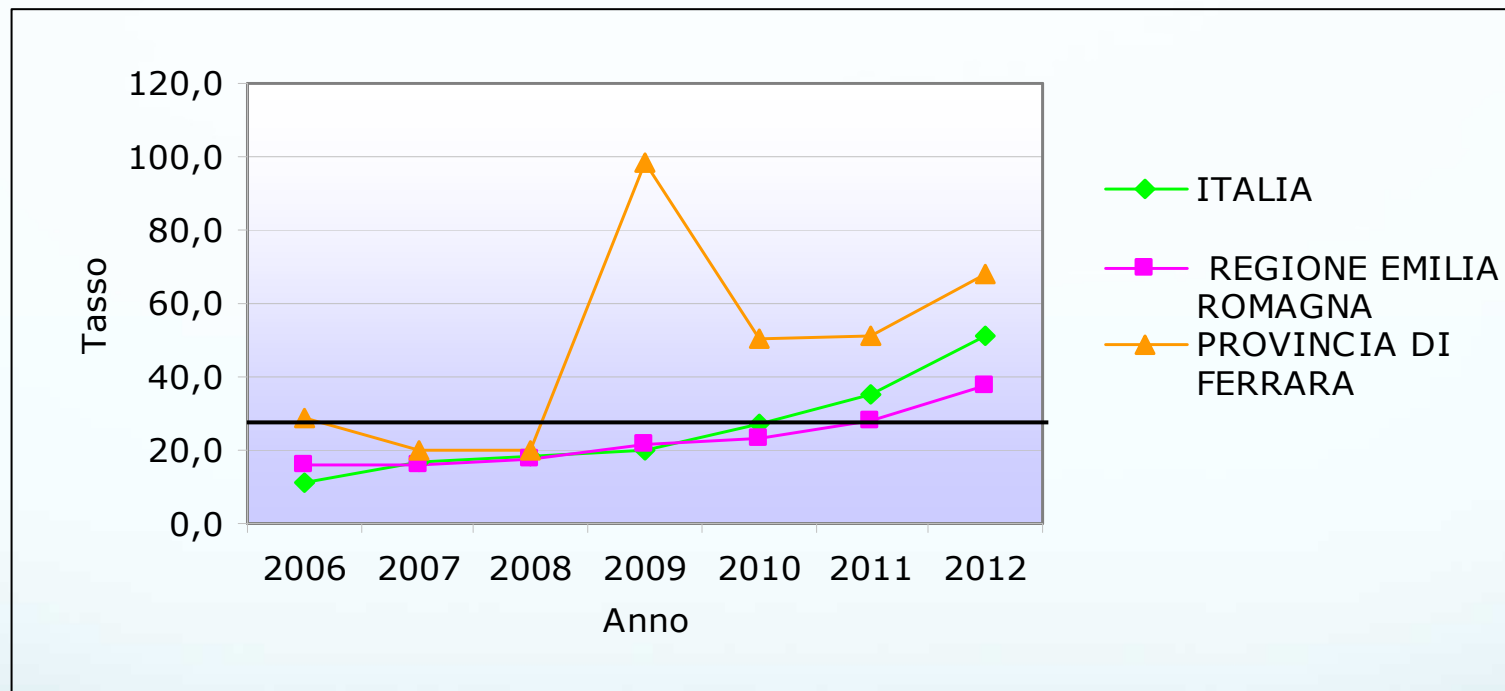
<b>Gestione Schede</b>  <ul style="list-style-type: none"><li>Inserimento</li><li>Aggiornamento</li><li>Annullamento</li><li>Inserimento tramite XML</li></ul>	<b>Visualizzazione</b>  <ul style="list-style-type: none"><li>Singola Scheda</li><li>Lista Schede</li><li>Osservazioni sul caso</li><li>Schede con Osservazioni</li><li>Modifiche sulla Scheda</li><li>Elenco Modifiche</li><li>Monitoraggio Intensivo</li><li>Schede Medico</li></ul>	<b>Dati di Sintesi</b>  <ul style="list-style-type: none"><li>Segnalazioni per Fonte</li><li>Segnalazioni per Anno/Regione</li><li>Segnalazioni per SOC/ART</li><li>Segnalazioni per Sesso/Età</li><li>Segnalazioni per ATC</li><li>Segnalazioni per PA/SM</li><li>Segnalazioni per Anno/Età</li></ul>
<b>Documentazione</b>  <ul style="list-style-type: none"><li>Workshop Marzo 2002</li><li>Corso Autoapprendimento</li><li>Workshop Ottobre 2006</li><li>Corso Autoapprendimento (Pandemia)</li><li>Manuali</li></ul>	<b>Utilità</b>  <ul style="list-style-type: none"><li>Rubrica</li><li>Modifica Dati Personali</li><li>Dizionari</li></ul>	<b>Profilo Utente</b>  <ul style="list-style-type: none"><li>Nuova richiesta profilo</li></ul>

