



Segnalazione delle reazioni a farmaci antiretrovirali: il flusso informativo dell'AIFA

Loriana Tartaglia

11/07/18

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Loriana Tartaglia**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Principali riferimenti normativi

Europei

- Regolamento 1235/2010/EU (02 luglio 2012)
- Direttiva 2010/84/EU (21 luglio 2012)
- Regolamento di esecuzione (UE) 520/2012 (10 luglio 2012)

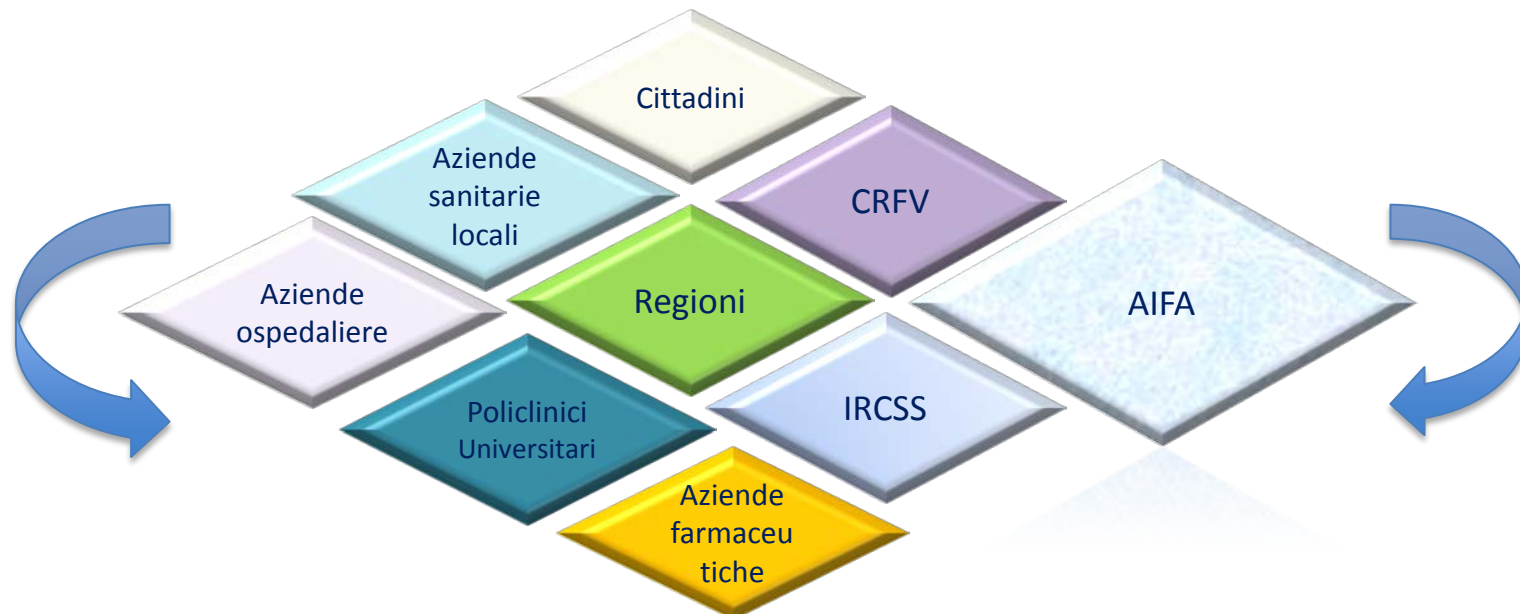
Nazionali

- DM 12/12/2003 - scheda di segnalazione di ADR a farmaci e vaccini
- Dlvo 219/2006 - codice comunitario concernente i medicinali per uso umano
- Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 che recepisce le direttive europee sulla Farmacovigilanza

Sistema nazionale di farmacovigilanza

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.

DM 30 aprile 2015 - Art 14 comma 1



Decreto 30 aprile 2015 (GU n. 143 del 23 giugno 2015)

Art 14 comma 1

Il sistema nazionale di farmacovigilanza è utilizzato per raccogliere informazioni sui rischi dei medicinali in relazione alla salute dei pazienti o alla salute pubblica.

Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA

DM 30 aprile 2015 Art 22 comma 5

I medici, gli altri operatori sanitari e i pazienti trasmettono, tramite le apposite schede e secondo le modalità indicate dall'AIFA, le segnalazioni di sospette reazioni avverse o alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza attraverso il portale web dell'AIFA.

Responsabilità dell'AIFA

(Raccolta delle informazioni di sicurezza)

- Raccogliere informazioni sui rischi dei medicinali dei pazienti, registrare tutte le sospette ADR che si verificano nel proprio territorio;
- Facilitare la registrazione delle sospette ADR;
- Trasmettere le segnalazioni di sospette ADR, per via elettronica, alla banca dati europea Eudravigilance;
- Monitorare e analizzare le segnalazioni nella banca dati europea Eudravigilance;
- Incoraggiare pazienti, medici, farmacisti ed altri sanitari a segnalare le sospette ADR;
- Facilitare le segnalazioni dei pazienti offrendo loro formati di segnalazione cartacei ed elettronici.



Responsabilità dell'AIFA

(Comunicazione delle informazioni di sicurezza)

- Fornire al pubblico, tempestivamente, importanti informazioni di FV
- Aggiornare il proprio portale web e collegarlo al portale web dell'EMA
- Informare/Rispondere su questioni di FV gli/a altri SM, l'EMA e la CE
- Agire in maniera coordinata con gli altri SM, e la CE al fine di concordare un messaggio comune sulle questioni di FV e la relativa tempistica di pubblicazione
- Partecipare al Decision-making process (Valutazione unica degli PSUR, RMP, Urgent Procedure Dir. 2001/83/EC Art 107 i-l, art. 31 etc...)

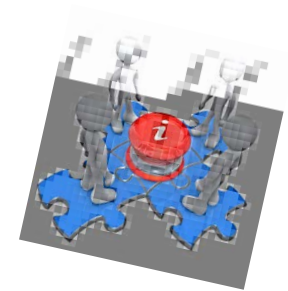


Definizione di reazione avversa (ADR)

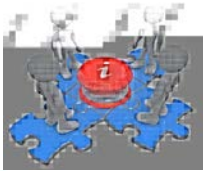
La reazione avversa è la risposta ad un prodotto medicinale nociva e non voluta, derivante da:

- uso del farmaco nei termini dell' Autorizzazione all'Immissione in Commercio;
- uso del farmaco fuori dei termini dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, overdose, misuso, abuso ed errore, incluso errore terapeutico;
- esposizione professionale.

La segnalazione di ADR



- ruolo chiave per le attività di farmacovigilanza;
- fa sorgere il sospetto di una possibile associazione causale tra farmaco e reazione avversa. Ai fini della segnalazione non è necessario essere “certi” della correlazione farmaco-ADR, ma è sufficiente il sospetto che i due eventi siano associati. Successivamente, il segnale emerso può essere indagato e verificato in modo formale attraverso studi epidemiologici;
- consente di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all’uso dei farmaci nel post-marketing.



Segnalazione Reazioni Avverse

Come segnalare una sospetta reazione avversa

Le segnalazioni di sospette **reazioni avverse** (ADR, Adverse Drug Reaction in inglese) costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di **farmacovigilanza**, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

La **normativa europea sulla farmacovigilanza** richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta **reazione avversa** (grave e non grave, nota e non nota).

Il Decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015 ha ribadito l'obbligo di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse da farmaci e da vaccini e ha definito dei limiti di tempo entro cui gli operatori sanitari sono tenuti ad effettuare la segnalazione alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dell'AIFA.

