

# **Gestione delle schede di segnalazione e nuove modifiche della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)**

**Paola Cutroneo**

**Centro Referente Regionale per la Segnalazione Spontanea,  
AOU Policlinico di Messina**

# Gestione delle schede in RNF

**VALIDAZIONE  
INSERIMENTO**

**Resp Fv**

**[CRFV in casi  
particolari]**

**VERIFICA  
QUALITA'**

**CRFV**

**[RESP FV in  
web  
reporting]**

**ANALISI**

**CRFV**

**AIFA**



## Good pharmacovigilance practices

**Good pharmacovigilance practices (GVP) are a set of measures drawn up to facilitate the performance of pharmacovigilance in the European Union (EU). GVP apply to marketing-authorisation holders, the European Medicines Agency and medicines regulatory authorities in EU Member States. They cover medicines authorised centrally via the Agency as well as medicines authorised at national level.**

### Guideline on GVP

The guideline on GVP is divided into chapters that fall into two categories:

- ▶ modules covering major pharmacovigilance processes;
- ▶ product- or population-specific considerations.

Each chapter is developed by a team consisting of experts from the European Medicines Agency and from EU Member States.

The guideline on GVP is a key deliverable of the [2010 pharmacovigilance legislation](#).

### Modules covering major pharmacovigilance processes

**GVP modules I to XVI** cover major pharmacovigilance processes.



8 September 2014  
EMA/873138/2011 Rev 1\*

## Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)

Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1)



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

***Aggiornamento maggio 2014***

**FAQ per la gestione delle segnalazioni**

**nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza**

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/faq-la-gestione-delle-segnalazioni-adr-aggiornamento-maggio-2014-15052014>

**FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della  
Rete Nazionale di Farmacovigilanza  
Aggiornamento MAGGIO 2014**

Lista di “Domande e risposte” con lo scopo di fornire indicazioni pratiche ai Responsabili di Farmacovigilanza per l'espletamento delle attività di FV alla luce dei cambiamenti finora introdotti dalla nuova legislazione europea

# VALIDAZIONE

Per essere considerate valide per l'inserimento in RNF, le segnalazioni devono contenere i seguenti dati:

**un segnalatore identificabile, un paziente identificabile (età o sesso), almeno una reazione avversa, almeno un farmaco sospetto**

Non sono considerate valide le schede che riportano come ADR:

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

# Esempio segnalazione non valida

## REAZIONE AVVERSA

### Reazioni avverse:

10011906 Decesso da cause naturali

Descrizione delle reazioni e diagnosi: Decesso di natura non determinata

Gravità della reazione: GRAVE - DECESSO

Esito: NON DOVUTO AL FARMACO

Azioni Intraprese:

## Non c'è la reazione avversa

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



# **Inserimento dei dati della scheda di segnalazione**

- Sistema di codifica MedDRA
- Gravità e lista IME
- Richieste delle aziende farmaceutiche
- Casi particolari



# Il sistema di codifica MedDRA

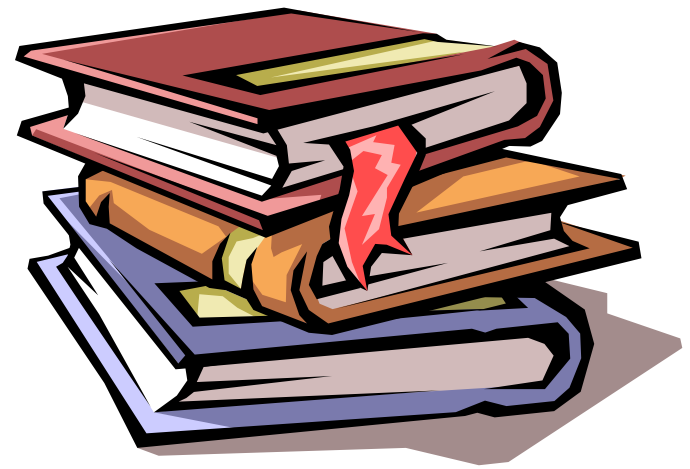
## MedDRA

Med = Medical

D = Dictionary for

R = Regulatory

A = Activities



# Medical Dictionary for Regulatory Activities

## MedDRA

MedDRA è una terminologia medica internazionale clinicamente validata usata dalle autorità regolatorie e dalle industrie biofarmaceutiche.

La terminologia è utilizzata durante tutto il processo regolatorio, dal pre-marketing al post-marketing per l'inserimento e trasferimento dei dati, per la loro analisi e per le presentazioni.

# Medical Dictionary for Regulatory Activities MedDRA

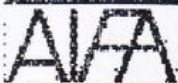
- ✓ **Reazioni avverse**
- ✓ Indicazioni d'uso
- ✓ Fattori concomitanti o predisponenti
- ✓ Esami di laboratorio
- ✓ Procedure diagnostiche o chirurgiche
- ✓ Storia familiare/sociale/medica

### \*Reazioni Avverse

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="P"/>	<input type="button" value="X"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="P"/>	<input type="button" value="X"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="P"/>	<input type="button" value="X"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="P"/>	<input type="button" value="X"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="P"/>	<input type="button" value="X"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="P"/>	<input type="button" value="X"/>

### Descrizione delle Reazioni e Diagnosi

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------



## SCHEMA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (AR)

A cura del medico e degli altri operatori sanitari (farmaci) e Medico/a della farmacia (solo operatori di farmacia) senza  
Igli indirizzi e/o responsabili possono essere reperiti nei siti dell'AIFA: [www.agenziafarmacoditit/responsabili/](http://www.agenziafarmacoditit/responsabili/)

