

# *La nuova normativa europea di farmacovigilanza: luci d'indirizzo e sistemi di monitoraggio*

12 giugno 2013  
Ospedale Evangelico



**Dott.ssa Maria Caterina Merlano**  
Responsabile Regionale per la farmacovigilanza  
Gruppo di lavoro Regionale Vaccinovigilanza

# Indice

- Definizioni di farmacovigilanza
- La Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- Iter delle segnalazioni di sospetta ADR
- Aggiornamento normativa
- Note informative, aggiornamento in RCP  
controindicazioni o avvertenze speciali
- Dati Liguri segnalazione e ruolo CRIFF

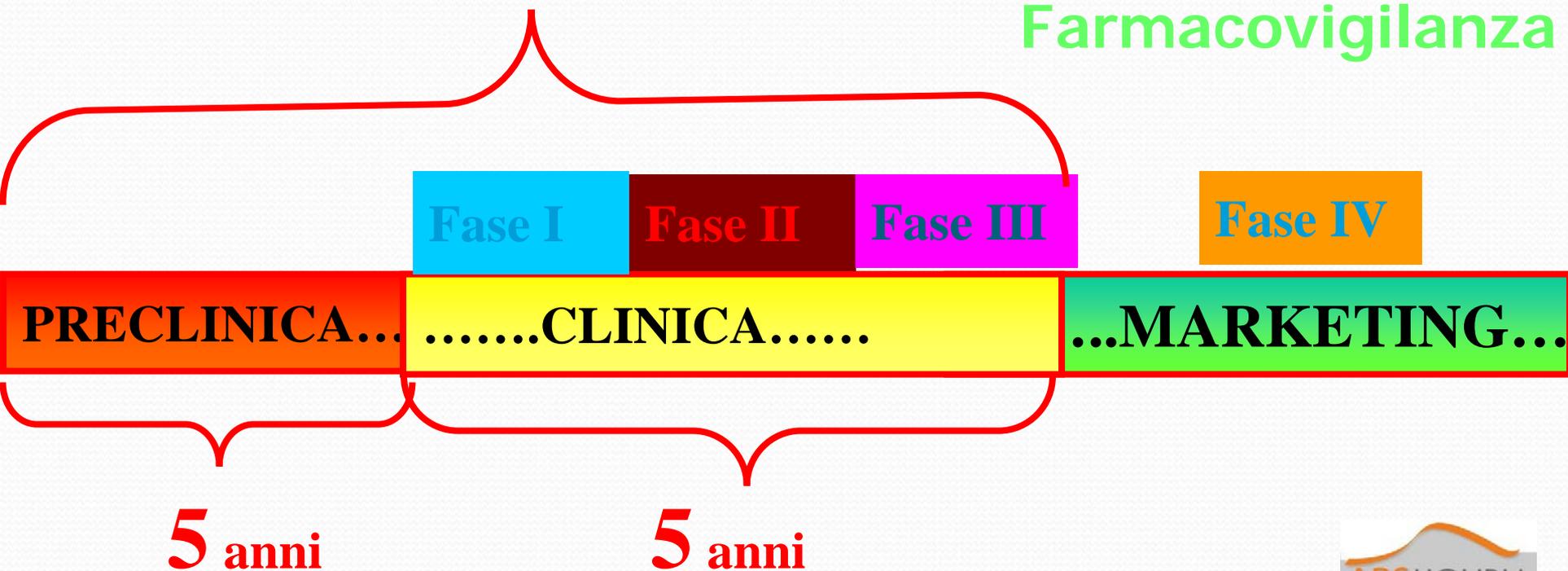
# Farmacovigilanza

La scienza e le attività collegate alla  
identificazione, valutazione, conoscenza e  
prevenzione delle reazioni avverse o di altri  
problemi collegati ai farmaci

*Organizzazione Mondiale della Sanità, 2002*

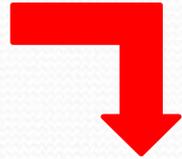
# Fase Sperimentale

Farmacovigilanza

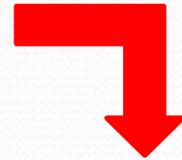


# Sviluppo di un farmaco

Sperimentazione  
preclinica



Sperimentazione  
clinica  
Fasi I, II e III



Immissione  
in commercio



**Farmacovigilanza**

Sorveglianza  
post-marketing  
Fase IV

# Perché sorvegliare i farmaci?

## MONDO "IRREALE"

### Sperimentazioni cliniche premarketing

- Numero limitato di pazienti
- Durata limitata e stabilita
- Pazienti selezionati

## MONDO REALE

### Pratica medica quotidiana

- Numero illimitato di pazienti
- Durata variabile
- Pazienti non selezionati
- Patologie multiple
- Politerapia

❖ **Formazione ed incentivazione dei segnalatori** (**non** nel senso di guadagno ma in termini di arricchimento professionale!)

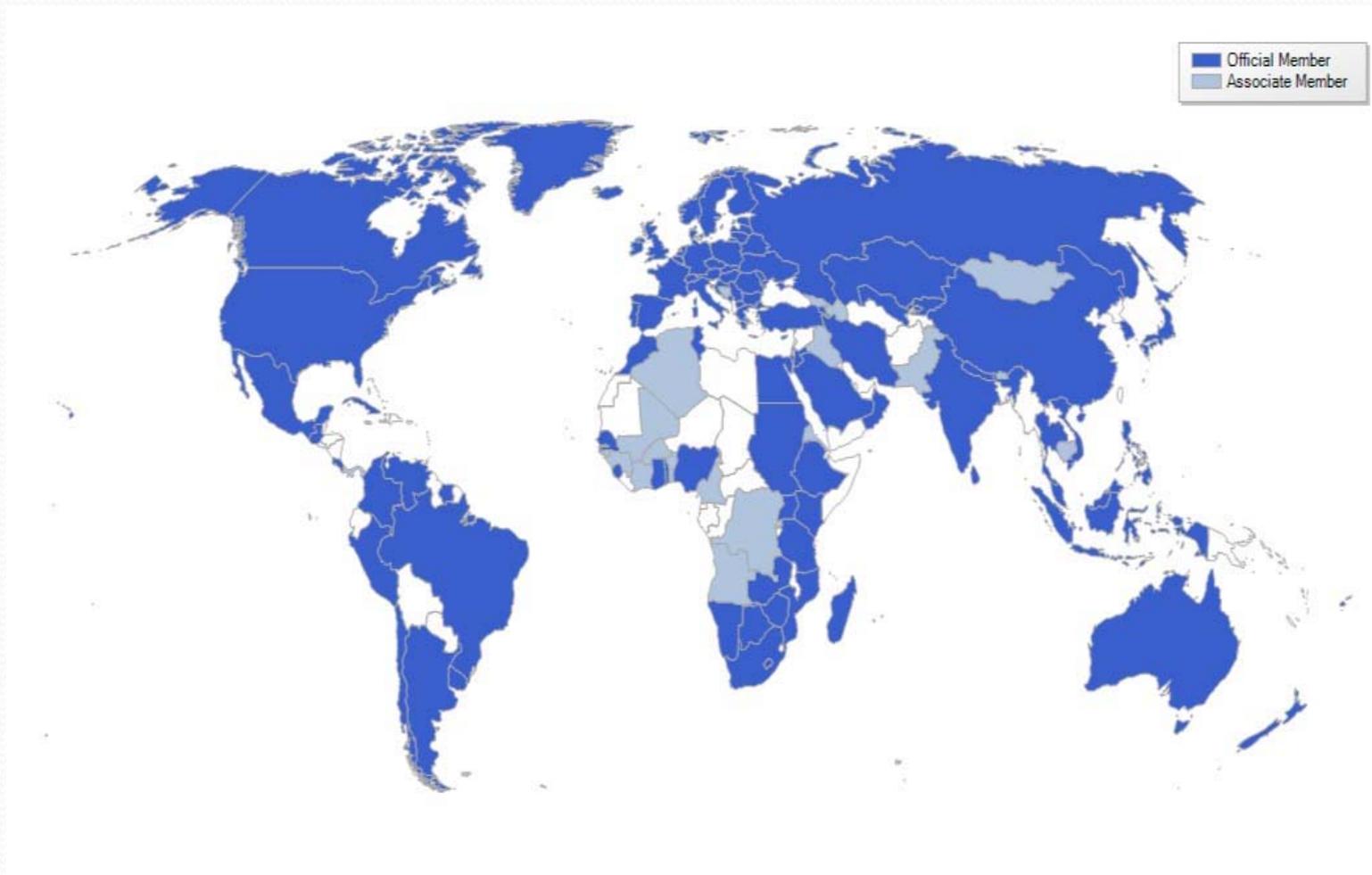
**Raccolta delle segnalazioni** (codifica, utilizzodizionarioMEDRA, terminologia medica clinicamente validata usata da autorità regolatorie ed industrie in fase pre e post-marketing, inserimento nel DB, validazione, valutazione del causality assessment,...)

❖ **Analisi** periodica dei dati raccolti (ricerca dei segnali d'allarme)

❖ **Diffusione** dei segnali e attività regolatorie



# The WHO Programme for International Drug Monitoring



**106 official members and 34 associate members**

Eudravigilance è il network europeo per il trattamento dei dati e la gestione di una banca dati centralizzata delle segnalazioni di ADR ai medicinali autorizzati in Unione Europea



# EUDRAVIGILANCE

Pharmacovigilance  
in the European  
Economic Area

Please click here to enter

No  
credenziali  
per farmaci  
procedura  
centralizzata

EUROPEAN MEDICINES AGENCY

<http://www.adrreports.eu>

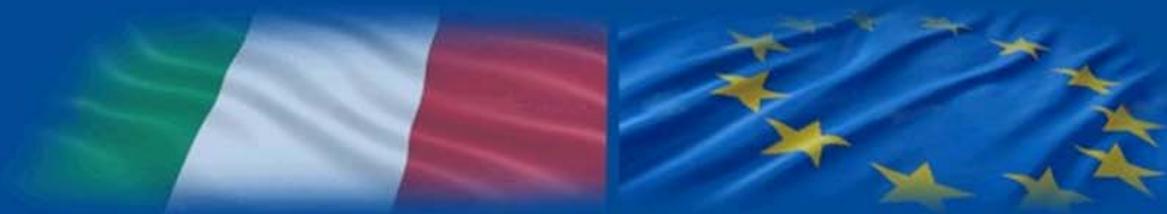


*Agenzia Italiana del Farmaco*



[Entra nel sito dell'AIFA](#)

**AIFA**



[\[Entra nel sito\]](#)



Cittadino



Operatore  
sanitario



Azienda



Area stampa



## Link per gli operatori

- > Carenze dei medicinali
- > Eudravigilance
- > Numero Verde AIFA
- > Farmaci sottoposti a monitoraggio
- > Liste di Trasparenza
- > Note AIFA
- > Note informative importanti
- > Osservatorio nazionale sperimentazione clinica
- > Rete nazionale farmacovigilanza
- > Segnalazioni reazioni avverse
- > Tracciabilità del farmaco
- > RCP medicinali autorizzati con procedura centralizzata
- > Documento programmatico Medicina Generale - AIFA

## Attività

- > Registrazione
- > Sicurezza
- > Ispezioni
- > Negoziazione e rimborsabilità
- > Consumi e spesa farmaceutica e attività HTA
- > Informazione scientifica
- > Sperimentazione e ricerca
- > Rapporti internazionali
- > Affari amministrativi
- > Centro studi
- > Farmaci contraffatti
- > Terapie avanzate
- > Trasparenza, valutazione e merito
- > Amministrazione Aperta

## Home page Operatore sanitario

## In Primo Piano

Rapporto EMA

**L'EMA pubblica un Rapporto sul reclutamento dei pazienti e la localizzazione geografica degli studi clinici**

L'Agenzia europea dei Medicinali (EMA) ha pubblicato un Rapporto sui trial clinici presentati all'EMA dalle Aziende nell'ambito delle domande di Autorizzazione all'Immissione in Commercio di un farmaco. Il Rapporto fornisce una panoramica della distribuzione dei pazienti, dei siti di ispezione e degli studi clinici inclusi nelle domande di AIC presentate all'Agenzia, così come il numero e la posizione dei siti che sono stati ispezionati.

10/04/2013

**Rischio di secondi tumori primari ematologici nei pazienti trattati con talidomide**

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali ha pubblicato una Nota Informativa Importante contenente informazioni di sicurezza sull'uso di talidomide.

09/04/2013

Vai all'archivio &gt;

## Attualità

Sicurezza

**Nota Informativa Importante su MabThera (rituximab) (12/04/2013)**

L'Agenzia Italiana del Farmaco, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), rende disponibile on line nuove ed importanti informazioni sulla sicurezza dell'uso di MabThera (rituximab).

12/04/2013

Sicurezza

**Comunicazione AIFA sul divieto di utilizzo cautelativo dell'allergene Allergodrop della Allergopharma (11/04/2013)**

A seguito del verificarsi di un evento avverso grave in un paziente che ha assunto la preparazione di Allergodrop, un prodotto a base di estratti di allergeni utilizzato nella

Determinazione AIFA

**Carenza Corgard - modalità di richiesta d'importazione dall'estero (10/04/2013)**

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile on line aggiornamenti relativi al medicinale Corgard non reperibile sul territorio nazionale per il quale è stata autorizzata la proroga all'importazione dall'estero su richiesta dell'azienda.

10/04/2013

Sicurezza

**Nota Informativa Importante su Thalidomide Celgene (08/04/2013)**

L'Agenzia Italiana del Farmaco, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), rende disponibile on line nuove ed importanti informazioni sul rischio di secondi tumori primari ematologici nei pazienti trattati con

## Segui AIFA



## In Evidenza: Nuovi Sistemi Informativi AIFA

**NUOVI SISTEMI INFORMATIVI AIFA**

Clicca QUI per maggiori informazioni

Per ulteriori richieste di supporto e/o di informazioni, è possibile contattare anche l'help desk:

- email: [helpdesk@aifa.gov.it](mailto:helpdesk@aifa.gov.it)
- tel: 06/59784949
- fax: 06/59784948

Si ricorda che gli operatori sono a disposizione dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 18:00.

Commenti e Richieste



## Comunicati stampa

08/04/2013

Comunicato Stampa 293

**Pubblicate sul sito dell'AIFA le modalità di consultazione degli algoritmi di valutazione dell'innovazione terapeutica**

29/03/2013

Comunicato Stampa 292

**Congratulazioni Pani per nomina Oleari a Presidente ISS**

Tutti i comunicati &gt;

## Pubblicazioni



# La Rete Nazionale di Farmacovigilanza



❖ Garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR)

❖ Garantisce la pronta e capillare diffusione delle informazioni sulla sicurezza dei farmaci da AIFA attraverso un network che coinvolge AIFA, Regioni, Province Autonome di Trento e Bolzano, Unità Sanitarie Locali, Ospedali, IRCCS e Industrie Farmaceutiche

# La Rete Nazionale di Farmacovigilanza-2

Raccoglie tutte le sospette reazioni avverse a medicinali verificatesi in Italia, provenienti dalle:

- ❖ Segnalazioni spontanee
- ❖ Segnalazioni da studi osservazionali
- ❖ Segnalazioni da progetti di FV attiva
- ❖ Segnalazioni da letteratura
- ❖ Registri
- ❖ Casi osservati nell'ambito di un uso compassionevole

# Segnalazione spontanea

Comunicazione non sollecitata che descrive una o più sospette reazioni avverse in un paziente che ha ricevuto uno o più farmaci al di fuori di uno studio o di un sistema di raccolta dati organizzato

# L'importanza della segnalazione spontanea

Nell'identificazione di nuove reazioni avverse l'esperienza ci insegna che i sistemi di segnalazione spontanea non possono ancora essere sostituiti da nessun'altra metodologia

R. Meyboom, Ned Tijdschr Geneeskd 1986

# Segnalazione spontanea

## Vantaggi

- ✓ Rappresenta l'uso del farmaco nella vita reale
- ✓ Raccoglie i fatti ma anche l'interpretazione dei fatti da parte del segnalatore
- ✓ E' l'unico metodo praticabile per identificare reazioni rare o molto rare
- ✓ Alta sensibilità, bassa specificità
- ✓ Molti limiti e fattori confondenti (nonostante questi si è dimostrata efficace nel sorvegliare i farmaci)

# Segnalazione spontanea

## Svantaggi

- ✓ Non tutte le reazioni vengono segnalate (sottosegnalazione)
- ✓ Mancanza di un preciso denominatore (numero degli esposti)
- ✓ Impossibile ottenere un attendibile dato di incidenza
- ✓ Bassa specificità
- ✓ Spesso necessita di ulteriori studi di farmacoepidemiologia

# La sottosegnalazione

- ✓ I più importanti sistemi di farmacovigilanza notano negli ultimi anni una diminuzione della partecipazione dei medici al sistema
- ✓ Anche per questo motivo si cerca di aumentare il numero dei potenziali segnalatori
- ✓ Questo allargamento porta ad un aumento delle segnalazioni nei database nazionali ma comporta una maggiore difficoltà nella ricerca dei segnali

# Determinanti della sottosegnalazione delle reazioni avverse Da farmaci: una revisione sistematica.

Lopez-Gonzalez E et al. Drug Safety 2009



“Ignoranza” (si pensa che vadano segnalate solamente ADR gravi)

“Diffidenza” (paura di apparire ridicoli)

“Letargia” ( un insieme di procrastinazione, mancanza di interesse o tempo per recuperare la scheda di segnalazione, ed altre scuse)

“Indifferenza” (considerare che un caso che il singolo medico può vedere non possa contribuire alla conoscenza medica)

“Insicurezza” ( è quasi impossibile determinare se un farmaco sia responsabile o meno di una particolare reazione avversa)



“Compiacenza” (considerare che solo i farmaci sicuri siano immessi in commercio).