In particolare:

- Le sospette reazioni avverse da medicinali vanno segnalate entro 2 giorni da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza.
- L'obbligo di segnalazione scende a 36 ore in caso di ADR da medicinali di origine biologica (inclusi i vaccini).

Come segnalare:

E' possibile effettuare una segnalazione di sospetta **reazione avversa** secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione di sospetta **reazione avversa** (elettronica o cartacea) e inviandola al Responsabile di **farmacovigilanza** della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax ai recapiti disponibili alla [seguente pagina](#);
- o direttamente online sul sito www.vigifarmaco.it seguendo la procedura guidata.

Sarà cura del Responsabile di farmacovigilanza procedere alla registrazione e/o validazione delle segnalazioni nella Rete Nazionale di **farmacovigilanza** dell'AIFA connessa a **EudraVigilance**, la banca dati europea di raccolta delle ADR gestita dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

In alternativa la segnalazione di sospetta **reazione avversa** può essere comunicata al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la [reazione avversa](#).

Le schede di segnalazione per Operatore Sanitario e Cittadino sono disponibili di seguito:

- scheda elettronica (in formato word, con campi compilabili) per **Operatore sanitario**, o **Cittadino**
- Scheda cartacea da stampare e compilare (modello istituito con il DM 12/12/2003) per **Operatore sanitario** o **Cittadino**, da inoltrare scansionata o via fax.

La sospetta **reazione avversa** può essere segnalata anche a seguito di assunzione di prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari e di dispositivi medici. Di seguito si rimanda ai siti delle Istituzioni competenti e alle relative schede:

1. Segnalazione di sospette reazioni avverse da prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari
2. Segnalazione di sospette reazioni avverse da dispositivi medici

FAQ per la gestione delle segnalazioni

Eventuali ulteriori informazioni sulla gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse sono disponibili nel documento "FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza"

Guarda il video della campagna di sensibilizzazione europea sulla segnalazione delle sospette reazioni avverse

Allegati

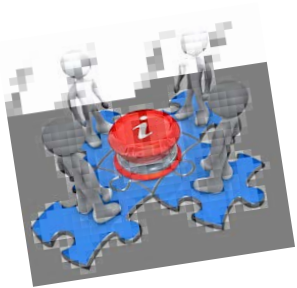
- Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Modello cartaceo come da DM 12-12-2003)
- Scheda di segnalazione per i cittadini (Modello cartaceo come da DM 12-12-2003)
- Scheda di segnalazione per i cittadini (Scheda elettronica)
- Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Scheda elettronica)

Link correlati

- www.vigifarmaco.it

Argomenti correlati

- Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)



Segnalazione Reazioni Avverse

- Inviando la scheda al Responsabile locale di FV

- Online su Vigifarmaco

- Inviando la scheda al Titolare AIC

Tempistiche di segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a:

- segnalare tempestivamente, e comunque entro 2 giorni, le sospette reazioni avverse a farmaci;
- segnalare entro 36 ore, le sospette reazioni avverse a prodotti biologici.

DM 30 aprile 2015 - Art. 22 comma 2 e 3



Attività

- › Registrazione
- ▾ Farmacovigilanza
 - Attualità
 - La legislazione di farmacovigilanza
 - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
 - Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)
 - Come segnalare una sospetta reazione avversa
 - Responsabili di farmacovigilanza
 - La vaccinovigilanza
 - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
 - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
 - Implementazione delle raccomandazioni del PRAC sui segnali di farmacovigilanza
 - Periodic Safety Update Report (PSUR)
 - Misure di minimizzazione del rischio
- › Vaccini

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

L'attuale sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Attiva dal novembre 2001, la rete garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR).

Dal 2006 le attività di farmacovigilanza sono state potenziate attraverso il consolidamento della rete nazionale (con il coinvolgimento dei centri regionali) ed il suo collegamento ad Eudravigilance.

A partire dal 22 novembre 2017 le aziende titolari di AIC non sono più tenute a inviare le segnalazioni di sospette ADRs ai Responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie di appartenenza dei segnalatori o direttamente alla Rete Nazionale di farmacovigilanza, ma devono trasmetterle direttamente ad EudraVigilance che, attraverso la funzione di "re-routing" le inoltrerà alla Rete Nazionale di farmacovigilanza.

Come funziona la Rete

All'atto dell'acquisizione di una nuova scheda o del suo follow-up, il sistema invia automaticamente un messaggio di avviso alla Regione e al Centro Regionale di Farmacovigilanza di competenza informandoli che nella RNF è stata registrata una nuova segnalazione.

Accesso alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza

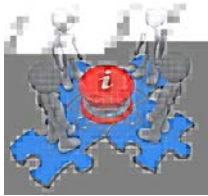
Il nuovo sistema di sicurezza per l'accesso alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza prevede la gestione delle utenze secondo quanto previsto dal Testo Unico sulla Privacy.

Link correlati

- Accesso al Sistema - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- Nuova versione di EudraVigilance: cosa cambia per il sistema italiano di FV a partire dal 22 novembre (18/10/2017)
- Eudravigilance e Rete Nazionale di Farmacovigilanza: AIFA incontra gli operatori del settore per presentare le novità europee e italiane (06/11/2017)
- AIFA: secondo incontro con gli operatori della farmacovigilanza sulle novità della RNF e di EudraVigilance (13/11/2017)
- La nuova versione di Eudravigilance è attiva (22/11/2017)

Argomenti correlati

- Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)



La Rete Nazionale di Farmacovigilanza



Rete Nazionale di Farmacovigilanza

clicca qui' and 'Per effettuare il cambio password [clicca qui](#)'." data-bbox="217 409 750 542"/>

Inserisci username:

Inserisci password:

Se non sei registrato [clicca qui](#)
Per effettuare il cambio password [clicca qui](#)

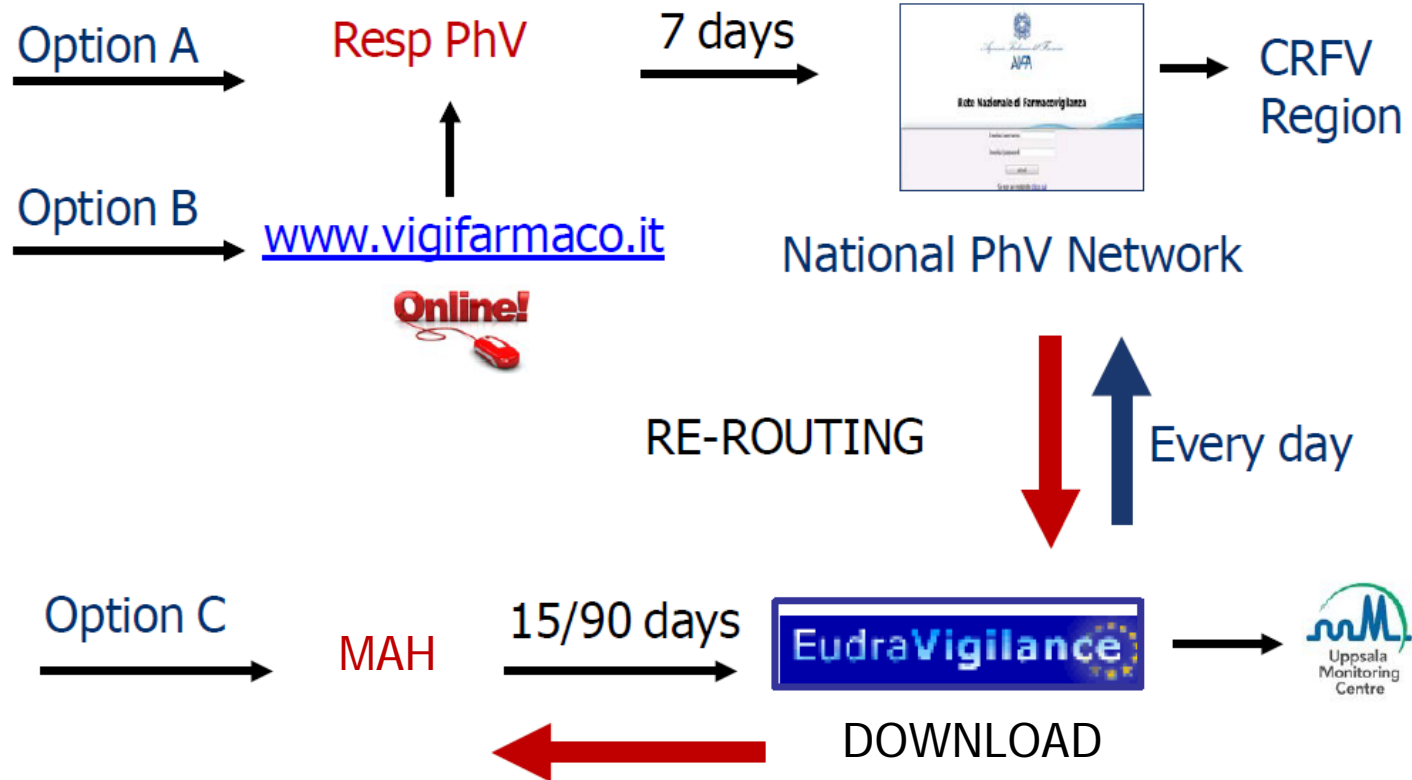
La RNF è un network, attivo da Novembre 2001, che collega tra loro l'AIFA ed i responsabili di FV delle Regioni, delle strutture sanitarie - ASL, AO, IRCCS, i referenti dei Centri Regionali di Farmacovigilanza e delle Aziende Farmaceutiche.