# Flusso delle segnalazioni in Italia



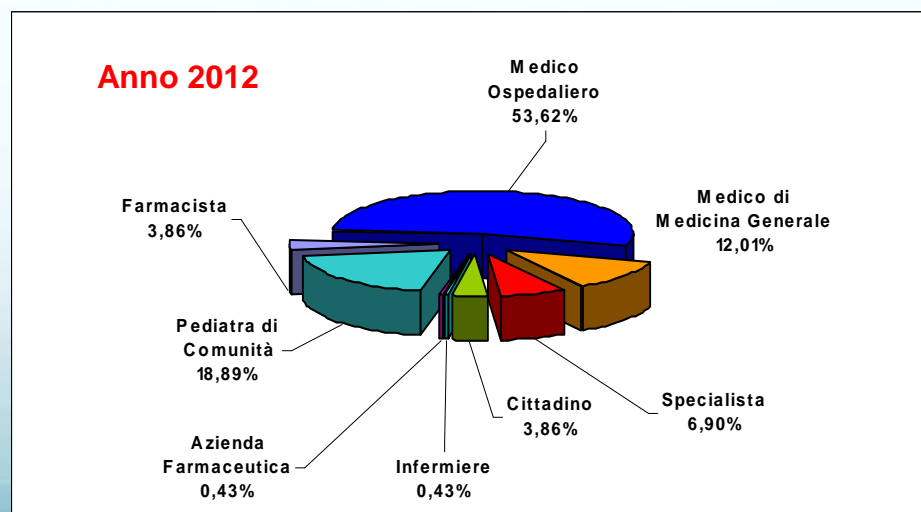
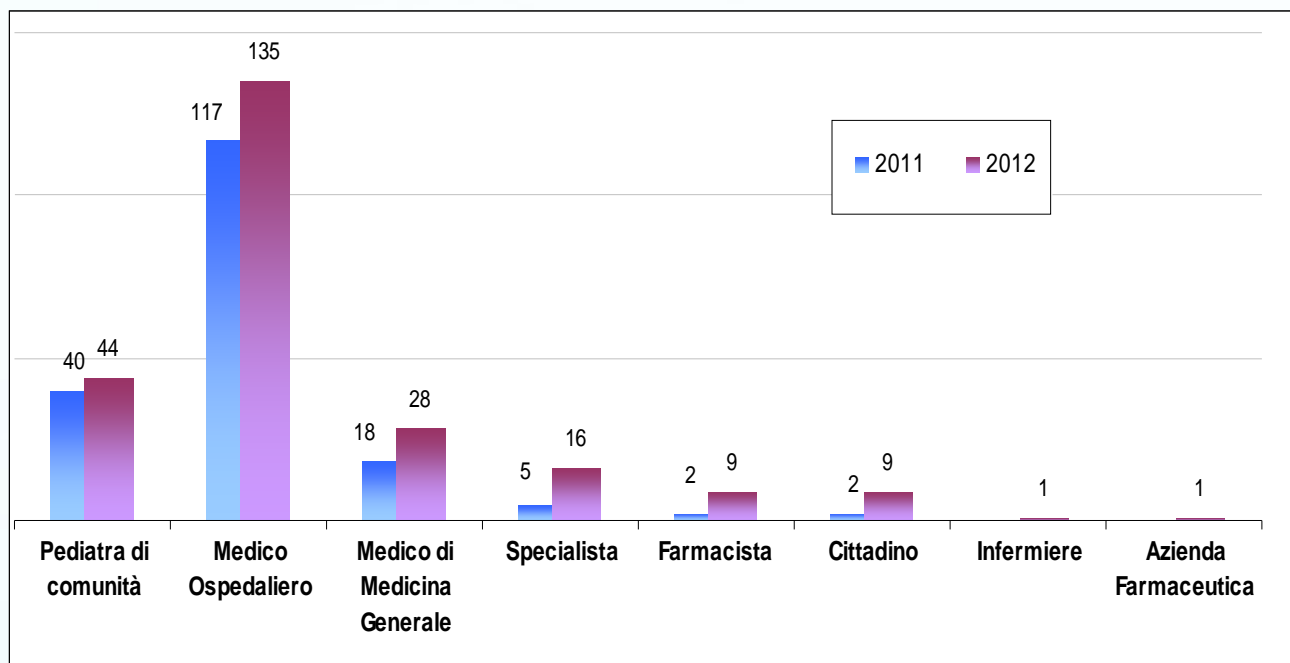


## Efficacia del sistema: tasso di segnalazione



***Gold standard OMS 30 segnalazioni/100.000 abitanti***

## Chi segnala nella provincia di Ferrara ?



# Segnalazioni da infermieri: esperienze a livello internazionale

Eur J Clin Pharmacol (2007) 63:613–618  
DOI 10.1007/s00228-007-0274-8

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND PRESCRIPTION

## Adverse drug reaction reporting by nurses in Sweden

M. Bäckström • Elisabet Ekman • T. Mjörndal

Table 1 Number of reports from nurses and physicians

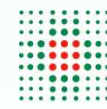
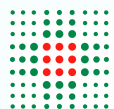
	Total number of reports	Number of serious reports
Nurses	23	17 (74%)
Physicians	33	27 (82%)
Total	56	44 (79%)

### Conclusion

Introducing and educating a new group of health care professionals as reporters of suspected ADRs is important not only for obtaining and receiving additional reports of ADRs, but also for spreading knowledge among health care professionals, patients and health authorities about drugs and drug-related problems.

