Gestione della segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci (ADR), dei difetti e delle note informative importanti sui farmaci

Data	Redazione	Verifica	Approvazione
10/10/2022	Referente Gruppo di redazione Maria Parrilli Direttore SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza	**Processo** Direttore SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza Maria Parrilli **SGQ** Direttore f.f. SOC Governance Clinico Assistenziale Mauro Romilio	Direttore Dipartimento del Farmaco Teresa Brocca

conforme all'originale

Gruppo di redazione:

- Alberto Anichini, Direttore SOC Farmacia Ospedaliera, Direttore SOS Farmacia Ospedaliera Santo Stefano
- Laura Anichini, Farmacista, SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza
- Valentina Borsi, Farmacista Dirigente, SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza
- Teresa Brocca, Direttore Dipartimento del Farmaco, Direttore SOC Farmaceutica Territoriale, Direttore SOS Farmaceutica convenzionata
- Giulia Paciulli, Farmacista, SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza
- Maria Parrilli, Direttore SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza
- Silvia Renzi, Direttore SOS Farmacia Ospedaliera San Giovanni di Dio.

Supporto Metodologico: SOC Governance Clinico Assistenziale.

Parole chiave: Reazione avversa, ADR, Farmaci, Vaccini, piante officinali, integratori alimentari, difetti, Note informative importanti, Farmacovigilanza.

Indice

1. Premessa 2
2. Scopo/ Obiettivi 2
3. Campo di applicazione 3
4. Glossario e Definizioni 3
5. Responsabilità e descrizione delle attività 6
5.1 Segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini (ADR) 6
5.2 Segnalazione di sospetta reazione avversa a prodotti a base di piante officinali / integratori alimentari 10
5.3 Segnalazione di difetti o presenza di corpi estranei nei medicinali per uso umano 11
5.4 Note Informative Importanti sui farmaci (NII) 12
6. Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione 13
7. Monitoraggio e controllo 13
8. Strumenti / Registrazioni 13
9. Revisione 13
10. Diagramma di flusso "Segnalazione reazione avversa (ADR) - Farmaci e Vaccini" 14
11. Allegati 14
12. Riferimenti 15
13. Indice revisioni 16
14. Lista di diffusione 16

1. Premessa

La Farmacovigilanza (FV) è "l'insieme delle attività il cui obiettivo è quello di fornire, in modo continuativo, le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci, permettendo così di adottare le misure opportune e pertanto assicurare che i farmaci disponibili sul mercato presentino, nelle condizioni di utilizzo autorizzate, un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione".
La FV è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come "l'insieme di attività intraprese per raccogliere, archiviare, identificare, analizzare, valutare e informare sui rischi e benefici dei medicinali, al fine di mantenere, modificare, sospendere o revocare la loro autorizzazione all'immissione in commercio, o qualsiasi altra azione regolatoria".

La Farmacovigilanza si occupa anche dell'attività di vaccinovigilanza che consiste nella raccolta, valutazione, analisi e comunicazione degli eventi avversi osservati dopo immunizzazione (AEFI - Adverse Event Following Immunization) e rappresenta uno strumento utile per monitorare l'uso sicuro dei vaccini.

La farmacovigilanza opera secondo le procedure operative e le soluzioni tecniche previste dal Decreto Ministeriale 30/04/2015 in recepimento delle Direttive del Parlamento Europeo 2010/84/UE e 2012/26/UE.

Uno degli strumenti principali della farmacovigilanza è la segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse da farmaci e da vaccini, attività che permette la valutazione continua del profilo rischio-beneficio di un medicinale nelle reali condizioni di impiego consentendo di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i medicinali disponibili sul territorio nazionale. A questo scopo, la FV coinvolge, a diversi livelli, tutta la comunità: pazienti, medici, operatori sanitari, aziende farmaceutiche e Istituzioni.

2. Scopo/ Obiettivi

La presente procedura descrive le attività e le responsabilità dei processi di:
1. Gestione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini (ADR);
2. Gestione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a prodotti a base di piante officinali e a integratori alimentari;
3. Gestione delle comunicazioni di rinvenimento di difetto nei medicinali per uso umano;
4. Gestione delle Note Informative Importanti.