# Responsabili Nazionali di Farmacovigilanza registrati in Rete

TIPO STRUTTURA	N. abilitati
ASL	204
Azienda Ospedaliera	112
IRCCS	38
Regione	21
Centri Regionali FV	9
Azienda Farmaceutica	561
<b>TOTALE</b>	<b>945</b>

### Link per gli operatori

- > [Carenze dei medicinali](#)
- > [Eudravigilance](#)
- > [Numero Verde AIFA](#)
- > [Farmaci sottoposti a monitoraggio](#)
- > [Liste di Trasparenza](#)
- > [Note AIFA](#)
- > [Note informative importanti](#)
- > [Comunicati Stampa EMA](#)
- > [Osservatorio nazionale sperimentazione clinica](#)
- > [Rete nazionale farmacovigilanza](#)
- > [Segnalazioni reazioni avverse](#)
- > [Tracciabilità del farmaco](#)
- > [RCP medicinali autorizzati con procedura centralizzata](#)
- > [Documento programmatico Medicina Generale - AIFA](#)

### Attività

- > [Registrazione](#)
- ▼ **Sicurezza**
  - [Attualità](#)
  - [La nuova legislazione di farmacovigilanza](#)
  - [Rete Nazionale di Farmacovigilanza](#)
  - [Segnalazione delle reazioni avverse](#)
  - [Farmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\)](#)
  - [I Segnali di Farmacovigilanza](#)
  - **Responsabili di farmacovigilanza**
    - [Responsabili regionali](#)
  - [EudraVigilance](#)
  - [Fondi Regionali di Farmacovigilanza](#)
  - [Normativa di Riferimento](#)

## Responsabili di farmacovigilanza

In questa Sezione sono disponibili i riferimenti dei Responsabili di **Farmacovigilanza** che, nell'ambito della **Rete Nazionale di Farmacovigilanza**, operano nelle diverse Regioni italiane per assicurare il continuo monitoraggio delle segnalazioni delle reazioni avverse ai farmaci garantendo la sicurezza dei medicinali in commercio.

L'accesso, consultabile per regioni, è aggiornato al 02/05/2013.

E' possibile anche consultare l'elenco dei **Responsabili Regionali** aggiornato al 02/05/2013.

Elenco dei responsabili di **farmacovigilanza** (Aggiornato al 02/05/2013)

- [File PDF](#)

- [File CSV](#) rilasciato con licenza IODL 1.0



[Abruzzo](#) | [Basilicata](#) | [Calabria](#) | [Campania](#) | [Emilia Romagna](#) | [Friuli Venezia Giulia](#) | [Lazio](#) | [Liguria](#) | [Lombardia](#) | [Marche](#) | [Molise](#) | [Piemonte](#) | [Puglia](#) | [Sardegna](#) | [Sicilia](#) | [Toscana](#) | [Trentino Alto Adige](#) | [Umbria](#) | [Valle d'Aosta](#) | [Veneto](#)

### Segui AIFA





**Link per gli operatori**

- > [Carenze dei medicinali](#)
- > [Eudravigilance](#)
- > [Numero Verde AIFA](#)
- > [Farmaci sottoposti a monitoraggio](#)
- > [Liste di Trasparenza](#)
- > [Note AIFA](#)
- > [Note informative importanti](#)
- > [Comunicati Stampa EMA](#)
- > [Osservatorio nazionale sperimentazione clinica](#)
- > [Rete nazionale farmacovigilanza](#)
- > [Segnalazioni reazioni avverse](#)
- > [Tracciabilità del farmaco](#)
- > [RCP medicinali autorizzati con procedura centralizzata](#)
- > [Documento programmatico Medicina Generale - AIFA](#)

**Attività**

- > [Registrazione](#)
- ✓ **Sicurezza**
  - [Attualità](#)
  - [La nuova legislazione di farmacovigilanza](#)
  - [Rete Nazionale di Farmacovigilanza](#)
  - [Segnalazione delle reazioni avverse](#)
  - [Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\)](#)
  - [I Segnali di Farmacovigilanza](#)
  - **Responsabili di farmacovigilanza**
    - **Responsabili regionali**
    - [EudraVigilance](#)
    - [Fondi Regionali di Farmacovigilanza](#)
    - [Normativa di Riferimento](#)
    - [La qualità dei farmaci](#)

**Responsabili regionali di farmacovigilanza**

▼ **Abruzzo**

Orsini Antonio (anche Responsabile Centro Regionale), Via alla Salara  
64027 Sant'Omero (TE)  
Tel: 0861888550, fax: 0861888358  
E-mail: [antonio.orsini@asiteramo.it](mailto:antonio.orsini@asiteramo.it)

▼ **Basilicata**

Canitano Giovanni, Via Verrastro  
85100 Potenza (PZ)  
Tel: 0971668899, fax: 0971668878  
E-mail: [giovanni.canitano@regione.basilicata.it](mailto:giovanni.canitano@regione.basilicata.it)

Responsabile Centro Regionale:  
In attesa di nomina, Via Verrastro  
85100 Potenza (PZ)  
Tel: 0971668837, fax: 0971668878

▼ **Calabria**

Maione Maria Rosaria (anche Responsabile Centro Regionale), Via Buccarelli, 30  
88100 Catanzaro (CZ)  
Tel: 0961856545, fax: 0961856519 - 0961856542  
E-mail: [mariarosaria.maione@regcal.it](mailto:mariarosaria.maione@regcal.it)

▼ **Campania**

Florentino Francesco, Centro Direzionale IS C/3  
80100 Napoli (NA)  
Tel: 0817969330, fax: 0817969338  
E-mail: [f.florentino@maildip.regione.campania.it](mailto:f.florentino@maildip.regione.campania.it)

Responsabile Centro Regionale:

**Segui AIFA**





## Link per gli operatori

- > Carenze dei medicinali
- > Eudravigilance
- > Numero Verde AIFA
- > Farmaci sottoposti a monitoraggio
- > Liste di Trasparenza
- > Note AIFA
- > Note informative importanti
- > Comunicati Stampa EMA
- > Osservatorio nazionale sperimentazione clinica
- > Rete nazionale farmacovigilanza
- > Segnalazioni reazioni avverse
- > Tracciabilità del farmaco
- > RCP medicinali autorizzati con procedura centralizzata
- > Documento programmatico Medicina Generale - AIFA

## Attività

- > Registrazione
- ▼ **Sicurezza**
  - Attualità
  - La nuova legislazione di farmacovigilanza
  - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
  - Segnalazione delle reazioni avverse
  - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
  - I Segnali di Farmacovigilanza
  - **Responsabili di farmacovigilanza**
    - Responsabili regionali
  - EudraVigilance
  - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
  - Normativa di Riferimento
  - La qualità dei farmaci
  - Influenza A (H1N1)
- > Ispezioni
- > Negoziazione e rimborsabilità
- > Consumi e spesa farmaceutica e attività HTA
- > Informazione scientifica
- > Sperimentazione e ricerca

## Responsabili di farmacovigilanza: Liguria

In questa Sezione sono disponibili i riferimenti dei Responsabili di **Farmacovigilanza** che, nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, operano nelle diverse Regioni italiane per assicurare il continuo monitoraggio delle segnalazioni delle reazioni avverse ai farmaci garantendo la sicurezza dei medicinali in commercio.

L'accesso, consultabile per regioni, è aggiornato al 02/05/2013.

E' possibile anche consultare l'elenco dei **Responsabili Regionali** aggiornato al 02/05/2013.

Elenco dei responsabili di **farmacovigilanza** (Aggiornato al 02/05/2013)

- File PDF

- File CSV rilasciato con licenza IODL 1.0

Codice	Struttura	Responsabile	Indirizzo	Telefono	Fax	E-mail
070101	A.S.L. 1 IMPERIESE	RAMO' MARIA PIA	VIA AURELIA 97 - 18038 BUSSANA DI SANREMO (IM)	0184536509	0184536519	m.ramo@asl1.liguria.it
070102	A.S.L. 2 SAVONESE	BESSERO MARCO	VIA COLLODI 13 - 17100 SAVONA (SV)	0198405755	0198405792	m.bessero@asl2.liguria.it
070103	A.S.L. 3 GENOVESE	MIOLO NADIA	VIA OPERAI 80 - 16100 GENOVA (GE)	0106447197	0106447076	nadia.miolo@asl3.liguria.it
070104	A.S.L. 4 CHIAVARESE	CARNIGLIA DE CARLI ROSANNA	VIA G.B. GHIO 9 - 16043 CHIAVARI (GE)	0185329470	0185329473	rcarnigliadecarli@asl4.liguria.it
070105	A.S.L. 5 SPEZZINO	SARTESCHI ALESSANDRO	VIA CISA SUD 1 - 19038 LA SPEZIA (SP)	0187604736	0187604577	alessandro.sarteschi@asl5.liguria.it
070950	IRCCS A.O.U. SAN MARTINO - IST. NAZ. PER LA RICERCA SUL CANCRO - GENOVA	GRASSI MARIA ATTILIA	LARGO ROSANNA BENZI 10 - 16100 GENOVA (GE)	0105552254 -	0105220287	mariaattilia.grassi@hsanmartino.it

## Segui AIFA

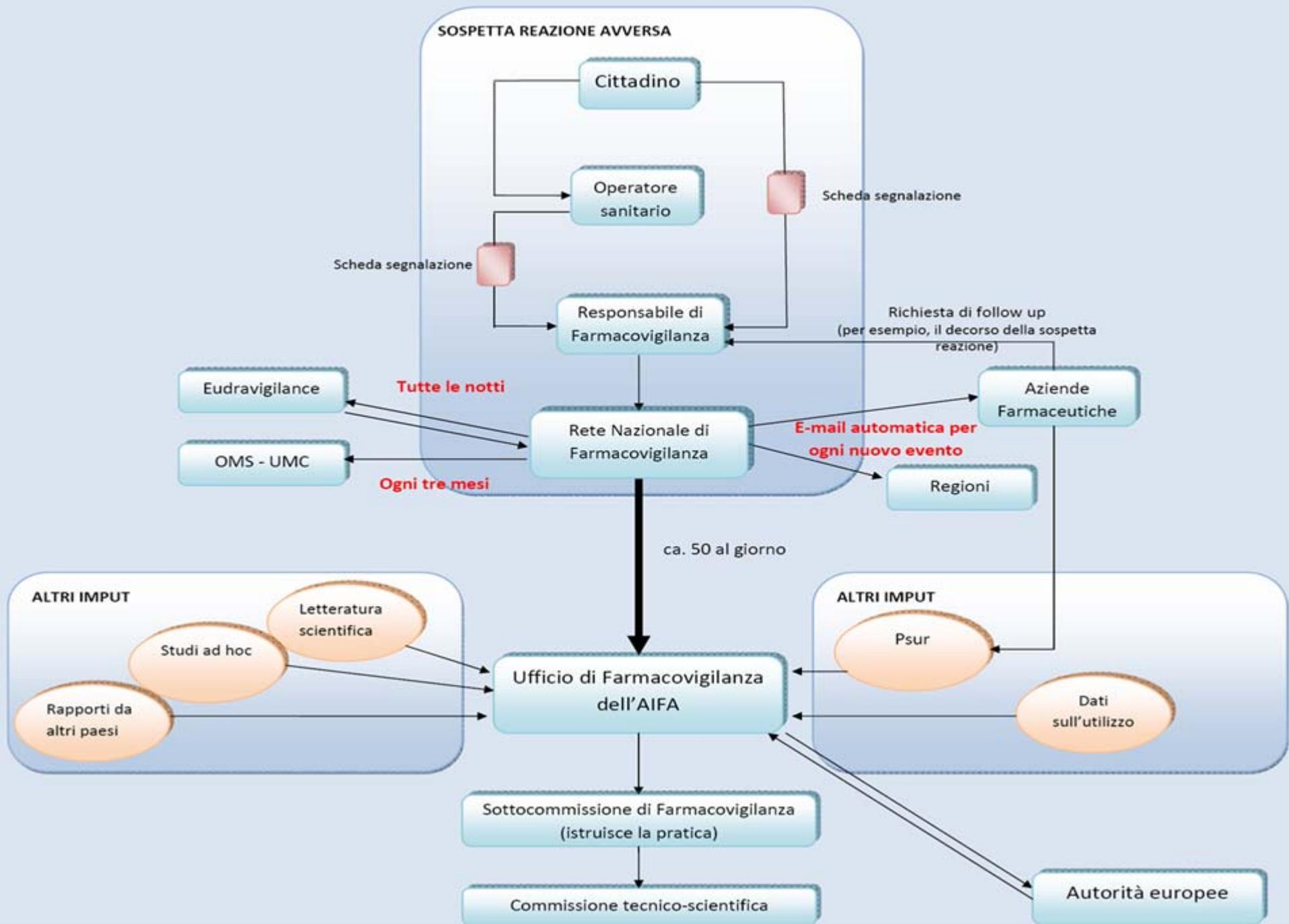


# La Rete di Farmacovigilanza in Liguria

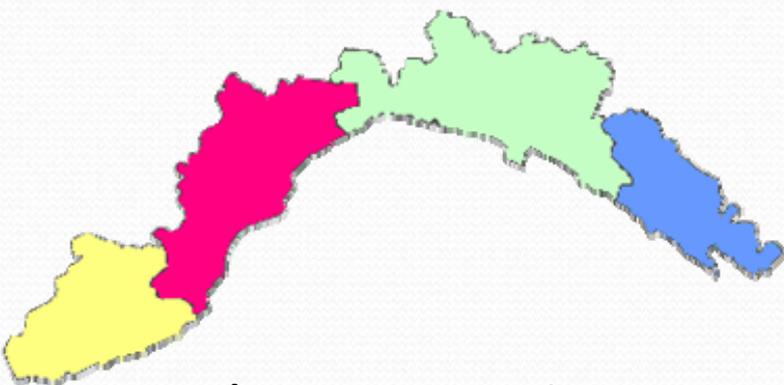


- ❖ ASL 1 Imperia
- ❖ ASL 2 Savona
- ❖ ASL 3 Genova
- ❖ ASL 4 Chiavari
- ❖ ASL 5 La Spezia
  
- ❖ IRCSS AOU SAN MARTINO IST Azienda Ospedaliera S.Martino - Genova
- ❖ E.O. Ospedaliera Galliera - Genova
- ❖ Istituto Scientifico Giannina Gaslini - Genova
- ❖ Ospedale Evangelico Internazionale - Genova
- ❖ **IL COORDINAMENTO DELLA RETE DI Farmacovigilanza E DEL CRIFF è ATTRIBUITO ALL'AGENZIA SANITARIA REGIONALE NELLA FIGURA DEL RESPONSABILE REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA (DGR n. 673 del 07/06/2013)**





# La nuova normativa europea Di farmacovigilanza



La normativa europea in materia di fv è stata modificata con l'adozione nel 2010, del Regolamento UE 1235/2010, la cui applicazione è operativa dal luglio 2012, e della direttiva 2010/84/UE, attualmente in fase di recepimento.