1. INIZIALI PAZIENTE <i>Nome e cognome</i> A.-B.	2. DATA di NASCITA o ETÀ 27/05/1940	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/>	4. DATA INSORGENZA REAZIONE 9/2/2014	5. ORIGINE ETNICA EUROASICA	CODICE SEGNALAZIONE 294064
1.a. PESO (kg) 65	1.b. ALTEZZA (cm) 150	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI <i>(se il segnalatore è un medico)</i> DURANTE L'INFUSIONE DI AVASTIN SI MANIFESTA: - FEBBRE (T=39,4°C) - BRIVIDI - AUMENTO PRESSIONE (160/95) - VOMITO					

Paziente Reazione avversa S.M./P.A. Sospetto S.M./P.A. Concomitante Condizioni conc. e pred. Altre sostanze utilizzate Segnalatore Follow up

## Reazione Avversa

### Reazioni Avverse:

10005750 - Aumento della pressione arteriosa - p.term: Pressione arteriosa aumentata

10008531 - Brividi - p.term: Brividi

10037660 - Febbre - p.term: Piressia

10047700 - Vomito - p.term: Vomito

Descrizione delle reazioni e diagnosi

DURANTE L' INFUSIONE DI AVASTIN SI MANIFESTA: FEBBRE(T=39°,4); BRIVIDI;AUMENTO PRESSIONE(160/95);VOMITO

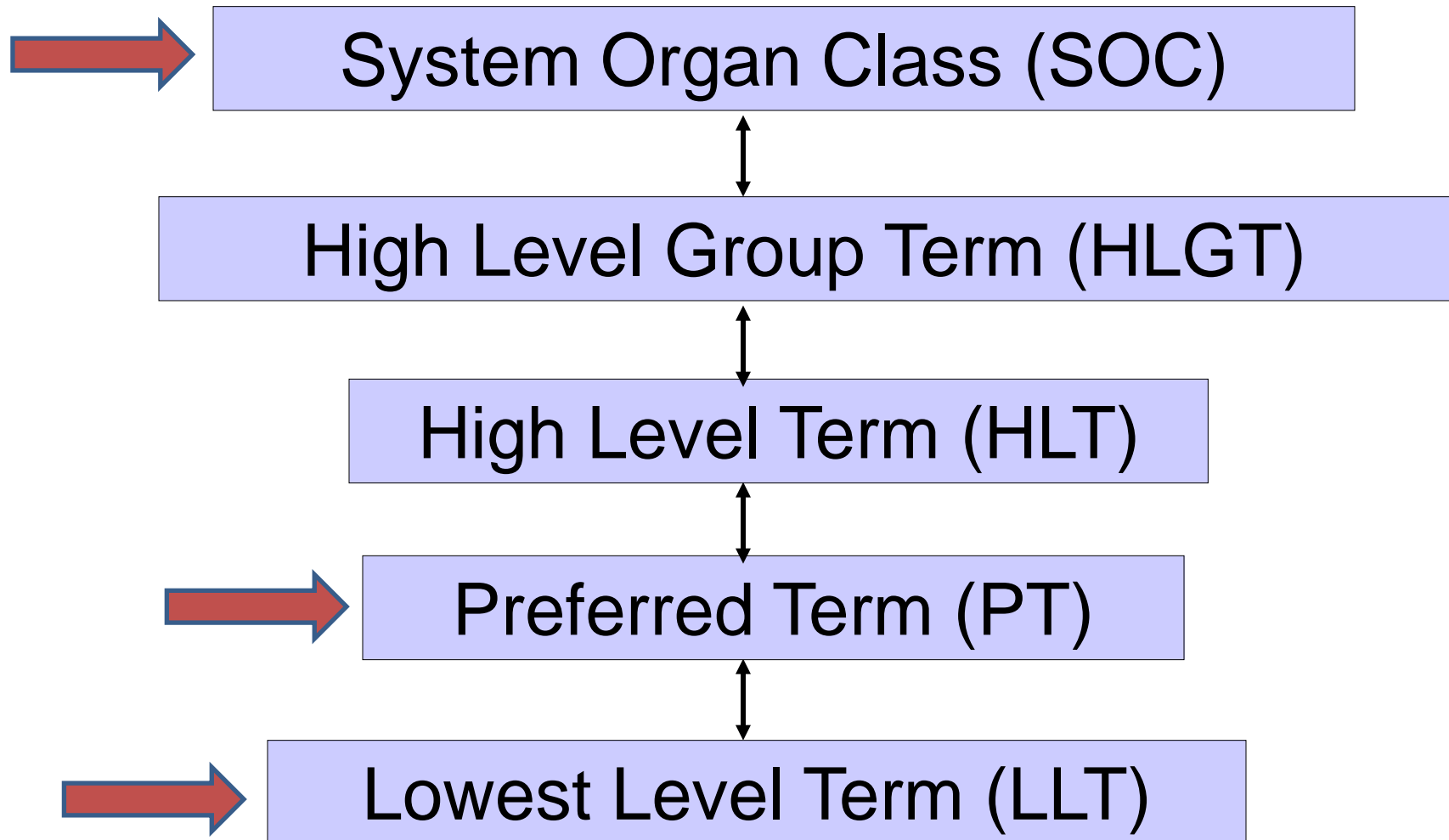
Gravità della reazione

NON GRAVE



# Struttura gerarchica di MedDRA

## Reazioni avverse



- NAUSEA POST-PRANDIALE (LLT)  
NAUSEA (PT)  
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI (SOC)
  
