REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

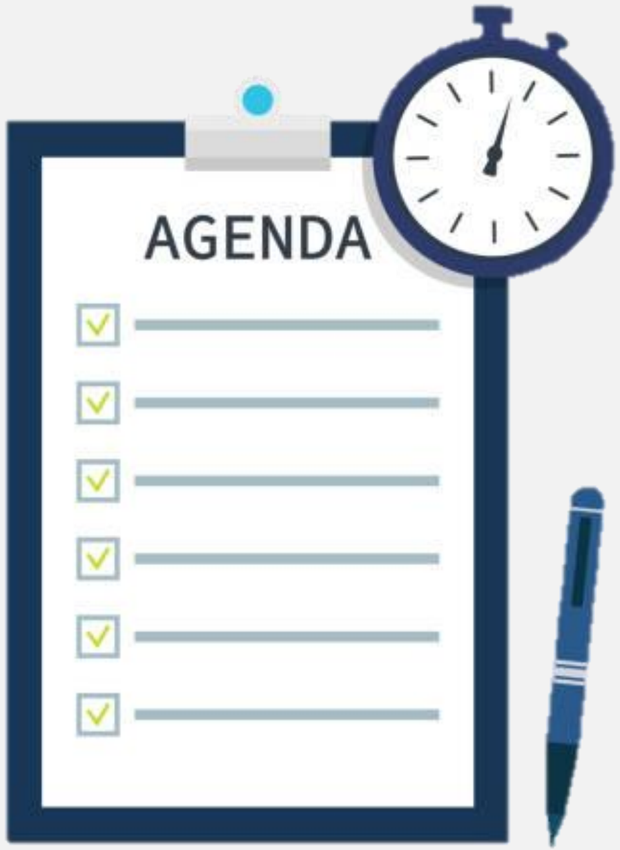
FARMACOVIGILANZA IN FARMACIA NELLA PRATICA

Dott.ssa Paola Rossi

Legislazione e deontologia farmaceutica - CdL Farmacia – 28, 29 e 30 ottobre 2026

Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia
Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità
Servizio Assistenza Farmaceutica e dispositivi medici
Centro Regionale di Farmacovigilanza
farmacovigilanza@regione.fvg.it

OVERVIEW



Mercoledì 28 ottobre

Quiz interattivo - questione di numeri – quali strumenti per l'appropriatezza prescrittiva

Giovedì 29 ottobre

Quiz interattivo – Farmacovigilanza – focus politerapia e over 65 – situazione in FVG

Venerdì 30 ottobre

Esercitazione pratica

Menti

Instructions

Go to

www.menti.com

Enter the code

1905 2500



Or use QR code

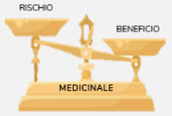
Fonte: AIFA

CHE COS'È LA FARMACOVIGILANZA?

Secondo la definizione del 2002 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è l'**insieme delle attività che contribuiscono alla tutela della salute pubblica** finalizzate a:

- ✓ **identificazione**
- ✓ **valutazione**
- ✓ comprensione
- ✓ **prevenzione**

degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato **all'uso dei medicinali**, per assicurare un **rapporto beneficio/rischio favorevole**.





Il **Decreto del MS 30 aprile 2015** definisce le procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza.

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

OBIETTIVI DELLA FARMACOVIGILANZA

- **Identificare tempestivamente effetti avversi non noti in precedenza**
- **Allargare le informazioni su effetti avversi già noti:**
  - aumento di frequenza e/o gravità
  - identificazione di un nuovo gruppo di soggetti a rischio
- **Identificare i fattori di rischio** predisponenti la comparsa di effetti avversi (età, sesso, dosaggio, patologie concomitanti, interazioni farmacologiche, ecc.)
- **Stimare l'incidenza degli effetti avversi**
- **Comunicare le informazioni a tutti gli operatori sanitari** in modo da migliorare la pratica terapeutica

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

LA PIETRA MILIARE DELLA FARMACOVIGILANZA: IL CASO TALIDOMIDE

Sintetizzato nel 1953, il **farmaco talidomide fu commercializzato** a partire **dal 1957**, dapprima ad opera della casa farmaceutica tedesca Chemie Grünenthal con il nome commerciale di Contergan.

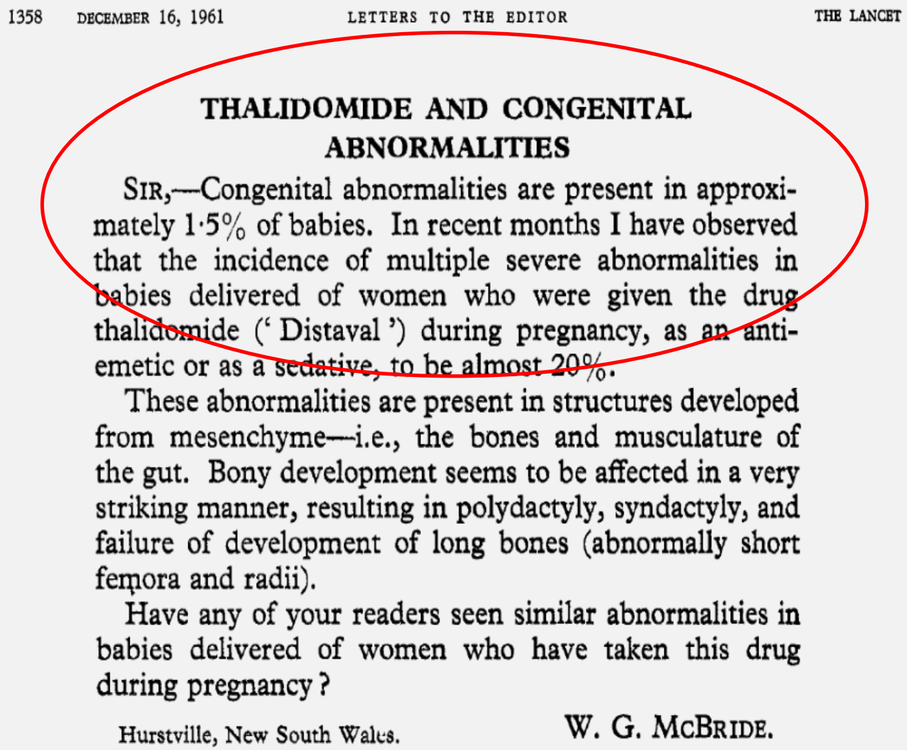
Dotato di **proprietà sedative, antiemetiche, ipnotiche**, proprio negli anni della sua diffusione su larga scala, fu pratica abbastanza diffusa consigliarne il consumo alle donne che soffrivano di nausee mattutine e di insonnia nelle prime settimane di gravidanza.

Prima di immetterlo sul mercato **furono svolti test sugli animali ma non vennero inclusi animali gravidi**. Non era infatti ancora noto che i farmaci potessero passare la barriera placentare.

L'effetto teratogeno del farmaco indusse alterazioni del normale sviluppo del feto durante la gravidanza e provocò aborti spontanei oppure **malformazioni congenite gravissime** quali amelìa, emimelia, **focomelia** e micromelia.

Nel 1957 si ebbero i primi casi di teratogenicità della talidomide, non rilevati al momento ma riscoperti a posteriori dopo il 1961.

Nel 1961, **il ginecologo australiano McBride suggerì la correlazione tra malformazioni e l'uso della talidomide** ed inviò una lettera alla rivista scientifica The Lancet.



1358 DECEMBER 16, 1961 LETTERS TO THE EDITOR THE LANCET

THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1·5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide (' Distaval ') during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales. W. G. MCBRIDE.

- Nel mercato statunitense fu negata l'autorizzazione dalla farmacologa Frances Kelsey, revisore presso la FDA

- Il **2 dicembre 1961 la talidomide venne ritirata in Gran Bretagna e via via negli altri Paesi**

- **In Italia** il ritiro avvenne **solo nel settembre 1962**

Il caso della talidomide fu una **tragedia di portata internazionale, che obbligò la comunità medica ad interrogarsi sulle modalità di utilizzo e sulle pratiche di sicurezza** a cui i farmaci dovevano essere sottoposti.

Prima del 'caso talidomide', infatti, non esisteva alcun protocollo, nazionale o internazionale, che regolamentasse i controlli farmacologici da attuare prima e dopo l'immissione dei prodotti farmaceutici nel mercato.

Fu proprio **questa vicenda a velocizzare la creazione di un programma internazionale di farmacovigilanza.**

PERCHE' LA FARMACOVIGILANZA E' IMPORTANTE?

RICERCA CLINICA	MONDO REALE
numero limitato di persone selezionate (popolazione maschile adulta)	**numerosi pazienti non selezionati** (anche donne adulte e/o in gravidanza, bambini, **anziani**, affetti da patologie multiple e in **politerapia**)
la terapia è limitata e stabilita nel tempo	**durata della terapia variabile**



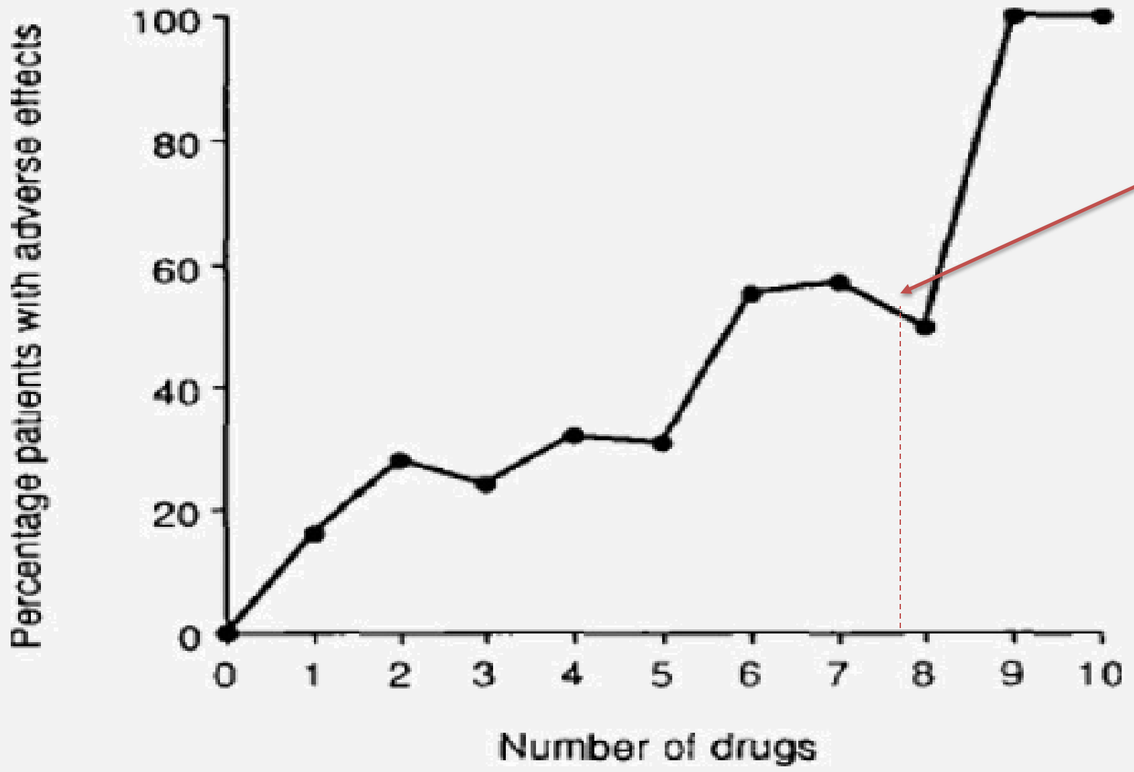
POLITERAPIA

utilizzo contemporaneo da parte di un paziente di 5 o più farmaci regolarmente prescritti