Copia non controllata

Con l'obiettivo di:

1. Portare a conoscenza tutti gli operatori sanitari e gli utilizzatori delle possibili cause delle reazioni avverse a farmaci, vaccini, prodotti a base di piante officinali e a integratori alimentari, dei modi per identificarle e prevenirle e dei sistemi oggi esistenti per segnalarle;
2. Garantire la salute pubblica in adempimento alle norme nazionali e comunitarie, mediante la gestione delle segnalazioni di difetti;
3. Portare a conoscenza gli operatori sanitari delle Note Informative Importanti sui farmaci per:
   - Assicurare un rapporto rischio/beneficio dei farmaci favorevole per la popolazione;
   - Educare all'uso appropriato dei farmaci;
   - Trasmettere ai medici aggiornamenti relativi alla sicurezza dei farmaci;
   - Modificare, se necessario, le modalità prescrittive.

3. Campo di applicazione

Strutture/Funzioni dell'Azienda USL Toscana Centro (AUSLTC):

- Centro Aziendale di Farmacovigilanza e Dispositivo Vigilanza (CAFV);
- Responsabile del Centro di Farmacovigilanza e Dispositivo Vigilanza (RCAFV);
- Referenti Farmacovigilanza e Dispositivo vigilanza (Ref. FV);
- Azienda USL Toscana Centro (AUSLTC);
- Farmacie Ospedaliere e Territoriali (FAR);
- Direzione Generale (DG);
- Dipartimenti Aziendali (Dip.);
- Direzione Medica di Presidio (DPO);
- Direzione Sanitaria (DS);
- Direzione Infermieristica (Dir. Inf.);
- Strutture Sanitarie Ospedaliere/Territoriali e Residenziali (Str.);
- Organizzazione e Progetti Tecnologici(OPT);
- Specialisti ambulatoriali Aziendali;
- Tutti gli operatori sanitari dipendenti e convenzionati dell'Azienda USL Toscana Centro.

Strutture ESTAR

- Magazzino ESTAR di Area Vasta (MAV);

Prodotti

Tutti i Farmaci, Vaccini, prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari utilizzati presso le strutture sanitarie Ospedaliere e Territoriali dell'Azienda USL Toscana Centro e strutture accreditate, o utilizzati presso il domicilio del paziente.

4. Glossario e Definizioni

ADR - Adverse Drug Reaction - reazione avversa a farmaco;
AEFI - Adverse Event Following Immunization- evento successive all' immunizzazione;
AERS - Adverse Event Reporting System;
AIC - Autorizzazione all'Immissione in Commercio;
AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco;
AUSLTC - Azienda Unità Sanitaria Locale Toscana Centro;
CAFV - Centro Aziendale di Farmacovigilanza;
DG - Direzione Generale;
Dip. - Dipartimenti aziendali;
Dir. Inf. - Direzione Infermieristica;
DPO - Direzione Medica di Presidio;
DS - Direzione Sanitaria;
EMA - European Medicines Agency;
ESTAR - Ente di Supporto Tecnico-Amministrativo Regionale;

Copia conforme all'originale

FAR - Farmacie Ospedaliere e Territoriali;
FDA - Food and Drug Administration;
FV - Farmacovigilanza;
GMP - Good Manifacturing Practice - Pratiche di Buona Fabbricazione;
GVP - Guideline on good Pharmacovigilance Practices - Linee Guida sulle buone Pratiche in Farmacovigilanza;
ISS - Istituto Superiore di Sanità;
MAV - Magazzino Area Vasta;
MHRA - The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (UK);
MMG - Medico di Medicina Generale;
NAS - Nucleo Anti Sofisticazione;
OMS - Organizzazione Mondiale della Sanità;
OPT - Organizzazione e Progetti Tecnologici;
PLS - Pediatra di Libera Scelta;
RCAFV - Responsabile Centro Aziendale di Farmacovigilanza;
Ref. FV - Referente Farmacovigilanza;
RNF - Rete Nazionale di Farmacovigilanza;
SC - Struttura Complessa;
Str. - Strutture Sanitarie;
SGQ - Sistema di Gestione per la Qualità;
SOC -Struttura Organizzativa Complessa;
SOS - Struttura Organizzativa Semplice.

Reazione avversa a farmaco (ADR) Una Reazione Avversa a Farmaco (Adverse Drug Reaction, ADR) è definita dalla Legislazione Europea vigente, recepita con Decreto Ministeriale del 30/04/2015 come: un effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale. Sono oggetto di segnalazione tutte le reazioni avverse derivanti dall'uso autorizzato del medicinale alle normali condizioni di impiego (AIC), ma anche da usi non conformi alle indicazioni autorizzate: errore terapeutico, abuso, uso off label, misuso, sovradosaggio ed esposizione occupazionale (o professionale).