- PERDITA DI CAPELLI (LLT)  
ALOPECIA (PT)  
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO  
SOTTOCUTANEO (SOC)
  
- DOLORE ALLA CAVIGLIA (LLT)  
ARTRALGIA (PT)  
PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLO SCHELETRICO E  
DEL CONNETTIVO (SOC)



# Esempio iperglicemie

LLT	PT
Crisi convulsiva da iperglicemia	Crisi convulsiva da iperglicemia
Glucosio aumentato	Glucosio ematico aumentato
Glucosio ematico a digiuno aumentato	Glucosio ematico aumentato
Glucosio ematico aumentato	Glucosio ematico aumentato
Glucosio ematico diminuito	Glucosio ematico diminuito
Intolleranza al glucosio	Tolleranza al glucosio alterata
<b>Iperglicemia</b>	<b>Iperglicemia</b>
<b>Iperglicemia a digiuno</b>	<b>Iperglicemia</b>
<b>Iperglicemia da farmaci</b>	<b>Iperglicemia</b>
<b>Iperglicemia da steroidi</b>	<b>Iperglicemia</b>
<b>Iperglicemia NAS</b>	<b>Iperglicemia</b>
Tolleranza al glucosio anormale	Tolleranza al glucosio alterata

# Selezione Reazione Avversa

[visualizza](#)

**Edema al collo - p.term.:Edema localizzato** (SOC.: Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione)

**Edema alla caviglia - p.term.:Edema periferico** (SOC.: Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione)

**Edema allergico - p.term.:Edema allergico** (SOC.: Disturbi del sistema immunitario)

**Edema allergico - p.term.:Edema allergico** (SOC.: Disturbi del sistema immunitario)

**Edema allergico NAS - p.term.:Edema allergico** (SOC.: Disturbi del sistema immunitario)

**Edema alveolare - p.term.:Edema polmonare** (SOC.: Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche)

**Edema alveolare - p.term.:Edema polmonare** (SOC.: Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche)

**Edema angioneurotico - p.term.:Angioedema** (SOC.: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo)

**Edema angioneurotico aggravato - p.term.:Angioedema** (SOC.: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo)

**Edema articolare in sede di iniezione - p.term.:Edema articolare in sede di iniezione** (SOC.: Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione)

# **MedDRA<sup>®</sup> TERM SELECTION: POINTS TO CONSIDER**

**ICH-Endorsed Guide for MedDRA Users**

*Release 4.9*

*Based on MedDRA Version 18.0*

**1 March 2015**

# Come codificare con MedDRA

- Per codificare si utilizzano i termini più specifici (LLT)
- E' importante non omettere e non aggiungere informazioni rispetto a quanto segnalato
- Se il termine è presente così come scritto dal medico utilizzarlo (tenere presente il corrispondente PT e il SOC)
- Se il termine non è presente così come scritto dal medico va ricondotto con giudizio clinico ad un sinonimo il più possibile coincidente con quanto descrive il segnalatore (tenere presente il corrispondente PT e il SOC)

# Come codificare con MedDRA

- Struttura multi-assiale: ogni PT può essere associato a SOC diversi
- **Selezionare il SOC più adatto sulla base del quadro clinico**

## Selezione Reazione Avversa



Digitare il testo da ricercare e premere Visualizza

**Disturbo vertiginoso - p.term.:Vertigine** (SOC.: Patologie dell'orecchio e del labirinto)

**Labirintite (vertigine esclusa) - p.term.:Labirintite** (SOC.: Infezioni ed infestazioni)

**Senso di vertigine posizionale - p.term.:Capogiro posturale** (SOC.: Patologie del sistema nervoso)

**Sindrome vertiginosa - p.term.:Vertigine** (SOC.: Patologie dell'orecchio e del labirinto)

**Vertigine - p.term.:Vertigine** (SOC.: Patologie dell'orecchio e del labirinto)

**Vertigine (capogiro escluso) - p.term.:Vertigine** (SOC.: Patologie dell'orecchio e del labirinto)

**Vertigine aggravata - p.term.:Vertigine** (SOC.: Patologie dell'orecchio e del labirinto)

**Vertigine alternobarica - p.term.:Vertigine** (SOC.: Patologie dell'orecchio e del labirinto)

**Vertigine da differenza di pressione - p.term.:Vertigine** (SOC.: Patologie dell'orecchio e del labirinto)



vasculit

visualizza

**Eritema multiforme tipo vasculite - p.term.:Eritema multiforme** (SOC.: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo)

**Eruzione vasculitica - p.term.:Eruzione vasculitica** (SOC.: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo)

**Livedo da vasculite - p.term.:Vasculite ialinizzante segmentata** (SOC.: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo)

**Polineuropatia in corso di collagenopatie con interessamento vasculitico - p.term.:Polineuropatia** (SOC.: Patologie del sistema nervoso)

**Pseudovasculite - p.term.:Pseudovasculite** (SOC.: Patologie vascolari)

**Sindrome della vasculite retinica idiopatica con aneurismi e neuroretinite - p.term.:Sindrome IRVAN** (SOC.: Patologie dell'occhio)

**Vasculite - p.term.:Vasculite** (SOC.: Patologie vascolari)

**Vasculite NAS - p.term.:Vasculite** (SOC.: Patologie vascolari)

**Vasculite NAS aggravata - p.term.:Vasculite** (SOC.: Patologie vascolari)

**Vasculite aggravata - p.term.:Vasculite** (SOC.: Patologie vascolari)

**Vasculite alle gambe - p.term.:Vasculite** (SOC.: Patologie vascolari)

**Vasculite allergica - p.term.:Vasculite da ipersensibilità** (SOC.: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo)