Adverse drug reaction reporting by nurses could improve the overall safety of drugs.





## Segnalazioni da infermieri: esperienze a livello nazionale

### SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI DA PARTE DEGLI INFERMIERI IN ITALIA

Opri Sibilla (a), Sottosanti Laura (b), D'Incau Paola (a), Potenza Simona (b), Conforti Anita (a),  
Moretti Ugo (a), Ferrazin Fernanda (b), Leone Roberto (a)  
(a) Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto, Università degli Studi, Verona  
(b) Ufficio di Farmacovigilanza, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

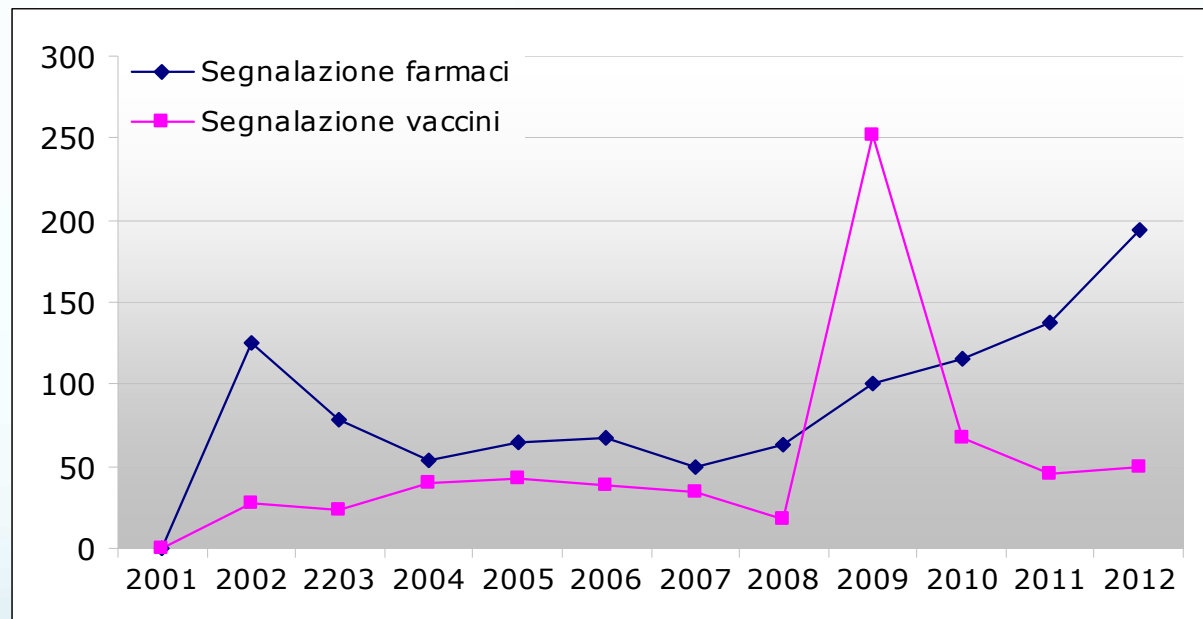
Nel periodo 2004-2010 nella RNFV sono state  
inserite 74.657 schede di segnalazione di  
ADR, che provenivano:

- 35.442 (47,5%) da medici ospedalieri
- 13.507 (18,1%) da medici di medicina generale
- 10.077 (13,5%) da medici specialisti distretti sanitari
- 6.546 (8,7%) da farmacisti
- 1.951 (2,6%) da infermieri
- 1.930 (2,6%) da pazienti
- restanti 5.204 (7,0%) da altre o non identificate fonti.

*Conclusioni.* Lo studio evidenzia come la partecipazione degli infermieri italiani alla farmacovigilanza, pur se aumentata nel tempo, sia ancora lontana da quella di altri Paesi europei. Inoltre l'incremento di segnalazioni registrato in alcuni anni risulta legato a specifici progetti, di cui non è ancora possibile valutare la ricaduta nel tempo. Complessivamente la qualità delle segnalazioni provenienti dagli infermieri appare elevata, anche se l'attenzione è concentrata soprattutto sulle reazioni cutanee e su quelle riguardanti il SNC. Gli infermieri hanno un ruolo fondamentale nella gestione delle terapie farmacologiche e un loro inserimento nella segnalazione delle ADR non solo è auspicabile per il miglioramento del sistema italiano di farmacovigilanza ma anche per ottenere una maggiore attenzione alla prevenzione delle ADR. È necessario, quindi, continuare sulla strada intrapresa, in particolare coinvolgendo gli infermieri in progetti di formazione e di ricerca nel campo delle reazioni avverse da farmaci e della farmacovigilanza.