La nuova normativa è entrata in vigore da  
Luglio 2012

## Due nuove disposizioni in materia di farmacovigilanza



Pubblicazione sulla Gazzetta ufficiale Europea L 348 del  
31 Dic 2010:

- **Regulation 1235/2010 (EU)** del parlamento europeo e del Consiglio, che modifica per quanto riguarda la farmacovigilanza dei farmaci per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce un'agenzia europea dei medicinali, e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate.
- **Directive 2010/84/EU** del Parlamento Europeo e del consiglio che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza, la direttiva 2011/83/Ce recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.

## Deadline per l'implementazione

### Direttiva 2010/84/EU

Termine per l'entrata in vigore: **21 luglio 2012**

### Regolamento 1235/2010/EU

Data di efficacia: **2 Luglio 2012**



### Legge di stabilità 2013

Commi dal 342 al 348 in particolare al comma 344” Entra 60 giorni  
Dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono individuate  
Con decreto di natura non regolamentare del Ministro della Salute,  
di concerto con i Ministri per gli affari europei, degli affari esteri, dello  
Sviluppo Economico, dell’Economia e delle Finanze, sentita la  
conferenza permanente per i rapporti tra lo stato le regioni ,  
le province autonome di Trento e di Bolzano, da pubblicare nella  
Gazzetta **Ufficiale le procedure operative, e le soluzioni tecniche per  
un’efficace azione di farmacovigilanza.(entro il 1 Marzo 2013).**

## Gli Obiettivi della nuova legislazione di Farmacovigilanza Europea



Promuovere e proteggere la salute pubblica riducendo il numero e la gravità delle ADRs e migliorando l'uso dei medicinali tramite:

1. Ruoli e Responsabilità chiari per tutte le parti coinvolte
2. Assicurazione di un sistema europeo robusto e rapido nel prendere le decisioni necessarie in materia di FV
3. Incremento della partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari
4. Miglioramento dei sistemi di comunicazione sulle decisioni prese e loro giustificazione
  - Aumento di trasparenza
  - Migliore informazione sui medicinali
5. Aumento dell'efficienza dei sistemi di FV
6. Rafforzamento della Rete Europea di FV
7. Rafforzamento dei Sistemi di FV aziendali
8. Aumentata proattività / programmazione delle attività da condurre
9. Riduzione di duplicazione delle attività

**5% di tutti gli accessi in ospedale sono dovuti a reazioni avverse che il 5% di tutti i pazienti già ricoverati in ospedale presenta una ADR, che le ADR sono al quinto posto tra le cause di morte in ospedale.**  
**Commission Staff working Document dated december 2008, [http://ec.europa.eu/atoz\\_en.htm](http://ec.europa.eu/atoz_en.htm)**

## 5. Le Regioni e l'AIFA



Le regioni, singolarmente o di intesa fra loro, **collaborano** con l'AIFA nell'attività di farmacovigilanza, **fornendo elementi di conoscenza e valutazione** ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA.

Le regioni provvedono, nell'ambito delle proprie competenze, alla **diffusione delle informazioni** al personale sanitario ed alla formazione degli operatori nel campo della farmacovigilanza.

Le regioni collaborano inoltre a **fornire i dati sui consumi dei medicinali** mediante programmi di monitoraggio sulle prescrizioni dei medicinali a livello regionale.

Le regioni si possono avvalere per la loro attività anche di appositi **centri regionali di farmacovigilanza**.



**2. Il titolo IX (artt. 129, 130, 131, 132, 133, 134)  
del D.Lgs. n. 219/2006 sarà modificato dalla  
nuova normativa**

**Dalla data di entrata in vigore del decreto di cui al comma 344, della Legge di stabilità 2013, sono abrogate le disposizioni di cui al titolo IX del decreto legislativo 24 Aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni.**



- Scopo della direttiva europea 84/2010 è rafforzare il sistema della farmacovigilanza: stabilire con più precisione chi (tra Stati membri, titolari di AIC, personale sanitario) è tenuto a fare cosa e consentire più veloci e facili circolazioni e reperimento di informazioni sulle ADR:
- Le principali novità riguardano:
- Art. 1 comma 11 “Modifica di effetto collaterale negativo”
- Art. 23 del regolamento 1235/2010 : in collaborazione con gli stati membri l’Agenzia redige conserva e pubblica un elenco dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale

.

- In osservanza a quanto previsto dalla nuova legislazione di fv, l'unione europea ha introdotto una nuova procedura per contrassegnare i medicinali che sono oggetto di uno stretto e specifico monitoraggio da parte delle Agenzie regolatorie e che rientra nella denominazione di “medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale”.
- Tali medicinali vengono identificati da un simbolo nero un triangolo equilatero rovesciato da includere nei fogli illustrativi e nei riassunti delle caratteristiche del prodotto insieme ad una dicitura standard per informare pazienti e
- Operatori sanitari che il farmaco in questione è soggetto a monitoraggio addizionale . A partire dall'autunno 2013 il simbolo verrà apposto nei fogli illustrativi e negli stampati interni alle confezioni (non sarà presente sull'esterno delle confezioni dei medicinali oggetto dell'iniziativa)
- I medicinali restano soggetti a monitoraggio addizionale per un periodo di 5 anni o fino a quando non sono state osservate le condizioni che hanno portato a richiedere il monitoraggio addizionale.

- Si tratta in particolare di:
- Medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzati in Europa dopo il 1 Gennaio 2011
- Medicinali biologici quali i vaccini e i derivati del plasma e biosimilari per i quali i dati di esperienza postcommercializzazione sono limitati
- Prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni ( è il caso in cui l'azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o autorizzati in circostanze eccezionali ( quando sussiste una specifica motivazione per cui l'azienda non può fornire un set esaustivo di dati)
- Medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC ( risultati sull'uso a lungo termine o su reazioni avverse rare riscontrate nel corso della sperimentazione clinica)
- Il PRAC si occupa di stilare ed aggiornare mensilmente le liste dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale.
- [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf)

# Nuova definizione di Reazione Avversa ADR



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

- Conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,
- Agli errori terapeutici
- Agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,
  - Incluso il sovradosaggio
  - L'uso improprio
  - L'abuso del medicinale
- Nonché associato all'esposizione per motivi professionali.

*Definizione precedente all a dir. 84/2010/EU:*

*Reazione, nociva e non intenzionale, ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche*

### 3. Raccolta di ADR anche da uso off-label

- **Il sistema nazionale di farmacovigilanza è gestito dall'AIFA per lo svolgimento delle funzioni di farmacovigilanza a livello nazionale e per la partecipazione alle attività di farmacovigilanza dell'Unione europea.**
- **Il sistema nazionale di farmacovigilanza è utilizzato per raccogliere informazioni sui rischi dei medicinali in relazione alla salute dei pazienti o alla salute pubblica. Le informazioni si riferiscono in particolare alle reazioni avverse nell'uomo, derivanti sia dall'utilizzo del medicinale conformemente alle condizioni contenute nell'AIC sia dall'uso al di fuori delle condizioni di autorizzazione in questione, nonché alle reazioni avverse associate all'esposizione per motivi professionali.**



- Link per gli operatori
  - Carenze dei medicinali
  - Eudravigilance
  - Numero Verde AIFA
  - Farmaci sottoposti a monitoraggio
  - Liste di Trasparenza
  - Note AIFA
  - Note informative importanti
  - Osservatorio nazionale sperimentazione clinica
  - Rete nazionale farmacovigilanza
  - Segnalazioni reazioni avverse**
  - Tracciabilità del farmaco
- Attività
  - Registrazione
  - Sicurezza
    - Attualità
    - La nuova legislazione di farmacovigilanza
    - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
    - Segnalazione delle reazioni avverse
      - I Segnali di Farmacovigilanza
      - Responsabili di farmacovigilanza
      - EudraVigilance
      - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
      - Normativa di Riferimento
      - La qualità dei farmaci
      - Influenza A (H1N1)
  - Ispezioni
  - Negoziare e rimborsabilità
  - Consumi e spesa farmaceutica e attività HTA
  - Informazione scientifica
  - Sperimentazione e ricerca

## Modalità di segnalazione delle sospette reazioni avverse ai medicinali

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di [farmacovigilanza](#), in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i farmaci disponibili sul territorio nazionale. La [Farmacovigilanza](#) coinvolge a diversi livelli tutta la comunità: pazienti, prescrittori, operatori sanitari, aziende farmaceutiche, istituzioni ed accademia e la segnalazione può essere effettuata non solo dall'operatore sanitario ma anche dai cittadini.

In attesa del Recepimento della direttiva 2010/84/CE e dei conseguenti atti normativi relativi, sarà possibile effettuare una segnalazione spontanea di sospetta [reazione avversa](#) secondo due diverse modalità. Nello specifico gli operatori sanitari e/o i cittadini potranno

A) compilare la "scheda cartacea" di segnalazione di sospetta [reazione avversa](#) (istituita con il DM 12/12/2003), che può essere scaricata e stampata cliccando su questo link a seconda di chi fa la segnalazione: **Operatore sanitario o Cittadino**. Questa scheda una volta compilata va inviata al Responsabile di [farmacovigilanza](#) della propria struttura di appartenenza;

B) compilare on-line la "scheda elettronica" di segnalazione di sospetta reazione avversa che può essere trovata cliccando su questo link a seconda di chi fa la segnalazione: **Operatore sanitario o Cittadino**. Dopo la compilazione on line, la scheda può essere salvata sul proprio PC ed inviata per e-mail al Responsabile di [Farmacovigilanza](#) della propria struttura di appartenenza. In alternativa il modulo on line può essere stampato, compilato e trasmesso al Responsabile di [Farmacovigilanza](#) della propria struttura di appartenenza (secondo la modalità descritta al punto A).

I riferimenti e i contatti e-mail di tutti i Responsabili di [Farmacovigilanza](#) sono disponibili su questo sito cliccando qui.

Sarà cura del Responsabile di [Farmacovigilanza](#) provvedere all'inserimento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse nella Rete Nazionale di [Farmacovigilanza](#). In questo modo sarà realizzato un costante e continuo monitoraggio delle reazioni avverse e della sicurezza d'uso dei medicinali.

Si rende inoltre disponibile il link diretto al sito e alla relativa scheda di segnalazione per quanto concerne le reazioni a prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari.

- Segnalazione di sospette reazioni avverse a prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari

### Area Operatore

Segui AIFA

- Allegati
- Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Scheda elettronica)
  - Guida alla compilazione della Scheda elettronica per gli operatori sanitari
  - Scheda di segnalazione per i cittadini (Scheda elettronica)
  - Guida alla compilazione della Scheda elettronica per i cittadini
  - Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Scheda cartacea)
  - Scheda di segnalazione per i cittadini (Scheda cartacea)
  - Scheda di segnalazione vaccini pandemici
  - Linea guida per la compilazione della scheda cartacea (DM 12-12-2003)
  - Decreto legislativo n. 219 del 24 aprile 2006
  - Linee guida per la conduzione degli studi osservazionali (G.U. n. 76 31/03/2008)
  - Modello di segnalazione difetti di qualità dei medicinali

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

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

1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <i>* se il segnalatore è un medico</i>			7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> NON GRAVE		
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati* e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti			9. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
10. AZIONI INTRAPRESSE: descrivere					
In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19					

**INFORMAZIONI SUL FARMACO**

11. FARMACOV. SOSPETTO: il nome della malattia medicata\*

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

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

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

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

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

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

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

16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?      A: SI / NO      B: SI / NO      C: SI / NO

17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?      A: SI / NO      B: SI / NO      C: SI / NO

18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?      A: SI / NO      B: SI / NO      C: SI / NO

19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RIBOMMINISTRAZIONE?      A: SI / NO      B: SI / NO      C: SI / NO

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

A: \_\_\_\_\_

B: \_\_\_\_\_

C: \_\_\_\_\_

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

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

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

**INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE**

24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE		25. DATI DEL SEGNALATORE	
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE	<input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME	
<input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO	<input type="checkbox"/> FARMACISTA	INDIRIZZO	
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA	<input type="checkbox"/> ALTRO	TEL E FAX	E-MAIL
26. DATA DI COMPILAZIONE		27. FIRMA DEL SEGNALATORE	
28. CODICE ASL		28. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA	



# Scheda cartacea di segnalazione ADR





## INFORMAZIONI SUL FARMACO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A:  
 B:  
 C:

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

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

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

# Terza Sezione

<i>INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE</i>			
<b>24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE</b>		<b>25. DATI DEL SEGNALATORE</b>	
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE	<input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME	
<input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO	<input type="checkbox"/> FARMACISTA	INDIRIZZO	
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA	<input type="checkbox"/> ALTRO	TEL E FAX	E-MAIL
<b>26. DATA DI COMPILAZIONE</b>		<b>27. FIRMA DEL SEGNALATORE</b>	
<b>28. CODICE ASL</b>		<b>29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA</b>	

# Scheda elettronica di segnalazione ADR



REGIONE LIGURIA

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: <a href="http://www.agenziafarmaco.it/it/responsabili">www.agenziafarmaco.it/it/responsabili</a> )						
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 IN SOGGERENZA REAZIONE	
5. ORIGINE ETNICA		6. 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"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
8. 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: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input type="checkbox"/> NON GRAVE			
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR <i>(riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):</i>			10. ESITO DATA: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE			
11. AZIONI INTRAPRESE <i>(specificare):</i>			In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20			
INFORMAZIONI SUI FARMACI						
12. FARMACI SOSPETTI <i>(Indicare il nome della specialità medicinale o del generico)*. Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici</i>						
A)	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"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO				
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO				
B)	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"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO				
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO				
C)	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"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO				
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO				
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione						
Prego, girare il foglio →						

21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO <i>(le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente)</i>		
A:		
B:		
C:		
22. FARMACI CONCOMITANTI <i>(Indicare il nome della specialità medicinale o del generico)*. Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali bi</i>		
A)	23. LOTTO	24. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		26. DURATA DELL'USO: DAL AL
27. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		28. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
29. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		30. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
B)	23. LOTTO	24. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		26. DURATA DELL'USO: DAL AL
27. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		28. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
29. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO		30. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione		
31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO <i>(le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra):</i>		
A:	B:	
32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICIALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. <i>(specificare):</i>		
33. CONDIZIONI PREDISPONENTI E/O CONCOMITANTI <i>(se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)</i>		
34. ALTRE INFORMAZIONI		
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE E SUL SEGNALATORE		
36. INDICARE SE LA REAZIONE E' STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: <input type="checkbox"/> Progetto di Farmacovigilanza Attiva <input type="checkbox"/> Registro Farmaci		
<input type="checkbox"/> Studio Osservazionale, specificare: titolo studio		
38. QUALIFICA DEL SEGNALATORE <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> MEDICO MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> PEDIATRA LIBERA SCELTA <input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> MEDICO DISTRETTO <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> INFERMIERE <input type="checkbox"/> CAV <input type="checkbox"/> ALTRO <i>(specificare):</i>		
37. DATI DEL SEGNALATORE <i>(I dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale)</i>		
NOME E COGNOME:		
INDIRIZZO:		
TEL E FAX:		E-MAIL:
38. ASL DI APPARTENENZA:		39. REGIONE:
40. DATA DI COMPILAZIONE:		41. FIRMA DEL SEGNALATORE



# Scheda di segnalazione reazione avversa a prodotti a base di piante officinali e a integratori alimentari

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI E A INTEGRATORI ALIMENTARI				
INFORMAZIONI SUL PAZIENTE				
1. INIZIALI	2. ETA'	3. SESSO	4. PESO CORPOREO	5. ORIGINE ETNICA
6. EVENTUALE STATO DI GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI settimane		7. DATA INSORGENZA REAZIONE		
ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		11. LA REAZIONE È MIGLIORATA CON LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
8. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI		12. E' STATA ESEGUITA TERAPIA SPECIFICA? <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI QUALE? _____		
9. EVENTUALI ESAMI STRUMENTALI E/O DI LABORATORIO RILEVANTI:		13. GRAVITÀ DELLA REAZIONE <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE <input type="checkbox"/> INVALIDITÀ GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> MORTE	14. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> REAZIONE PERSISTENTE <input type="checkbox"/> MORTE	
10. COMMENTI SULLA RELAZIONE TRA PRODOTTO E REAZIONE <input type="checkbox"/> CERTA <input type="checkbox"/> PROBABILE <input type="checkbox"/> POSSIBILE <input type="checkbox"/> DUBBIA <input type="checkbox"/> SCONOSCIUTA				
INFORMAZIONI SUL PRODOTTO				
15. PRODOTTO SOSPETTO <i>(Indicare la denominazione e la composizione come descritte in etichetta)</i>				
15.a QUALIFICA DEL PRODOTTO <input type="checkbox"/> GALENICO <input type="checkbox"/> PRODOTTO ERBORISTICO <input type="checkbox"/> INTEGRATORE <input type="checkbox"/> ALIMENTO <input type="checkbox"/> ALTRO: _____		15.b PRODUTTORE		
16. DOSAGGIO / DIE	17. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	18. DURATA DELL'USO DAL AL	19. RIPRESA DELL'USO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO RICOMPARSA DEI SINTOMI <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL PRODOTTO È STATO ASSUNTO O PRESCRITTO				
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO				
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI (specificare)				
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPONENTI				
INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE				
24. QUALIFICA <input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> ALTRO <input type="checkbox"/> SPECIALISTA		25. DATI DEL SEGNALATORE NOME E COGNOME INDIRIZZO TEL. FAX E-MAIL		
26. DATA DI COMPILAZIONE		27. FIRMA		

Inviare la scheda compilata al fax n. 06 49904248



LA SCHEDA DI SEGNALAZIONE E' SCARICABILE DAL SITO WWW.EPICENTRO.ISS.IT

1) Quale reazione indesiderata ha osservato?			
2) Quando?			
3) Quanto è durata?			
4) Quali medicinali stava prendendo?	5) Quante volte al dì?	6) Da quando tempo?	7) Per quale disturbo?
a fiale			
b supposte			
c uso locale			
d per bocca			
e			
f			
8) Il farmaco le è stato prescritto dal medico?	SI	NO	
9) L'aveva già preso in passato?	SI	NO	
10) Ha mai avuto la stessa reazione?	SI	NO	
11) Con quale medicinale?			
12) Chi è il suo medico curante? (Cognome, nome, indirizzo e telefono)			
13) Lo ha informato?			
		SI	NO
14) Come è stata curata la reazione?			
- sospeso il medicinale		SI	NO
- ridotta la dose		SI	NO
altro (specificare)			
15) Adesso la reazione è scomparsa? (barrare la risposta desiderata)			
SI completamente		NON del tutto	NO
Indirizzo e numero di telefono del paziente		Data	
		FIRMA	



# Scheda di segnalazione ADR dal cittadino





**Tutto questo serve a.....?**

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE DELL'AGENZIA ITALIANA  
DEL FARMACO (AIFA)**

Novembre 2010

**MUCOLITICI PER USO ORALE E RETTALE: CONTROINDICAZIONE NEI BAMBINI AL DI SOTTO DEI 2 ANNI**

Gentile Dottoressa, Gentile Dottore,

L'Ufficio di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha condotto una revisione di sicurezza dell'intera classe dei mucolitici per uso orale e rettale.