# Uso del MedDRA nella codifica

## ✓ **Indicazione del sito interessato:**

- se è chiaramente indicato un sito interessato ed è presente il termine esatto questo va indicato

es. “edema della faccia”

- se sono indicati più siti va usato il termine generico

es. “eritema alle mani, ai piedi, alla faccia e al torace” – inserire “Eritema”



# Uso del MedDRA nella codifica

**Non inserire due LLT che fanno riferimento allo stesso PT  
esempi**

<b>ADR riportata</b>	<b>Termini LLT e PT</b>	<b>LLT da selezionare</b>
Rash cutaneo al volto ed al collo	LLT Rash al volto – PT rash cutaneo LLT Rash al collo – PT rash cutaneo	Rash cutaneo
Edema a mani e piedi	LLT edema delle mani – PT edema periferico LLT piedi edematosi– PT edema periferico	Edema delle estremità

# Uso del MedDRA nella codifica

- ✓ Segnalata solo una diagnosi:  
codificare la diagnosi, anche se non definitiva (possibile, dubbia, sospetta, ecc.)
- ✓ Segnalati solo i sintomi:  
codificare i sintomi evitando i sinonimi
- ✓ Segnalati sintomi e diagnosi:  
codificare la diagnosi e i sintomi non (sempre) collegati alla diagnosi se la diagnosi è certa, diagnosi e tutti i sintomi se la diagnosi non è certa

# Uso del MedDRA nella codifica

## Sintomi o diagnosi?

- ✓ Shock anafilattico, rash, dispnea, ipotensione, laringospasmo → shock anafilattico
- ✓ Dolore addominale intenso, aumento delle amilasi e delle lipasi → pancreatite
- ✓ Infarto miocardico, dolore toracico, dispnea, alterazione ECG, ittero → infarto miocardico e ittero
- ✓ Sospetto infarto miocardico con dolore toracico, dispnea, diaforesi → infarto miocardico, dolore toracico, dispnea, diaforesi

# Uso del MedDRA nella codifica

- ✓ Combinazioni di termini:
  - se un sintomo è più specifico di altri, si usa quest'ultimo
  - se un termine descrive la combinazione di sintomi, deve essere usato il termine combinato
- ✓ separare i termini quando appropriato  
“frattura della clavicola in seguito a caduta”

## Example

<b>Reported</b>	<b>LLT Selected</b>
Hepatic function disorder (acute hepatitis)	Hepatitis acute
Arrhythmia due to atrial fibrillation	Atrial fibrillation

<b>Reported</b>	<b>LLT Selected</b>
Retinopathy due to diabetes	Diabetic retinopathy
Rash with itching	Itchy rash

# Uso del MedDRA nella codifica

- ✓ Se possibile associare alle alterazioni degli esami di laboratorio il termine corrispondente all'apparato interessato

## Selezione Reazione Avversa

Digitare il testo da ricercare e premere Visualizza

**Transaminasi glutammico-piruvica aumentata - p.term.:Alanina amminotrasferasi aumentata** (SOC.: Esami diagnostici)

**Transaminasi glutammico-piruvica sierica aumentata - p.term.:Alanina amminotrasferasi aumentata** (SOC.: Esami diagnostici)

**Transaminasi glutammico-piruvica sierica aumentata - p.term.:Alanina amminotrasferasi aumentata** (SOC.: Esami diagnostici)

**Transaminasi sierica aumentata - p.term.:Transaminasi aumentate** (SOC.: Esami diagnostici)

**Valore delle transaminasi aumentato - p.term.:Transaminasi aumentate** (SOC.: Esami diagnostici)

**ipertransaminasemia - p.term.:ipertransaminasemia** (SOC.: Patologie epatobiliari)

**ipertransaminasemia - p.term.:ipertransaminasemia** (SOC.: Patologie epatobiliari)

# **Gravità delle ADR**

# FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (MAGGIO 2014)

## GRAVITA'

Le segnalazioni di ADR hanno un proprio peso in relazione alla gravità del danno provocato

Il criterio di gravità non è stabilito su base soggettiva, per cui non hanno senso le affermazioni *media gravita, gravità moderata ecc....*

Una reazione avversa é definita grave se:

- E' fatale
- Ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione
- Ha provocato invalidità grave o permanente
- Ha messo in pericolo la vita del paziente

Sono da considerare reazioni gravi anche le anomalie congenite e i difetti alla nascita in neonati le cui madri hanno assunto i farmaci sospetti in gravidanza.



# FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (MAGGIO 2014)

## GRAVITA'

La reazione è grave anche quando:

- riguarda un evento clinicamente rilevante (lista IME Important Medically Event);
- viene riportata la mancanza di efficacia per alcuni prodotti come farmaci salvavita, contraccettivi, vaccini;
- È riconducibile ad una delle seguenti SOC :
  - disturbi congeniti, familiari e genetici
  - neoplasie benigne, maligne e non specificate (inclusi cisti e polipi)
  - infezioni e infestazioni

## GRAVITA': Accesso al PS

L'accesso al PS indica una ADR che ha avuto una rilevanza clinica e va **di norma considerata grave** (alla pari della ospedalizzazione)

**si considera pari all'ospedalizzazione, se sono presenti i seguenti criteri:**

- ricovero o proposta di ricovero;
- trattamento farmacologico i.m. o e.v. in PS;
- permanenza prolungata del paziente in PS (>4 ore) per necessità di trattamento e/o osservazione (non a causa di lunghi tempi di attesa)

**FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete  
Nazionale di Farmacovigilanza  
Aggiornamento MAGGIO 2014**

## **Cos'è la Lista IME e come e quando si deve utilizzare?**

Sul sito dell'EMA è pubblicata la lista degli Important Medical Event (IME) <http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/textforIME.asp>

Fornisce classificazione delle sospette reazioni avverse da farmaci per quello che riguarda la gravità.