In accordo con le definizioni riportate nella Normativa "Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - Definitions (Rev 4)" vengono definiti i seguenti termini:

- Overdose: la somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto;
- Off-label: situazione in cui il medicinale è usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione;
- Misuso: situazione in cui il medicinale è usato intenzionalmente ed in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione;
- Abuso: intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici;
- Esposizione occupazionale: si riferisce all'esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego professionale o non professionale.
- Errore terapeutico: fallimento involontario e prevenibile nel trattamento farmacologico che può portare, o ha il potenziale di portare, ad un pericolo per il paziente.

  Va evidenziato, inoltre, che non è richiesta la segnalazione di nessuno di questi casi qualora non risultino correlati ad una reazione avversa.

ADR gravi: La normativa richiede di porre particolare attenzione a definire la gravità della reazione segnalata, la quale non deve essere stabilita su base soggettiva.
Una reazione è definita grave quando:

- È fatale;

Copia conforme all'originale

- Ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione;
- Ha provocato invalidità grave o permanente;
- Ha messo in pericolo la vita del paziente;
- Ha provocato anomalie congenite e/o difetti alla nascita.

Evento successivo all'immunizzazione (AEFI)

Un AEFI (Adverse Events Following Immunization) è qualsiasi evento di natura medica che si verifica dopo una vaccinazione, indipendentemente dal nesso di causalità, che richiede ulteriori approfondimenti. Rientrano in questo ambito anche gli eventi associati a potenziali errori di conservazione e somministrazione dei vaccini e le cosiddette reazioni ansiose alla vaccinazione ovvero quegli eventi determinati dalla risposta emotiva alla vaccinazione.

Difetto

L'attività di vigilanza volta a garantire la qualità dei medicinali presenti sul mercato, viene svolta anche attraverso la gestione delle segnalazioni riguardanti la presenza di difetti in uno o più lotti di medicinali o materie prime. Per difetto si intende "Qualsiasi non corrispondenza dei requisiti di qualità di un farmaco in commercio ai requisiti di qualità definiti nelle procedure autorizzative" (D.M. 27/02/2001 "Disposizioni da applicare in caso di rinvenimento di medicinali con difetti o contenenti corpi estranei").

Ne sono esempi:

- Etichetta che non corrisponde al contenuto (prodotto sbagliato);
- Indicazione errata del dosaggio;
- Presenza di impurezze significative (corpi estranei);
- Chiusura non sicura o difettosa;
- Etichetta non corretta dovuta a fogli illustrativi, inserti, testi e immagini erronei o mancanti;
- Confezione difettosa per numero di lotto o data di scadenza mancante o erronea;
- Contaminazione da deterioramento microbiologico, sporcizia, frammenti o materiale particellare.

Allo scopo di tutelare la salute pubblica ed in adempimento alle norme nazionali e comunitarie, ogni volta che si osservano **"difetti di qualità su medicinali in commercio"**, l'operatore (professionisti/operatori sanitari o forze di polizia) che ha rilevato il problema o che ha ricevuto la segnalazione da parte di un privato cittadino deve compilare apposito modulo ed inoltrarlo per email al **CAFV** (**farmacovigilanza@uslcentro.toscana.it**).

Note Informative Importanti

Le **"Note Informative Importanti" (NII)** sono comunicazioni che le Autorità Regolatorie Nazionali ed Internazionali (AIFA, EMA, FDA, MHRA) indirizzano agli operatori sanitari per informarli tempestivamente in merito ad effetti indesiderati dei farmaci ed alla loro sicurezza d'uso.

Le informazioni possono riguardare modifiche di alcuni aspetti prescrittivi, nuove conoscenze su possibili effetti collaterali, raccomandazioni relative al corretto uso di specifiche categorie di farmaci, particolari precauzioni d'uso, la raccomandazione di porre attenzione alla possibile insorgenza di reazioni avverse, ecc.

Ritiro farmaco

L'AIFA e le Aziende farmaceutiche possono predisporre il ritiro di un medicinale a scopo cautelativo a seguito di segnalazioni provenienti dal territorio oppure di controlli effettuati dalle stesse Aziende farmaceutiche o dall'AIFA. Inoltre I Titolari di AIC possono procedere a ritiri volontari di lotti di medicinali ai sensi dell'art. 70 del D.Lgs. 219/2006 dandone opportuna comunicazione all'AIFA.