# Segnalazioni a farmaci e vaccini

(A Ferrara nel 2009 le segnalazioni di ADR a vaccini sono il 7,3% del totale nazionale e nel 2012 il 2,



## Sospette ADR gravi

	% Gravi 2011	% Gravi 2012	$\Delta$
AOU Ferrara	47.20%	<b>56.19%</b>	+ 8.99
AUSL Ferrara	10.50%	12.29%	+ 1.79

***Gold standard OMS ADR gravi 30% del totale***

## Sospette ADR gravi a farmaci coinvolti nella coagulazione

<b>Farmaco sospetto</b>	<b>Reazione avversa</b>	<b>Attesa</b>
<b>Acido acetilsalicilico</b>	<b>Astenia, melena</b>	<b>Si</b>
<b>Clopidogrel (antiaggregante piastrinico)</b>	<b>Anemia, melena</b>	<b>Si</b>
<b>Ticlopidina</b>	<b>Neutropenia febbrile, colestasi</b>	<b>Si</b>
<b>Warfarin (antagonista vitamina K)</b>	<b>Mal di testa, emorragia sub aracnoidea, sincope</b>	<b>Si</b>
	<b>Melena</b>	<b>Si</b>
	<b>Tossicoderma</b>	<b>Si</b>
	<b>Trombosi arteria retinica/amaurosi unilaterale</b>	<b>No</b>

## Altre sospette ADR GRAVI

Farmaco sospetto	Reazione avversa	Attesa
<b>Amiodarone</b>	Fibrillazione atriale ricorrente	Sì
Amoxicillina	Angioedema, rash orticarioide diffuso	Sì
	Tossicoderma	Sì
Betametasona	Angioedema	No
<b>Etonogestrel + etinilestradiolo</b> (Dispositivo vaginale contraccettivo)	Trombosi femorale venosa profonda	Sì
Iomeprolo	Reazione a mezzi di contrasto	Sì
<b>Ketorolac</b>	Ulcera duodenale acuta	Sì
<b>Levofloxacina</b>	Vasculite emorragica	Sì
Metildopa	Aumento transaminasi	Sì
Paracetamolo	Angioedema, ipotensione, orticaria	Sì
Pioglitazone, Metformina	Attacco ipoglicemico	Sì
Ramipril	Edema angioneuretico	No
	Tossicoderma	Sì
Sunitinib	Colangite	No
<b>Docetaxel</b>	Sindrome palmo-plantare/edema generalizzato	Sì
<b>Vaccino morbillo/parotite/rosolia/ meningococcico</b>	Porpora trombocitopenica idiopatica	Sì



## Sospette ADR gravi con decesso

<b>Farmaco Sospetto</b>	<b>Reazione avversa</b>	<b>Attesa</b>
<b>Amiodarone</b>	<b>Epatite acuta</b>	<b>Si</b>
<b>Warfarin</b>	<b>Emorragia cerebrale/coma</b>	<b>Si</b>
<b>Acenocumarolo</b>	<b>Emorragia cerebrale/emiplegia</b>	<b>Si</b>
<b>Acido Acetilsalicilico</b>	<b>Emorragia cerebrale</b>	<b>Si</b>

# Informazioni di ritorno al segnalatore per ogni ADR inviata

<b>ANTEPRIMA</b>	
Scheda n°	132553
Inserita il	18/01/2011
Utenza	A.S.L. FERRARA
<b>Dati del Paziente</b>	
Iniziali:	
Nome	A
Cognome	V
Sesso	M
Età	
Data di Nascita	07/08/1960
Data Insorgenza Reazione	12/01/2011
Origine Etnica	

# Metodi: cosa si fa nella provincia di Ferrara per promuovere la Farmacovigilanza?

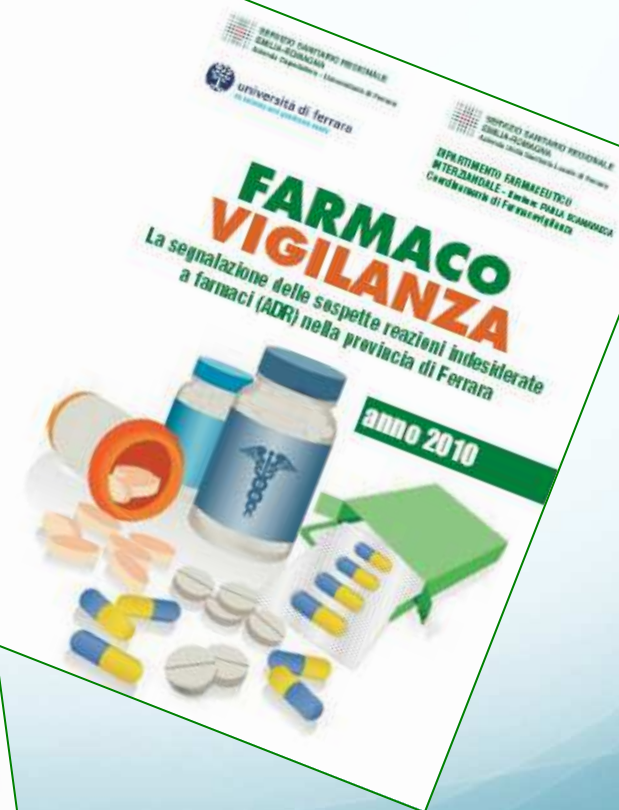


Redazione a cura di:  
Responsabili di Farmacovigilanza  
Angela Benini - Rossella Carletti