I termini presenti nella lista IME sono riportati come Preferred Term (PT Name) nella terminologia MedDRA.



10 March 2015

EMA/160304/2015

Inspections and Human Medicines Pharmacovigilance Division

## 18.0 IME list

MedDRA Code	SOC Name	PT Name	
10066274	Blood and lymphatic system disorders	Cytopenia	In inc Bc tel
10014472	Blood and lymphatic system disorders	Elephantiasis	In inc
10075738	Blood and lymphatic system disorders	Splenic artery perforation	PT a hc int
10076419	Cardiac disorders	Anginal equivalent	Ne co m)
10076040	Cardiac disorders	Atrial flutter with 1:1 atrioventricular conduction	Ne fo as ati 30 co

## E' possibile modificare la gravità riportata dal segnalatore?

In caso di reazioni segnalate come gravi la valutazione della gravità da parte del segnalatore non deve essere modificata.

- Se il segnalatore ha riportato la reazione come non grave ed il Responsabile di FV verifica che è presente uno dei criteri di gravità, la segnalazione va inserita in RNF come **grave**
- Nel campo "Gravità" va selezionata in questi casi la voce **"altra condizione clinicamente rilevante"** ed il motivo del cambiamento deve essere indicato nel campo **"Commento Valutatore"** (Sezione **"Condizioni concomitanti e predisponenti"**).

## Come gestire le richieste di informazioni da parte delle Aziende farmaceutiche?

- valutare la scheda di segnalazione nel suo complesso cercando di capire se le informazioni richieste possono essere o meno necessarie per avere un quadro clinico più completo
- Il Responsabile deciderà quindi se dar seguito o meno alla richiesta dell'Azienda **aggiornando eventualmente la scheda con le nuove informazioni ottenute** ricordandosi anche di indicare nella sezione follow-up i cambiamenti effettuati.
- Nel caso cui non si ritenesse necessario dar seguito alla richiesta, si consiglia di rispondere direttamente all'Azienda motivando la decisione

## esempio di risposta alle aziende farmaceutiche

- *“.....Il problema più importante della segnalazione spontanea è certamente la sottosegnalazione. ..Molti studi hanno cercato di chiarire quali siano i motivi di questa mancata partecipazione e fra questi certamente la mancanza di tempo ha un ruolo importante. Il rischio nell'esagerare con le richieste al segnalatore è quindi quello di farlo uscire per sempre dal sistema.....”*
- *“.....Tenendo presente queste considerazioni generali la nostra “politica” è quella di non chiedere ulteriori informazioni al segnalatore se la reazione riportata è comunque nota e non costituisce un potenziale segnale. Negli altri casi ci limitiamo di solito a chiedere informazioni attinenti i campi riportati nella scheda (ad esempio causa di morte e autopsia nei casi fatali o esito dei casi gravi).....”*

# **Casi particolari**



## GVP Modulo VI: definizioni

**Reazione avversa:** “Effetto nocivo e non voluto conseguente all’uso di un medicinale”.

Questo include reazioni avverse derivanti da :

- Uso del farmaco nei termini dell’ Autorizzazione all’Immissione in Commercio
- Uso del farmaco fuori dei termini dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio, incluso overdose, misuso, abuso ed errore terapeutico
- Esposizione professionale

# GVP Modulo VI: definizioni

**Overdose:** si intende la somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla dose massima raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto

**Abuso:** si riferisce ad un intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici (*uso non terapeutico*)

**Esposizione occupazionale:** si riferisce all'esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego professionale o non professionale.

# GVP Modulo VI: definizioni

**Uso off-label:** si riferisce alle situazioni in cui il medicinale è usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione\*.

**Misuso:** si riferisce alle situazioni in cui il medicinale è usato intenzionalmente ed in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione.

**Errore terapeutico:** si riferisce a errori non intenzionali nella prescrizione, dispensazione o somministrazione di un medicinale sotto il controllo dell'operatore sanitario o del paziente

*\*non solo nelle indicazioni terapeutiche, ma anche nella via di somministrazione e nella posologia*

## **GVP Modulo VI: Reports of overdose, abuse, off-label use, misuse, medication error or occupational exposure**

Non devono essere inserite nella RNF le segnalazioni di overdose, abuso, misuso, errore terapeutico o occupazione professionale che NON siano associate a reazioni avverse.

- Tali segnalazioni devono però essere considerate dalla ditta nell'ambito dello PSUR e del RMP se previsto.

I responsabili di Farmacovigilanza devono inviare copia della segnalazione ricevuta e non inserita, perché non associata ad alcuna reazione avversa, sia all'Azienda interessata che all'AIFA per fax al numero: 06/59784142 o per e-mail all'indirizzo: [farmacovigilanza@aifa.gov.it](mailto:farmacovigilanza@aifa.gov.it)

## **GVP Modulo VI: Reports of overdose, abuse, off-label use, misuse, medication error or occupational exposure**

Se è riportato un caso di overdose, abuso, misuso, errore terapeutico (ET) o esposizione professionale con conseguenze cliniche, **deve essere aggiunto** alla reazione avversa il **LLT** (Lower Level Term code) corrispondente al termine più vicino alla descrizione **della riferita overdose, abuso, misuso, ET o esposizione professionale.**

Documento di riferimento: ICH-Endorsed Guide for MedDRA Users 'MedDRA Term Selection: Points to Consider' (see GVP Annex IV).