«We combined all your medications into ONE convenient dose»



IL RISCHIO DI REAZIONI AVVERSE AUMENTA ALL'AUMENTARE DEL NUMERO DI FARMACI ASSUNTI



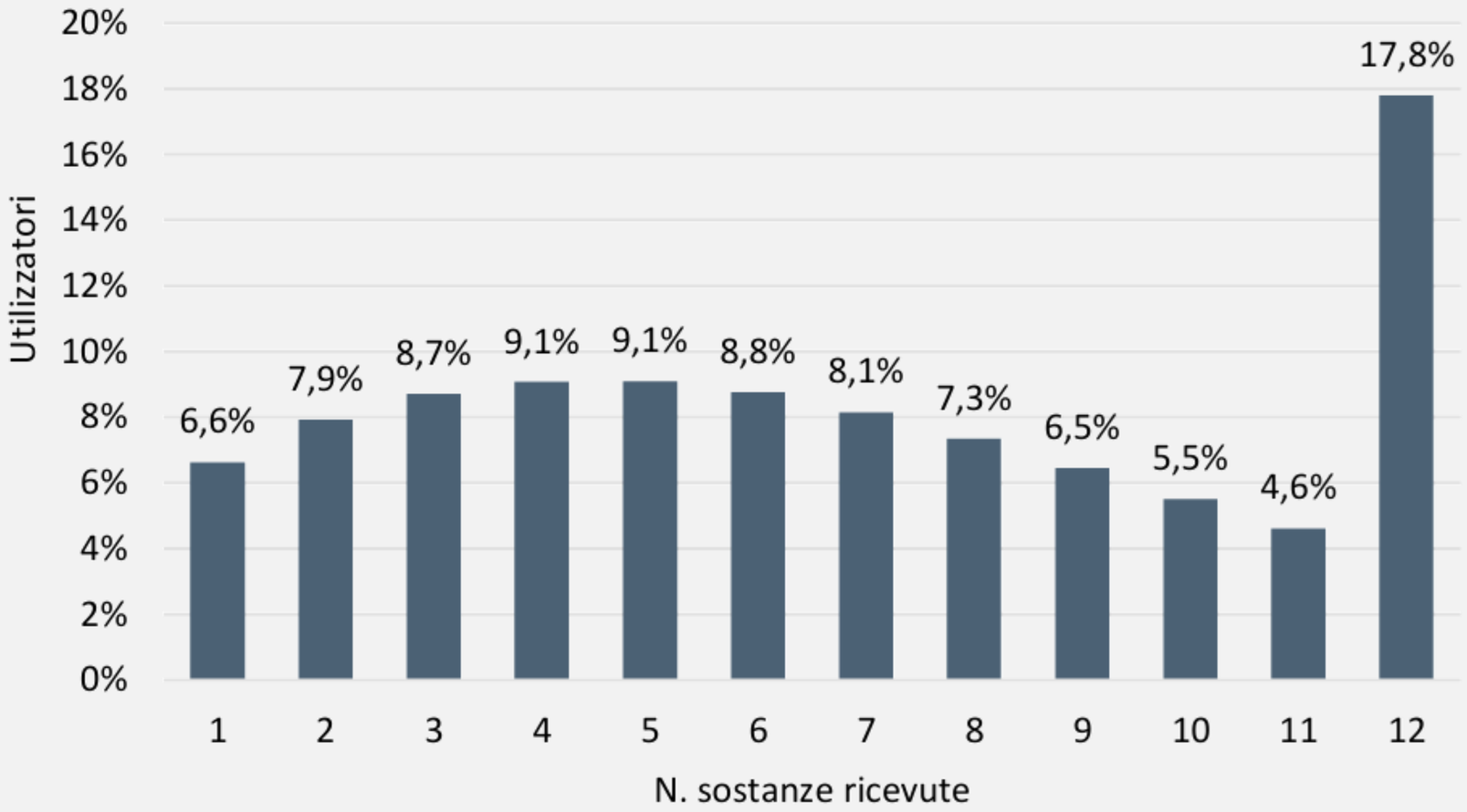
Rapporto OsMed 2025 – soggetti over 65

Media 7,5 principi attivi diversi

Fonte: Denham MJ. British Medical Bullettin 1990; 46: 53–62
Cresswell KM et al. British Medical Bulletin 2007; 83: 259-74

Fonti: Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2025. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2026

Distribuzione percentuale degli utilizzatori nella popolazione di età ≥ 65 anni per numero di sostanze diverse nel 2025



☹ rischio di interazioni farmacologiche
☹ possibile riduzione dell'aderenza

Fonti: Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2025. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2026
Rapporto annuale 2024 – La situazione del Paese; Istat 2024

L'invecchiamento della popolazione si accentuerà ulteriormente nei prossimi due decenni

Al 1° gennaio 2025, le persone di 65 anni e più sono quasi un quarto dei residenti

Si stima che nel 2050 **oltre un terzo della popolazione** italiana avrà un'età pari o superiore a 65 anni

Attualmente, il 75% dei sessantenni presenta **due o più patologie croniche**, tale condizione colpisce gli ultraottantenni nella loro quasi totalità

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

E CASCATE PRESCRITTIVE



Interaction checkers

INTERCheck WEB

Micromedex

Wolters Kluwer
Lexicomp | UpToDate

epocrates

Drugs.com®
Know more. Be sure.

Fonte: JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2419851. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.19851

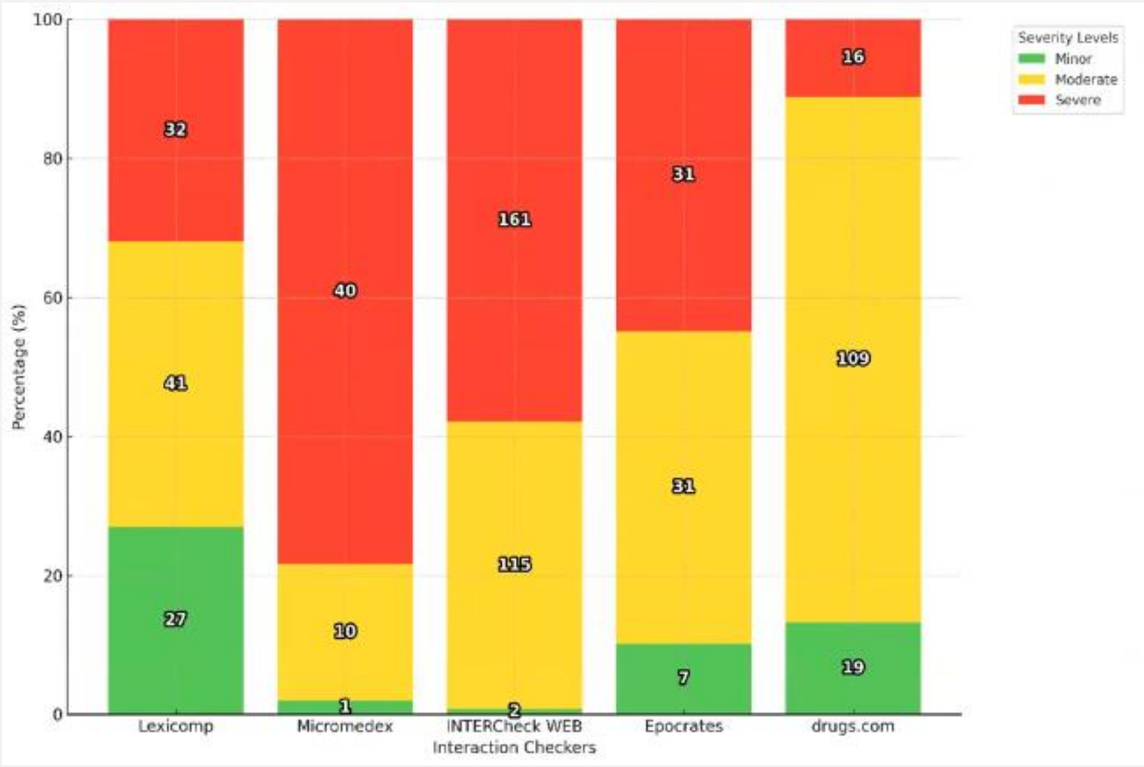
INCONSISTENZA NEI VARI *INTERACTION CHECKERS*

Esempio del pantoprazolo

..sul rischio di interazioni farmacologiche



..sull'assegnazione del livello di gravità



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

INDICATORI RELATIVI A POLIFARMACOTERAPIA, INTERAZIONI FARMACOLOGICHE E FARMACI POTENZIALMENTE INAPPROPRIATI CHE GARANTISCONO L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

- **non possono sostituire il giudizio clinico**

- rappresentano uno **strumento prezioso** per valutare e confrontare la qualità della prescrizione

in diverse popolazioni e contesti e seguirne le modifiche nel tempo

- **progettare interventi** volti a migliorare la qualità delle prescrizioni nella **popolazione anziana**

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel (2015). American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society, 63(11), 2227–2246. https://doi.org/10.1111/jgs.13702;

Criteri Beers

Comprendono farmaci:

- da prescriversi, in generale, con la massima cautela perché potenzialmente inappropriati
- la cui prescrizione è potenzialmente inappropriata in specifiche situazioni cliniche
- di uso potenzialmente inappropriato nell'anziano

*Es: **Proton pump inhibitors**: avoid scheduled use for > 8 weeks unless for high-risk patients (e.g. oral corticosteroidds or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barett's esophagitis, pathologic hypersecretory condition or demonstrated need for maintenance traetment – **risk of C. Difficile, pneumonia, GI malignancies, bone loss and fractures***

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte; O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A.R. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med 14, 625–632 (2023). https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y

Criteri STOPP- START

- **STOPP** (***S**creening **T**ool of **O**lder **P**ersons' **P**rescriptions*)

  identificano farmaci da sospendere nell'anziano perché non adatti per posologia o durata della terapia.

  (es. Prochlorperazine or metoclopramide with Parkinsonism - risk of exacerbating Parkinsonian symptoms)

- **START** (***S**creening **T**ool to **A**lert to **R**ight **T**reatment*)

  identificano farmaci con potenziale beneficio per il trattamento o la prevenzione di una malattia

  *(es. **Proton pump inhibitor** with initiation of **low-dose aspirin** and previous **history of peptic ulcer or reflux oesophagitis**)*

Fonte: AIFA

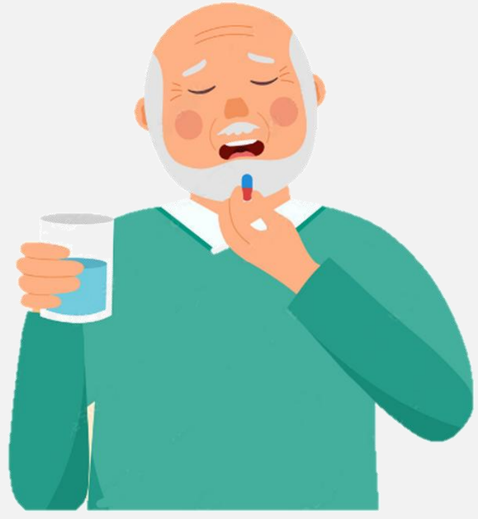
CHE COS'È UNA REAZIONE AVVERSA?

(*ADR, Adverse Drug Reaction*)



La normativa oggi in vigore definisce reazione avversa ogni “**effetto nocivo e non voluto conseguente** non solo **all'uso autorizzato di un medicinale** alle normali condizioni di impiego, ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all' immissione in commercio (AIC)”:

- **abuso**
- **misuso**
- **uso *off label***
- **sovradosaggio**
- **esposizione professionale**



Anche la **mancanza di efficacia di un farmaco** rappresenta una reazione avversa.