Direttrici di U.O.  
Anna Campi - Paola Scanavacca

Con la collaborazione di:  
Marcella Barotto - Erica Bianchini - Anna Bin -  
Sofia Castellani - Marcello Delfino - Daniela  
Fedele - Anna Marra - Silvia Restuccia

anno 2011



anno 2010

# Rapporto attività Farmacovigilanza anno 2012

 **OSPEDALE SANTUARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMANA  
Azienda Ospedaliera - Università di Ferrara

 **università di ferrara**  
Università degli Studi

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMANA  
Azienda Ospedaliera - Università di Ferrara

**DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE**  
Coordinamento di Farmacovigilanza

## Farmacovigilanza

La segnalazione delle sospette reazioni indesiderate  
a farmaci nella provincia di Ferrara

Redazione a cura di:

*Responsabili di Farmacovigilanza*  
**Angela Benini – Rossella Carletti**

*Direttrici di U.O.*  
**Anna Campi – Paola Scanavacca**

Con la collaborazione di:  
**Marcella Barotto - Erica Bianchini - Anna Bin -  
Sofia Castellani - Marcello Delfino - Preziosa Diana -  
Daniela Fedele - Anna Marra - Maria Lucia Missere**



La Medicina - Interro di una Annata  
Anno Ricco (2011-12)  
Campione di G. G. Firenze

**Rapporto  
anno 2012**

# Metodi: cosa si fa nella provincia di Ferrara per promuovere la Farmacovigilanza ?

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Ospedaliera - Universitaria di Ferrara

università di ferrara

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Sanità Spaziale Locale di Ferrara

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

## FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci Febbraio 2018



Si parla di:  
Neurobloc (tossina botulinica di tipo B), Prolis (denosumab), Diane 35 e generici (ciproterone acetato/etilnorestriolo), contraccettivi orali combinati di terza e quarta generazione.

### SINTESI DEI PIU' RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

(Note Informativa AIFA-EMA)

Nota informativa importante su Neurobloc (tossina botulinica di tipo B) del 25 febbraio 2018.

Neurobloc (tossina botulinica di tipo B) è indicato **esclusivamente** nel trattamento della distonia cervicale (torcicollo). Sono stati segnalati rari casi di diffusione della tossina in aree distanti dal sito di iniezione, verificatisi in pazienti con deficit neuromuscolari di base, nei bambini e soprattutto nell'impiego off-label.

Pertanto, AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ed EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) raccomandano agli operatori sanitari di utilizzare Neurobloc attenendosi esclusivamente alle indicazioni registrate.

Neurobloc non deve essere usato nei bambini e in pazienti con diagnosi di malattia neuromuscolare o disturbi articolari neuromuscolari.

Qualora si verificassero difficoltà respiratorie, soffocamento, nuove difficoltà di deglutizione o un peggioramento delle stesse, il paziente dovrà consultare immediatamente il medico.

Nota informativa importante su Prolis (denosumab) del 20 febbraio 2018.

Denosumab è un anticorpo monoclonale umano (IgG2) diretto contro il RANKL, al quale si lega con elevata affinità e specificità, prevenendo l'attivazione del suo recettore RANK, presente sulla superficie degli osteoclasti e dei loro precursori. Il blocco dell'interazione tra RANKL e RANK inibisce la formazione, la funzionalità e la sopravvivenza degli osteoclasti, riducendo in tal modo il riassorbimento osseo, sia a livello corticale che trabecolare. Prolis (denosumab) è indicato per il trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad aumentato rischio di fratture e per il

**Comunicati mensili da  
AIFA-EMA e News sulla  
sicurezza dei farmaci**

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Ospedaliera - Universitaria di Ferrara

università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza



### ATTENZIONE AL NOME DEI FARMACI

*La possibilità di cambiare la composizione dei farmaci lasciando il vecchio nome commerciale è purtroppo una consuetudine in voga non solo in Italia. Sono ormai numerosi i casi di farmaci che, pur mantenendo il nome commerciale (brand), non contengono più i principi attivi con cui sono nati, o che cambiano addirittura area terapeutica e indicazioni. Questo non aiuta né il cittadino né il professionista sanitario e facilita la comparsa di reazioni avverse.*

# Metodi: cosa si fa nella provincia di Ferrara per promuovere la Farmacovigilanza ?

 **SOCIETÀ ITALIANA FARMACIA**  
OFFICIALIZZAZIONE DEI SERVIZI FARMACEUTICI  
DELLE AZIENDE SANITARIE

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Sanitaria Locale di Ferrara  
Dipartimento Farmaceutico Interaziendale

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

 **Società Italiana di Farmacologia**

**Bambini ed anziani:  
la Farmacovigilanza nelle età a maggior rischio**  
Aula Magna dell'Università degli Studi, Via Savonarola n° 9 Ferrara  
22 novembre 2008





 **E.C.M.**  
Educazione Continua  
in Medicina  
Programma Nazionale per la Formazione degli operatori della Sanità

L'ISCRIZIONE al CONVEGNO ECM è GRATUITA  
\*Il modulo per l'iscrizione verrà consegnato direttamente dalla Segreteria Organizzativa in sede congressuale.