### 3.15.1.1 Medication errors reported with clinical consequences

If a medication error is reported with clinical consequences, select terms for both the medication error and the clinical consequences.

Example

Reported	LLT Selected	Comment
Patient was administered wrong drug and experienced hypotension	Wrong drug administered Hypotension	
Because of similar sounding drug names, the wrong drug was dispensed; as a result, the patient took the wrong drug and experienced a rash	Drug name confusion Wrong drug dispensed Wrong drug administered Rash	It is important to select terms for all medication error concepts, i.e., do not subtract information
Insulin was given using the wrong syringe resulting in the administration of an overdose. The patient developed hypoglycaemia.	Wrong device used Accidental overdose Hypoglycaemia	If an overdose is reported in the context of a medication error, the more specific term <i>LLT Accidental overdose</i> can be selected (see also Section 3.18)

**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 reperiti nel sito dell'AIFA: [www.agoraefarmaco.it/risponsabili/](http://www.agoraefarmaco.it/risponsabili/))

1. INIZIALI PAZIENTE <i>(nome e cognome)</i>	2. DATA DI NASCITA o ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	6. CODICE SEGNALAZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MISURAZIONE	1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	

6. DESCRIZIONE DELL'A REAZIONE ED EVENTUALI C RICHIAMO *(Per il segnalatore di cui trattarsi)***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 |   |

7. INDICARE  
 INTERA  
 ABUSO  
 OFF LA  
 ESPOS9. EVENTUALI  
sono stati

11. AZIONI

12. FARMAC

**9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR***(se stati eseguiti)*

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"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
19. IL FARMACO E' STATO RIFRESCO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISSOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <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"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
19. IL FARMACO E' STATO RIFRESCO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISSOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <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"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
19. IL FARMACO E' STATO RIFRESCO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISSOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

\* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dose/s di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione

Prego, girare il foglio →

# Errore Terapeutico

Accedendo dalla pagina S.M./PA sospetto e selezionando errore terapeutico diventa attiva la pagina dedicata all'errore terapeutico in cui possono essere inserite ulteriori informazioni

The screenshot displays a web-based medical form with several tabs at the top: 'S.M./P.A. Sospetto', 'S.M./P.A. Concomitante', 'Condizioni conc. e pred.', 'Altre sostanze utilizzate', and 'Segni'. The 'S.M./P.A. Sospetto' tab is active. The form contains the following fields and sections:

- Specialità Medicinale**: A dropdown menu.
- Principio Attivo**: A dropdown menu.
- Numero Dose/Richiamo**: A text input field.
- Ora Somministrazione**: A text input field.
- Il Farmaco è stato utilizzato nell'ambito di**: A dropdown menu.
- Lotto (per biologici)**: A text input field.
- Data Scadenza**: A text input field.
- Luogo Vaccinazione**: A dropdown menu.
- Altro luogo**: A text input field.
- Reazione Prevista sul Foglio Illustrativo**: Radio buttons for 'SI' and 'NO'.
- Relazione tra Farmaco e Reazione**: A large text area.
- Il Farmaco è stato Sospeso**: Radio buttons for 'SI' and 'NO'.
- La Reazione è Migliorata dopo la sospensione del farmaco**: Radio buttons for 'SI' and 'NO'.
- Le Reazioni Avverse sono il risultato di uno dei**: Radio buttons for 'Farmaci sospetti interagenti', 'Abuso / uso improprio', 'OF label', 'Esposizione professionale', 'Overdose', and 'Errore terapeutico' (which is selected).
- Errore terapeutico**: A text input field.
- Forma Farmaceutica**: A text input field.

A green rectangular box highlights a magnifying glass icon located in the bottom right corner of the form area.



### VI.B.6.3. Schede di segnalazione di overdose, abuso, misuso, errore terapeutico o esposizione professionale

Le segnalazioni associate a sospette reazioni avverse sono soggette a segnalazione accelerata. Deve essere richiesto un follow-up di routine per essere certi che l'informazione sia completa con particolare attenzione ai sintomi, al trattamento e all'esito.

Qual è la procedura da seguire per segnalare una sospetta reazione avversa verificatasi in seguito all'uso di un medicinale per usi speciali (uso compassionevole, L. 648/96...)?

- E' fondamentale che sia compilato il campo "Il farmaco è stato usato nell'ambito" selezionando la voce "uso speciale".
- è necessario inviare copia della segnalazione per email o fax all'azienda farmaceutica che ha fornito il medicinale quando esso non ha ancora una AIC e quindi la segnalazione di sospetta reazione avversa è registrata nella RNF per principio attivo sospetto
- Se il farmaco non ha alcuna AIC e neanche il principio attivo è presente nell'anagrafica della RNF bisogna contattare l'AIFA (Ufficio di Farmacovigilanza [farmacovigilanza@aifa.gov.it](mailto:farmacovigilanza@aifa.gov.it)) per richiedere l'inserimento

# Schede Madre Figlio

1. Nel caso in cui un neonato o un lattante sia esposto a uno o più farmaci attraverso il genitore e si manifesti una o più reazioni avverse (diverse dalla precoce interruzione di gravidanza o morte intrauterina), devono essere indicate nella stessa scheda sia le informazioni del genitore (madre o padre) che quelle del bambino/lattante.