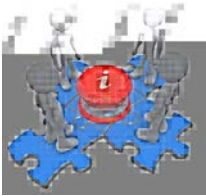
È il sistema per la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse. La RNF è collegata con la banca dati europea Eudravigilance.

Il flusso delle segnalazioni



Reporter:
Within 36h
or 2 days



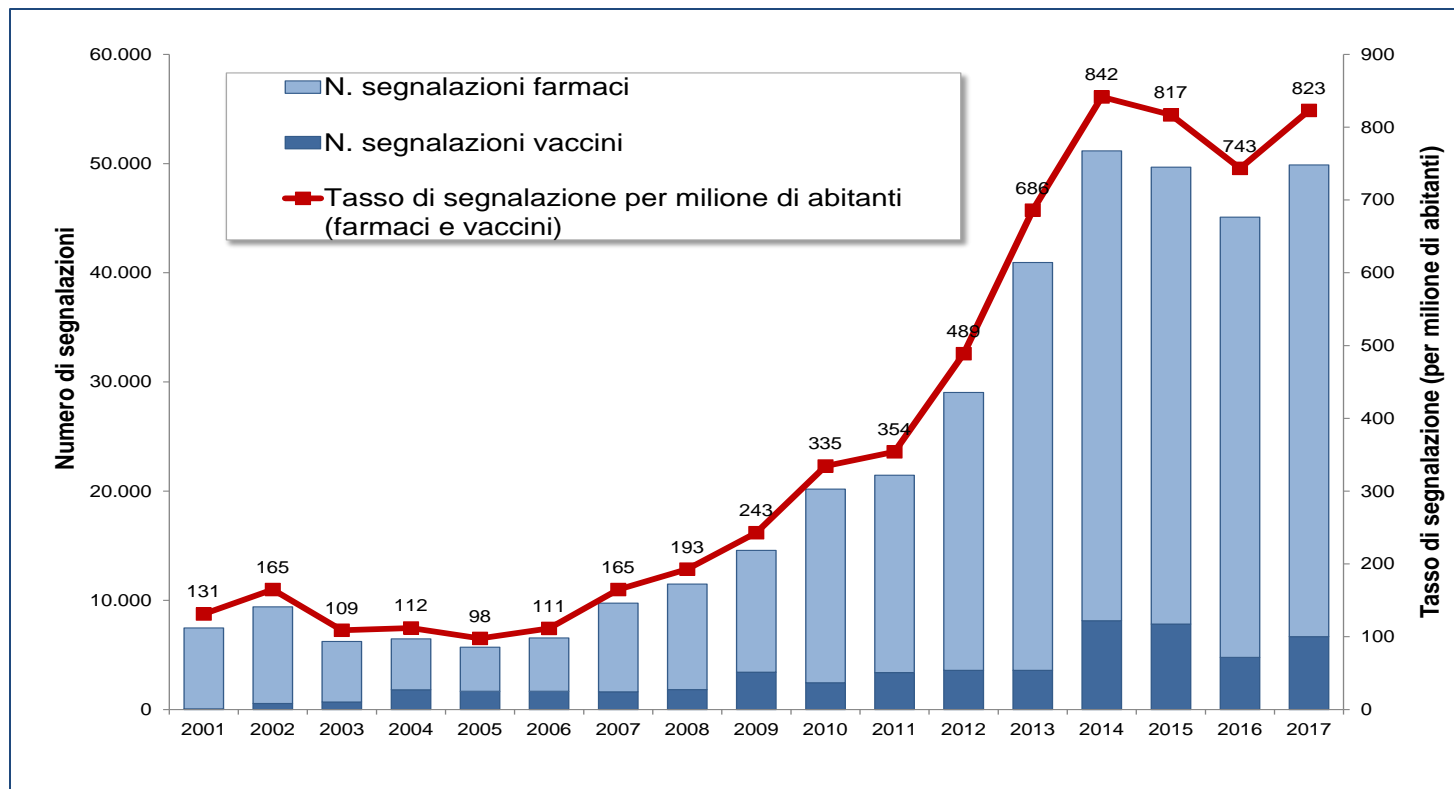


La Rete Nazionale di Farmacovigilanza

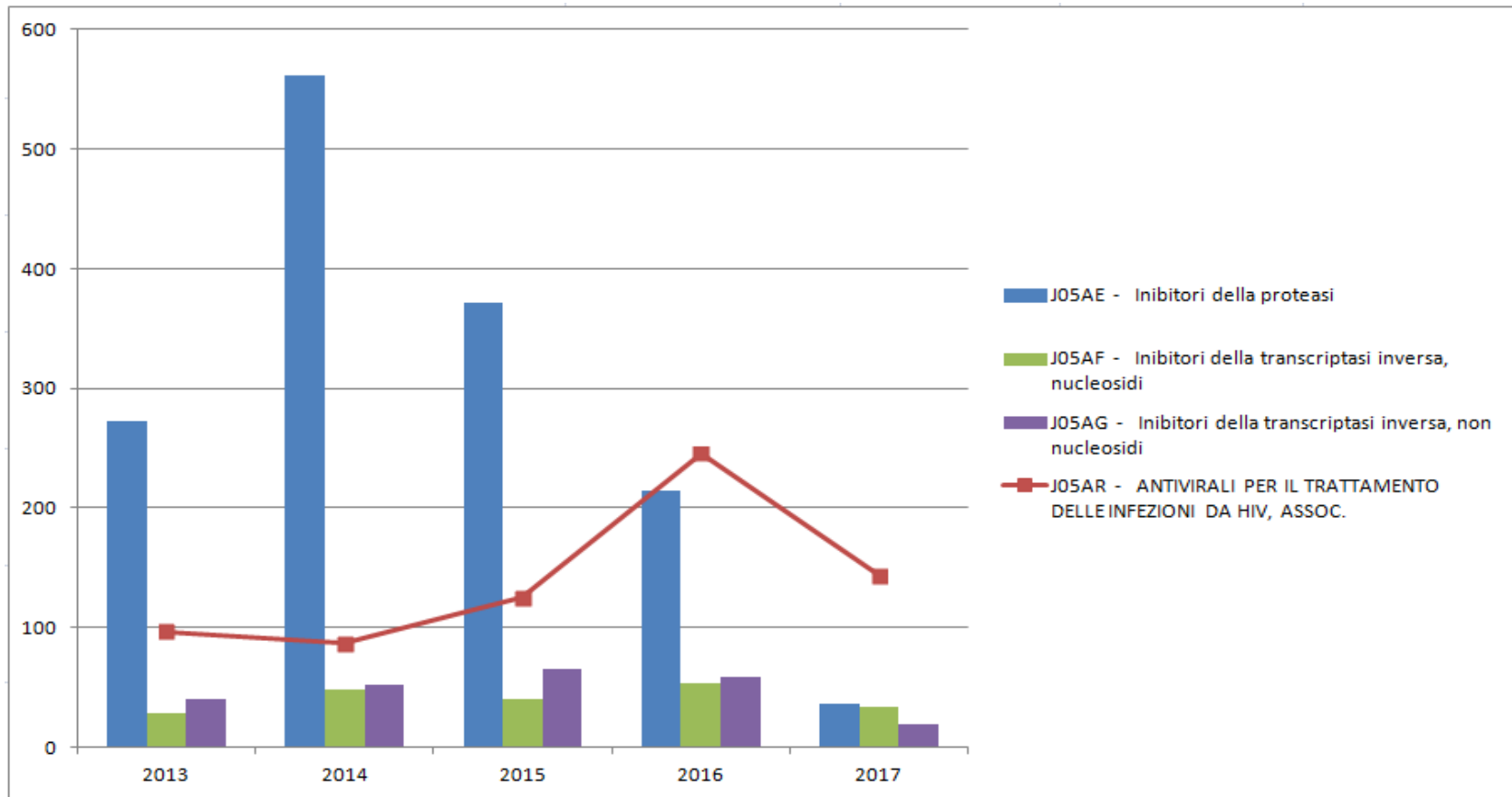
- Tutte le seguenti segnalazioni italiane di sospette reazioni avverse devono essere gestite tramite la RNF:
 - Segnalazioni spontanee
 - Segnalazioni da studi di tipo non interventistico (osservazionali)
 - Segnalazioni da registri
 - Segnalazioni da progetti di FV
 - Segnalazioni da uso compassionevole e usi speciali

- Nella RNF non sono inserite segnalazioni provenienti da sperimentazioni cliniche di tipo interventistico.

Andamento segnalazioni in RNF (letteratura esclusa)

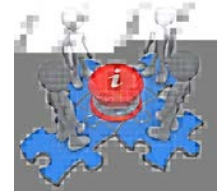


Distribuzione segnalazioni in RNF antivirali HIV



* Sono escluse le segnalazioni provenienti dalla letteratura

Vigifarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>)



Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

Di cosa si tratta ?



1. Gli studi clinici

Prima di essere commercializzato un medicinale è sottoposto a studi preclinici (eseguiti in vitro o su animali di laboratorio) e a studi clinici (eseguiti sull'uomo). Questi studi hanno lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza del medicinale.



2. Le reazioni avverse

Tuttavia gli studi pre-commercializzazione coinvolgono un numero ridotto di pazienti (es. escludono i bambini e gli anziani) ed hanno una durata relativamente breve, inferiore ai due anni. Inoltre non tengono in considerazione pazienti con patologie concomitanti e/o sottoposti all'uso di più farmaci. Capita, pertanto, che nuovi farmaci vengano ritirati dal commercio in seguito alla successiva identificazione di reazioni avverse.



3. La segnalazione spontanea

Il metodo principale per l'individuazione di reazioni avverse causate dai medicinali sul mercato è quello della "segnalazione spontanea". Si tratta di un sistema attraverso cui operatori sanitari, pazienti e industrie farmaceutiche possono inviare in modo volontario segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci all'autorità regolatrice (ovvero all'Agenzia Italiana del Farmaco).

Permette la segnalazione online delle ADR anche da parte dei pazienti.

Sistema RAM

Il sistema RAM (report Reazioni Avverse dei Medicinali) consente di accedere ai dati relativi alle segnalazioni registrate a partire dal 2002, organizzati per anno di inserimento nella RNF e aggiornati con cadenza trimestrale.



Home > Attività > Farmacovigilanza

Attività
> Registrazione
> Farmacovigilanza
<ul style="list-style-type: none"> Attualità Lo legislazione di farmacovigilanza Rele Nazionale di Farmacovigilanza Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM) Come segnalare una sospetta reazione avversa Responsabili di farmacovigilanza La vaccinovigilanza Fondi Regionali di Farmacovigilanza Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Implementazione delle raccomandazioni del PRAC sui segnali di farmacovigilanza Periodic Safety Update Report (PSUR) Misure di minimizzazione del rischio