Il **ritiro dal commercio**, implica l'obbligo di ritiro del medicinale da parte del Titolare AIC e la restituzione dello stesso da parte del detentore al Titolare. Qualora si ravvisino motivi di urgenza, le operazioni di avvio del ritiro devono essere effettuate nel più breve tempo possibile (entro 24-48 ore).

Si raccomanda agli operatori sanitari coinvolti nella gestione del farmaco oggetto di ritiro, di prendere visione del contenuto della comunicazione inoltrata dalla Farmacovigilanza, di attenersi alle indicazioni precisate dal testo e di dare massima diffusione del comunicato al fine di assicurare il ritiro dei medicinali coinvolti. Gli operatori sanitari, qualora il prodotto oggetto di ritiro fosse gestito tramite magazzino Estar, devono compilare apposito modulo di Recall Estar e consegnarlo insieme al farmaco al vettore al momento del ritiro. Tale modulo è inviato dal CAFV unitamente alla comunicazione di ritiro e disponibile in allegato (**Allegato 6** – "Modulo di recall Estar"). In caso di acquisto diretto all'azienda Fornitore/Produttore, l'operatore sanitario dovrà gestire il ritiro tramite contatto diretto con la Ditta intestataria dell'avviso stesso come indicato dalla comunicazione.

5. Responsabilità e descrizione delle attività

5.1 Segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci e vaccini (ADR)

Gli operatori sanitari dell'AUSLTC sono responsabili di:

- Segnalare tutte le sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini tempestivamente, entro 48 ore da quando ne sono venuti a conoscenza per le ADR da medicinali; entro 36 ore da quando ne sono venuti a conoscenza per le ADR da medicinali di origine biologica (vaccini inclusi) (D.M. 30/04/2015).

  A tale fine, si precisa che non è richiesta la completa certezza tra evento avverso e farmaco segnalato, ma è sufficiente il sospetto.

Una sospetta reazione avversa può essere segnalata secondo una delle seguenti modalità:

A. direttamente on-line *sul sito AIFA* all'indirizzo https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/

- Selezionando il rispettivo modulo a seconda che il segnalatore sia un operatore sanitario oppure un cittadino e seguendo la procedura guidata per la compilazione.

- La scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa è strutturata in cinque sezioni principali: la prima prevede le informazioni sul paziente, la seconda le informazioni sulle reazioni avverse, la terza le informazioni sui farmaci, nella quarta è possibile inserire una descrizione del caso e qualsiasi ulteriore informazione e infine nella quinta devono essere riportate le informazioni sulla tipologia di segnalazione e sul segnalatore.

  Cliccando sul titolo della sezione, oppure sul simbolo +, la stessa si espande e vengono visualizzati i campi da compilare; cliccando nuovamente sul titolo della sezione, oppure sul simbolo -, questa viene compressa.
  In tutte le sezioni i campi obbligatori sono evidenziati con il simbolo *.

  Il pulsante PROCEDI consente, al termine della compilazione delle informazioni, di consultare un riepilogo delle stesse e quindi procedere all'invio della segnalazione.

  La scheda di segnalazione, una volta compilata online, viene direttamente inoltrata dal sistema al Responsabile Locale di Farmacovigilanza.

B. Compilando la "**SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACI (ADR)**" disponibile al link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/scheda_ADR_operatore_sanitario.docx
o in allegato (**Allegato 1** - "Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa per operatore sanitario") per gli operatori sanitari;

Oppure al link:
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/scheda_ADR_paziente.docx o in allegato (**Allegato 2 -** "Scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa per paziente/cittadino") per i pazienti/cittadini.

La scheda è editabile. La guida alla compilazione per l'operatore sanitario è riportata in allegato (**Allegato 3** - "Guida alla compilazione della scheda di segnalazione sospetta reazione avversa per operatore sanitario") oppure è consultabile al link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/Guida_compilazione_ADR_operatore_sanitario.pdf .

La scheda è editabile. La guida alla compilazione per il paziente/cittadino è riportata in allegato (**Allegato 4 -** "Guida alla compilazione della scheda di segnalazione sospetta reazione avversa per paziente/cittadino") oppure è consultabile al link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/Guida_compilazione_ADR_paziente_cittadino.pdf

Il segnalatore una volta compilata la scheda, la invia al RCAFV.