I principi attivi coinvolti sono stati: acetilcisteina, carbocisteina, ambroxolo, bromexina, sobrerolo, nelteneina, erdoesteina e telmesteina, contenuti in numerosi medicinali che sono per la maggior parte dispensabili senza obbligo di ricetta.

Questi farmaci hanno attività mucolitica e fluidificante e sono per lo più prescritti, o somministrati dal genitore, nel trattamento delle affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio.

Un'analisi dei dati francesi di farmacovigilanza ha messo in evidenza un aumento dei casi di ostruzione respiratoria e di peggioramento di patologie respiratorie nei bambini di età inferiore a 2 anni trattati con i mucolitici. Infatti, la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata in questa fascia d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie. Le reazioni avverse segnalate si sono verificate principalmente a carico dell'apparato respiratorio (peggioramento di bronchiolite, aumento di tosse, aumento di secrezioni bronchiali, dispnea, difficoltà respiratoria, vomito viscoso), sono state per la maggior parte gravi e hanno richiesto l'ospedalizzazione. Il rischio di tali reazioni avverse e l'assenza di dati pediatrici di efficacia nelle patologie bronchiali acute, ha condotto la Francia a controindicare l'impiego dei mucolitici nei bambini al di sotto dei 2 anni di età.

L'AIFA, dopo aver revisionato i dati di sicurezza dei mucolitici disponibili sul territorio nazionale, a fronte di scarsi dati a supporto dell'efficacia di tali farmaci nei bambini di età al di sotto dei 2 anni e sulla base dei dati francesi, ha adottato un provvedimento restrittivo, attualmente in fase di implementazione, per vietare l'uso dei mucolitici, per uso orale e rettale, nei bambini al di sotto dei 2 anni.

Tale provvedimento comporta l'introduzione nei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto e nei Fogli Illustrativi delle seguenti modifiche:

- controindicazione all'uso nei bambini di età inferiore ai 2 anni;
- avvertenza sul rischio di ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni;
- inserimento del termine "ostruzione bronchiale" nel paragrafo "Effetti indesiderati", qualora la segnalazione di tale reazione avversa sia stata riportata.

Il paragrafo "Posologia e modo di somministrazione" sarà aggiornato di conseguenza, laddove necessario.

Si precisa che la controindicazione non riguarda l'uso antidotico dei medicinali contenenti acetilcisteina.

A seguito dell'introduzione della controindicazione, le confezioni a base di sobrerolo e ambroxolo, esclusivamente dedicate ai bambini di età inferiore a 2 anni, sono soggette alla revoca.

Si ritiene pertanto necessario richiamare l'attenzione dei **medici di medicina generale, pediatri e farmacisti** raccomandando loro quanto segue:

- i mucolitici vanno prescritti/consigliati sempre previa attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio di ogni singolo paziente e comunque **mai nei bambini al di sotto dei 2 anni di età**;
- di informare/educare i genitori in merito alla corretta gestione della tosse, all'uso appropriato dei mucolitici e alla disponibilità di alternative terapeutiche nei bambini;
- ai farmacisti di far presente i possibili rischi e la controindicazione al di sotto dei 2 anni al genitore che richieda un mucolitico, onde evitare un uso improprio nei bambini di quella fascia d'età.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e ai farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)), la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Questa Nota Informativa, preparata dall'AIFA, riguarda tutti i medicinali, per uso orale e rettale, contenenti acetilcisteina, carbocisteina, ambroxolo, bromexina, sobrerolo, nelteneina, erdoesteina e telmesteina, indipendentemente dalla loro modalità di dispensazione ed è stata distribuita da dall'Associazione Nazionale dell'Industria Farmaceutica dell'Automedicazione (ANIFA), da Assogenerici e da Famindustria.

L'Ufficio di Farmacovigilanza  
dell'Agenzia Italiana del Farmaco

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ  
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Luglio 2008

**Controindicazione in età pediatrica dei medicinali a base di fenilefrina per uso  
oftalmico alla concentrazione superiore al 2,5%**

Gentile Dottoressa /Egregio Dottore,  
in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco, desideriamo informarLa in merito alle segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi, insorte in bambini, correlate all'uso del collirio Visumidriatic fenilefrina®, a base dell'associazione fenilefrina al 10% e tropicamide. I tre casi segnalati nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nei primi mesi del 2008 riguardano due bambini di quattro anni ospedalizzati per crisi ipertensiva e un caso, con pericolo di vita, relativo ad una bambina di cinque anni che ha presentato un edema polmonare acuto. Tutte le reazioni avverse segnalate hanno avuto come esito la risoluzione completa della reazione stessa.

Si ricorda che la dose di fenilefrina raccomandata in età pediatrica per l'induzione della midriasi è pari al 2,5 %.

Alla luce di quanto sopra descritto, gli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo) dei medicinali a base di fenilefrina per uso oftalmico con una concentrazione superiore al 2,5 % sono stati modificati con l'inserimento della controindicazione d'uso nei **bambini di età inferiore ai 12 anni.**

L'aggiornamento degli stampati è in corso di implementazione.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

5 Ottobre 2012  
EMA/641530/2012  
EMA/H/A-31/1342

## Comunicato Stampa dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)

### L'Agenzia Europea dei Medicinali avvia una revisione sui medicinali contenenti codeina

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato una revisione sui medicinali contenenti codeina quando sono utilizzati nei bambini per il dolore post-operatorio.

La codeina è un analgesico largamente utilizzato (un farmaco per alleviare il dolore) che è autorizzato per l'uso negli adulti e nei bambini. La codeina viene convertita in morfina nel corpo da un enzima chiamato citocromo P450 isoenzima 2D6 (CYP2D6). E' ben noto che alcuni pazienti, i cosiddetti 'metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6', convertono la codeina in morfina più velocemente del normale, con conseguente aumento dei livelli normali di morfina nel sangue. Alti livelli di morfina possono portare ad effetti tossici, come difficoltà respiratorie. Fino al 6,5% circa dei caucasici sono metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6 ultra-rapidi ma la prevalenza varia nei gruppi razziali o etnici.

Recentemente sono nate delle preoccupazioni su un aumentato rischio di tossicità da morfina quando la codeina viene somministrata ai bambini a seguito di intervento chirurgico.

In particolare, sono stati segnalati, in un numero molto limitato, casi rari ma fatali o pericolosi per la vita di depressione respiratoria nei bambini metabolizzatori ultra-rapidi a cui era stata somministrata codeina dopo tonsillectomia o/o adenoidectomia effettuati per trattare la sindrome di apnea ostruttiva del sonno (interruzione frequente del respiro durante il sonno).

L'Agenzia Europea dei Medicinali valuterà l'impatto delle nuove informazioni sul profilo beneficio- rischio dei medicinali contenenti codeina quando questi farmaci sono utilizzati per il dolore post-operatorio nei bambini.

#### Ulteriori informazioni sul medicinale

La codeina è un farmaco oppioide largamente utilizzato per alleviare il dolore. E' utilizzato anche nel trattamento della tosse. Nell'Unione europea, i medicinali contenenti codeina sono stati autorizzati tramite procedure nazionali, e sono disponibili in diversi Stati membri sia su prescrizione che da banco. La codeina è commercializzata nei medicinali come singolo principio attivo o in associazione con altre sostanze come l'aspirina o il paracetamolo. La codeina viene convertita in morfina nel corpo da un enzima CYP2D6.

#### Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione è stata effettuata dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza dei medicinali per uso umano, che emetterà una serie di raccomandazioni. Poiché la revisione riguarda solo i medicinali autorizzati a livello nazionale, la raccomandazione del PRAC sarà trasmessa al Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (CMDh), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo regolatorio che rappresenta le Autorità Nazionali Competenti degli Stati Membri dell'Unione Europea.

La revisione è stata avviata su richiesta dell'agenzia regolatoria inglese ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

7 February 2013  
EMA/76602/2013  
EMA/H/A-1357

## Avvio di una revisione su Diane 35 e su altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha iniziato nell'Unione Europea una revisione su Diane 35 e su altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi, in seguito alla decisione dell'Agenzia regolatoria dei medicinali francese (ANSM) di sospendere in Francia, entro tre mesi, Diane 35 ed i suoi generici.

Diane 35 e gli altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi sono ampiamente utilizzati in Europa e sono autorizzati da molti anni. Le indicazioni autorizzate differiscono tra gli Stati membri. In alcuni Stati, inclusa la Francia, essi sono solo autorizzati per il trattamento dell'acne nelle donne. In altri Stati membri questi medicinali sono anche autorizzati come contraccettivi nelle donne con acne ed altre condizioni ormonali correlate che desiderano una contraccezione per via orale.

La decisione francese è conseguente ad una revisione effettuata dall'ANSM sui casi di tromboembolismo venoso ed arterioso (TEV e TEA, formazione di coaguli di sangue nelle vene o nelle arterie) associati all'uso di Diane 35 e dei suoi generici dalla loro autorizzazione all'immissione in commercio. Sebbene il rischio di TEV associato a questi medicinali è noto da molti anni, l'ANSM ha ritenuto che questo rischio superi i suoi moderati benefici nel trattamento dell'acne, per il quale esistono alternative terapeutiche. Inoltre è stato osservato che in Francia questi medicinali sono ampiamente adoperati off-label come contraccettivi.

L'EMA ora revisionerà tutti i dati disponibili sul rischio di TEV e TEA associato ai medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi e deciderà se le autorizzazioni all'immissione in commercio di questi medicinali devono essere mantenute, variate, sospese o revocate nell'Unione Europea.

**L'Agenzia invita tutti gli stakeholders (per es. operatori sanitari, organizzazioni di pazienti, il pubblico) a fornire dati di rilevanza per questa procedura. Tutti i dettagli sono disponibili nella tabella "scheda di presentazione dei dati".**



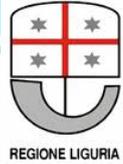
### Informazioni aggiuntive sui medicinali

I medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi sono stati autorizzati tramite procedure nazionali in molti Stati membri dell'Unione Europea (Belgio, Bulgaria, Repubblica ceca, Estonia, Finlandia, Ungheria, Irlanda, Italia, Portogallo, Slovacchia, Slovenia, Olanda, Svezia, Inghilterra, Norvegia). Essi sono disponibili su prescrizione medica con vari nomi commerciali. In Francia, Diane 35 è stato autorizzato nel 1987. Agisce antagonizzando gli effetti di una classe di ormoni detti androgeni. Le indicazioni autorizzate differiscono tra gli Stati membri ed includono acne ed altre condizioni causate dagli androgeni come irsutismo (eccessiva crescita di peli sul viso) e alopecia (perdita di capelli). In alcuni Stati membri sono anche autorizzati per donne con queste condizioni che desiderano una contraccezione per via orale.

### Informazioni aggiuntive sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi è stata iniziata su richiesta della Francia, secondo l'articolo 107i della Direttiva 2001/83/CE.

La revisione sarà effettuata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione di problematiche di sicurezza inerenti i medicinali ad uso umano, che emetterà una serie di raccomandazioni. Poiché questi medicinali sono tutti autorizzati con procedura nazionale, le raccomandazioni del PRAC saranno poi trasmesse al Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh), che adotterà una decisione finale. Il CMDh è l'organo preposto che rappresenta le autorità regolatorie dei medicinali nazionali degli Stati Membri dell'Unione europea. La decisione del CMDh è prevista per Maggio 2013.



**Esempi ricavati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) italiana, includono provvedimenti relativi al ritiro del vaccino Morupar, la nota informativa relativa al cefaclor, le controindicazioni all'impiego dei decongestionanti nasali nei bambini in funzione dell'età, le raccomandazioni relative all'uso di colliri a base di tropicamide a fenilefrina nei bambini e, per finire, le raccomandazioni all'uso razionale dei farmaci antivomito. La recente (marzo 2010) nota informativa concordata con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) relativa alla controindicazione all'uso di oxatomide nei bambini di età inferiore a un anno ed alla revoca della formulazione destinata alla prima infanzia è il risultato finale di un percorso che nasce dalle segnalazioni fatte.**

**Nota informativa importante su bivalirudina (angiox) per l'intervento coronarico percutaneo (PCI) a seguito di segnalazione di utilizzo inappropriato.( 7 gennaio 2013)**

**Nota informativa importante concordata con EMA :comunicazione diretta agli operatori sanitari nuove controindicazioni del ranelato di stronzio**

## Raccomandazioni AIFA

**FANS:** a seguito di un incremento di ADR da antinfiammatori non steroidei, in particolare per il ketoprofene e l'ibuprofene, il WGP ha approfondito l'argomento e ha emesso raccomandazioni in merito



- ✓ Paracetamolo e Ibuprofene unici antipiretici raccomandati in età pediatrica
- ✓ Uso combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene non raccomandato
- ✓ Ibuprofene non raccomandato in bambini con varicella o disidratazione
- ✓ Raccomandata cautela in casi di grave insuff epatica, renale o in stati di malnutrizione
- ✓ Assenza di studi che dimostrino una durata minore della sintomatologia in corso di infezioni delle vie respiratorie

**PAROXETINA:** a seguito di una segnalazione nella rete nazionale di un caso di sindrome da astinenza neonatale insorta nelle prime ore di vita in un bambino esposto in utero a paroxetina ed olanzapina per uno stato depressivo della madre dopo i dovuti approfondimenti il WGP dell'AIFA ha emesso una raccomandazione in merito



Gli Operatori Sanitari coinvolti nell'assistenza perinatale, in presenza di casi di depressione in gravidanza, sono invitati ad un'attenta sorveglianza, a considerare in diagnosi differenziale anche l'eventuale esposizione a farmaci antidepressivi ed infine a segnalare le ADR osservate

**MUCOLITICI**  
(os o via rettale):

sottoposti a revisione di sicurezza:

Acetilcisteina  
Carbocisteina  
Ambroxolo  
Bromexina  
Sobrerolo  
Neltenexina  
Erdosteina  
Telmesteina



-Controindicazione all'uso nei bambini con meno di due anni di età

-Modifiche in RCP e foglietto illustrativo:

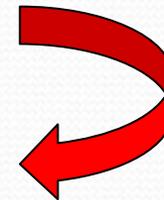
- Avvertenza sul rischio di ostruzione bronchiale nei bambini con meno di due anni di età
- Inserimento del termine "ostruzione bronchiale" nel paragrafo "Effetti indesiderati"

# UN ESEMPIO DI ERRORE DI SOMMINISTRAZIONE/SOVRADOSAGGIO: IL CASO OXATOMIDE



Nel 2008 è stato identificato un segnale di rischio di sovradosaggio/intossicazione da oxatomide (Tinset) nei bambini, dovuto a ingestione accidentale/errore di somministrazione delle due formulazioni orali liquide di oxatomide allora disponibili (2.5% e 0.25%)

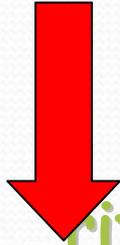
## IMPORTANTI AZIONI REGOLATORIE



- Modifiche agli stampati (2009)
- Revoca autorizzazione all'immissione in commercio della formulazione a dosaggio 0.25%
- Nuova modifica agli stampati di Tinset 2,5% con controindicazione all'uso nei bambini inferiori ad 1 anno di età (2010)

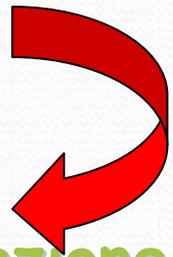


# Pochi studi sulla popolazione extra H; un'analisi effettuata al CAV di Milano



1369 chiamate al CAV ritenute casi eleggibili, sono riferibili ad errori nell'uso di Farmaci

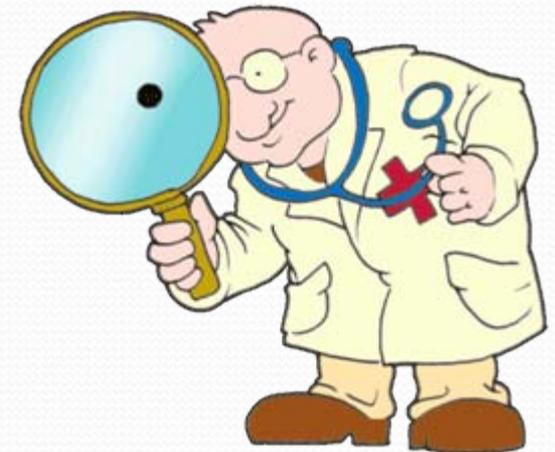
- 94% delle intossicazioni si è verificata in ambito extra H
- 69% fascia di età pediatrica la più rappresentativa (0-14 anni),
- 32% dei casi (0-4 anni)
  - 44,3% Errori nella posologia
  - 37,7% per scambio di farmaci
  - 4,4% nella via di somministrazione





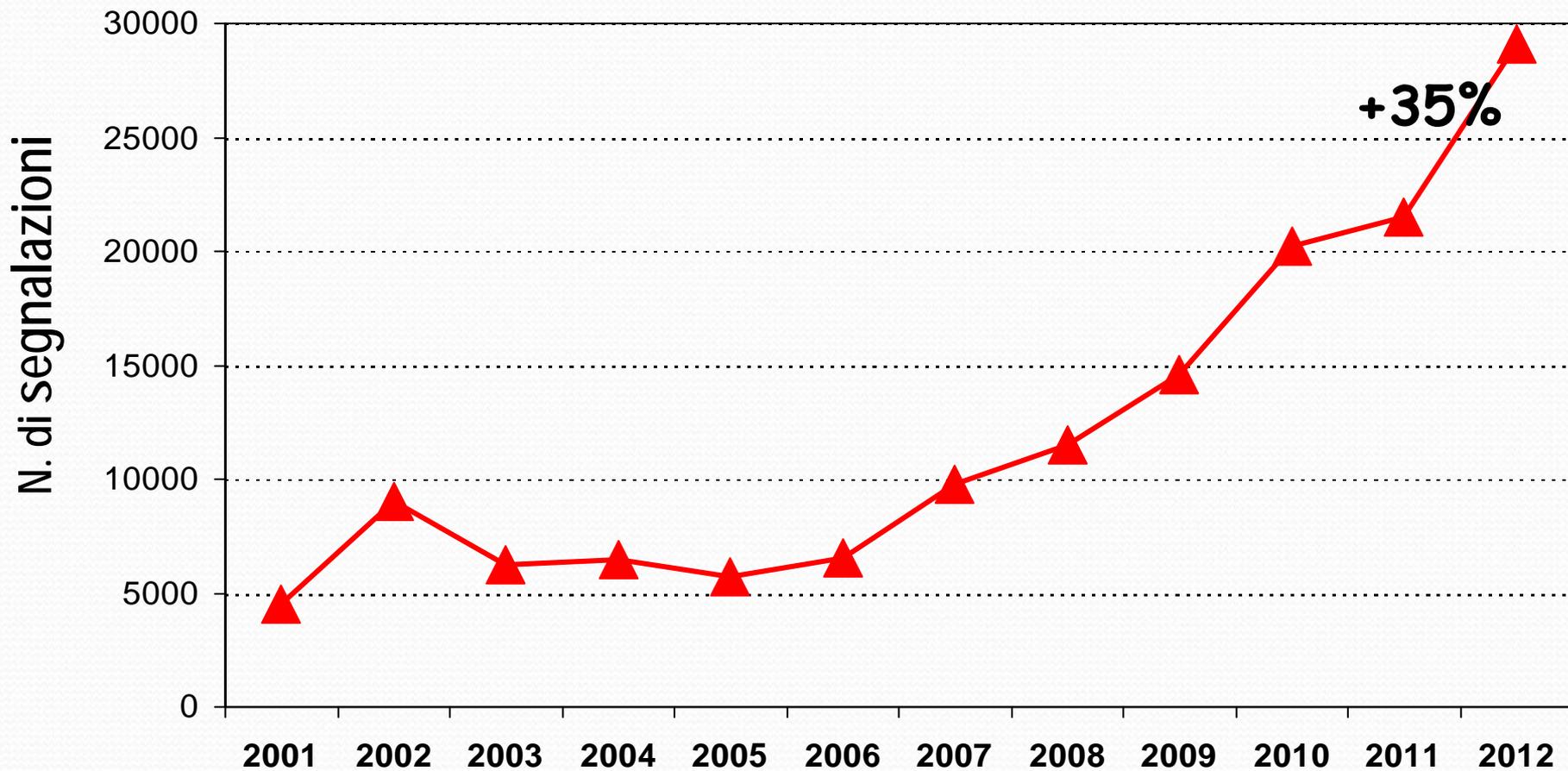
NON UNO  
SFORZO  
BUROCRATICO

MA UN MODO PER  
CONOSCERE MEGLIO IL  
FARMACO E RIDURRE IL  
RISCHIO TERAPEUTICO



**E ora qualche numero...**

# Segnalazione spontanea in Italia



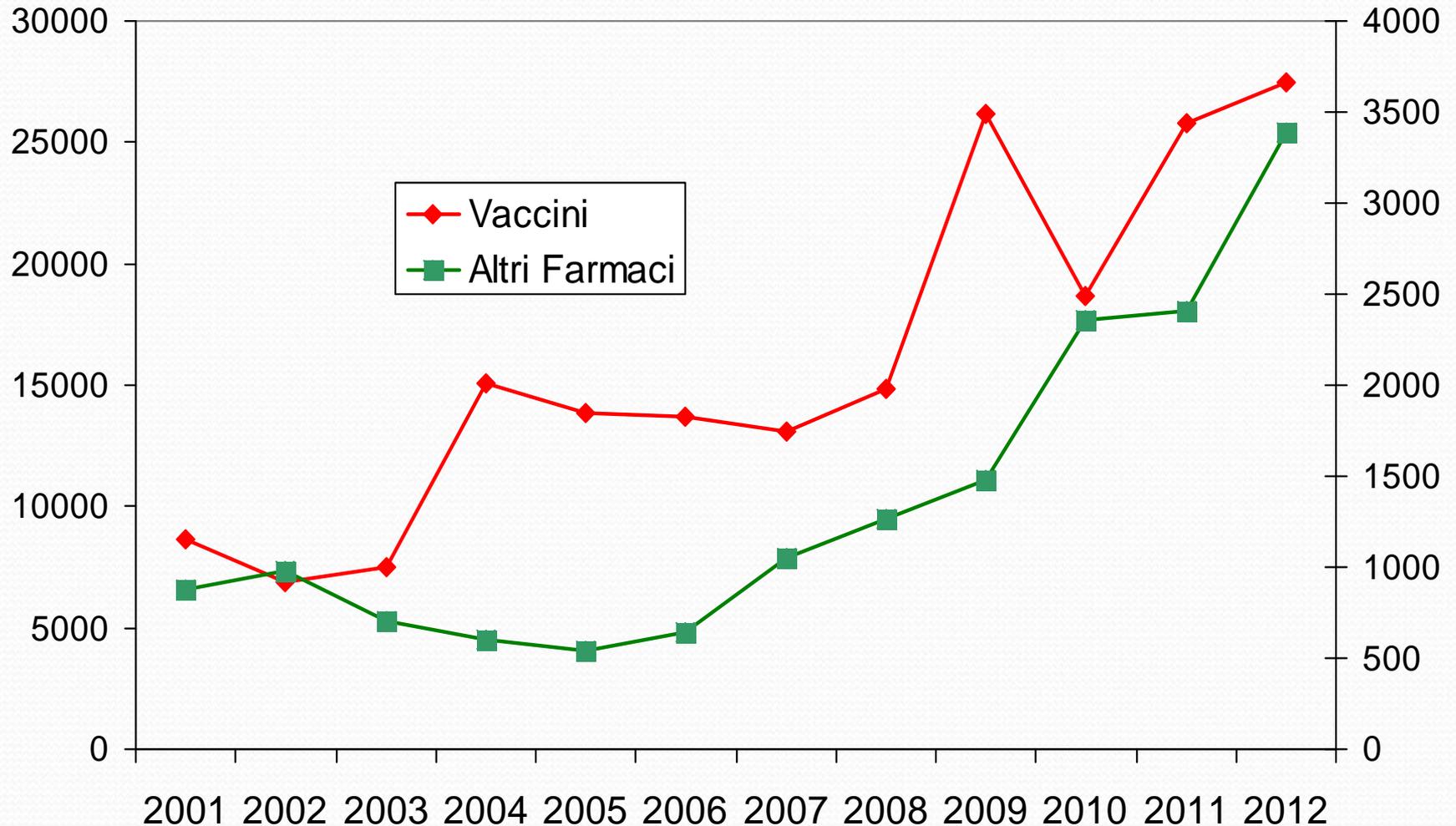
Tasso di segnalazione nel 2012: 479 segnalazioni/milione di ab.

# Segnalazione spontanea in Italia dal 2001 al 2012

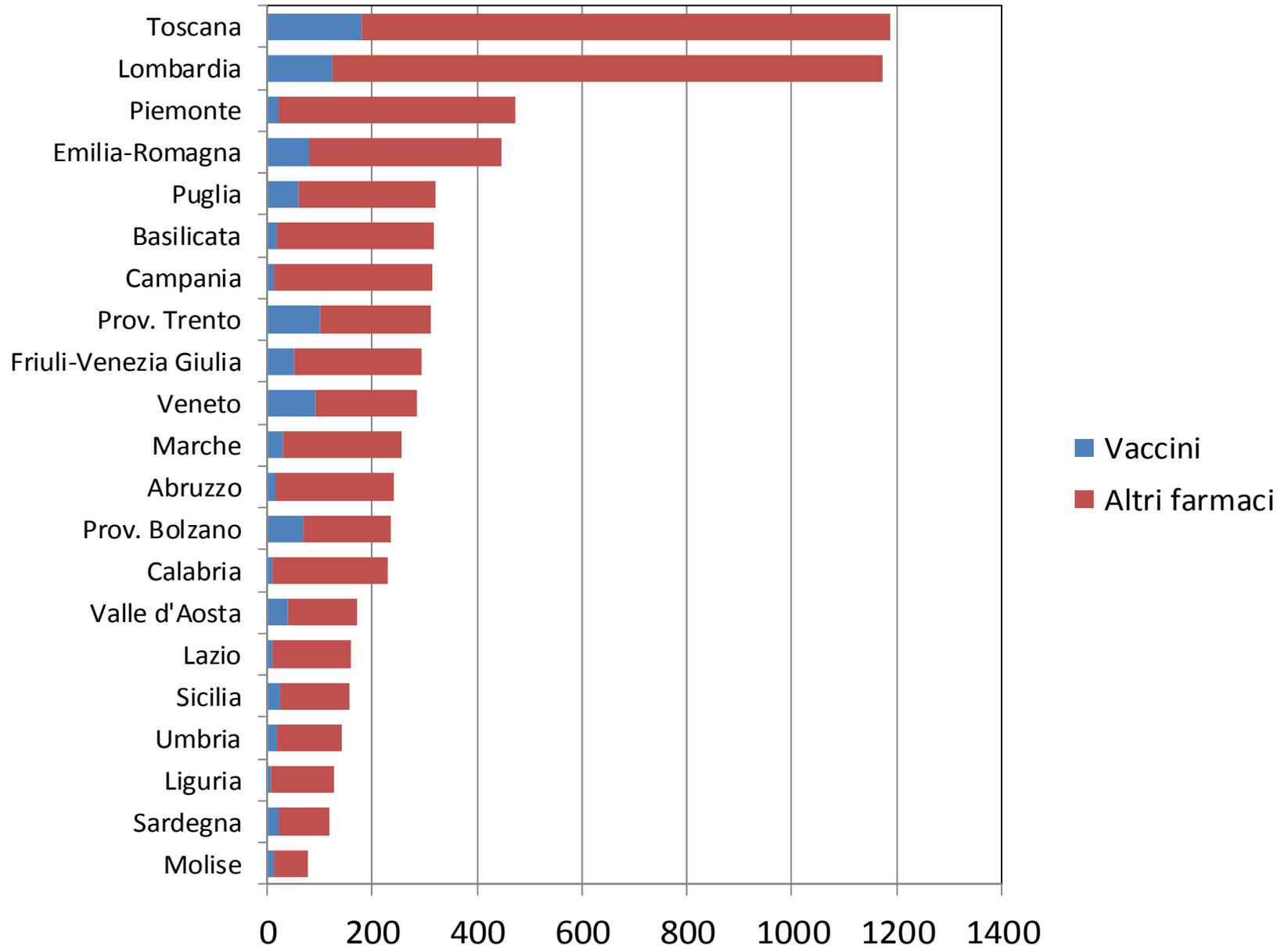
## Andamento per vaccini e altri farmaci