Fonte: http://www.farmacovigilanza.unina2.it/index.php?option=com_content&view=article&id=188&Itemid=615&lang=it

Tipologie di reazione

TIPO DI REAZIONE	CARATTERISTICHE	METODOLOGIE PER L'IDENTIFICAZIONE	ESEMPI
TIPO A (*Augmented*) Dose-dipendente	Nota prima dell'immissione in commercio del farmaco Prevedibile Riproducibile sperimentalmente Comune Correlata alle caratteristiche farmacologiche del farmaco Bassa mortalità	Trial clinici (fase III e IV) Studi di follow up Studi sperimentali Monitoraggio di eventi di prescrizione Rapporti aneddotici e spontanei	Sedazione da antistaminici H1 Ipokalemia da diuretici Ototossicità da aminoglicosidi
TIPO B (*Bizzarre*) Dose-indipendente	Difficile da identificare prima dell'immissione in commercio del farmaco Imprevedibile Rara Non correlata alle caratteristiche farmacologiche del farmaco Alta mortalità	Segnalazione spontanea Monitoraggio di eventi di prescrizione Studio e sorveglianza caso-controllo Banca dati a morbidità e farmaco-utilizzazione e record linkage	Shock anafilattico da penicilline Idiosincrasie Ipertermia maligna da anestetici
TIPO C (*Chronic*) Dose e tempo dipendente	Dose e tempo dipendenti Rara Associata a fenomeni di accumulo del farmaco Grave e persistente	Studi caso controllo Studi di follow-up Banca dati a morbidità e farmaco-utilizzazione e record linkage Monitoraggio di eventi di prescrizione per lungo periodo.	Inibizione asse ipotalamo-ipofisi-surrene da cortisonici Sordità da aminoglicosidi aumentata incidenza di tumori al seno indotta da contraccettivi orali

TIPO DI REAZIONE	CARATTERISTICHE	METODOLOGIE PER L'IDENTIFICAZIONE	ESEMPI
TIPO D (*Delayed*) Tempo-dipendente	Rara Normalmente dose-dipendente Si manifesta a distanza di tempo dalla sospensione del farmaco	Studi caso controllo Studi di follow-up Banca dati a morbidità e farmaco-utilizzazione e record linkage	Teratogenesi (talidomide, farmaci antitumorali) Carcinogenesi (estrogeni) Discinesia tardiva (da neurolettici)
TIPO E (*End of use*) Sospensione	Rara Si manifesta subito dopo la sospensione del farmaco	Studi caso controllo Studi di follow-up Banca dati a morbidità e farmaco-utilizzazione e record linkage	Astinenza da oppiacei Ischemia cardiaca da sospensione di b-bloccanti Ipertensione da sospensione di clonidina insonnia da sospensione di benzodiazepine
TIPO F (*Failure*) Fallimento della terapia	Comune Dose-dipendente Spesso correlata ad un'interazione tra farmaci		Antiepilettici Anticoncezionali b2 stimolanti

Fonte: AIFA

QUANDO UNA REAZIONE AVVERSA E' GRAVE?



- è **fatale**
- ha provocato o prolungato **l'ospedalizzazione**
- ha provocato **invalidità** grave o permanente
- ha messo in **pericolo di vita** il paziente
- ha causato anomalie congenite e/o **difetti alla nascita**
- riporta un **evento clinicamente rilevante** a prescindere dalle conseguenze

Per facilitare questa valutazione, **EMA** ha pubblicato
la **IME list (*Important Medical Events*)**

Estratto di *IME list*

Fonte: European Medicines Agency

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Official address Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000
An agency of the European Union

24 March 2025
EMA/103612/2025
Human Medicines Division

Important medical event terms list (MedDRA version 28.0)

MedDRA Code	PT Name	SOC Name	Comment	Added in 28.0	Primary SOC Change
10061188	Haematotoxicity	Blood and lymphatic system disorders	EVEWG review.	X	
10091602	Paraneoplastic leukaemoid reaction	Blood and lymphatic system disorders	New term in v28.0.This term fits the inclusion criteria for terms relating to signficant blood disorders. Paraneoplastic leukemoid reaction (PLR) comprises 10% of leukemoid reactions among patients with solid tumors, especially those with pulmonary malignancy and metastatic disease. Defined as a white blood cell count of >50 x 109/L with mature, non-clonally derived neutrophils, and without tumor involvement in the bone marrow,PLR is associated with a poor prognosis. Similar paraneoplastic terms such as PT Paraneoplastic eosinophilia are already included.	X	
10059440	Platelet toxicity	Blood and lymphatic system disorders	EVEWG review.	X	
10063846	Splenic sequestration crisis	Blood and lymphatic system disorders	This term was an LLT under the PT Hypersplenism in 27.1. Splenic sequestration crisis is an acute condition seen in patients with sickle cell disease, where red blood cells rapidly pool in the spleen, causing sudden, severe anaemia. This term fits the criteria for inclusion on IME list for severe anaemia. It primarily affects young children with sickle cell disease, though older individuals with residual splenic function may also be affected. Similar PT Sickle cell anaemia with crisis is already included in the IME list.	X	

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

COSA SEGNALARE?

TUTTE le <u>sospette</u> reazioni avverse ad un medicinale vanno segnalate**:**

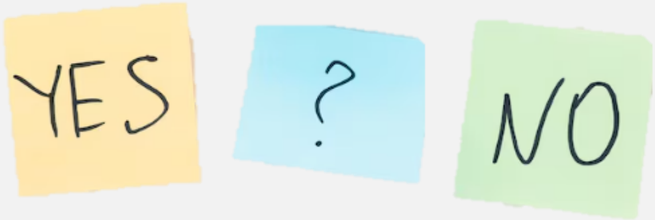
- **gravi o non gravi**
- **note** (già elencate nella scheda tecnica del medicinale) **o NON note**

compresa **la mancanza di efficacia di un farmaco.**

⇩

È importante stabilire se si tratta di mancanza di efficacia del medicinale o di una **progressione di malattia non attribuibile al medicinale stesso**.

Questi ultimi casi **NON devono essere registrati nella RNF**.



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

QUALI SONO LE TEMPISTICHE PER SEGNALARE UNA SOSPETTA ADR?

TEMPESTIVAMENTE

- **entro 48 ore** da quando si è venuti a conoscenza della reazione
- **36 ore in caso di farmaci biologici e vaccini**



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

PERCHE' E' IMPORTANTE RISPETTARE LE TEMPISTICHE DI SEGNALAZIONE ?

Tutti i casi registrati nella RNF sono automaticamente trasmessi alle banche dati:

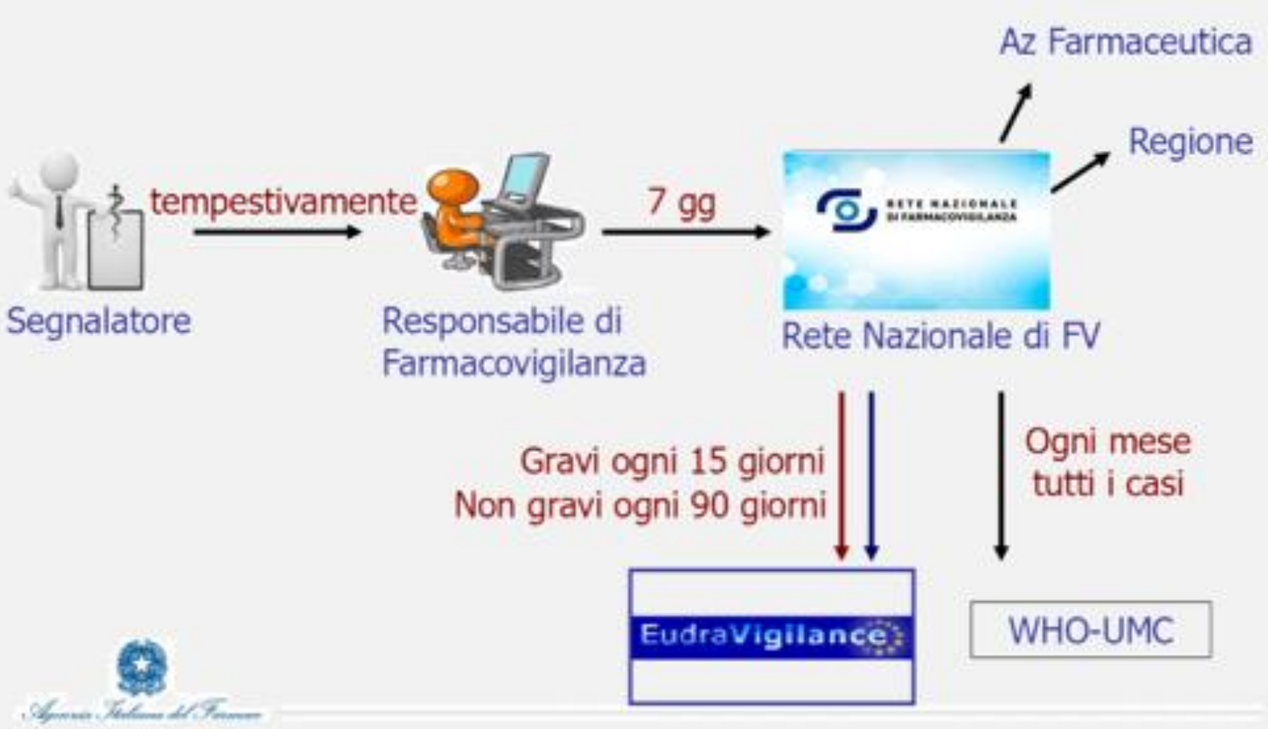
- europea ***Eudravigilance***

- mondiale dell'**OMS**

Quindi **i dati nazionali sono visti da tutti gli altri Paesi EU ed extra EU**.

Fonte: AIFA

COME FUNZIONA IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA?



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

PERCHE E' IMPORTANTE SEGNALARE?

Tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse raccolte tramite il sistema della segnalazione sono sottoposte a costante e continuo monitoraggio al fine di:

- **identificare e quantificare un rischio per la sicurezza** e/o confermare il profilo di efficacia di un medicinale

- attuare le appropriate misure di **minimizzazione del rischio** (attività regolatoria)

Per il sistema di farmacovigilanza questa è la sola strategia ritenuta efficace per individuare, nel tempo più breve, le reazioni avverse rare (1 su 10.000) e molto rare (meno di 1 su 10.000).

Fonte: AIFA

RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA

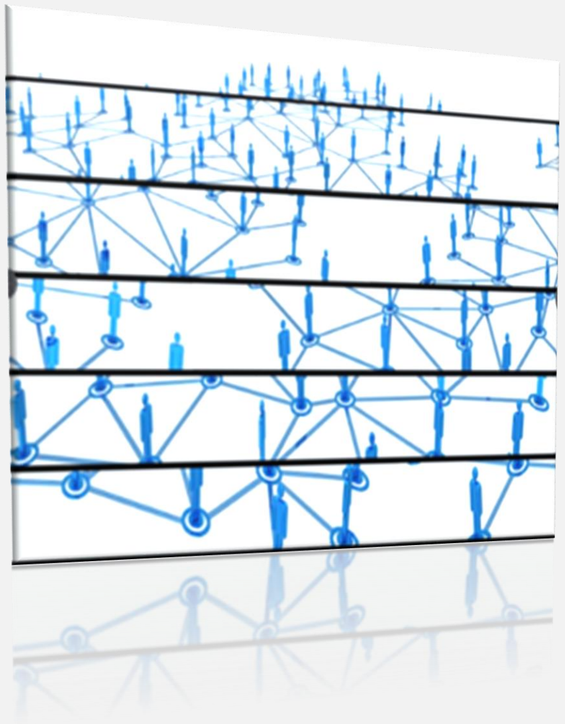
Il sistema italiano di Farmacovigilanza si basa sulla **Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)** – istituita nel 2001 - che garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi approfondita delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (*ADR*).