L'evento è in fase di  
accreditamento per Medici,  
Farmacisti, Infermieri

Ferrara, 27 ottobre 2012  
Hotel Lucrezia Borgia

 **SOCIETÀ ITALIANA FARMACIA**

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMAGNA

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

**SINDROMI OSTRUTTIVE DELLE VIE RESPIRATORIE  
IN MEDICINA GENERALE**

PROPOSTA DI GESTIONE DI ALCUNI ASPETTI RIGUARDANTI ASMA E BPCO



 **SOCIETÀ ITALIANA FARMACIA**

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMAGNA

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara



**SEMINARIO  
LA FARMACOVIGILANZA  
COME STRUMENTO DI  
APPROPRIATEZZA  
PRESCRITTIVA:  
DAL RISCHIO AL BENEFICIO**

Sabato 27 Febbraio 2010  
Ferrara

Metodi: Il nostro sito di Farmacovigilanza nella Home page aziendale  
Intranet

[intranet.ausl.fe.it/azienda/dipartimenti/farmaceutico/farmacovigilanza](http://intranet.ausl.fe.it/azienda/dipartimenti/farmaceutico/farmacovigilanza)

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliera - Università di Ferrara

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

università di ferrara  
di servizi agli studenti

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO  
INTERAZIENDALE - Direttore: PAOLA SCANAVACCA  
Coordinamento di Farmacovigilanza

# Farmacovigilanza

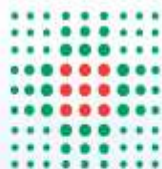
La segnalazione delle sospette reazioni indesiderate  
a farmaci nella provincia di Ferrara



#### Contenuti correlati

- [Normativa](#)
- [SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACO](#)
- [Modello di segnalazione difetti di qualità dei medicinali](#)
- [Farmacovigilanza nella Provincia di Ferrara](#)
- [Istruzioni Operative Farmacovigilanza](#)
- [Comunicati Sicurezza Farmaci](#)
- [Newsletter Notizie](#)
- [Progetti di Farmacovigilanza Attiva](#)
- [Corsi e Convegni](#)
- [Elenco dei farmaci sottoposti a Monitoraggio Intensivo AIFA](#)
- [Registro Monitoraggio AIFA](#)
- [Farmacovigilanza.org](#)
- [Link utili](#)

***Percorso da Homepage AUSL – Bacheca – Primo Piano  
Farmaceutica - FARMACOVIGILANZA***



## Farmacovigilanza

Gli operatori sanitari (medici, farmacisti, infermieri, tecnici sanitari, ostetriche, ecc.) e i cittadini inviano tempestivamente al Responsabile di Farmacovigilanza le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci utilizzando l'apposita scheda (L. 219/06).

**Per informazioni** contattare il Responsabile Farmacovigilanza AUSL:

Dott.ssa Angela Benini - U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale - Via San Bartolo 119 - 44124 Ferrara. Tel 0532.235948 Fax 0532.235971

e-mail: [angela.benini@usl.fe.it](mailto:angela.benini@usl.fe.it) [farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)

Contenuti correlati

[Normativa](#)

[SCHEDE DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACO](#)

[Modello di segnalazione difetti di qualità dei medicinali](#)

[Farmacovigilanza nella Provincia di Ferrara](#)

[Istruzioni Operative Farmacovigilanza](#)

[Comunicati Sicurezza Farmaci](#)

[Newsletter Notizie](#)

[Progetti di Farmacovigilanza Attiva](#)

[Corsi e Convegni](#)

[Elenco dei farmaci sottoposti a Monitoraggio Intensivo AIFA](#)

[Registro Monitoraggio AIFA](#)

[Farmacovigilanza.org](#)

[Link utili](#)

**Il nostro sito di  
Farmacovigilanza nella  
Home page aziendale**

<http://www.ausl.fe.it/azienda/dipartimento/farmacovigilanza>





## Metodi:

**AUSL Ferrara: I nostri progetti di Farmacovigilanza attiva approvati da AIFA**

### Con il coinvolgimento dei MMG:

- Studio delle interazioni di farmaci a forte impatto prescrittivo nella Medicina Generale (antipertensivi, antidiabetici, terapia BPCO)
- Politerapia ed eventuali rischi: il caso dell'associazione FANS ace-inibitori sartani+diuretici (Triple Whammy)