Farmaci

Vaccini



# Tasso di segnalazione in Italia nel 2012

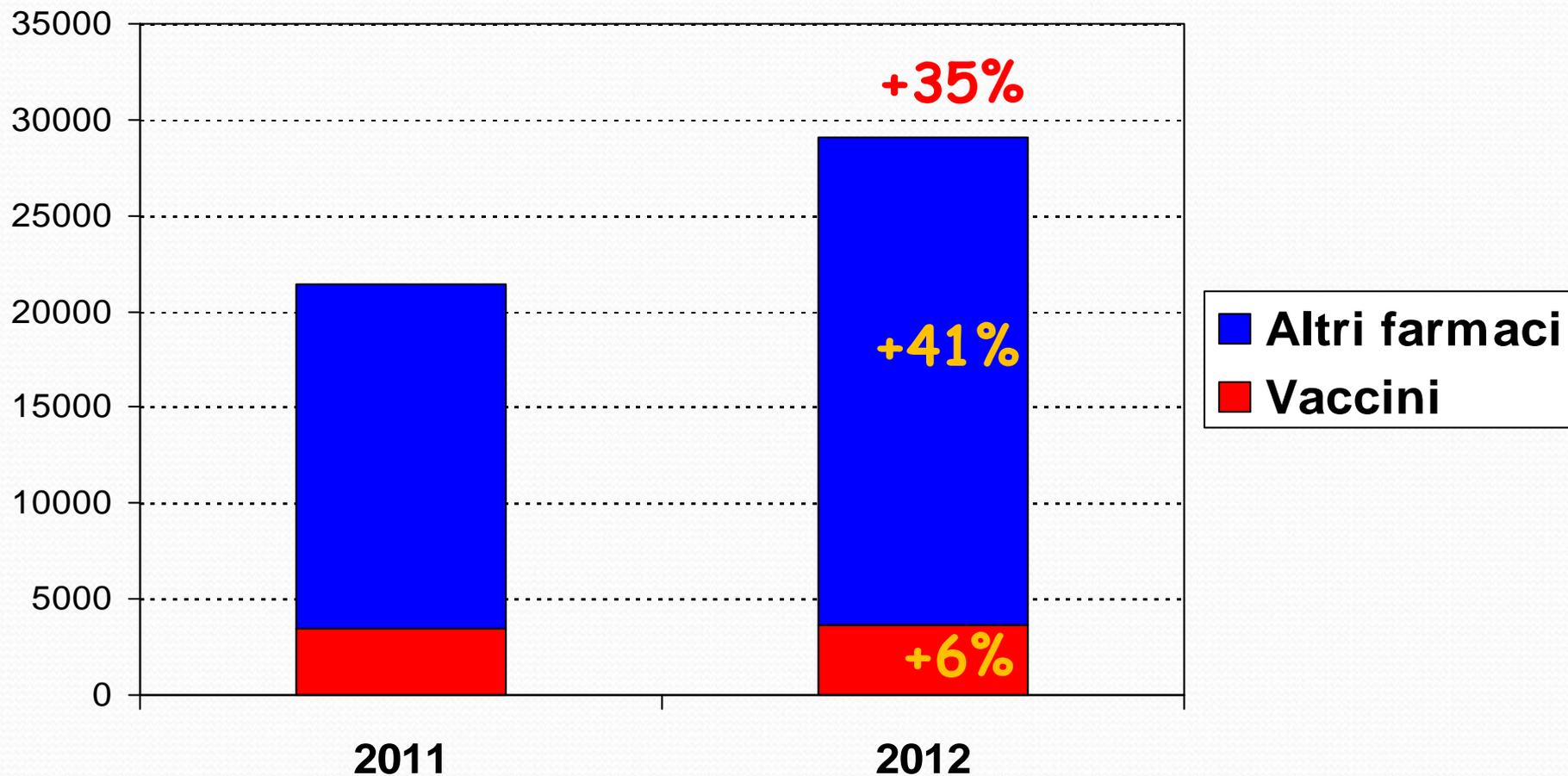


# **'Gold standard' della segnalazione spontanea** **(assunto a livello internazionale)**

- ✓ **Tasso di segnalazione:  
250-300 segnalazioni/ milione di abitanti**
- ✓ **Numero di medici coinvolti:  
10%**
- ✓ **Numero di persone nello staff del Centro di Farmacovigilanza:  
1-2 per milione di abitanti**

*Meyboom RH et al., "Principles of signal detection in pharmacovigilance", Drug Safety, 1997, 16(6):355-365.*

# Segnalazione spontanea in Italia nel 2012 rispetto al 2011

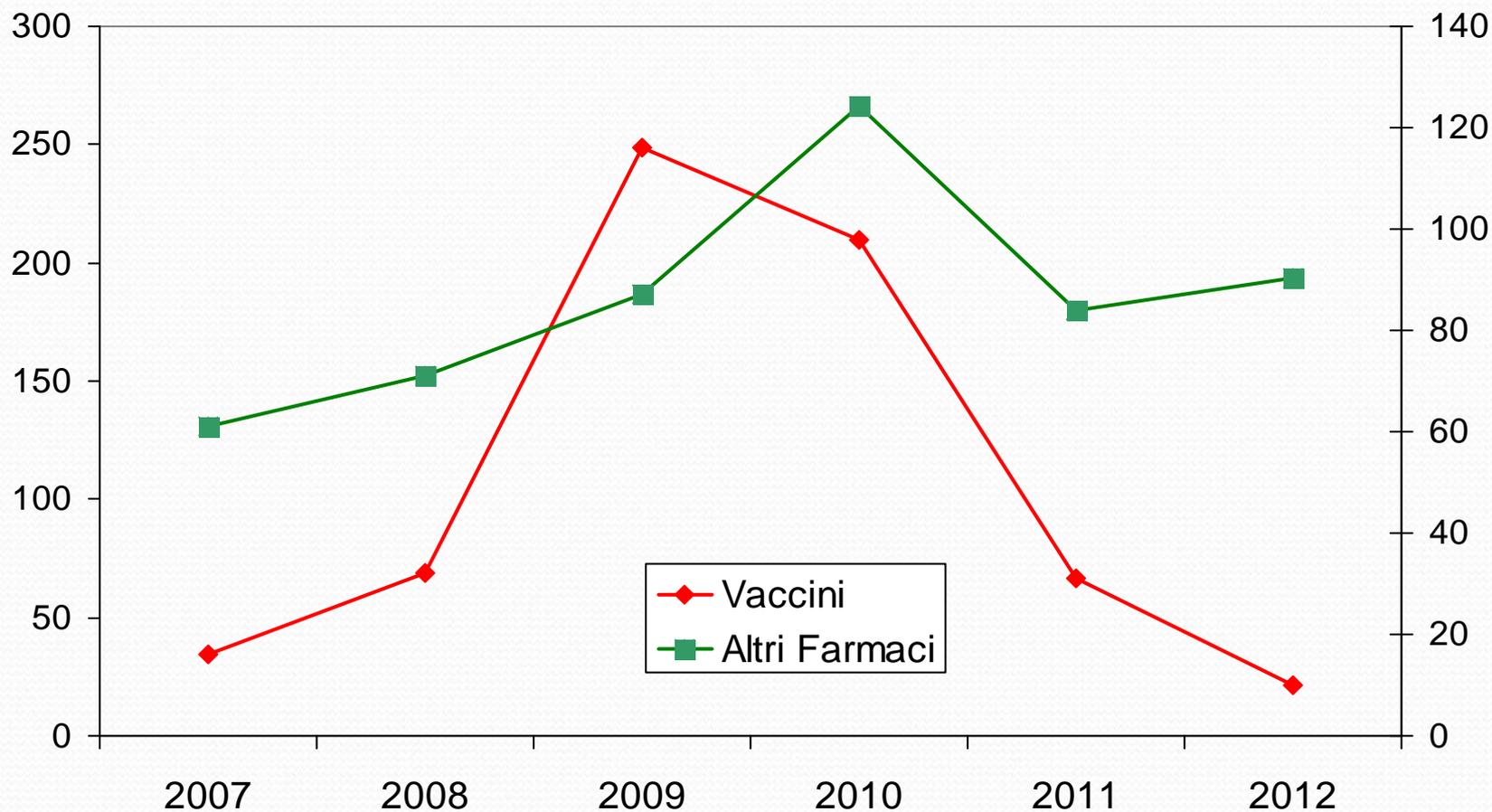


# Segnalazione spontanea in Liguria dal 2007 al 2012

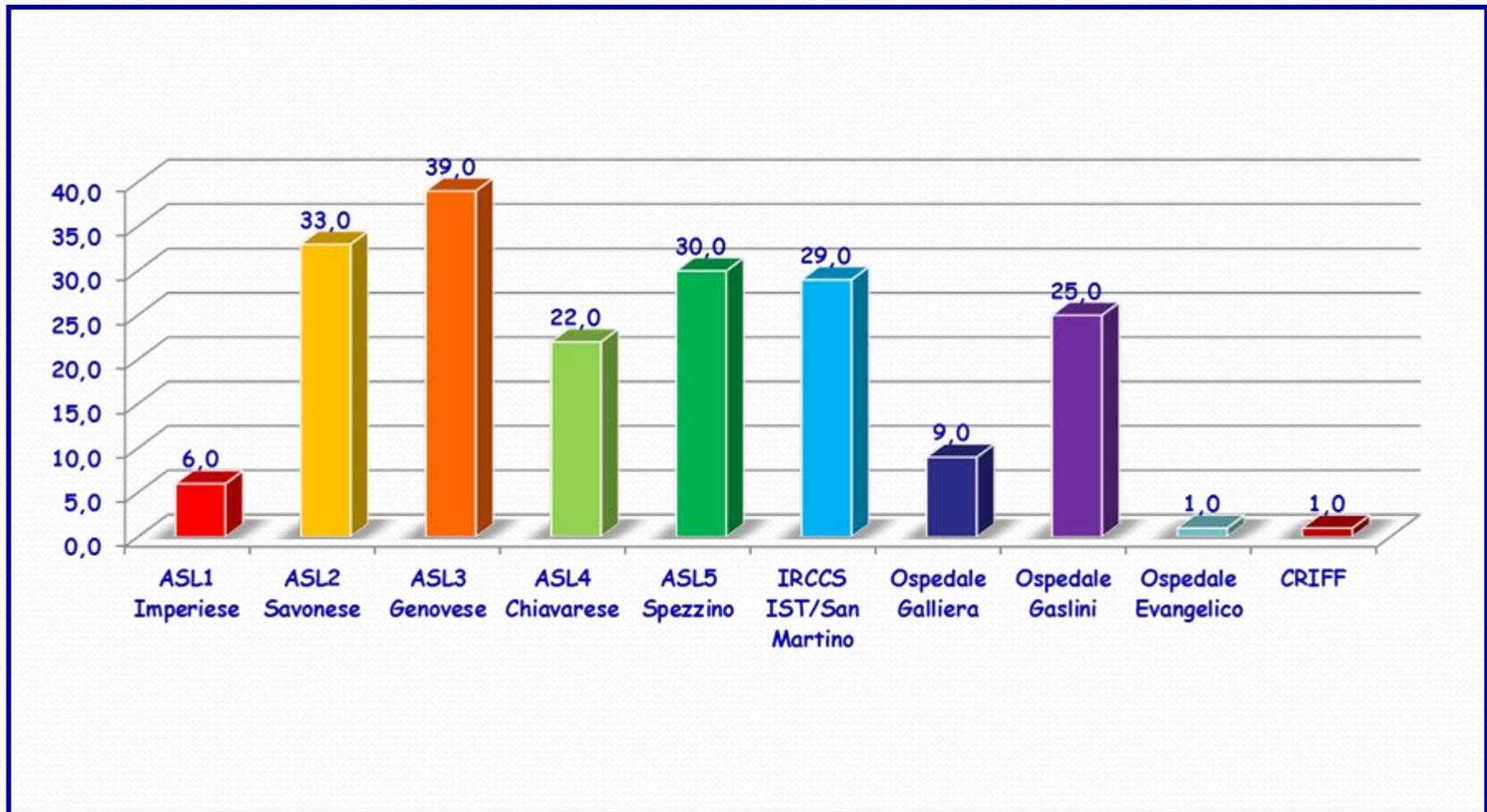
## Andamento per vaccini e altri farmaci

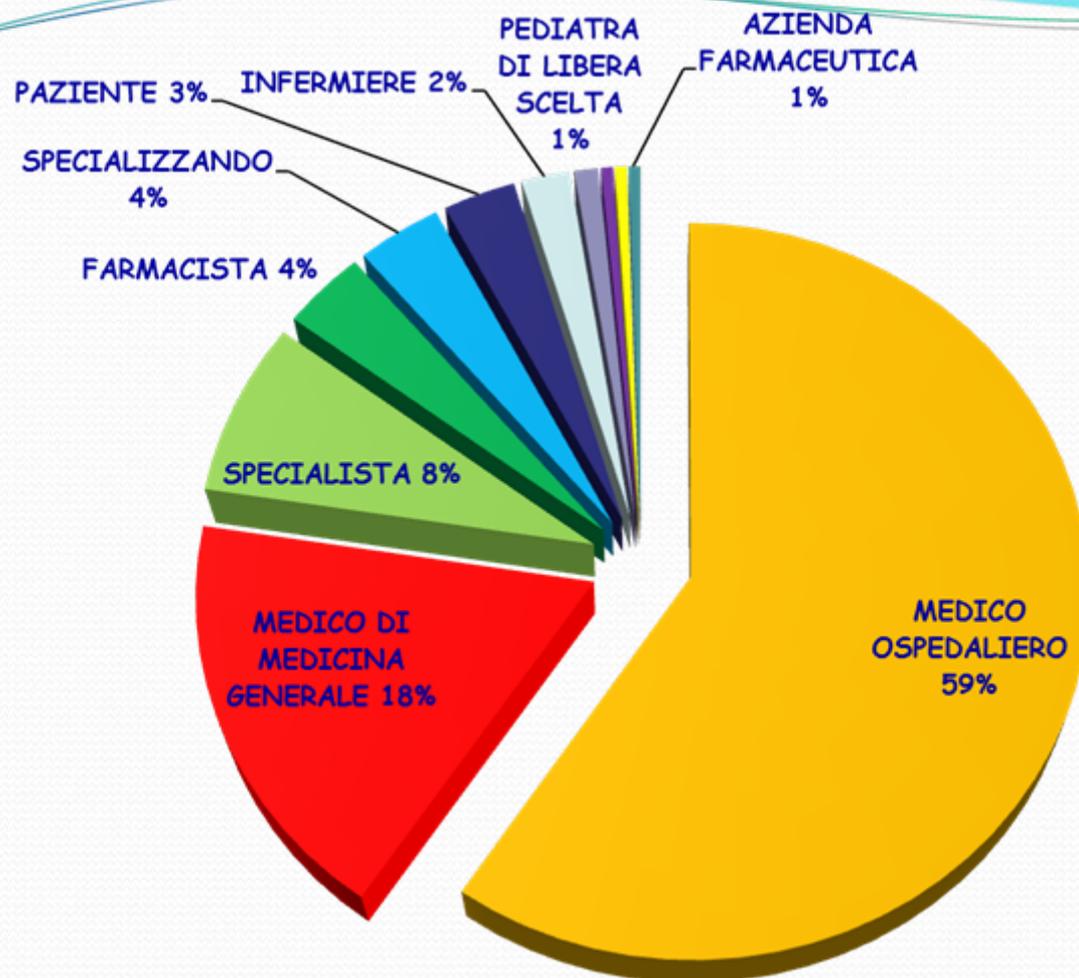
Farmaci

Vaccini



# ADR in Liguria suddivise per strutture sanitarie (2012)





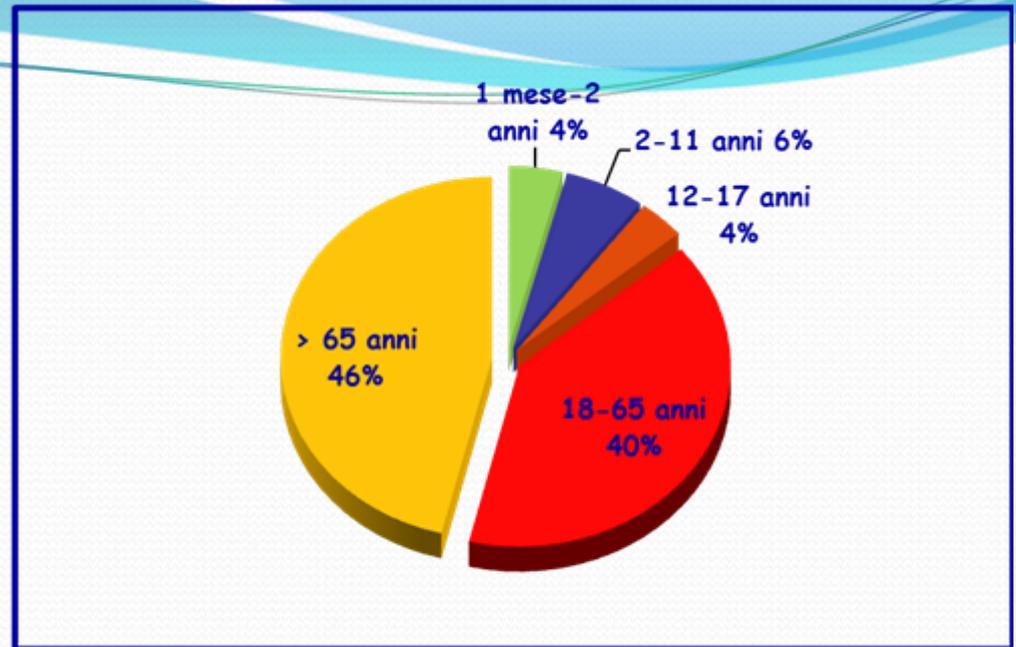
Segnalazione spontanea in  
Liguria 2012  
(fonte di segnalazione)