Dal **20 giugno 2022** è attiva la **nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza (nRNF**), caratterizzata da funzioni di analisi avanzate, in modo da garantire una sempre più accurata valutazione del profilo di sicurezza dei medicinali.

Fonte: AIFA

Obiettivi della RNF



- ✓ **Creare un unico database nazionale** in cui siano contenute le informazioni di sicurezza dei medicinali autorizzati in Italia.
- ✓ **Scambio rapido di informazioni di sicurezza** tra tutti gli *stakeholders* (autorità competenti e aziende farmaceutiche)
- ✓ **Possibilità di condivisione simultanea delle informazioni** di sicurezza tra gli utenti registrati alla RNF

Fonte: AIFA

CHE COS'E' UNA SEGNALAZIONE "DA STUDIO"?



Si tratta di una segnalazione di *ADR* osservata **in pazienti partecipanti a studi clinici post marketing** (es. studi non interventistici, farmacoepidemiologici, farmacoeconomici, alcuni progetti di Farmacovigilanza attiva, usi speciali dei medicinali - uso compassionevole, 648, uso terapeutico nominale..).

Fonte: AIFA

CHE COS'E' UNA SEGNALAZIONE "SPONTANEA"?



«Comunicazione non sollecitata che descriva 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» (GVP Annex1-Rev4).

Fonte: AIFA

COME SEGNALARE UNA SOSPETTA REAZIONE AVVERSA?

Tutti (operatori sanitari e cittadini) possono segnalare una sospetta reazione avversa:

- direttamente ***on-line*** sul sito AIFA
- compilando la scheda cartacea da inviare via mail al **Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza**, oppure al **Titolare dell'AIC del medicinale** sospetto

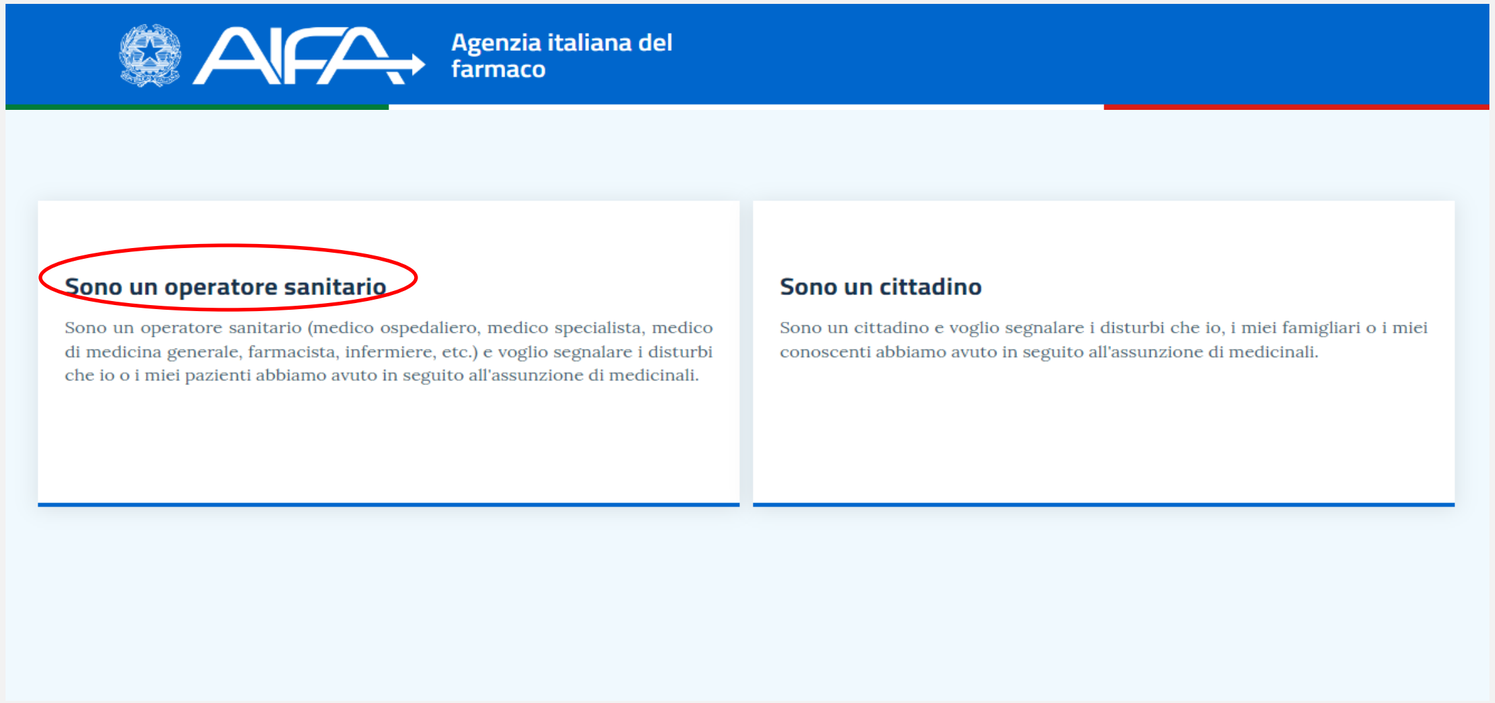
Per incidenti che coinvolgano un **dispositivo medico**: fare riferimento al sito istituzionale del Ministero della Salute dedicato alla dispositivo-vigilanza.

Nel caso di i**ntegratori, prodotti erboristici, preparazioni magistrali, medicinali omeopatici** (non registrati come medicinali) e altri prodotti di **origine naturale**, la segnalazione può essere effettuata online su VigiErbe.



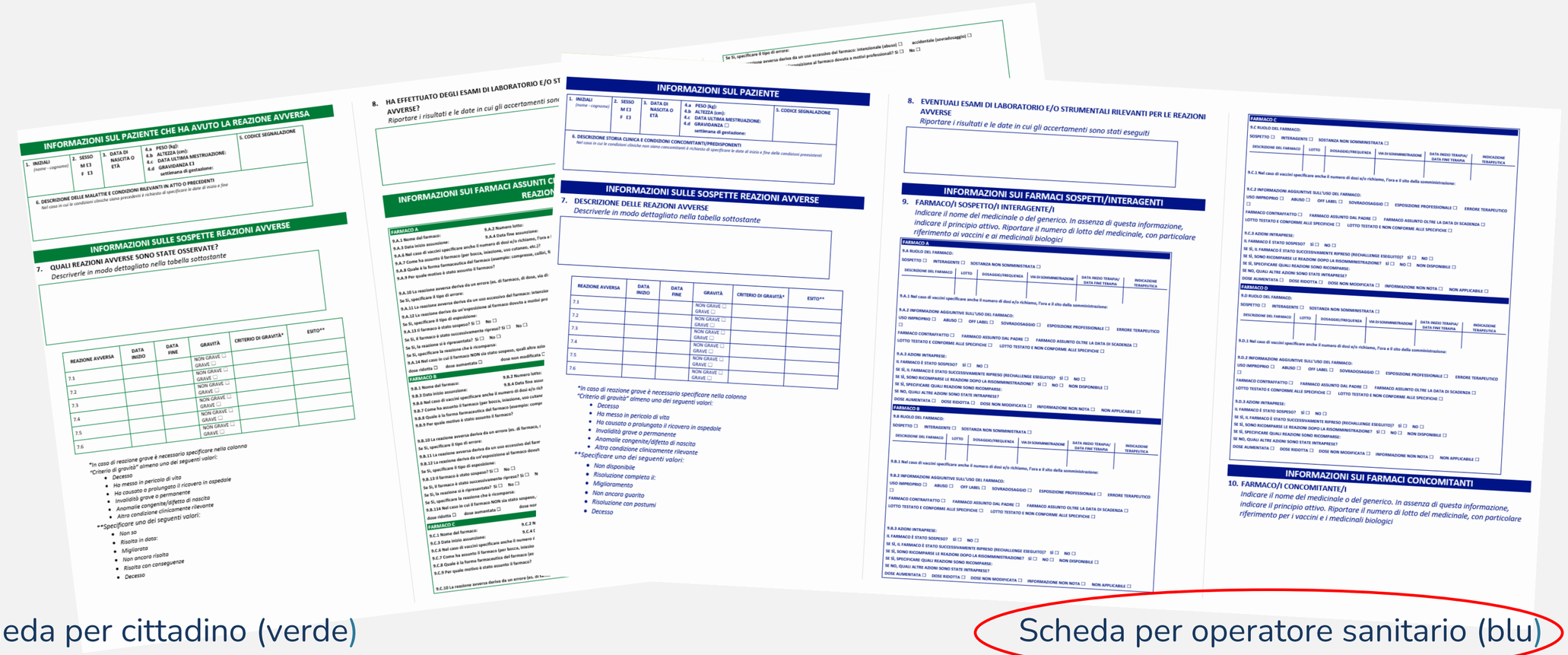
SEGNALAZIONE *ON-LINE*

https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/



SEGNALAZIONE CON MODULO CARTACEO

https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse



Scheda per cittadino (verde)

Scheda per operatore sanitario (blu)

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

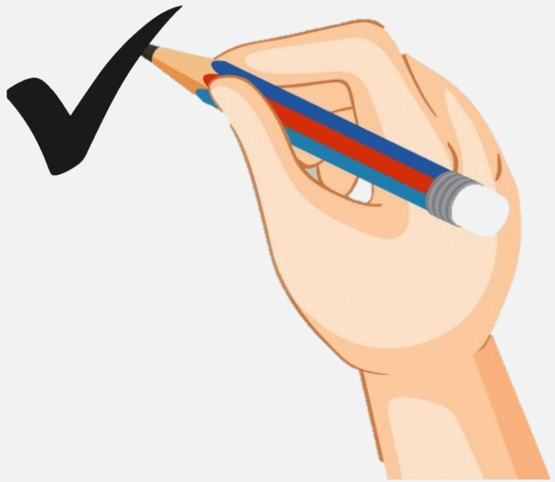
ELEMENTI MINIMI OBBLIGATORI IN UNA SEGNALAZIONE

1) paziente

2) farmaco sospetto

3) reazione avversa

4) segnalatore



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

QUALITA' DEL DATO

- **RUOLO DEL FARMACO**:
  - **SOSPETTO** ogni medicinale assunto dal paziente e sospettato dal segnalatore di aver determinato la reazione avversa
  - **CONCOMITANTE** ogni medicinale assunto dal paziente nel momento in cui viene osservata la reazione avversa, ma non ritenuto responsabile della reazione stessa
- **FINESTRA TEMPORALE**: data d'assunzione del farmaco e d'insorgenza della reazione avversa
- **PROVE A SUPPORTO DEL CASO**: esami diagnostici
- **STORIA CLINICA**: eventuali patologie concomitanti

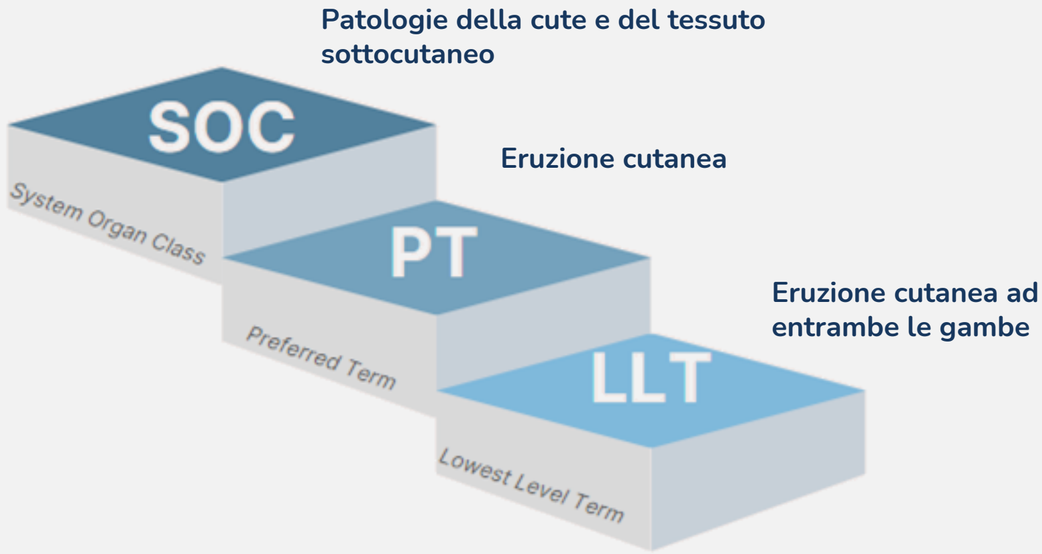
Fonte: MedDRA

MedDRA

(Medical Dictionary for Regulatory Activities)

Per la codifica nel sistema di farmacovigilanza si utilizza la terminologia MedDRA.