### Con il coinvolgimento di Medici Ospedalieri, Infermieri e PLS:

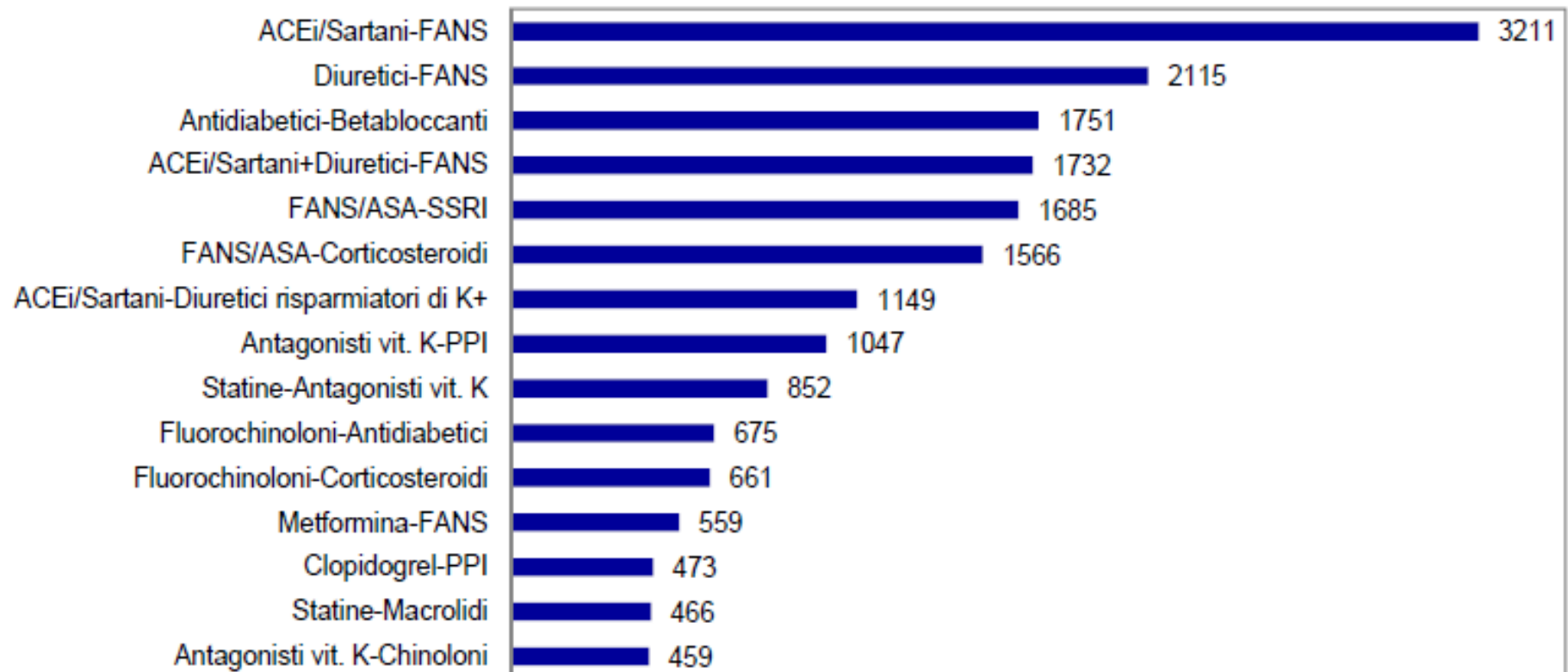
- Progetto di Farmacovigilanza Attiva in Pediatria
- Monitoraggio epidemiologico di reazioni ed eventi avversi a farmaci in pronto soccorso

## Gruppi Terapeutici con maggiore incidenza su totale interazioni AUSL FE - 2011

Classi farmacologiche ATC II	% su totale interazioni
B01 - Antitrombotici	18,6%
N06 - Psicoanalettici	15,2%
C09 - Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	8,2%
C01 - Terapia cardiaca	6,1%
C07 - Betabloccanti	5,8%
C03 - Diuretici	5,5%
M01 - Farmaci antinfiammatori e antireumatici	4,5%
J01 - Antibatterici per uso sistemico	4,1%
N02 - Analgesici	4,1%
A02 - Farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida	3,9%
Altre classi	24,0%

Classi Farmacologiche ATC II livello con maggiore frequenza % su totale interazioni

## Prime 15 potenziali interazioni clinicamente rilevanti AUSL FE - Anno 2011



# Interazioni tra classi di farmaci

N	Farmaco in oggetto	Farmaco interagente/classe di farmaci	Meccanismo interazione	Effetto clinico	Management/Alternativa
1	disopiramide	Macrolidi	I macrolidi inibiscono l'enzima CYP3A4 epatico aumentando i livelli sierici di disopiramide con cardiotossicità. sinergismo	Aumento intervallo QT, torsioni di punta, arresto cardiaco, tachicardia ventricolare.	Preferire altri antibiotici con spettro d'azione e indicazione appropriata
2	Antiarritmici classe Ia				Evitare l'impiego di antidepressivi con indicazioni maggiori
3	digossina				Preferire altri antibiotici con spettro d'azione e indicazione appropriata Monitorare concentrazione plasmatica digossina
4	digossina	Diuretici tiazidici	I tiazidici possono indurre ipokaliemia, che predispone alla tossicità da digitale	Tossicità da digossina: nausea, vomito, aritmia cardiaca, visione alterata, stato mentale.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Riconsiderare l'uso dei tiazidici</li> <li>2. Combinare i tiazidici con diuretici risparmiatori di potassio (NO aldosterone)</li> <li>3. Considerare supplementi di K+</li> </ol>

**Studio sulle interazioni  
 farmacologiche nel paziente anziano  
 politrattato**  
**Gruppo di lavoro**  
**InterASL - CReVIF - RER**  
**2012-2013**



*Giornale italiano di Farmacia clinica, 26, 4, 2012*

**Interazioni tra farmaci nei pazienti cronici:  
strumenti e proposte per l'appropriatezza  
e il corretto utilizzo delle terapie  
nella provincia di Ferrara**