Tecnico radiologo non fa segnalazioni  
Guardia medica non fa segnalazioni

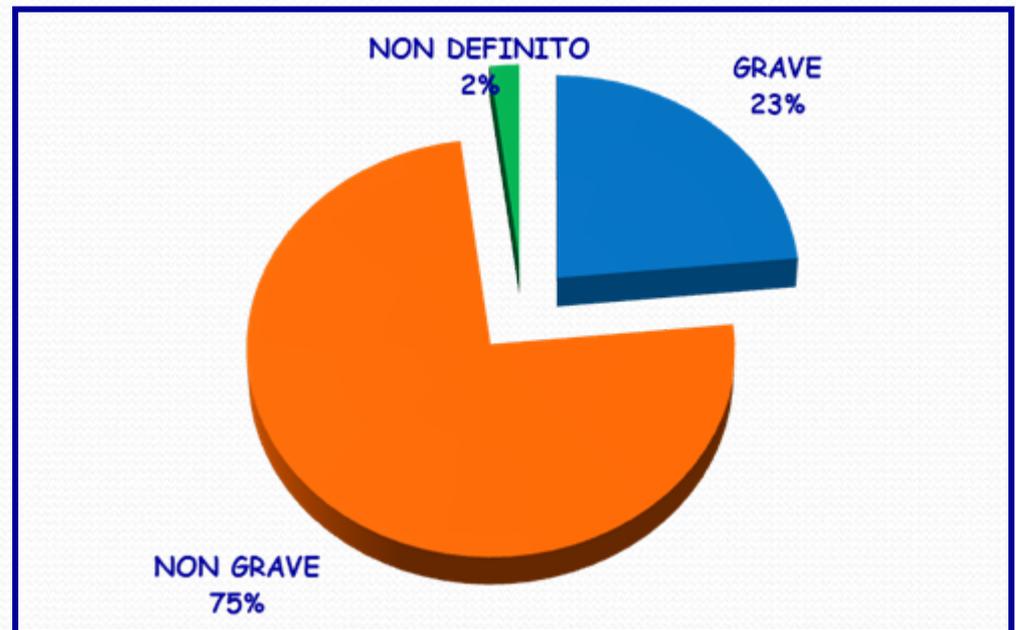
# Segnalazione spontanea in Liguria 2012 (suddivisione ADR per età)



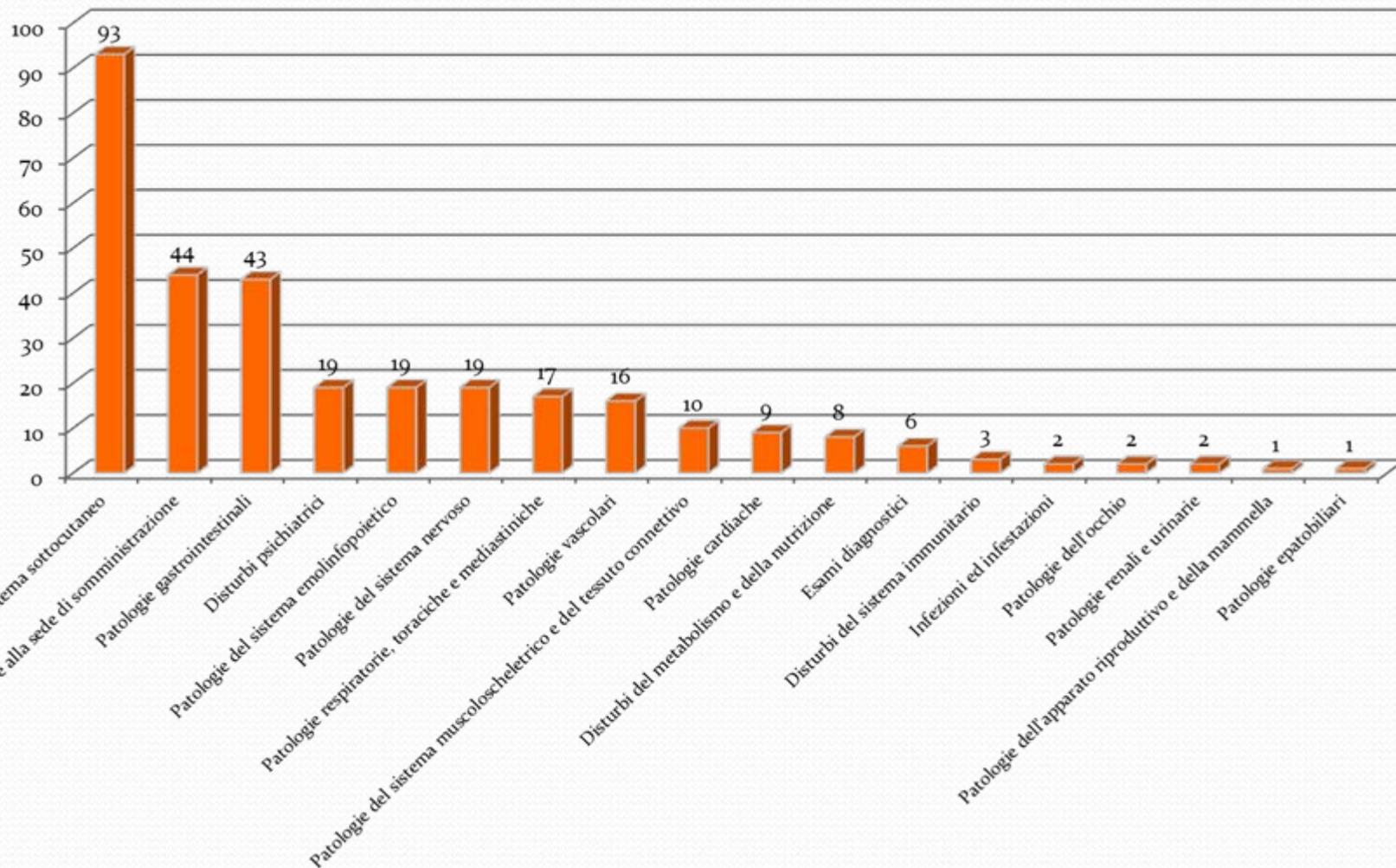
REGIONE LIGURIA



# Segnalazione spontanea in Liguria 2012 (suddivisione ADR per gravità)

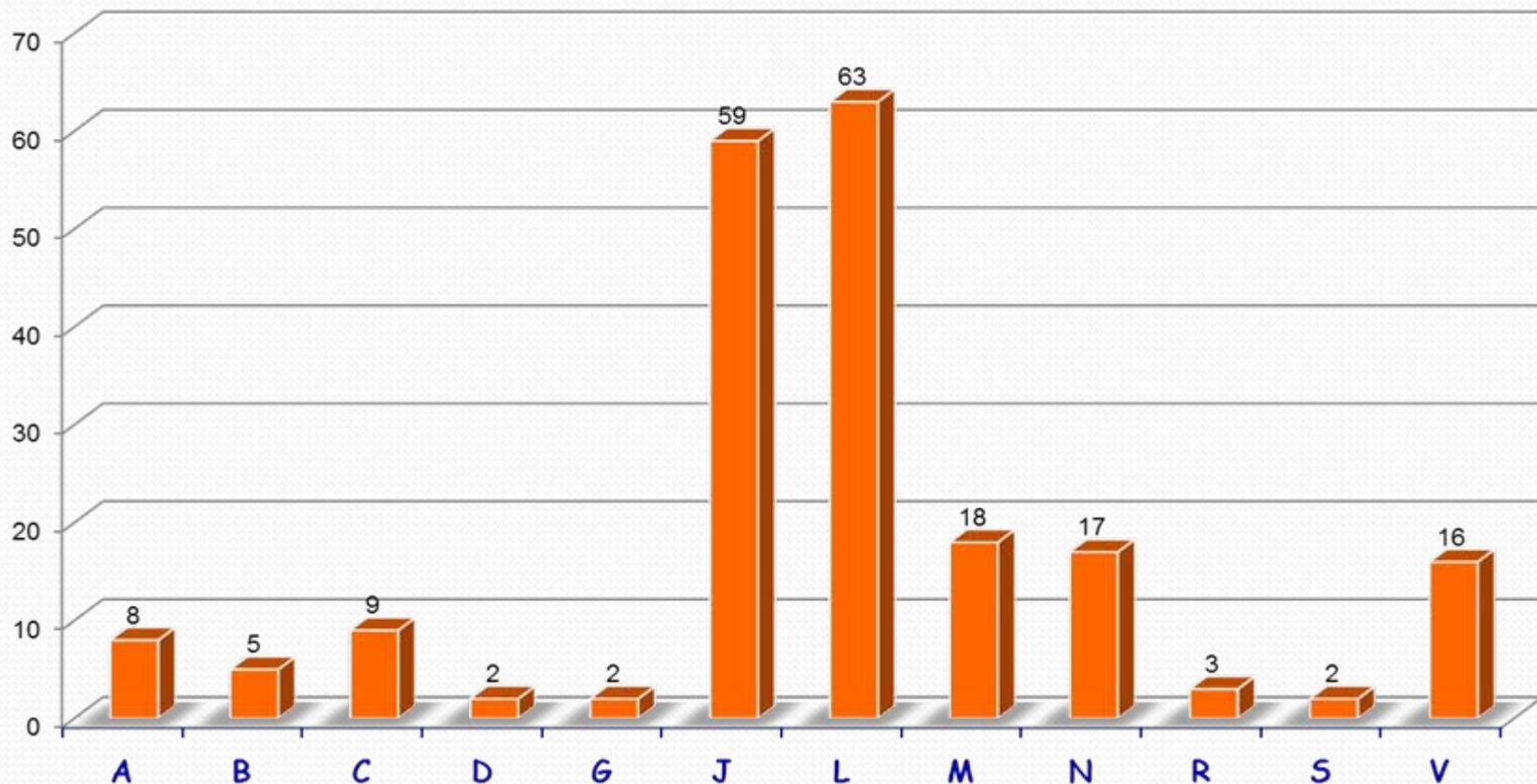


# Principali SOC (System Organ Class) delle ADR segnalate in Liguria nel 2012



*Nota: Per patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione sono comprese tutte le ADR codificate come: edema, piressia, malessere, astenia, dolore toracico, reazione all'infusione, malattia simil-influenzale, inefficacia del farmaco....*

# Principali ATC coinvolte nelle ADR segnalate in Liguria nel 2012



# CRFV esistenti in Italia

(Accordo Stato-Regioni, 2010)



REGIONE LIGURIA

Centri Regionali di FV istituiti:

1. Basilicata
2. Campania
3. Emilia Romagna
4. Lazio
5. Liguria
6. Lombardia
7. Sicilia
8. Toscana
9. Veneto

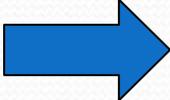


nel 2012 si sono aggiunti anche i Centri Regionali in:  
Abruzzo, Molise, Puglia, Calabria, Umbria, Marche

# Il CRIFF e le sue attività...

- verifica della qualità e della codifica delle schede di segnalazione di reazione avversa inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza dalle strutture sanitarie liguri
- valutazione dell'imputabilità della reazione avversa al farmaco sospetto (algoritmo di Naranjo)
- redazione dell'informazione di ritorno, previo accordo con il Responsabile locale di FV, di ogni ADR inserita dalle strutture sanitarie Liguri

## Informazione di ritorno ai medici segnalatori

**D.lgs n.219/2006**  **Il Responsabile locale di FV  
invia al segnalatore  
l'informazione di ritorno  
con un approfondimento  
delle ADR segnalate.  
Per redigere questi documenti  
può avvalersi del**

**Centro Regionale di Farmacovigilanza, ove presente,  
come da accordo Stato-Regioni del 2010**

Rimaniamo a disposizione per chiarimenti e/o ulteriori informazioni inerenti il feedback ricevuto o le problematiche sulla Farmacovigilanza, eventualmente inviando, se d'interesse, gli articoli bibliografici di riferimento utilizzati nel commento della segnalazione. Ringraziando per aver contribuito alla sorveglianza sulle sospette reazioni avverse a farmaci e alla sicurezza dei pazienti, inviamo cordiali saluti

Il Responsabile

Genova, 24 aprile 2012

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.



REGIONE LIGURIA

Gent.ma Dr.ssa [REDACTED]  
nel ringraziarLa per la segnalazione di sospetta reazione avversa relativa ad eruzione cutanea riferita al farmaco Zimox® (amoxicillina), confermiamo l'inserimento della Sua scheda nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA con il numero identificativo 164330 .

Le inviamo il feedback strutturato relativo alla reazione avversa (ADR) da Lei segnalata. Ci teniamo a sottolineare che l'informazione di ritorno rappresenta un approfondimento più diretto sull'importanza della segnalazione spontanea oltre che essere un obbligo normativo ai sensi del DL 12/12/2003 e successivo DL 219/2006 e a contribuire ulteriormente al miglioramento del sistema di Farmacovigilanza della Regione Liguria.

**Ringraziamento  
Conferma inserimento (codice AIFA)**

Riepilogo della scheda:

Codice segnalazione: 164330		Data di insorgenza: 09/04/2012	
Iniziali paziente: V. N.	Data di nascita 04/11/2005	Sesso: M	Origine etnica: europea
ADR segnalata: eruzione cutanea			
Gravità <sup>1</sup> : non grave		Esito: non ancora guarito	
Azioni intraprese: sospeso Zimox®			
Dechallenge <sup>2</sup> : negativo			
Rechallenge <sup>3</sup> : non eseguito			
Farmaci sospetti: Zimox®	Dose: 40 ml	Durata della terapia: dal 03/04/2012 al 09/04/2012	
Motivi di impiego del farmaco: infezioni ricorrenti delle vie respiratorie			
Farmaco(i) concomitante(i),e predisponenti: Betotal®, Enterogermina®			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tipologia della reazione ed esito: grave (decesso, pericolo di vita, ospedalizzazione o suo prolungamento, invalidità grave o permanente, anomalie congenite/deficit del neonato) o non grave ( le altre condizioni); attesa ( presente in scheda tecnica), inattesa ( assente in scheda tecnica).</li> <li>2. Scomparsa della ADR con la sospensione della terapia farmacologica.</li> <li>3. Ricomparsa della ADR con risomministrazione del farmaco.</li> </ol>			

**Breve riepilogo della scheda**

### Database Nazionale di Farmacovigilanza:

Relativamente al periodo Gennaio 2001-Febbraio 2012 risultano, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA, 827 segnalazioni spontanee associate all'uso di Zimox® (18 schede provenienti dalla Liguria). In particolare, sono presenti 678 segnalazioni a carico di patologie della cute e del tessuto sottocutaneo di cui 8 provenienti dalla Liguria e di queste 4 sono segnalazioni relative ad orticaria, 1 ad esantema e 1 ad eruzione cutanea.

Breve panoramica delle  
ADR del farmaco in  
RNFV

### Farmaco coinvolto:

La descrizione del profilo di efficacia e tollerabilità del farmaco è stata effettuata con la Banca Dati Micromedex® e la Scheda Tecnica della specialità medicinale Zimox® (Farmadati).

#### -Meccanismo d'azione

Zimox® è indicato per il trattamento di infezioni acute e croniche delle vie respiratorie, infezioni otorinolaringoiatriche e stomatologiche, infezioni dell'apparato urogenitale, infezioni enteriche e delle vie biliari, infezioni dermatologiche e dei tessuti molli, infezioni di interesse chirurgico. La amoxicillina, è poi indicata anche nell'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*, con conseguente decremento della ricorrenza dell'ulcera peptica.

Amoxicillina è una penicillina semisintetica derivata dall'acido 6-amino penicillanico. Il suo meccanismo d'azione, come per tutte le penicilline, è di tipo battericida e si esplica per inibizione della sintesi del peptidoglicano costituente essenziale della parte batterica. La molecola è attiva su numerosi microorganismi Gram-positivi e Gram-negativi quali *Streptococcus pyogenes*, *Str. viridans*, *Str. faecalis*, *Diplococcus pneumoniae*, *Corynebacterium species*, *Staphylococcus aureus* (penicillino-sensibile), *S. epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Proteus mirabilis*, *Brucella species*.

#### -Tossicità, effetti indesiderati

Per la specialità medicinale Zimox®, in Scheda Tecnica sono riportate patologie a carico della cute e del tessuto sottocutaneo e in particolare eruzione cutanea, reazione da Lei segnalata, con una frequenza "occasionale".

In generale con l'uso delle penicilline sono state riportate, con una frequenza alta, reazioni di ipersensibilità, comprese le eruzioni cutanee. In Banca Dati Micromedex® è riportato come esemplificativo un rapporto del 1986 del Collaborative Drug Surveillance Program Boston, in cui su 15438 pazienti in cui si erano verificate reazioni cutanee da farmaci, il 70% era secondario a terapia antibiotica, emopoietici e mucolitici per via inalatoria: la più alta incidenza di reazione allergica era stata attribuita ad amoxicillina (51.4 reazioni/1000 pazienti esposti).