## Schede Madre Figlio

2. Le informazioni riportate nella sezione "Caratteristiche del Paziente" si applicano solo al bambino/lattante. Le informazioni che riguardano il genitore (madre o padre) che costituiscono la fonte dell'esposizione al farmaco sospetto devono essere fornite nel campo: " Relazione genitore". Se entrambi i genitori sono la fonte del farmaco il caso deve contenere le informazioni della madre e nella sezione contenente la parte descrittiva del caso deve essere descritto il caso globalmente, comprese le informazioni del padre.

Iniziali paziente:

Nome

Cognome

Data di Nascita  Data di Nascita

o Età  Età

Sesso Paziente  M  F

Peso (kg)

Altezza (cm)

\* Data Insorgenza (DD/MM/YYYY)

Reazione

Stato di gravidanza

SI  NO

Età Gestazionale al momento della reazione

Soggetto a rischio/Operatore Servizio Essenziale

SI  NO

Origine Etnica

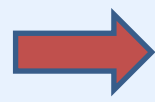
Relazione Genitore

Malattie o Interventi subiti in precedenza

Descrizione

Data Inizio

Relazione genitore,



### 3.10.2 Events in the child or foetus

Select terms for both the type of exposure and any adverse event(s).

Example

Setting/Patient	Reported	LLT Selected
Foetus with AE; exposed <i>in utero</i> ; <b>mother</b> took product	Pregnant woman taking drug X; foetal tachycardia noted on routine examination	Drug exposure in utero Foetal tachycardia
Baby with AE; exposed <i>in utero</i> ; <b>father</b> took product	Baby born with cleft palate; father had been taking drug X at time of conception	Paternal drug exposure before pregnancy Cleft palate
Newborn with AE; exposed to product via breast milk	Mother exposed to drug X; nursing newborn experienced vomiting	Drug exposure via breast milk Vomiting neonatal

# Schede Madre Figlio

Per quei casi che descrivono interruzioni precoci della gravidanza è applicabile solo la scheda del genitore, cioè nella sezione "Caratteristiche del Paziente" si riportano solo le informazioni della madre.

# Schede Madre Figlio

Se sia i genitori che il bambino hanno avuto una sospetta reazione avversa devono essere creati due distinti report, cioè uno per il genitore (padre o madre) ed uno per il bambino.



## Schede Madre Figlio

Se non ci sono state reazioni a carico del bambino la scheda madre/figlio non si applica e la sezione "Caratteristiche del paziente" si applica solo al genitore (madre o padre) che ha avuto la sospetta reazione avversa.

**NUOVE MODIFICHE APPORTATE ALLA  
RETE NAZIONALE DI  
FARMACOVIGILANZA (RNF)**



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**Febbraio 2015**

**COMUNICAZIONE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

**SULLA GESTIONE ALL'INTERNO DELLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA DELLE**

**SEGNALAZIONI ITALIANE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE**

**Disposizioni operative a partire dal 01 aprile 2015**



*Agenzia Italiana del Farmaco*

AIFA

## Nuove modifiche alla RNF

- I titolari AIC devono trasmettere al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore **tutte le segnalazioni di sospette ADR gravi e non gravi** verificatesi nel territorio nazionale e che sono state comunicate loro direttamente dal segnalatore o che provengono da screening di internet o digital media, ricerche di mercato, comunicazioni telefoniche o altro.
- I Responsabili di Farmacovigilanza delle strutture sanitarie sono tenuti alla **registrazione** di tali casi **nella RNF nei termini previsti dalla vigente normativa** in materia di farmacovigilanza.



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

## **Nuove modifiche alla RNF**

- **Qualora non sia possibile risalire alla struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore**, ovvero al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria, a partire dal 01 aprile 2015 tali casi **andranno inseriti direttamente nella RNF dai titolari AIC**, previa verifica all'interno della RNF stessa che essi non siano già stati inseriti.
- Nel caso in cui una segnalazione di sospetta ADR, trasmessa da un titolare AIC a un Responsabile di Farmacovigilanza, non risulti registrata all'interno della RNF entro il termine previsto, si precisa che il titolare AIC non può procedere alla relativa registrazione nella RNF.
- Il rispetto della tempistica da parte di tutti gli stakeholders coinvolti nel sistema di farmacovigilanza è di fondamentale importanza



## PROFILO STRUTTURE SANITARIE PUBBLICHE (ASL, IRCCS o AO)

*Agenzia Italiana del Farmaco*

AIFA

<b>Fonte Primaria:</b>	
Fonte	Qualifica
Nome	Cognome
Indirizzo	
Provincia	Nazione ITALY
n° Ordine	Telefono/Fax
e-mail	
Data Compilazione	
*Data Ricezione	
<b>ASL:</b>	
Regione	
Az. Sanitaria	
<b>Receiver:</b>	
Tipologia:	AZIENDA FARMACEUTICA
Denominazione	GLAXOSMITHKLINE S.P.A.
Indirizzo	VIA A. FLEMING, 2, 37100 , VERONA (VR)
<b>Sender:</b>	
Tipologia	Azienda Farmaceutica
Denominazione	200 GLAXOSMITHKLINE S.P.A.
Indirizzo	VIA A. FLEMING, 2, 37100 , VERONA (VR)
<b>Responsabile:</b>	
Nome	Cognome

### **Fonte Primaria**

Costituisce la fonte che ha riscontrato per prima la segnalazione di reazione avversa.