> Vaccini
> Difetti di qualità
> PCA - Programma di controllo annuale
> Carenze e indisponibilità
> Datch Release per i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue e dal plasma (umano)
> Revocche di AIC su rinuncia del titolare
> Contrasto al crimine farmaceutico
> Ispezioni
> Negoziazione e rimborsabilità
> Consumi e spesa farmaceutica
> Innovazione, Supporto scientifico e regolatorio
> Informazione indipendente
> Sperimentazione e ricerca
> Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio

Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile al pubblico un sistema di accesso online ai dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali (ADR) registrate nella Rete Nazionale di **Farmacovigilanza** (RNF), il database per la raccolta, gestione o analisi delle segnalazioni di sospetto ADR.

Il sistema RAM (report Reazioni Avverse dei Medicinali) consente di accedere ai dati relativi alle segnalazioni registrate a partire dal 2002, organizzati per anno di inserimento nella RNF e aggiornati con cadenza trimestrale.

La ricerca può essere effettuata:

- per nome commerciale del medicinale indicato come sospetto nella segnalazione;
- per nome del **principio attivo** o delle associazioni di principi attivi indicati come sospetti nella segnalazione (in questo modo il sistema sommerà tutte le segnalazioni relative a medicinali contenenti quel o quei principi attivi).

I risultati della ricerca sono visualizzati in cinque schermate:

- la prima fornisce il numero totale di segnalazioni registrate nella RNF suddivise per anno;
- Nelle successive schermate va selezionato l'anno dal menu a tendina in alto a destra;
- la seconda schermata fornisce il numero e la percentuale di segnalazioni per livello di gravità;
- la terza il numero e la percentuale di segnalazioni per sesso e fascia di età dei soggetti che hanno manifestato late reazioni avverse;
- la quarta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate per apparato o organo interessato (SOC - System Organ Classification);
- la quinta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate in maniera più dettagliata (PT - Preferred Term).

Il totale delle reazioni avverse può essere uguale o maggior al totale delle segnalazioni in quanto all'interno di ciascuna segnalazione è possibile descrivere una o più reazioni avverse.

L'AIFA ricorda che 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 dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

Per questo l'AIFA incoraggia gli operatori sanitari e i pazienti a comunicare qualsiasi sospetta **reazione avversa** tramite le modalità descritte sul sito dell'Agenzia.

Oltre alle segnalazioni spontanee, le informazioni sui rischi associati ai medicinali si possono acquisire da ulteriori fonti, come studi clinici ed epidemiologici, dalla letteratura scientifica pubblicata, dai rapporti inviati dalle aziende farmaceutiche. Solo approfondite valutazioni scientifiche di tutti i dati disponibili consentono di trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale.