Si tratta di un **dizionario internazionale a struttura gerarchica** sviluppato al fine di **armonizzare e standardizzare lo scambio di dati e termini relativi a segnalazioni di sintomi, segni e malattie**.



Fonte: AIFA

CHE COS'È UN SEGNALE DI FARMACOVIGILANZA?

Si tratta di un' **ipotesi** che **suggerisce una nuova potenziale associazione causale, o un nuovo aspetto di una associazione nota tra un medicinale e un evento o gruppo di eventi**.

Un segnale non è sufficiente a stabilire una correlazione causale tra il farmaco e l'evento, ma indica la **necessità di ulteriori indagini per chiarire l'associazione osservata.**



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

QUANDO EMERGE UN SEGNALE DI FARMACOVIGILANZA?



- RISCHIO PRECEDENTEMENTE **NON NOTO**
- AUMENTATA **FREQUENZA** DI UN RISCHIO NOTO
- AUMENTATA **GRAVITÀ** DI UN RISCHIO NOTO
- IDENTIFICAZIONE **NUOVO GRUPPO** A RISCHIO

CHE COS'È LA SIGNAL DETECTION?

La *signal detection* è un'**attività di analisi eseguita in farmacovigilanza per l'individuazione di un risultato inatteso rispetto al profilo di sicurezza di un farmaco**.

Fonte: AIFA

ED IL SIGNAL MANAGEMENT?

Il *signal management* è un processo che prevede il coinvolgimento dell'Agenzia Europea dei Medicinali, le Autorità Regolatorie degli Stati e i titolari di AIC, che hanno l'obbligo di:

- eseguire un continuo monitoraggio dei dati registrati in *Eudravigilance*
- cooperare nel monitoraggio dei dati e informarsi reciprocamente su eventuali nuovi «segnali»

Nel caso dell'identificazione di «segnali», essi sono valutati a livello europeo dal PRAC (Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza) dell'EMA.

L'**AIFA si avvale della collaborazione dei Centri Regionali di Farmacovigilanza per la valutazione dei segnali secondo procedure operative definite e condivise**.

Tabella raccomandazioni PRAC

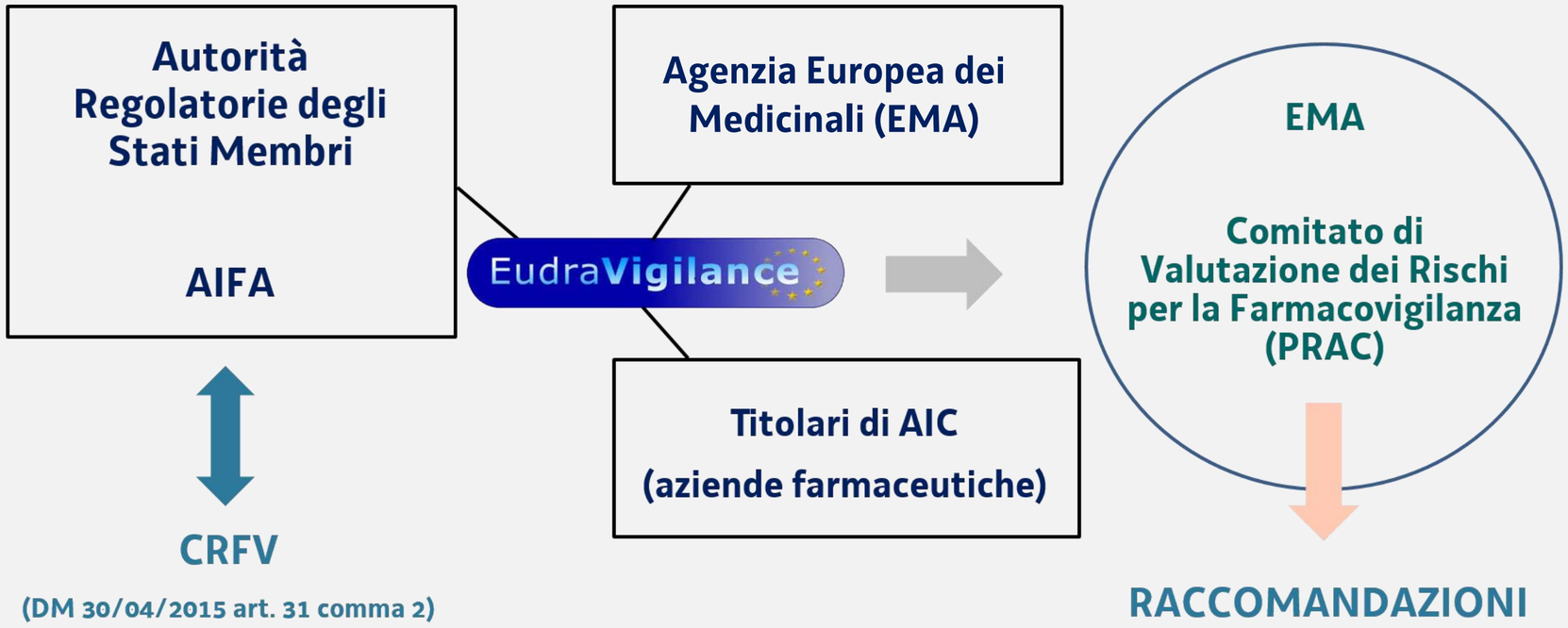
Nella tabella di seguito riportata, AIFA pubblica, con cadenza mensile:

- data della riunione del PRAC
- link alla Raccomandazione del PRAC (in lingua inglese)
- link al testo da implementare nelle informazioni del prodotto (in lingua italiana)
- elenco dei principi attivi, insieme al codice EPITT, di cui si richiede l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto.

Data riunione PRAC	Raccomandazione	Testo da implementare	EPITT - Principi attivi - segnale
7-10 aprile 2025	PRAC recommendation	Traduzione in italiano	EPITT n. 20120 - Ossitetraciclina cloridrato, idrocortisone acetato, polimixina B solfato (gocce auricolari/oculari/sospensione/unguento) – disturbi dell'udito e del vestibolo EPITT n. 20147 - Regorafenib – Iperammoniemia, encefalopatia iperammoniemica
10-13 marzo 2025	PRAC recommendation	Traduzione in italiano	EPITT n. 20115 - Tegafur, gimeracil, oteracil – Iperammoniemia

Le valutazioni del PRAC si concludono con raccomandazioni regolarmente pubblicate sul sito dell'Agenzia europea dei medicinali.

https://www.aifa.gov.it/segnali-di-sicurezza


Autorità Regolatorie degli Stati Membri
AIFA
Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)
EudraVigilance
Titolari di AIC
(aziende farmaceutiche)
EMA
Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC)
CRFV
(DM 30/04/2015 art. 31 comma 2)
RACCOMANDAZIONI

ESEMPIO RACCOMANDAZIONE EMA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 October 2022
EMA/838958/2022

EMA recommends measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders

EMA's safety committee (PRAC) has recommended measures to minimise the risk of serious side effects associated with Janus kinase (JAK) inhibitors used to treat several chronic inflammatory disorders. These side effects include cardiovascular conditions, blood clots, cancer and serious infections.

The Committee recommended that these medicines should be used in the following patients only if no suitable treatment alternatives are available: those aged 65 years or above, those at increased risk of major cardiovascular problems (such as heart attack or stroke), those who smoke or have done so for a long time in the past and those at increased risk of cancer.

The Committee also recommended using JAK inhibitors with caution in patients with risk factors for blood clots in the lungs and in deep veins (venous thromboembolism, VTE) other than those listed above. Further, the doses should be reduced in some patient groups who may be at risk of VTE, cancer or major cardiovascular problems.

The recommendations follow a review of available data, including the final results from a clinical trial[1] of the JAK inhibitor Xeljanz (tofacitinib) and preliminary findings from an observational study involving Olumiant (baricitinib), another JAK inhibitor. During the review, the PRAC sought advice from an expert group of rheumatologists, dermatologists, gastroenterologists and patient representatives.

The review confirmed Xeljanz increases the risk of major cardiovascular problems, cancer, VTE, serious infections and death due to any cause when compared with TNF-alpha inhibitors. The PRAC has now concluded that these safety findings apply to all approved uses of JAK inhibitors in chronic inflammatory disorders (rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, juvenile idiopathic arthritis, axial spondyloarthritis, ulcerative colitis, atopic dermatitis and alopecia areata).

The product information for JAK inhibitors used to treat chronic inflammatory disorders will be updated with the new recommendations and warnings. In addition, the educational material for patients and healthcare professionals will be revised accordingly. Patients who have questions about their treatment or their risk of serious side effects should contact their doctor.

[1] Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2022;386(4):316-326. doi: 10.1056/NEJMoa2109927

Official address Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000 An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2022. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

EMA's safety committee (PRAC) has recommended measures to minimise the risk of serious side effects associated with Janus kinase (JAK) inhibitors used to treat several chronic inflammatory disorders. These side effects include cardiovascular conditions, blood clots, cancer and serious infections.

The Committee recommended that these medicines should be used in the following patients only if no suitable treatment alternatives are available: those aged 65 years or above, those at increased risk of major cardiovascular problems (such as heart attack or stroke), those who smoke or have done so for a long time in the past and those at increased risk of cancer.

The Committee also recommended using JAK inhibitors with caution in patients with risk factors for blood clots in the lungs and in deep veins (venous thromboembolism, VTE) other than those listed above. Further, the doses should be reduced in some patient groups who may be at risk of VTE, cancer or major cardiovascular problems.

Fonte: AIFA

NESSO DI CAUSALITA' TRA FARMACO E REAZIONE AVVERSA

La valutazione del nesso di causalità tra farmaco e reazione avversa consente di stimare la **probabilità che un certo evento avverso sia collegato alla terapia**.

Il sistema della segnalazione spontanea in Italia utilizza:

- l'**algoritmo di Naranjo per le segnalazioni da farmaci**
- l'**algoritmo OMS per le segnalazioni da vaccini**



Fonte: AIFA

CHE COS'E' UN EVENTO AVVERSO POST-IMMUNIZZAZIONE?

Un evento avverso che segue la vaccinazione (*Adverse Event Following Immunization* - AEFI) è un qualsiasi episodio sfavorevole di natura medica che si verifica dopo la somministrazione di un vaccino (relazione temporale), **ma che non necessariamente è causato dalla vaccinazione** (relazione causale).

Un ampio numero di segnalazioni, infatti, non implica una maggiore pericolosità del vaccino, ma è indice dell'elevata capacità del sistema di farmacovigilanza nel monitorare la sicurezza.