### **Receiver**

Costituisce la figura che riceve la segnalazione di sospetta reazione avversa da parte della fonte primaria

### **Sender**

Costituisce la figura che ha il compito di trasmettere i dati relativi alla scheda ADR all'interno del sistema RNF



*Agenzia Italiana del Farmaco*

AIFA

## PROFILO STRUTTURE SANITARIE PUBBLICHE (ASL, IRCCS o AO)

### Sottosezione Fonte primaria

The screenshot shows a web form titled "Fonte Primaria:". A dropdown menu is open for the "Fonte" field, displaying a list of professional roles. The roles listed are: ALTRE FIGURE PROFESSIONALI, AVVOCATO, CENTRO ANTI-VELENO, FARMACISTA, INFERMIERE, MEDICO DI MEDICINA GENERALE, MEDICO OSPEDALIERO, PAZIENTE/CITTADINO, PEDIATRA, and SPECIALISTA. The "PAZIENTE/CITTADINO" option is highlighted. Other fields in the form include "Qualifica", "Cognome", "Nazione" (set to ITALY), "Telefono/Fax", "Data Compilazione", "Data Ricezione", "ASL:", "Regione", and "Az. Sanitaria".

Nella sottosezione relativa alla fonte primaria dovrà essere selezionato il valore corrispondente al soggetto che ha predisposto e inviato la segnalazione ovvero: paziente/cittadino, medico di medicina generale, medico ospedaliero, ecc.

E' stata rimossa la voce "azienda farmaceutica" perché spostata nella sezione o receiver o sender.



## Sottosezione Receiver

**Receiver:**

*Tipologia:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
*Denominazione	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Indirizzo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

AIFA  
Azienda Farmaceutica  
Centro Regionale  
Responsabile Farmacovigilanza

**Tipologia di receiver:** AIFA, Azienda Farmaceutica, Centro Regionale, Responsabile Farmacovigilanza

**Denominazione:** struttura selezionata dopo aver effettuato la ricerca attraverso l'uso del pulsante

**Indirizzo:** preimpostato automaticamente dal sistema con l'indirizzo della struttura selezionata





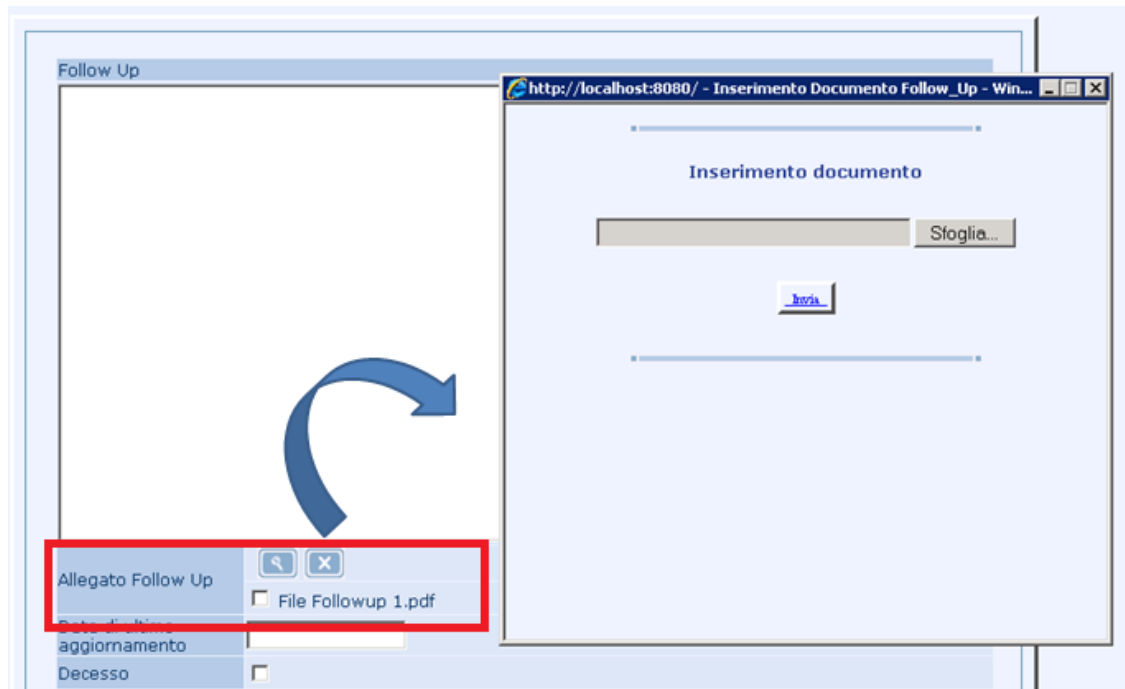
## Sottosezione Sender

<b>Sender:</b>			
Tipologia	Azienda Sanitaria Locale		
Denominazione	A.S.L. LATINA		
Indirizzo	L.GO A. CELLI 8 04100 , LATINA (LT)		
Responsabile:			
Nome	<input type="text"/>	Cognome	<input type="text"/>

**Tipologia:** costituisce la tipologia del sender. Il valore viene sempre preimpostato con il valore “Azienda Sanitaria Locale” o “Azienda Ospedaliera” o “IRCSS”, in funzione del profilo associato all’utenza di login.



## Sezione del follow-up nelle schede di reazione avversa



Con l'introduzione delle modifiche sarà possibile inserire più di un file di follow-up

**Grazie per la cortese attenzione**