Attualmente il sistema risulta accessibile tramite PC, Mac o Laptop.

Per informazioni: informazioneecittadin@aifa.gov.it

[Accedi al sistema RAM](#)

Allegati
> Definizioni
Argomenti correlati
<ul style="list-style-type: none"> Come segnalare una sospetta reazione avversa



Estrazione per anno

[Segnalazioni dal 2002 per Anno di inserimento in RNF](#)
[Segnalazioni per gravità](#)
[Segnalazioni per sesso e fascia di età](#)
[Reazioni avverse descritte come Apparato o organo interessato \(SOC\)](#)
[Reazioni avverse descritte come Preferred Term](#)

[Torna alla Home](#)

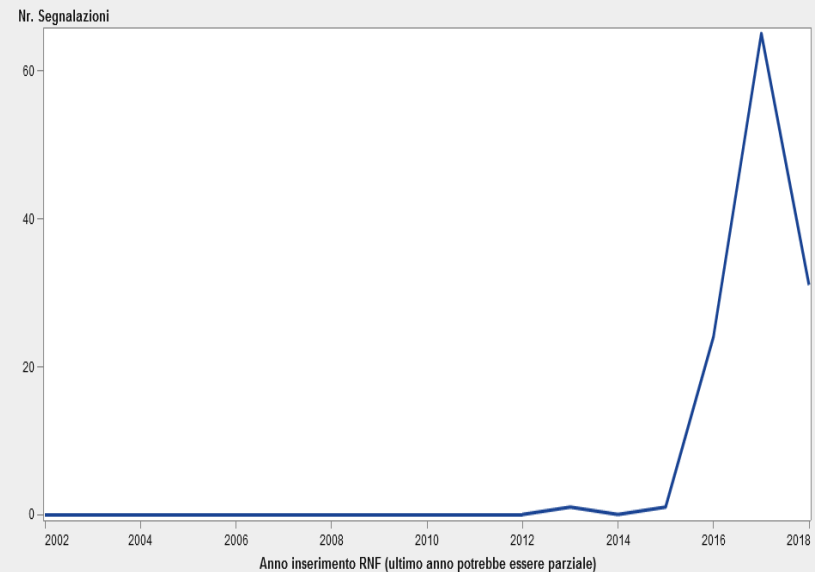
Elaborazione per PRINCIPIO ATTIVO

Segnalazioni relative al Principio attivo sopra indicato a partire dall'anno 2002

LE RILEVAZIONI RISULTANO AGGIORNATE AL 31/03/2018

Principio attivo	Nr. Segnalazioni
ABACAVIR	122

Anno inserimento RNF (ultimo anno potrebbe essere parziale)	Nr. Segnalazioni
2013	1
2015	1
2016	24
2017	65
2018	31
Totale	122



Estrazione per gravità

Segnalazioni dal 2002 per Anno di inserimento in RNF | Segnalazioni per gravità | Segnalazioni per sesso e fascia di età | Reazioni avverse descritte come Apparato o organo interessato (SOC) | Reazioni avverse descritte come Preferred Term

2018

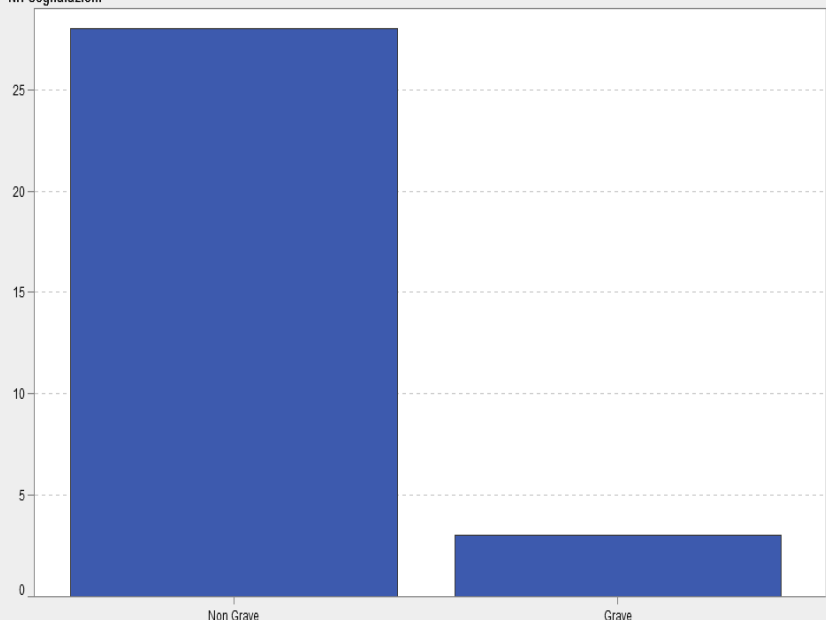
Elaborazione per PRINCIPIO ATTIVO
Segnalazioni relative al Principio attivo sopra indicato a partire dall'anno 2002

Principio attivo	Nr. Segnalazioni
ABACAVIR	31


70

Gravità	Nr. Segnalazioni	% Segnalazioni
Grave	3	9,7%
Non Grave	28	90,3%
Totale	31	100,0%

Nr. Segnalazioni



Gravità	Nr. Segnalazioni
Non Grave	28
Grave	3





Estrazione per sesso/età

Segnalazioni dal 2002 per Anno di inserimento in RNF | Segnalazioni per gravità | Segnalazioni per sesso e fascia di età | Reazioni avverse descritte come Apparato o organo interessato (SOC) | Reazioni avverse descritte come Preferred Term

2017

Elaborazione per PRINCIPIO ATTIVO

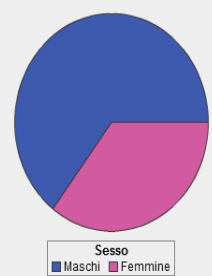
Segnalazioni relative al Principio attivo sopra indicato a partire dall'anno 2002

Principio attivo ▲	Nr. Segnalazioni	
ABACAVIR	65	

Sesso ▲	Nr. Segnalazioni	% Segnalazioni	
Femmine	23	35,4%	
Maschi	42	64,6%	
Totale	65	100,0%	

Fascia di età ▲	Nr. Segnalazioni	% Segnalazioni	
Da 18 a 65 anni	58	89,2%	
66 anni e più	2	3,1%	
Non disponibile	5	7,7%	
Totale	65	100,0%	