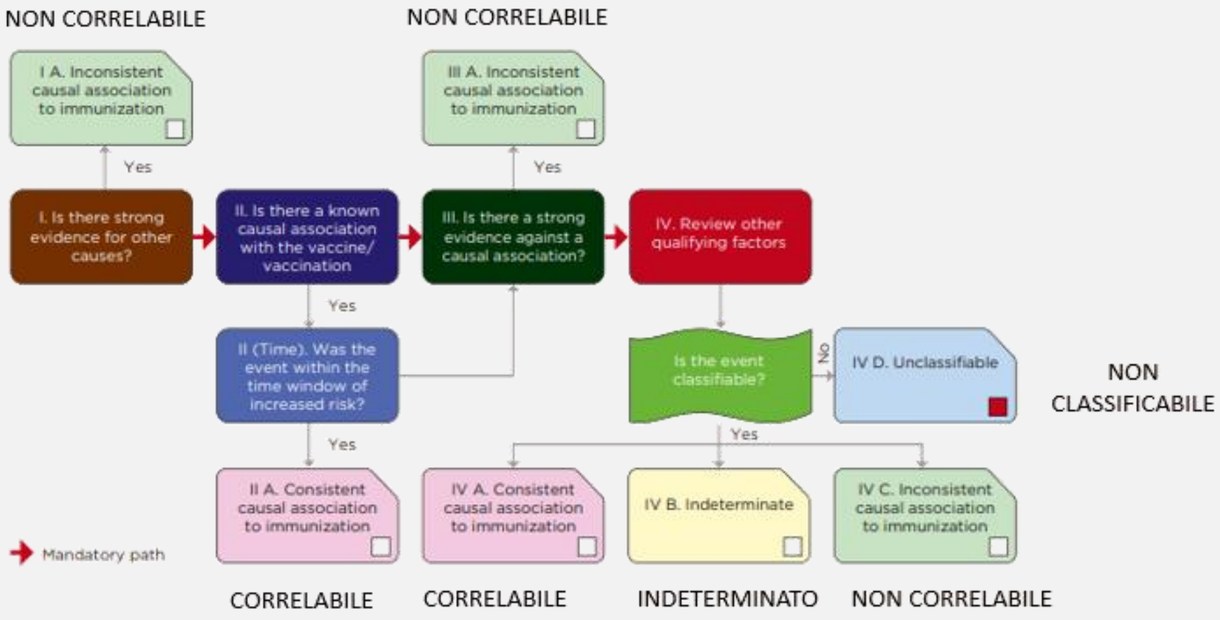


ALGORITMO DELL'OMS

Questo processo consente di valutare la probabilità che un evento avverso sia stato causato da un vaccino, e di classificarlo come:

- **correlabile**
- **non correlabile**
- **indeterminato** (l'associazione temporale è compatibile, ma le prove non sono sufficienti a supportare un nesso di causalità).

Le segnalazioni prive di informazioni sufficienti, per cui sono necessari ulteriori approfondimenti, si definiscono **non classificabili**.



Fonte: AIFA

ALGORITMO DI NARANJO

	Specialità medicinale®/Principio attivo	SI	NO	NON SO	ADR
1	Ci sono rapporti precedenti conclusivi su questa reazione?	+1	0	0	
2	L'evento è comparso dopo la somministrazione del farmaco?	+2	-1	0	
3	La reazione è migliorata alla sospensione del farmaco?	+1	0	0	
4	La reazione è ricomparsa alla risomministrazione del farmaco?	+2	-1	0	
5	Ci sono cause alternative?	-1	+2	0	
6	La reazione è ricomparsa dopo somministrazione di un placebo?	-1	+1	0	-
7	Sono state rinvenute concentrazioni tossiche del farmaco nell'organismo?	+1	0	0	
8	La gravità della reazione era dose-dipendente?	+1	0	0	
9	Il paziente aveva già presentato una reazione di questo tipo ad un farmaco uguale o simile?	+1	0	0	
10	L'evento avverso era stato confermato da elementi oggettivi?	+1	0	0	
	Score				
	Nesso				

Risultato

Score	Nesso
≤ 0	dubbia
1-4	**possibile**
5-8	probabile
≥ 9	certa

Fonte: AIFA

L’algoritmo di Naranjo è una scala di probabilità che consiste in una serie di 10 domande. Sulla base delle risposte ad ogni singola domanda (Si, No, Non so/Non applicabile) si ottiene un punteggio. Il punteggio totale (somma dei singoli punteggi) assegna una categoria di probabilità:

- >=9 certa
- 5-8 probabile
- **1-4 possibile**
- <=0 dubbia

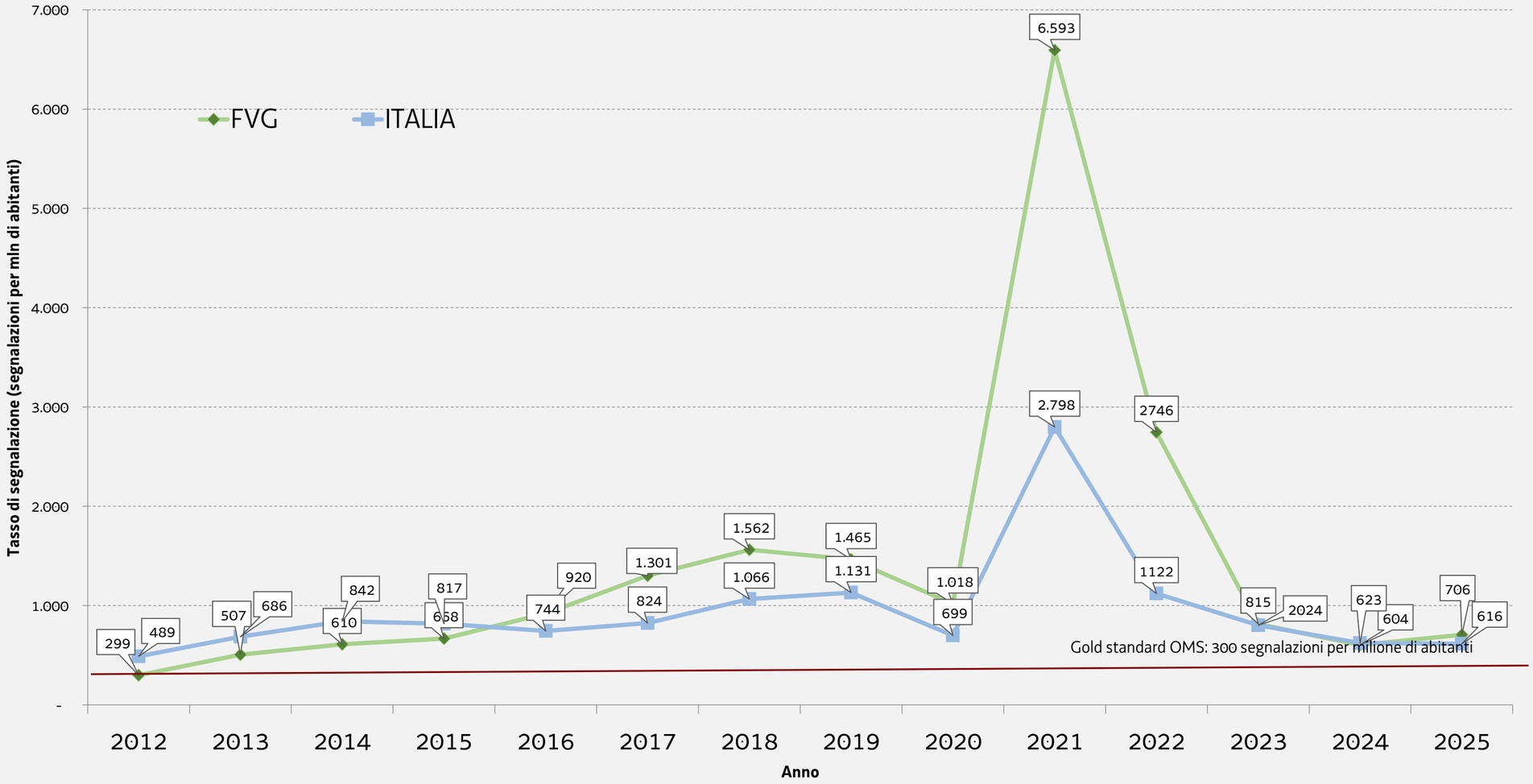
COM’E’ LA SITUAZIONE IN FRIULI VENEZIA GIULIA?



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

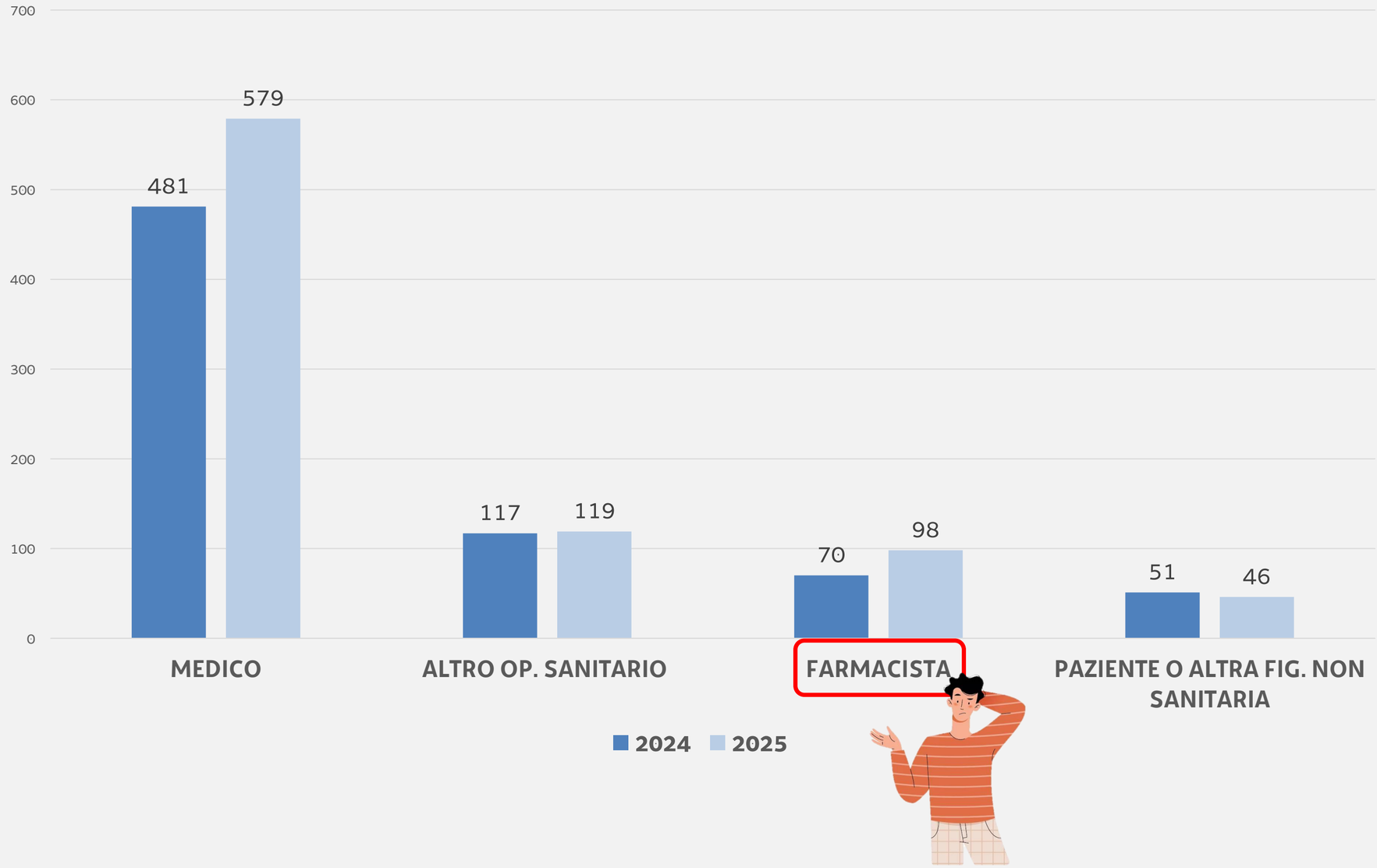
Tasso annuo di segnalazione nazionale e regionale 2012-2025