Un articolo molto interessante e più recente è uno studio osservazionale prospettico di 10 mesi su pazienti ospedalizzati. Gli autori, su 4785 pazienti (2713 donne e 2072 uomini),

Descrizione del meccanismo  
d'azione, delle indicazioni d'uso e  
degli effetti indesiderati del  
farmaco (fonti: FarmaDati,  
Micromedex®)

hanno identificato 35 ADRs. Le reazioni più frequentemente osservate sono state: orticaria (12,2%), rash morbilliforme (51,2%), ed eritema multiforme (4,9%). Otto casi di reazione cutanea sono stati causati da amoxicillina-clavulanato (Hernández-Salazar A., 2006).

#### -Interazioni tra farmaci

Considerata la concomitante assunzione di Betotal® e Enterogermina® si è resa necessaria una ricerca di eventuali fenomeni di interazione farmacologiche; tale ricerca non ha messo in evidenza alcuna interazione di rilievo.

Descrizione di eventuali interazioni (per farmaci concomitanti)

#### Conclusioni:

La Scheda Tecnica della specialità medicinale in oggetto e la Banca Dati Micromedex® riportano l'ADR da Lei segnalata come una reazione prevista nell'uso del farmaco, , inoltre l'associazione amoxicillina-eruzione cutanea è ampiamente documentata nella letteratura scientifica. Pertanto sarà sempre da valutare, nella necessità di impiegare il farmaco, che il Medico curante consideri tale evento nel rapporto rischio/beneficio valutato per ogni singolo paziente.

L'imputabilità di Zimox® nel' ADR insorte nel Suo paziente, valutata applicando l'algoritmo di Naranjo, è risultata "POSSIBILE".

Secondo WHO International Drug Monitoring Programme, la definizione del nesso di causalità "POSSIBILE" è un evento che insorge con una plausibile sequenza temporale rispetto all'assunzione del farmaco e non può essere spiegato dalla malattia per la quale il farmaco è impiegato, né dalla concomitante assunzione di altri farmaci o sostanze chimiche. La reazione inoltre deve essere già stata osservata per il farmaco sospettato.

Conclusioni (eventuali dati di letteratura da PubMed..) Nesso di causalità F-ADR (algoritmo di Naranjo)

#### Bibliografia:

- Banca Dati Micromedex® (ultimo accesso effettuato il 24/04/2012)
- Scheda Tecnica della specialità medicinale Zimox® (Farmadati)
- Hernández-Salazar A et Al , "Epidemiology of adverse cutaneous drug reactions. A prospective study in hospitalized patients", Arch Med Res. 2006 Oct;37(7):899-902.

Bibliografia

Rimaniamo a disposizione per chiarimenti e/o ulteriori informazioni inerenti il feedback ricevuto o le problematiche sulla Farmacovigilanza, eventualmente inviando, se d'interesse, gli articoli bibliografici di riferimento utilizzati nel commento della segnalazione. Ringraziando per aver contribuito alla sorveglianza sulle sospette reazioni avverse a farmaci e alla sicurezza dei pazienti, inviamo cordiali saluti

Il Responsabile

Genova, 24 aprile 2012

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE DELL'AGENZIA ITALIANA  
DEL FARMACO (AIFA)**

Novembre 2010

**MUCOLITICI PER USO ORALE E RETTALE: CONTROINDICAZIONE NEI BAMBINI AL DI SOTTO DEI 2 ANNI**

Gentile Dottoressa, Gentile Dottore,

L'Ufficio di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha condotto una revisione di sicurezza dell'intera classe dei mucolitici per uso orale e rettale.

I principi attivi coinvolti sono stati: acetilcisteina, carbocisteina, ambroxolo, bromexina, sobrerolo, neltenexina, erdosteina e telmesteina, contenuti in numerosi medicinali che sono per la maggior parte dispensabili senza obbligo di ricetta.

Questi farmaci hanno attività mucolitica e fluidificante e sono per lo più prescritti, o somministrati dal genitore, nel trattamento delle affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio.

Un'analisi dei dati francesi di farmacovigilanza ha messo in evidenza un aumento dei casi di ostruzione respiratoria e di peggioramento di patologie respiratorie nei bambini di età inferiore a 2 anni trattati con i mucolitici. Infatti, la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata in questa fascia d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie. Le reazioni avverse segnalate si sono verificate principalmente a carico dell'apparato respiratorio (peggioramento di bronchiolite, aumento di tosse, aumento di secrezioni bronchiali, dispnea, difficoltà respiratoria, vomito viscoso), sono state per la maggior parte gravi e hanno richiesto l'ospedalizzazione. Il rischio di tali reazioni avverse e l'assenza di dati pediatrici di efficacia nelle patologie bronchiali acute, ha condotto la Francia a controindicare l'impiego dei mucolitici nei bambini al di sotto dei 2 anni di età.

L'AIFA, dopo aver revisionato i dati di sicurezza dei mucolitici disponibili sul territorio nazionale, a fronte di scarsi dati a supporto dell'efficacia di tali farmaci nei bambini di età al di sotto dei 2 anni e sulla base dei dati francesi, ha adottato un provvedimento restrittivo, attualmente in fase di implementazione, per vietare l'uso dei mucolitici, per uso orale e rettale, nei bambini al di sotto dei 2 anni.

Tale provvedimento comporta l'introduzione nei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto e nei Fogli Illustrativi delle seguenti modifiche:

- controindicazione all'uso nei bambini di età inferiore ai 2 anni;
- avvertenza sul rischio di ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni;
- inserimento del termine "ostruzione bronchiale" nel paragrafo "Effetti indesiderati", qualora la segnalazione di tale reazione avversa sia stata riportata.

Il paragrafo "Posologia e modo di somministrazione" sarà aggiornato di conseguenza, laddove necessario.

Si precisa che la controindicazione non riguarda l'uso antidotico dei medicinali contenenti acetilcisteina.

A seguito dell'introduzione della controindicazione, le confezioni a base di sobrerolo e ambroxolo, esclusivamente dedicate ai bambini di età inferiore a 2 anni, sono soggette alla revoca.

Si ritiene pertanto necessario richiamare l'attenzione dei **medici di medicina generale, pediatri e farmacisti** raccomandando loro quanto segue:

- i mucolitici vanno prescritti/consigliati sempre previa attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio di ogni singolo paziente e comunque **mai nei bambini al di sotto dei 2 anni di età**;
- di informare/educare i genitori in merito alla corretta gestione della tosse, all'uso appropriato dei mucolitici e alla disponibilità di alternative terapeutiche nei bambini;
- ai farmacisti di far presente i possibili rischi e la controindicazione al di sotto dei 2 anni al genitore che richieda un mucolitico, onde evitare un uso improprio nei bambini di quella fascia d'età.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e ai farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)), la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Questa Nota Informativa, preparata dall'AIFA, riguarda tutti i medicinali, per uso orale e rettale, contenenti acetilcisteina, carbocisteina, ambroxolo, bromexina, sobrerolo, neltenexina, erdosteina e telmesteina, indipendentemente dalla loro modalità di dispensazione ed è stata distribuita da dall'Associazione Nazionale dell'Industria Farmaceutica dell'Automedicazione (ANIFA), da Assogenerici e da Famindustria.

L'Ufficio di Farmacovigilanza  
dell'Agenzia Italiana del Farmaco

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ  
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Luglio 2008

**Controindicazione in età pediatrica dei medicinali a base di fenilefrina per uso  
oftalmico alla concentrazione superiore al 2,5%**

Gentile Dottoressa /Egregio Dottore,  
in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco, desideriamo informarLa in merito alle segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi, insorte in bambini, correlate all'uso del collirio Visumidriatic fenilefrina®, a base dell'associazione fenilefrina al 10% e tropicamide. I tre casi segnalati nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nei primi mesi del 2008 riguardano due bambini di quattro anni ospedalizzati per crisi ipertensiva e un caso, con pericolo di vita, relativo ad una bambina di cinque anni che ha presentato un edema polmonare acuto. Tutte le reazioni avverse segnalate hanno avuto come esito la risoluzione completa della reazione stessa.

Si ricorda che la dose di fenilefrina raccomandata in età pediatrica per l'induzione della midriasi è pari al 2,5 %.

Alla luce di quanto sopra descritto, gli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo) dei medicinali a base di fenilefrina per uso oftalmico con una concentrazione superiore al 2,5 % sono stati modificati con l'inserimento della controindicazione d'uso nei **bambini di età inferiore ai 12 anni.**

L'aggiornamento degli stampati è in corso di implementazione.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

5 Ottobre 2012  
EMA/641530/2012  
EMA/H/A-31/1342

## Comunicato Stampa dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)

### L'Agenzia Europea dei Medicinali avvia una revisione sui medicinali contenenti codeina

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato una revisione sui medicinali contenenti codeina quando sono utilizzati nei bambini per il dolore post-operatorio.

La codeina è un analgesico largamente utilizzato (un farmaco per alleviare il dolore) che è autorizzato per l'uso negli adulti e nei bambini. La codeina viene convertita in morfina nel corpo da un enzima chiamato citocromo P450 isoenzima 2D6 (CYP2D6). E' ben noto che alcuni pazienti, i cosiddetti 'metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6', convertono la codeina in morfina più velocemente del normale, con conseguente aumento dei livelli normali di morfina nel sangue. Alti livelli di morfina possono portare ad effetti tossici, come difficoltà respiratorie. Fino al 6,5% circa dei caucasici sono metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6 ultra-rapidi ma la prevalenza varia nei gruppi razziali o etnici.

Recentemente sono nate delle preoccupazioni su un aumentato rischio di tossicità da morfina quando la codeina viene somministrata ai bambini a seguito di intervento chirurgico.

In particolare, sono stati segnalati, in un numero molto limitato, casi rari ma fatali o pericolosi per la vita di depressione respiratoria nei bambini metabolizzatori ultra-rapidi a cui era stata somministrata codeina dopo tonsillectomia o/o adenoidectomia effettuati per trattare la sindrome di apnea ostruttiva del sonno (interruzione frequente del respiro durante il sonno).

L'Agenzia Europea dei Medicinali valuterà l'impatto delle nuove informazioni sul profilo beneficio- rischio dei medicinali contenenti codeina quando questi farmaci sono utilizzati per il dolore post-operatorio nei bambini.

### Ulteriori informazioni sul medicinale

La codeina è un farmaco oppioide largamente utilizzato per alleviare il dolore. E' utilizzato anche nel trattamento della tosse. Nell'Unione europea, i medicinali contenenti codeina sono stati autorizzati tramite procedure nazionali, e sono disponibili in diversi Stati membri sia su prescrizione che da banco. La codeina è commercializzata nei medicinali come singolo principio attivo o in associazione con altre sostanze come l'aspirina o il paracetamolo. La codeina viene convertita in morfina nel corpo da un enzima CYP2D6.

### Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione è stata effettuata dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza dei medicinali per uso umano, che emetterà una serie di raccomandazioni. Poiché la revisione riguarda solo i medicinali autorizzati a livello nazionale, la raccomandazione del PRAC sarà trasmessa al Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (CMDh), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo regolatorio che rappresenta le Autorità Nazionali Competenti degli Stati Membri dell'Unione Europea.

La revisione è stata avviata su richiesta dell'agenzia regolatoria inglese ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.



7 February 2013  
EMA/76602/2013  
EMA/H/A-1357

## Avvio di una revisione su Diane 35 e su altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha iniziato nell'Unione Europea una revisione su Diane 35 e su altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi, in seguito alla decisione dell'Agenzia regolatoria dei medicinali francese (ANSM) di sospendere in Francia, entro tre mesi, Diane 35 ed i suoi generici.

Diane 35 e gli altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi sono ampiamente utilizzati in Europa e sono autorizzati da molti anni. Le indicazioni autorizzate differiscono tra gli Stati membri. In alcuni Stati, inclusa la Francia, essi sono solo autorizzati per il trattamento dell'acne nelle donne. In altri Stati membri questi medicinali sono anche autorizzati come contraccettivi nelle donne con acne ed altre condizioni ormonali correlate che desiderano una contraccezione per via orale.

La decisione francese è conseguente ad una revisione effettuata dall'ANSM sui casi di tromboembolismo venoso ed arterioso (TEV e TEA, formazione di coaguli di sangue nelle vene o nelle arterie) associati all'uso di Diane 35 e dei suoi generici dalla loro autorizzazione all'immissione in commercio. Sebbene il rischio di TEV associato a questi medicinali è noto da molti anni, l'ANSM ha ritenuto che questo rischio superi i suoi moderati benefici nel trattamento dell'acne, per il quale esistono alternative terapeutiche. Inoltre è stato osservato che in Francia questi medicinali sono ampiamente adoperati off-label come contraccettivi.

L'EMA ora revisionerà tutti i dati disponibili sul rischio di TEV e TEA associato ai medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi e deciderà se le autorizzazioni all'immissione in commercio di questi medicinali devono essere mantenute, variate, sospese o revocate nell'Unione Europea.

**L'Agenzia invita tutti gli stakeholders (per es. operatori sanitari, organizzazioni di pazienti, il pubblico) a fornire dati di rilevanza per questa procedura. Tutti i dettagli sono disponibili nella tabella "scheda di presentazione dei dati".**



### Informazioni aggiuntive sui medicinali

I medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi sono stati autorizzati tramite procedure nazionali in molti Stati membri dell'Unione Europea (Belgio, Bulgaria, Repubblica ceca, Estonia, Finlandia, Ungheria, Irlanda, Italia, Portogallo, Slovacchia, Slovenia, Olanda, Svezia, Inghilterra, Norvegia). Essi sono disponibili su prescrizione medica con vari nomi commerciali. In Francia, Diane 35 è stato autorizzato nel 1987. Agisce antagonizzando gli effetti di una classe di ormoni detti androgeni. Le indicazioni autorizzate differiscono tra gli Stati membri ed includono acne ed altre condizioni causate dagli androgeni come irsutismo (eccessiva crescita di peli sul viso) e alopecia (perdita di capelli). In alcuni Stati membri sono anche autorizzati per donne con queste condizioni che desiderano una contraccezione per via orale.

### Informazioni aggiuntive sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi è stata iniziata su richiesta della Francia, secondo l'articolo 107i della Direttiva 2001/83/CE.

La revisione sarà effettuata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione di problematiche di sicurezza inerenti i medicinali ad uso umano, che emetterà una serie di raccomandazioni. Poiché questi medicinali sono tutti autorizzati con procedura nazionale, le raccomandazioni del PRAC saranno poi trasmesse al Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh), che adotterà una decisione finale. Il CMDh è l'organo preposto che rappresenta le autorità regolatorie dei medicinali nazionali degli Stati Membri dell'Unione europea. La decisione del CMDh è prevista per Maggio 2013.

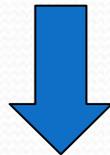
## Raccomandazioni AIFA

**FANS:** a seguito di un incremento di ADR da antinfiammatori non steroidei, in particolare per il ketoprofene e l'ibuprofene, il WGP ha approfondito l'argomento e ha emesso raccomandazioni in merito



- ✓ Paracetamolo e Ibuprofene unici antipiretici raccomandati in età pediatrica
- ✓ Uso combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene non raccomandato
- ✓ Ibuprofene non raccomandato in bambini con varicella o disidratazione
- ✓ Raccomandata cautela in casi di grave insuff epatica, renale o in stati di malnutrizione
- ✓ Assenza di studi che dimostrino una durata minore della sintomatologia in corso di infezioni delle vie respiratorie

**PAROXETINA:** a seguito di una segnalazione nella rete nazionale di un caso di sindrome da astinenza neonatale insorta nelle prime ore di vita in un bambino esposto in utero a paroxetina ed olanzapina per uno stato depressivo della madre dopo i dovuti approfondimenti il WGP dell'AIFA ha emesso una raccomandazione in merito



Gli Operatori Sanitari coinvolti nell'assistenza perinatale, in presenza di casi di depressione in gravidanza, sono invitati ad un'attenta sorveglianza, a considerare in diagnosi differenziale anche l'eventuale esposizione a farmaci antidepressivi ed infine a segnalare le ADR osservate

**MUCOLITICI**  
(os o via rettale):

sottoposti a revisione di sicurezza:

Acetilcisteina  
Carbocisteina  
Ambroxolo  
Bromexina  
Sobrerolo  
Neltenexina  
Erdosteina  
Telmesteina



-Controindicazione all'uso nei bambini con meno di due anni di età

-Modifiche in RCP e foglietto illustrativo:

- Avvertenza sul rischio di ostruzione bronchiale nei bambini con meno di due anni di età
- Inserimento del termine "ostruzione bronchiale" nel paragrafo "Effetti indesiderati"

Grazie per l'attenzione !