Centro di Farmacovigilanza Aziendale
Lungarno Santa Rosa, 13 Firenze
tel. 055 693 8778-8412-8390-8837
e-mail: farmacovigilanza@uslcentro.toscana.it
pec: centrofarmacovigilanzauslcentro@postacert.toscana.it

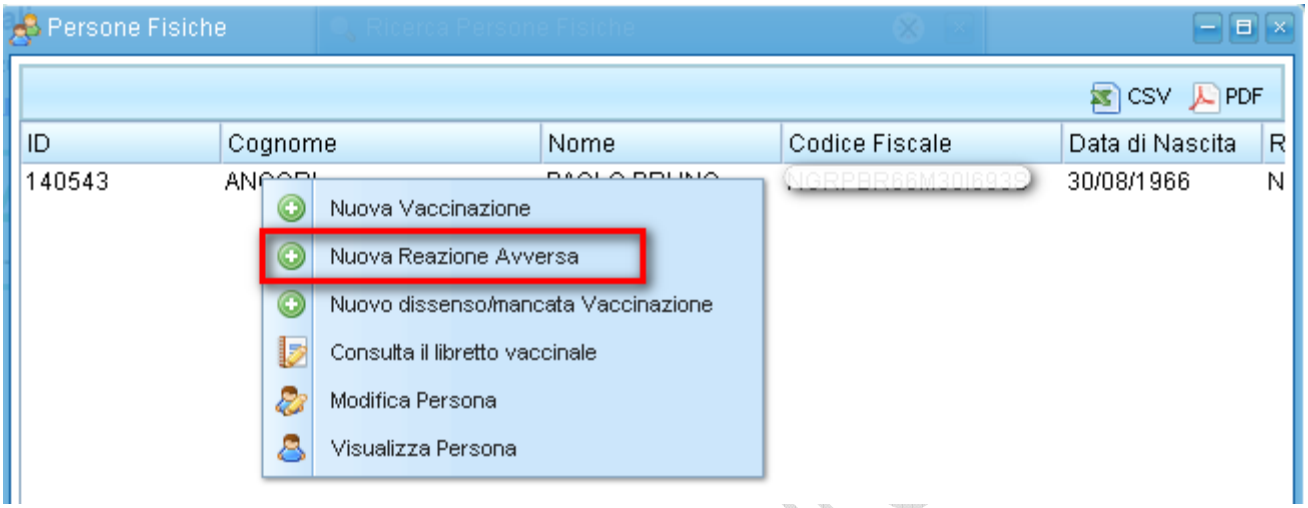
C. Per le reazioni avverse insorte in seguito a somministrazione di vaccini, l'operatore sanitario può registrare la segnalazione accedendo al Sistema Informativo Sanitario della Prevenzione Collettiva (SISPC), disponibile al link https://www.prevenzionecollettiva.toscana.it/

- Una volta eseguito l'accesso, cliccando su "Reazioni avverse" e successivamente su "Nuova ADR".

- Oppure l'inserimento dell'ADR può essere effettuato cliccando su "Somministrazioni" e successivamente su "Ricerca persone".

Copia conforme all'originale

Selezionando dall'elenco di nominativi la persona di interesse e cliccando sul nome con il tasto destro del mouse si apre il menù contestuale in cui deve essere selezionata la voce "Nuova reazione avversa" come nell'immagine a seguire.



- Infine la segnalazione può essere registrata anche dall'interno della consultazione del libretto vaccinale dell'assistito. Una volta aperto il libretto vaccinale del paziente, cliccando su "Reazioni avverse" e successivamente su "Nuova Reazione Avversa".
  In questo caso come nel precedente partendo da un'anagrafica nota di un assistito il sistema riporta automaticamente questa anagrafica nella scheda.

- La guida completa alla compilazione della scheda è consultabile tramite l'applicazione Wiki presente sulla pagina principale (Homepage) del SISPC, sotto la voce "Amministrazione". Cliccando sull'immagine riportata a seguire, si avrà accesso alla sezione del WIKI che tratta la manualistica di SISPC.

- La guida relativa all'inserimento di segnalazioni di sospette reazioni avverse è raggiungibile sfogliando il manuale attraverso l'albero nell'Indice dei Contenuti cliccando le seguenti voci: 02 Operatori SSR -> 04 Applicativo Attività Ambulatoriali (la seconda voce delle due presenti) -> Anagrafe Regionale delle Vaccinazioni -> 03 Vaccinazioni -> Reazioni avverse

- Il segnalatore una volta compilata la scheda, la invia al RCAFV.