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

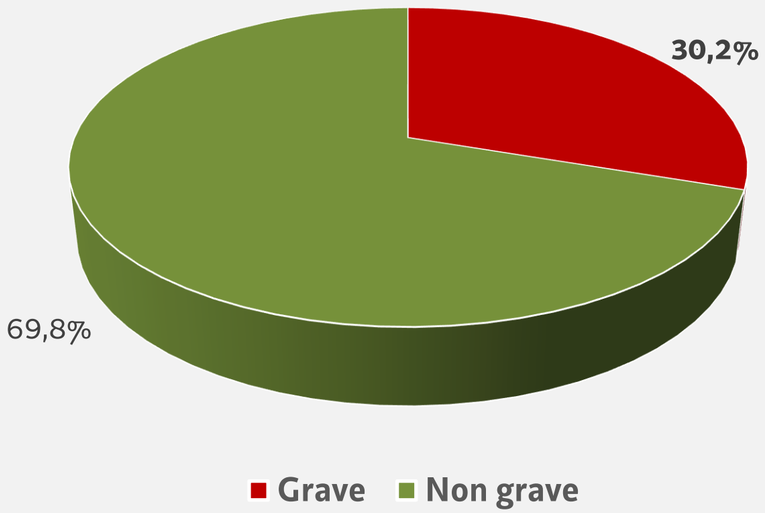
Distribuzione delle segnalazioni per **tipologia di segnalatore**, anni 2024-2025



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

Distribuzione delle **segnalazioni per gravità della reazione,** anno 2025



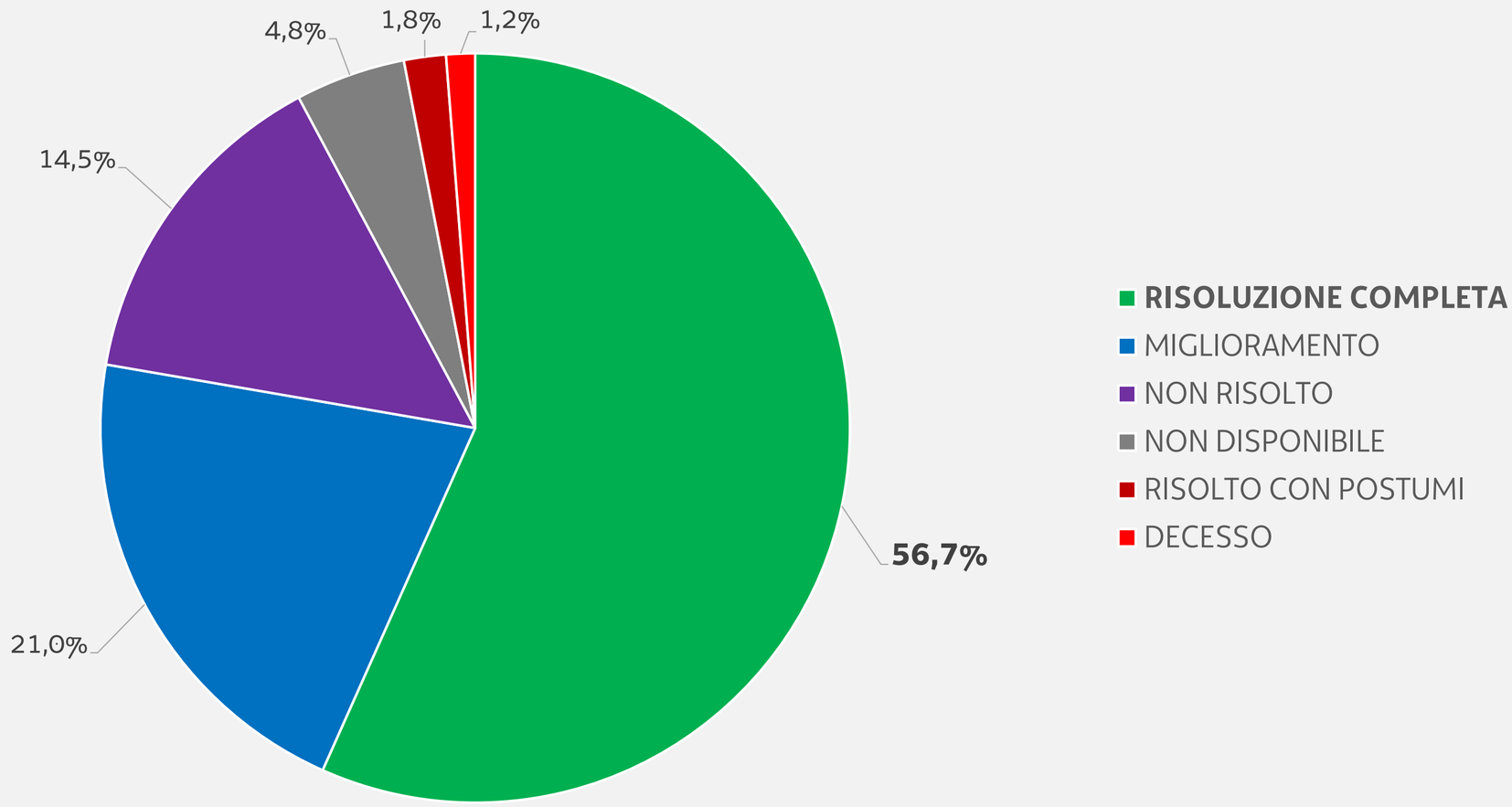
Criterio di gravità	Segnalazioni 2025	Incidenza%*
Ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	131	47,5%
Altra condizione clinicamente rilevante	105	38,0%
Pericolo di vita	26	9,4%
Decesso	11	4,0%
Invalidità grave o permanente	2	0,7%
Anomalie congenite / difetto di nascita	1	0,4%

* Calcolata sul totale delle reazioni gravi (n= 276, pari al 30,2% del totale delle reazioni avverse)

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

Distribuzione delle **segnalazioni per esito della reazione,** anno 2025



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: AIFA

Distribuzione delle segnalazioni per **classe ATC** dei medicinali sospetti, anno 2025

ATC	Numero segnalazioni 2025	Incidenza %
L - Antineoplastici e immunomodulatori	343	40,0%
J07 - Vaccini	142	16,6%
B - Sangue ed organi ematopoietici	81	9,4%
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	72	8,4%
C - Sistema cardiovascolare	48	5,6%
N - Sistema nervoso centrale	40	4,7%
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	38	4,4%
V - Vari	37	4,3%
M - Sistema muscolo-scheletrico	15	1,7%
G - Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	11	1,3%
D - Dermatologici	9	1,0%
R - Sistema respiratorio	9	1,0%
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	8	0,9%
P - Antiparassitari, insetticidi e repellenti	3	0,3%
S - Organi di senso	2	0,2%

CHE COSA E’ EMERSO DALLA COLLABORAZIONE TRA CRFV DEL FRIULI VENEZIA GIULIA E AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO?

Nel corso degli anni, **il CRFV ha riportato alla luce interessanti segnali di allarme** - oggetto di discussione con AIFA **- per i quali sono state adottate essenziali misure di sicurezza:**

1. **ritiro dalle farmacie della specialità medicinale MINIRIN/DDAVP (desmopressina)** per il trattamento del diabete insipido centrale e per il trattamento dell'enuresi notturna primaria in pazienti (dai 5 anni di età) con normale capacità di concentrare le urine. Il provvedimento di ritiro del lotto n. R11009A si è reso necessario a seguito della comunicazione da parte della ditta Ferring SpA concernente reclami relativi al **sapore delle compresse più salato** del consueto

2. **segnalazione all'Ufficio di Qualità dei Prodotti relativamente alla specialità medicinale INSULINA NOVORAPID PUMPCART** - 100 U/ML – soluzione iniettabile , uso sottocutaneo o endovenoso – cartuccia - 1.6 ML - 5 CARTUCCE (NOVO NORDISK A/S) ed ai casi di **chetosi, iperglicemia e malfunzionamento di prodotto**

PQ:PhCC/SF/DDG

0088369-05/08/2020-AIFA-AIFA_PQ_PhCC-P

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico

PROVVEDIMENTO

A: indirizzi in elenco

A seguito di due segnalazioni di reazioni avverse pervenute dall'Ufficio Gestione dei Segnali di AIFA, riguardanti sapore alterato salato, ai sensi dell' art. 70 D. L.vo 219/2006 e per la motivazione sopra evidenziata, si comunica a scopo cautelativo, il ritiro da parte della ditta del medicinale **"MINIRIN DDAVP 60mcg 30 compresse sublinguali"** – AIC **023892096** lotto n. **R13269A** scad. **01/2023**, titolare AIC Ferring SpA, sita a Milano, via C. Imbonati, 18.

La ditta Ferring SpA ha comunicato l'avvio della procedura di ritiro che il Comando Carabinieri per la Tutela della Salute è invitato a verificare.

Il Dirigente

Domenico Di Giorgio

Giunta Regionale
Regione Autonoma Friuli-Venezia Giulia

Prot. N. 0067877 / P / GEN
dd. 18/07/2022

AMM: r_friuve
AOO: grfvg

REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità

salute@certregione.fvg.it
salute@regione.fvg.it
tel +39 040 377 5551
I - 34121 Trieste, via Cassa di risparmio 10

All'Ufficio Qualità dei prodotti e contrasto al crimine farmaceutico
Dott. Domenico di Giorgio

LORO INDIRIZZI

e p.c.

All'Ufficio Gestione Segnali (Area Vigilanza Post Marketing)
Dott.sa Laura Sottosanti

Al Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Veneto
prof. Ugo Moretti

PEC: area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it
PEC: ufficio.protocollo@pec.univr.it

Oggetto: Segnalazione di potenziali problemi di qualità del prodotto per la specialità medicinale INSULINA NOVORAPID PUMPCART- 100 U/ML - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo o endovenoso - cartuccia (vetro) - 1.6 ml - 5 cartucce (NOVO NORDISK A/S) - Lotto LS6DM33

Si trasmette quanto emerso dall'incontro *"Analisi dei segnali in Farmacovigilanza"* stabilito dall'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA" - dd 08 luglio 2022. In particolare, i gruppi di lavoro dei rispettivi Centri Regionali di Farmacovigilanza delle regioni Friuli Venezia Giulia e Veneto desiderano porre l'attenzione in merito alla specialità medicinale INSULINA NOVORAPID PUMPCART- 100 u/ml - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo o endovenoso - cartuccia - 1.6 ml - 5 cartucce (novo nordisk a/s).

Dall'analisi del file RMR-AIFA, relativo alle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali riferite al periodo 01.11.2021-30.05.2022, è emersa una ricorrenza di MedDRA-PT associati a potenziali problemi di dispositivo/prodotto per il medicinale sopracitato per un totale di 14 schede di segnalazione nel periodo, di cui 1 grave e 13 non gravi (2 casi non gravi sembrano riferiti a possibili duplicati). Trattasi di segnalazioni spontanee da cittadino e le informazioni sul sender sono le seguenti: Eudravigilance (12 schede) e ULSS 8 BERICA-Veneto (2 schede).