Marcello Delfino<sup>1</sup>  
Angela Benini<sup>1</sup>  
Marcella Barotto<sup>1</sup>  
Sofia Castellani<sup>1</sup>  
Anna Campi<sup>1</sup>

**RICERCA SUL CAMPO**

## *Politerapia ed eventuali rischi*

Il caso della "Triple Whammy",  
interazione tra Fans, Ace-Inibitori e Diuretici

Marcella Barotto<sup>1</sup>, Angela Benini<sup>1</sup>,  
Marcello Delfino<sup>1</sup>, Aldo de Togni<sup>2</sup>,  
Luca Catapano<sup>3</sup>, Marcello Cellini<sup>4</sup>,  
Anna Campi<sup>1</sup>

**R&P 2012; 28: 210-213**



## Metodi: Case Report

Giornale italiano di Farmacia clinica, 26, 1, 2012

### Finasteride e carcinoma mammario nell'uomo. Prima segnalazione di sospetta ADR in Italia

Marcello Delfino<sup>1</sup>  
Domenico Motola<sup>3</sup>  
Pier Paolo Mazzucchelli<sup>2</sup>  
Marcella Barotto<sup>1</sup>  
Angela Benini<sup>1</sup>  
Anna Campi<sup>1</sup>

#### Riassunto

La Finasteride è un farmaco indicato per il trattamento ed il controllo dell'Iperplasia Prostatica Benigna (IPB) (1). Agisce inibendo selettivamente la 5-alfa-reduttasi, enzima intracellulare che metabolizza il testosterone trasformandolo in diidrotestosterone (DHT), molecola a maggiore attività androgenica. Il carcinoma mammario nell'uomo è una patologia molto rara con un'incidenza stimata nella popolazione generale di 1 caso ogni 100.000 persone-anno (2). In letteratura sono presenti alcuni casi di ginecomastia e cancro alla mammella in pazienti maschi trattati con finasteride (3). Si descrive il caso clinico, segnalato da un Medico di Medicina Generale della provincia di Ferrara, di un paziente con Iperplasia Prostatica Benigna (IPB) in terapia con finasteride (Finastid®) al quale è stato diagnosticato il carcinoma mammario di sospetta natura iatrogena.

## *La vicenda del rosigitazione potrebbe diventare uno sprone?*

*«Quella storia non è la prima e non sarà l'ultima del suo genere. C'è chi ha accusato le Agenzie di Vigilanza di inerzia o sottovalutazione, ma la verità è che ritirare un farmaco dal commercio per sospetti eventi avversi rappresenta sempre una decisione difficile e coraggiosa, per gli interessi in gioco e per le ricadute sul sistema.*

*E poi dall'altra parte pesa la sottovalutazione del peso sociale delle patologie iatrogene: lo sa quanti libri di rilevanza internazionale sono stati scritti sull'argomento? Uno, in lingua inglese. E quanti sono stati tradotti in italiano? Zero.*

*Le patologie iatrogene non muovono la ricerca, non interessano ai medici, non sono oggetto di grandi simposi. Eppure sono la causa ogni anno del 5% dei ricoveri».*

<http://www.farmacovigilanza.org>

**FARMACOVIGILANZA**  
Normative italiane e aggiornamenti scientifici

Una proposta della Società Italiana di Farmacologia

<b>CORSO FAD INTRODUTTIVO ALLA FARMACOVIGILANZA</b> Corso gratuito di farmacovigilanza accreditato per Farmacisti, Medici Chirurghi, Infermieri Il corso è attivo nel periodo 1 ottobre 2011 - 30 settembre 2012 e rilascia 9 crediti ECM.	<b>CORSO FAD AVANZATO DI FARMACOVIGILANZA</b> Corso gratuito di farmacovigilanza accreditato per Farmacisti, Medici Chirurghi, Infermieri Il corso è attivo nel periodo 1 febbraio 2012 - 31 gennaio 2013 e rilascia 6 crediti ECM.	<b>CORSO FAD AVANZATO DI FARMACOVIGILANZA: APPROFONDIMENTI</b> Corso gratuito di farmacovigilanza accreditato per Farmacisti, Medici Chirurghi, Infermieri. Il corso è attivo nel periodo 19 giugno 2012 - 18 giugno 2013 e rilascia 6 crediti ECM.
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Come segnalare le Reazioni Avverse da Farmaci e dove inviare le segnalazioni!**  
[ [Legislazione Italiana](#) | [Download](#) | [Modulistica](#) | [Sedi e responsabili Enti](#) ]

**Area Servizi novità** (richiede registrazione gratuita)  
[ [Articoli](#) | [Prima segnalazione di sospette ADR da...](#) | [News dalle Agenzie Regolatorie](#) | [SIMG x Farmacovigilanza](#) | [Iniziative locali ed internazionali](#) | [gruppi di studio](#) | [progetti di ricerca](#) ]

<http://www.ausl.fe.it/azienda/dipartimenti/farmaceutico/farmacovigilanza>

*Grazie per l'attenzione !*





## EVENTO AVVERSO

***“qualsiasi avvenimento sfavorevole che si verifica durante un trattamento farmacologico senza tuttavia implicare un nesso causale con la terapia”***