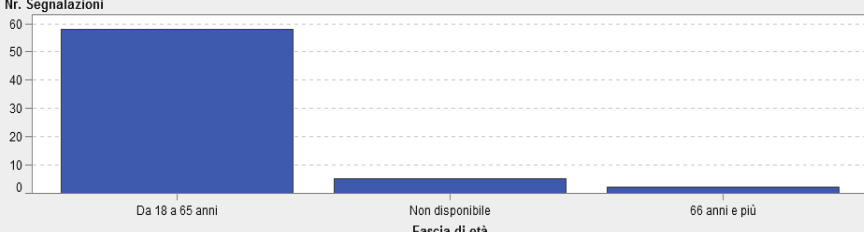
Nr. Segnalazioni



Sesso
■ Maschi ■ Femmine

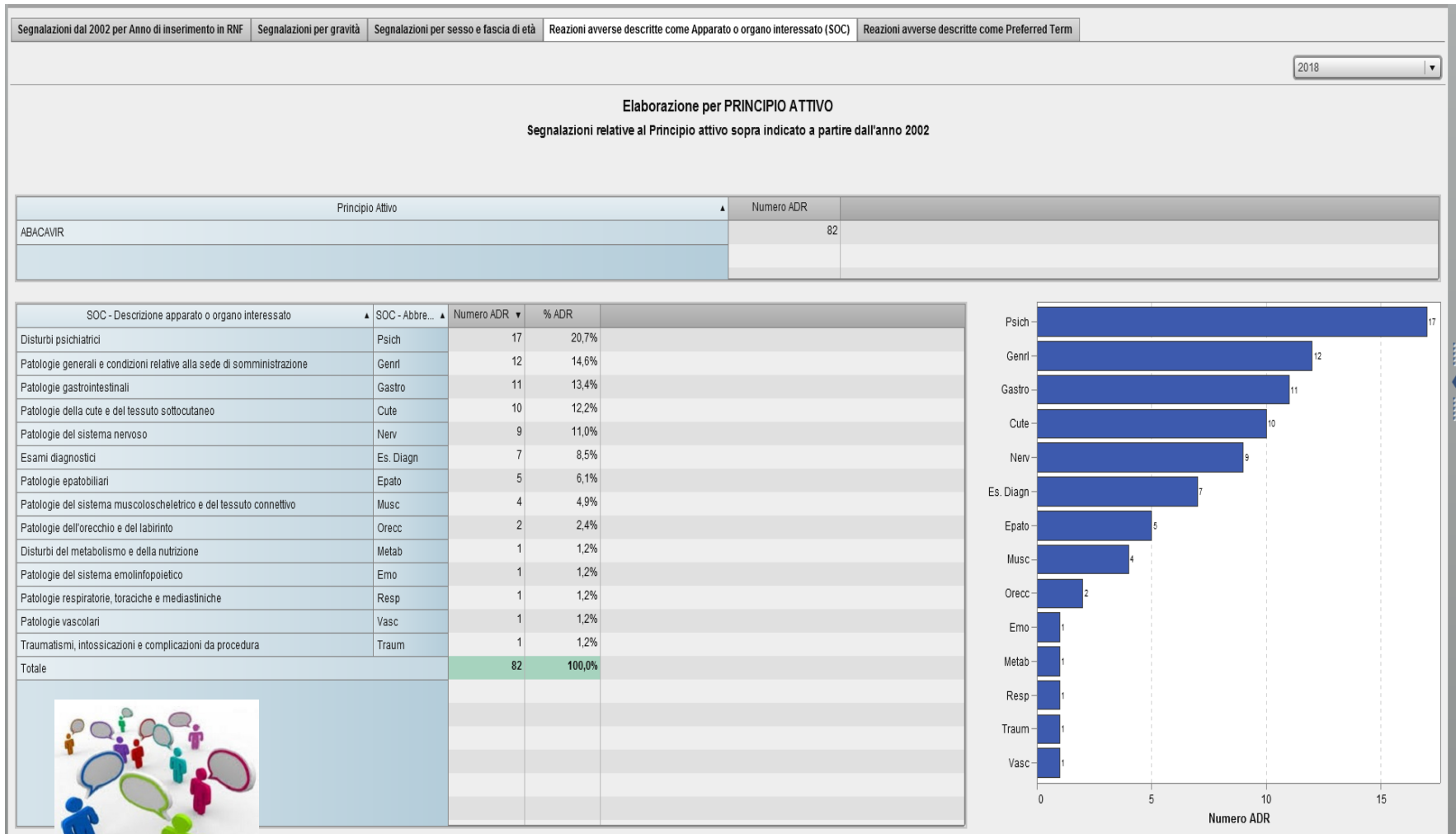
Fascia di età ▲	Nr. Segnalazioni	% Segnalazioni	
Da 18 a 65 anni	58	89,2%	
66 anni e più	2	3,1%	
Non disponibile	5	7,7%	
Totale	65	100,0%	

Nr. Segnalazioni



Fascia di età

Estrazione per Apparato o organo interessato (SOC)



Transparency - Publication of data on ADRs

<http://www.adrreports.eu/it/index.html>





Banca dati europea delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci

Contatti | Domande frequenti | Glossario

italiano (it) ▾

Home | A proposito della banca dati | Capire le segnalazioni | Ricerca | Sicurezza dei medicinali

Accesso online alle segnalazioni di sospetti effetti indesiderati



In questo sito web sono reperibili informazioni su sospetti effetti indesiderati (noti anche come sospette reazioni avverse) ai farmaci per medicinali autorizzati nello Spazio economico europeo (SEE).

Per i farmaci autorizzati attraverso la procedura centralizzata, l'accesso alle segnalazioni è possibile utilizzando il nome del farmaco o il nome del principio attivo. Per i farmaci non autorizzati con la procedura centralizzata, l'accesso alle segnalazioni è possibile utilizzando solo il nome del principio attivo.



Cerca una segnalazione

Cerca qui per i rapporti di sospette reazioni avverse

Indice

- ▶ Le informazioni contenute in questo sito riguardano i **sospetti effetti indesiderati**, cioè eventi medici osservati in seguito all'uso di un medicinale, che tuttavia **non sono necessariamente correlati o provocati dal medicinale**.
- ▶ Le informazioni concernenti i sospetti effetti indesiderati **non devono essere interpretate** nel senso che il medicinale o il principio attivo sono effettivamente causa dell'effetto osservato o che **il loro uso non è sicuro**. Solo una valutazione dettagliata e un esame scientifico approfonditi di tutti i dati disponibili consentono di trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale.
- ▶ L'Agenzia europea per i medicinali pubblica questi dati in modo tale che le parti interessate, compreso il pubblico in generale, abbiano accesso alle informazioni utilizzate dalle autorità di regolamentazione europee per riesaminare la sicurezza di un medicinale o di un principio attivo. **La trasparenza** è un principio guida fondamentale dell'Agenzia.



Come segnalare un effetto indesiderato

Home | Contatti | Compatibilità browser e Javascript | © 2012 - 2016



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Obiettivi della sorveglianza post-marketing

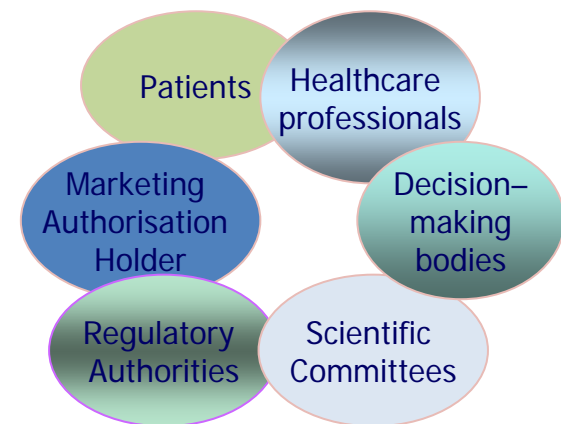
- l'identificazione di nuove o rare reazioni avverse
- l'identificazione di cambiamenti di frequenza di reazioni note
- l'identificazione di fattori di rischio per l'insorgenza di specifiche reazioni
- il riconoscimento di associazioni causali
- la quantificazione dei rischi
- l'adozione di misure di minimizzazione dei rischi



Segnali di rischio dalla sorveglianza post-marketing

In EU sono svolte attività condivise di analisi e gestione del segnale per determinare se dalla segnalazione spontanea, dalla sorveglianza attiva, da studi, dalla letteratura scientifica o da altre fonti di informazione, emergono nuovi rischi associati ad un principio attivo o ad un prodotto medicinale o se vi sono modifiche dei rischi già noti.

GVP Mod. IX: In the European Union, the signal management process concerns all stakeholders involved in the safety monitoring of medicinal products including.....