Tutte le 14 schede riportano il medesimo **lotto: LS6DM33** e dalle descrizioni più complete si evince il riferimento alla formulazione in cartucce; *"NOVORAPID*PUMPSCART 1,6ML100UI": Scadenza lotto (2023-06-30)".*

Di seguito, le specifiche sulla gravità dei casi:

- Per il singolo caso grave, la reazione avversa incorsa è Chetosi-Malfunzionamento di prodotto.
- Per i casi non gravi, la reazione avversa incorsa è "iperglicemia" in 12 schede, associata a MedDRA –PT riconducibili alla qualità del prodotto, in particolare riguardanti:
  - Problema fisico del prodotto
  - Perdita del prodotto

Comunicazione obbligatoria, nei casi previsti, ai sensi dell'articolo 14 della Legge Regionale numero 7 del 20 marzo 2000.
Struttura competente: Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità
Responsabile dell'istruttoria: Paola Rossi 040.3775581 email: paola.rossi@regione.fvg.it;
Documento informatico redatto e sottoscritto digitalmente ai sensi degli artt. 20 e 21 del d.lgs. 82/2005 (codice dell'amministrazione digitale); originale disponibile presso gli uffici della Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità.

In un caso l'ADR è descritta come glucosio ematico aumentato, per un totale di 13 casi non gravi.

Per completezza di informazione si riportano, nella tabella sottostante i riferimenti delle schede visibili in RNF nel periodo 1.11.2021-30.05.2022 ed i relativi MedDRA-PT.

ID AIFA	Gravità	Ruolo	Meddra PT	Lotto
805600	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
805608	true	sospetto	Malfunzionamento di dispositivo	LS6DM33
808110	false	sospetto	Chetosi	LS6DM33
808552	false	sospetto	Malfunzionamento di dispositivo	LS6DM33
808780	true	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
(*)808780	true	sospetto	Problema fisico del prodotto	LS6DM33
828325	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
828325	false	sospetto	Problema fisico del prodotto liquido	LS6DM33
833272	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
834308	false	sospetto	Tecnica errata nella procedura di uso del prodotto	LS6DM33
837523	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
840107	false	sospetto	Perdita del prodotto	LS6DM33
844642	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
845149	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
845149	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
845149	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
849986	false	sospetto	Errore di preparazione del prodotto	LS6DM33
849986	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
851504	false	sospetto	Perdita del prodotto	LS6DM33
857520	false	sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
		sospetto	Problema fisico del prodotto	LS6DM33
		sospetto	Iperglicemia	LS6DM33
		sospetto	Glucosio ematico aumentato	LS6DM33
		sospetto	Problema fisico del prodotto liquido	LS6DM33
		sospetto	Problema fisico del prodotto	LS6DM33

(*) La scheda 808780 (grave) costituisce la quindicesima scheda di segnalazione nel periodo, resi non è stata considerata nella presente analisi poiché non consultabile.

Pertanto, si ritiene utile informare il presente Ufficio sulle evidenze riscontrate per l'attivazione, se opportuno, di eventuali procedure di approfondimento/verifica di qualità per il medicinale in oggetto.

A disposizione per eventuali chiarimenti, si porgono distinti saluti

IL DIRETTORE CENTRALE
dott.ssa GIANNA ZAMARO
firmato digitalmente

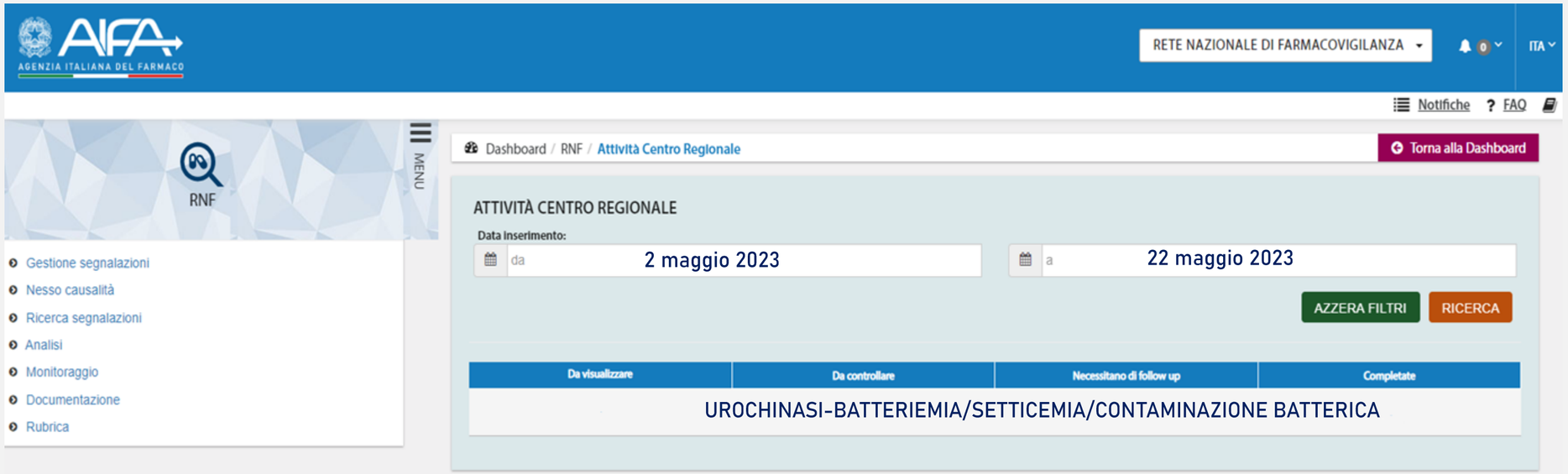
CHE COSA E’ EMERSO DAL MONITORAGGIO DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE IN FRIULI VENEZIA GIULIA?

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: Regione FVG

IL “CASO UROCHINASI”

CARENZA, IMPORTAZIONE PARALLELA E CONTAMINAZIONE BATTERICA



Elenco Medicinali Carenti aggiornato al 26/05/2023

Nome medicinale	Codice AIC	Principio attivo	Forma farmaceutica e dosaggio	Titolare AIC	Data inizio	Fine presunta	Equivalente	Motivazioni	Suggerimenti/Indicazioni AIFA	Nota AIFA	Classe di rimborsabilità
UROCHINASI EG	026195139	UROCHINASI	"**1.000.000 U.I./5 ML** POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FLACONE POLVERE + 1 FIALA SOLVENTE 5 ML	EG S.P.A.	20/01/2020		No	Problemi produttivi	Si rilascia autorizzazione all’importazione alle strutture sanitarie per analogo autorizzato all’estero		A CARICO DEL SSN AMBITO OSPED.
UROCHINASI EG	026195127	UROCHINASI	"**500.000 U.I./5 ML** POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FLACONE POLVERE + 1 FIALA SOLVENTE 5 ML	EG S.P.A.	20/02/2020		No	Problemi produttivi	Si rilascia autorizzazione all’importazione alle strutture sanitarie per analogo autorizzato all’estero		A CARICO DEL SSN AMBITO OSPED.
UROKINASI PFIZER	033556010	UROCHINASI	"**100.000 UI/2 ML** POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FLACONE DI POLVERE + 1 FIALA SOLVENTE DA 2 ML	PFIZER ITALIA S.R.L.	25/05/2022		Sì	Elevata richiesta/problemi produttivi: distribuzione contingentata	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G		A CARICO DEL SSN AMBITO OSPED.

REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Fonte: Regione FVG

- SOSPETTO: **Urochinasi 100.000 UI f [estero],** (probabili farmaci concomitanti)
- INDICAZIONE D'USO: **trombolisi diretta da catetere**
- COORTE: **pazienti dializzati** - spesso affetti da diverse comorbilità
- ADR: 18 **casi di batteriemia/setticemia/contaminazione batterica** dal batterio *Ralstonia Mannitolilytica*

Segnalazione di difetto e non conformità secondo le specifiche del prodotto all' ***Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico*** di AIFA

EFFETTI REGOLATORI

RELAZIONE

Approfondimento	Urochinasi – Contaminazione batterica del prodotto
Medicinale/i	UROCHINASE 100.000 UI F [ESTERO] [T:MIN2 MAX8]
Classe ATC	B01AD04
Codice FARMACO	E07311010
Procedura autorizzazione	Importazione parallela per medicinale carente.
Azienda produttrice	MAYA BIOTECK PVT INDIA
Importatore	Profarma Srls
Principio/i attivo/i	Urochinasi
Forme farmaceutiche	Flaconcino polvere, e.v.
Indicazioni terapeutiche autorizzate	UROCHINASI (equivalente) è indicata in tutte le forme acute di occlusioni venose o arteriose di origine trombotica o embolica di recente formazione comprendenti: embolia polmonare; occlusioni arteriose periferiche; infarto del miocardio da probabile o accertata trombosi coronarica; trombosi venose; tromboembolie cerebrali; trombosi dei vasi centrali retinici; emorragie del vitreo e della camera anteriore dell'occhio; coaguli negli shunts artificiali artero-venosi. [effetto non sistemico (emivita breve 9-16 minuti), ma locale somministrato in reparto anche in associazione ad eparina con azione di Trombolisi diretta da catetere].
Referenti CRFV	Paola Rossi, Michela Foschiatti, Sarah Samez ed Emanuele Tinazzo
Referenti AIFA	Laura Sottosanti, Chillà Alessandra
Data (Mese/Anno)	Maggio 2023

❖ Background (CRFV)

A seguito della carenza del principio attivo Urochinasi, l'Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute (ARCS) in FVG ha richiesto l'autorizzazione all'importazione parallela del medicinale dall'estero ad AIFA, acquistandolo dalla ditta MAYA BIOTECK PVT INDIA per il tramite dell'importatore Profarma Srls. Le unità posologiche del medicinale (con lotto n. NDY093B) acquistate tramite questa procedura sono state successivamente distribuite in tutte le

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico

A : SIFO

Servizi Farmaceutici Regionali

Gentili Operatori Sanitari,

con la presente Nota si vuole portare alla vostra attenzione quanto verificatosi a seguito di utilizzo di due lotti del medicinale UROCHINASI 100000 UI della ditta Maya Biotech India importato da diverse strutture ospedaliere italiane a seguito di carenza di analoghi medicinali autorizzati sul territorio nazionale.

Come noto lo scrivente Ufficio rilascia nulla osta all'importazione di medicinali carenti in Italia, tra i quali anche Urochinasi, prodotto la cui carenza è terminata lo scorso 15 maggio, resosi disponibile analogo prodotto della ditta EG.

Sono pervenute, attraverso diversi canali, alcune segnalazioni per due lotti dell'UROCHINASI 100.000 UI importati negli ultimi mesi dall'India, della ditta produttrice Maya Biotech, n. NDY093B e n.NDY113, per la presenza di Ralstonia mannitolilytica, confermata a seguito di analisi effettuate dai laboratori delle stesse Aziende ospedaliere importatrici ed in seguito da specifiche analisi di tipizzazione dei ceppi effettuate dal Dipartimento di Microbiologia dell'Istituto Superiore di Sanità

Si vuole quindi richiamare l'attenzione per i due lotti sopra riportati chiedendo i non utilizzare eventuali giacenze presenti presso le strutture richiedenti.

Si sottolinea che dato che il farmaco non è autorizzato in Italia né in Europa,è stato informato l'OMS del problema, affinché facesse da tramite con autorità indiana, come da prassi in tali situazioni; a oggi, non sono state ricevute informazioni di casi simili in altri Stati.

Si sottolinea l'importanza di inserire nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) anche le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci importati dall'estero e si ricorda l'importanza della tracciatura nella filiera del farmaco importato dall'estero (ditta, nome commerciale, lotto e scadenza).

Cordiali saluti

Agenzia Italiana del Farmaco Via del Tritone, 181 - 00187 Roma (+39) 06.59.78.401 www.aifa.gov.it

LA CONCLUSIONE?

Il monitoraggio e l'attenzione continua posta alla sicurezza dei farmaci e, quindi, dei pazienti sono possibili solo grazie al contributo di tutti alle attività di farmacovigilanza, ognuno nei diversi ruoli di operatori sanitari, pazienti, Agenzie Regolatorie e Società Scientifiche.



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia
Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità
Servizio Assistenza Farmaceutica e dispositivi medici
Centro Regionale di Farmacovigilanza
farmacovigilanza@regione.fvg.it