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5530

An agency of the European Union



11 June 2018

EMA/PRAC/530804/2013

List of signals discussed at PRAC since September 2012

INN	Signal	PRAC meeting	Update of product information recommended by PRAC
Boceprevir, indinavir	Drug interaction between protease inhibitors and quetiapine	07-10 October 2013 PRAC meeting minutes	Yes
Cobicistat containing products: cobicistat; cobicistat, atazanavir sulfate; cobicistat, darunavir; cobicistat elvitegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide; cobicistat, elvitegravir, emtricitabine, tenofovir disoproxil fumarate	Drug interaction with corticosteroids leading to adrenal suppression	24-27 October 2016 PRAC meeting minutes	Yes
Efavirenz	Interaction with <i>Ginkgo biloba</i>	07-10 October 2013 PRAC meeting minutes	Yes
Emtricitabine, efavirenz, tenofovir	Interaction with <i>Ginkgo biloba</i>	07-10 October 2013 PRAC meeting minutes	Yes
Lopinavir/ritonavir, quetiapine	Major sedation due to drug interaction between lopinavir/ritonavir and quetiapine	08-11 July 2013 PRAC meeting minutes	Yes ¹
Ritonavir; lopinavir, ritonavir; levothyroxine	Interaction possibly leading to decreased levothyroxine efficacy and hypothyroidism	5-8 February 2018 PRAC meeting minutes	Yes

22 February 2018
EMA/PRAC/59224/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

PRAC recommendations on signals

Adopted at the 5-8 February 2018 PRAC meeting



Recommendation

Having considered the available evidence, including data from EudraVigilance and the literature, the response from the MAH for Norvir and Kaletra and the advice from the Pharmacokinetics Working Party, the PRAC has concluded that an interaction between levothyroxine and ritonavir cannot be ruled out based on spontaneous reports and should therefore be reflected in the product information of all ritonavir- and levothyroxine-containing medicinal products.

Summary of product characteristics

[Ritonavir containing products, including fixed drug combinations, and levothyroxine-containing products whose SPC section 4.5 does not mention a possible interaction with protease inhibitors:]

4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Post-marketing cases have been reported indicating a potential interaction between ritonavir containing products and levothyroxine. Thyroid-stimulating hormone (TSH) should be monitored in patients treated with levothyroxine at least the first month after starting and/or ending ritonavir treatment.

Comunicazioni di sicurezza

L'AIFA garantisce che al pubblico vengano fornite tempestivamente le informazioni importanti sui problemi di farmacovigilanza attinenti l'uso di un medicinale, mediante la pubblicazione sul portale web e, se necessario, attraverso altri mezzi di informazione al pubblico.



GVP Module XV – Safety communication

Strumenti

- Note Informative Importanti (*Direct Healthcare Professional Communication DHPC*), dirette a operatori sanitari coinvolti nella prescrizione/ dispensazione/gestione del medicinale
- Documenti in “lay language” e documenti di Domande e Risposte
- Comunicati stampa, diretti ai media
- Bollettini e Newsletter
- Comunicazioni tra le autorità: le *Lines To Take*



Comunicato Stampa



18 Maggio 2018
EMA/295960/2018

Un nuovo studio suggerisce il rischio di difetti alla nascita nei bambini nati da donne affette da HIV in terapia con dolutegravir

Dolutegravir non deve essere usato nelle donne che pianificano una gravidanza, mentre la revisione EMA è in corso.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sta valutando i risultati preliminari di uno studio che ha individuato 4 casi di difetti del tubo neurale, come la spina bifida (midollo spinale malformato), nei bambini nati da madri in gravidanza che assumevano dolutegravir. Mentre l'EMA sta valutando le nuove prove ha rilasciato le seguenti raccomandazioni a scopo precauzionale:

- Le donne che pianificano una gravidanza non devono assumere dolutegravir per il trattamento dell'HIV
- Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante l'assunzione del medicinale dolutegravir.

Lo studio, che ha esaminato bambini nati da 11.558 donne affette da HIV in Botswana, ha mostrato che lo 0,9% dei bambini (4 su 426) le cui madri sono rimaste incinta mentre assumevano dolutegravir avevano un difetto del tubo neurale, rispetto allo 0,1% dei bambini (14 di 11.173) le cui madri hanno preso altri medicinali per il trattamento dell'HIV. I risultati finali sono attesi tra circa un anno.

Le donne alle quali è stato prescritto dolutegravir non devono interrompere l'assunzione del medicinale senza aver prima consultato il proprio medico.

L'EMA aggiornerà le raccomandazioni quando concluderà la sua valutazione.

Informazioni per i pazienti

- Dati preliminari mostrano che l'assunzione di dolutegravir per il trattamento dell'HIV prima di una gravidanza può aumentare il rischio di difetti alla nascita, come la spina bifida (midollo spinale malformato).
- Se sta assumendo dolutegravir ed è una donna in età fertile, deve usare un metodo contraccettivo efficace.
- Se sta assumendo dolutegravir e desidera una gravidanza, si rivolga al medico per sapere se dolutegravir rimanga il trattamento più appropriato.

- Se è in gravidanza e sta assumendo dolutegravir, deve consultare il medico. Non interrompa dolutegravir senza consultare il medico, in quanto ciò potrebbe danneggiare lei e il suo bambino non ancora nato.
- Informi il medico se è in gravidanza, pensa di essere in gravidanza o sta pianificando una gravidanza. Il medico riesaminerà il suo trattamento.
- In caso di domande sul trattamento o sulla contraccezione, si rivolga al medico o al farmacista

Informazioni per gli operatori sanitari

- Risultati preliminari da uno studio osservazionale hanno individuato un aumento del rischio di difetti del tubo neurale nei bambini nati da donne che hanno assunto dolutegravir al momento del concepimento. Non sono stati riportati casi in bambini nati da donne che hanno iniziato dolutegravir più tardi durante la gravidanza.
- Gli studi di tossicologia riproduttiva non hanno mostrato risultati rilevanti. Allo stesso modo, altri dati sull'uso di dolutegravir in gravidanza, compresi i dati del Registro delle Gravidanze Antiretrovirali (APR), gli studi clinici e l'uso post-marketing non hanno indicato un rischio di difetti del tubo neurale.
- Come precauzione, gli operatori sanitari nell'UE devono essere informati di quanto segue:
 - Non prescrivere dolutegravir per le donne in età fertile che pianificano una gravidanza.
 - Escludere la gravidanza prima di iniziare il trattamento con dolutegravir nelle donne in età fertile.
 - Informare le donne in età fertile che stanno assumendo dolutegravir di utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento.
 - Se la gravidanza è confermata nel primo trimestre, mentre la donna sta assumendo dolutegravir, passare a un trattamento alternativo, a meno che non vi sia un'alternativa adeguata.
- Gli operatori sanitari nell'Unione Europea riceveranno una "Nota Informativa Importante" relativa a queste raccomandazioni.

Maggiori informazioni sui medicinali

Dolutegravir è un inibitore dell'integrasi. Ciò significa che blocca un enzima chiamato integrasi che è responsabile della replicazione del virus HIV. Quando viene somministrato con altri medicinali, aiuta a prevenire la diffusione dell'HIV e a mantenere bassa la quantità di virus nel sangue. Dolutegravir non cura l'infezione da HIV o l'AIDS, ma può ritardare i danni prodotti al sistema immunitario e l'insorgenza di infezioni e malattie associate all'AIDS.

In EU, dolutegravir è autorizzato dal 2014. E' commercializzato da solo con il nome di Tivicay e, in combinazione con lamivudina e abacavir, come Triumeq. Maggiori informazioni su questi medicinali possono essere trovate [qui](#). Un altro medicinale, Juluca, una combinazione di dolutegravir e rilpivirine ha ricevuto un parere positivo dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ed è attualmente in attesa di una decisione da parte della Commissione Europea.

Nota Informativa Importante su darunavir e cobicistat (22/06/2018)



Sicurezza

22/06/2018

AIFA rende disponibili informazioni sull'aumento del rischio di insuccesso del trattamento e aumento del rischio di trasmissione da madre a figlio dell'infezione da HIV a causa dei bassi valori di esposizione di darunavir e cobicistat durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza.

Riassunto:

- La terapia con darunavir/cobicistat non deve essere iniziata durante la gravidanza.
- Le donne che rimangono in stato di gravidanza durante la terapia con darunavir/cobicistat devono passare a un regime antiretrovirale alternativo: darunavir/ritonavir può essere considerata un'alternativa.
- Questo perché i dati di farmacocinetica hanno mostrato valori di bassa esposizione a darunavir e cobicistat durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza.
- Una bassa esposizione a darunavir può essere associata a un aumentato rischio di fallimento del trattamento e a un aumentato rischio di trasmissione da madre a figlio dell'infezione da HIV.

In allegato la Nota Informativa Importante

Programmi educazionali

- Gli strumenti di un programma educazionale sono rappresentati da una comunicazione che supporta le informazioni del prodotto;
- Deve avere uno scopo in termini di minimizzazione del rischio ben definito, e fornire un messaggio chiaro e conciso;
- Possono essere rappresentati da combinazioni di mezzi e media (carta, strumenti audiovisivi, programmi web, esercitazioni dal vivo, ecc.);
- No elementi promozionali, anche non espliciti;
- Richiedono valutazione e autorizzazione da parte dell'AIFA.

Strumenti per gli operatori sanitari

- Guida alla prescrizione (selezione dei pazienti)
- Gestione del trattamento: dosaggio, test e monitoraggio
- Procedure speciali di somministrazione o di dispensazione
- Dettaglio delle informazioni che devono essere fornite al paziente
- Come riportare le reazioni avverse
- Forma: checklist, brochure, ecc.

Strumenti per i pazienti/caregiver

- Consapevolezza sui segni e sintomi importanti ai fini del riconoscimento precoce di specifiche reazioni avverse
- Fornire informazioni e ricordare al paziente attività importanti, quali tenere un diario o procedure diagnostiche che necessitano la registrazione o essere condotte dal paziente ed eventualmente discusse con l'operatore sanitario
- Patient alert card

GVP Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators

Materiali Educazionali

(misura addizionale di minimizzazione del rischio)



Vantaggi

- Speciale attenzione ai messaggi chiave
- Informazioni più accessibili di quelle riportate nel RCP/FI, grazie a immagini e lay-out più
- Spesso sono sotto forma di check list
- Forniscono informazioni dettagliate su come somministrare il medicinale

Svantaggi

- Possono mascherare messaggi promozionali
- Possono contenere ripetizioni
- Possono comunque non contenere informazioni importanti
- Alcuni fascicoli possono risultare particolarmente voluminosi

Gestione del rischio relativo alle reazioni di ipersensibilità da ABACAVIR

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento di un RMP coincidono, essi devono essere presentati allo stesso tempo.

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

L'EU RMP di abacavir (ABC) contenente i medicinali (Ziagen, Kivexa e Trizivir) include il seguente piano di minimizzazione del rischio in relazione alla reazione di ipersensibilità (HSR) ad abacavir che è un rischio importante identificato:

Problemi di sicurezza	Ipersensibilità ad ABC (incluso il rischio di ridotta vigilanza clinica per l'HSR di ABC a seguito dello screening per l'allele HLA-B*5701).
Attività di routine di minimizzazione del rischio	L'RCP europeo fornisce informazioni dettagliate e consigli sull'HSR di ABC.
Attività aggiuntive di minimizzazione del rischio	Obiettivi e rationale: maggior comprensione e consapevolezza dell'HSR di ABC.
	Azioni proposte: fornitura di materiale educativo aggiornato dell'HSR di ABC per gli operatori sanitari nei paesi dove il titolare ha un'autorizzazione all'immissione in commercio per ABC.
	Criteri da utilizzare per verificare il successo dell'attività di minimizzazione del rischio proposta: l'implementazione del programma educativo sarà monitorata dal Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio mediante ispezioni.
	Periodo proposto di revisione: i materiali saranno revisionati annualmente.

Elementi chiave inclusi nel materiale educativo per aumentare la comprensione e la consapevolezza dell'HSR di ABC e ampliare le informazioni già incluse nell'attuale RCP europeo approvato:

1. Diagnosi di Reazione di Ipersensibilità ad abacavir

I sintomi principali associati con l'HSR ad ABC sono febbre (~80%), eruzione cutanea (~70%), sintomi gastrointestinali (>50%) come nausea, dolore addominale, vomito e diarrea, malessere generale, affaticamento e cefalea (~50%) e altri sintomi (~30%) come sintomi respiratori, a livello delle mucose e muscoloscheletrici.

Sulla base di quanto sopra riportato, i pazienti vengono avvertiti di contattare il medico immediatamente per valutare se devono interrompere l'assunzione di abacavir in caso di:

- presenza di eruzione cutanea; oppure
- sviluppo di 1 o più sintomi compresi in almeno 2 dei seguenti gruppi:
 - febbre
 - respiro corto, mal di gola o tosse
 - nausea o vomito o diarrea o dolore addominale
 - grave stanchezza o dolorabilità o sensazione di generale di essere ammalato

2. Test di farmacogenetica

L'allele HLA-B*5701 è l'unico marcatore farmacogenetico identificato che è costantemente associato con la diagnosi clinica di una reazione di HSR di ABC. Tuttavia, alcuni pazienti con una sospetta reazione di ipersensibilità ad ABC possono non avere l'allele HLA-B*5701.

Prima di iniziare la terapia con abacavir, i medici devono condurre lo screening per la presenza dell'allele HLA-B*5701. La presenza o meno dell'allele HLA-B*5701 deve sempre essere documentata e spiegata al paziente prima di iniziare la terapia. La diagnosi clinica di sospetta reazione di ipersensibilità da ABC rimane la base sulla quale adottare una decisione clinica. Lo screening HLA-B*5701 per il rischio di ipersensibilità da ABC non deve mai sostituirsi ad una appropriata vigilanza clinica e alla gestione del paziente negli individui trattati con ABC. Se l'ipersensibilità ad ABC non può essere esclusa per motivi clinici, ABC deve essere definitivamente interrotto e non deve essere più ripreso, indipendentemente dai risultati dello screening dell'allele HLA-B*5701. Lo screening è anche raccomandato prima di iniziare ad assumere di nuovo abacavir nei pazienti in cui non è nota la presenza dell'allele HLA-B*5701 e che hanno tollerato in precedenza abacavir.

3. Gestione della reazione di ipersensibilità (HSR) da ABC

Indipendentemente dalla presenza o meno dell'allele HLA-B*5701, i pazienti ai quali è stata diagnosticata una reazione di ipersensibilità devono interrompere immediatamente abacavir. I sintomi possono manifestarsi in ogni momento durante il trattamento con ABC ma generalmente si manifestano entro le prime 6 settimane di terapia. Dopo l'insorgenza dell'ipersensibilità, il ritardo nella sospensione del trattamento con abacavir può provocare una reazione immediata e pericolosa per la vita. Dopo la interruzione di abacavir, i sintomi della reazione devono essere trattati secondo le cure standard locali. La ripresa della terapia può comportare una reazione più rapida e severa, che può risultare fatale, pertanto la ripresa della terapia è controindicata.

4. Casi di studio di ipersensibilità

Il materiale educativo include 3 casi di studio modello per dimostrare differenti situazioni cliniche e la loro gestione.

Grazie per l'attenzione

CONTATTI

t 06.59784364

e l.tartaglia@aifa.gov.it

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

www.aifa.gov.it