Centro di Farmacovigilanza Aziendale
Lungarno Santa Rosa, 13 Firenze
tel. 055 693 8778-8412-8390-8837
e-mail: farmacovigilanza@uslcentro.toscana.it
pec: centrofarmacovigilanzauslcentro@postacert.toscana.it

Il Responsabile del Centro aziendale di Farmacovigilanza è responsabile di:

- Ricevere le ADR in formato cartaceo (via e-mail), on-line attraverso il sito dell'AIFA;
- Controllare la congruità dei dati e la completezza delle informazioni contenute;
- Contattare direttamente il segnalatore al fine di acquisire gli elementi mancanti nei casi gravi e/o quando necessario;
- Inserire la segnalazione cartacea in RNF, entro 7 giorni dalla ricezione della stessa e convalidare le ADR on-line sul portale AIFA;
- Contattare il segnalatore per ottenere informazioni relative all'eventuale decorso clinico dell'ADR ed aggiornare il follow-up della segnalazione inserita in RNF per la valutazione del caso da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA);
- Predisporre un feedback per tutte le segnalazioni inserite ed inviarlo al segnalatore.
- Rispondere ad ogni richiesta di integrazioni o informazioni da parte delle Aziende Farmaceutiche che producono farmaci contenenti il principio attivo oggetto della segnalazione, come previsto dal D. Lgs. 219/2006 art. 132 comma 4, GVP Module VI – (Rev 2) e dal D.M. 30 aprile 2015.
- Archiviare le schede di segnalazione di sospetta reazione avversa ricevute;
- Archiviare altra documentazione pertinente;
- Redigere report di monitoraggio;
- Notificare l'evento al Direttore della SOS Rischio Clinico (CRM), nel caso in cui lo stesso risulti di pertinenza del CRM.

I Referenti della Farmacovigilanza e Dispositivo Vigilanza (Presidio/struttura/zona) (Ref. FV) sono responsabili di:

- Supportare il Responsabile del Centro di Farmacovigilanza in tutte le fasi della gestione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a farmaci effettuate dagli operatori sanitari del presidio ospedaliero/zona di appartenenza.

5.2 Segnalazione di sospetta reazione avversa a prodotti a base di piante officinali / integratori alimentari

Gli operatori sanitari dell'AUSLTC sono responsabili di segnalare tutte le sospette reazioni avverse a prodotti a base di piante officinali e a integratori alimentari.

Da Dicembre 2018, è attivo il portale VigiErbe (https://www.vigierbe.it/) attraverso cui segnalare online, le sospette reazioni avverse osservate dopo l'assunzione di: integratori alimentari, prodotti erboristici, preparazioni magistrali (per esempio a base di cannabis per uso medico), omeopatici (non registrati come medicinali) e altri prodotti di origine naturale.

È possibile effettuare una segnalazione:

- compilando la scheda di segnalazione di sospetta *reazione avversa* e inviandola al CAFV;
- oppure direttamente online sul sito VigiErbe seguendo la procedura guidata, avendo cura di inviarne una copia al CAFV.

Centro di Farmacovigilanza Aziendale
Lungarno Santa Rosa, 13 Firenze
tel. 055 693 8778-8412-8390-8837
e-mail: farmacovigilanza@uslcentro.toscana.it
pec: centrofarmacovigilanzauslcentro@postacert.toscana.it

Copia conforme all'originale

Il RCAFV è responsabile di:

- Supportare il segnalatore nella compilazione della scheda di segnalazione
- Ricevere le segnalazioni cartacee;
- Controllare la congruità dei dati e la completezza delle informazioni in essa contenute;
- Contattare direttamente il segnalatore al fine di acquisire gli elementi mancanti nei casi gravi e/o quando necessario;
- Inserire la segnalazione cartacea sul portale VigiErbe;
- Archiviare le schede di segnalazione di sospetta reazione avversa ricevute;
- Archiviare altra documentazione pertinente.

Referenti della Farmacovigilanza e Dispositivo Vigilanza dell'ospedale/presidio struttura di competenza sono responsabili di:

- Supportare il Responsabile del Centro di Farmacovigilanza in tutte le fasi della gestione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa a prodotti a base di piante officinali e a integratori alimentari effettuate dagli operatori sanitari del presidio ospedaliero/zona di appartenenza.

5.3 Segnalazione di difetti o presenza di corpi estranei nei medicinali per uso umano

Gli operatori sanitari dell'AUSLTC che rilevino la presenza di corpi estranei o difetti in un medicinale, o che ricevano una segnalazione in tal senso da parte di un privato cittadino, sono responsabili di:

- Segnalare tempestivamente ogni sospetto difetto di qualità mediante compilazione di apposito modulo;
- Trasmettere le segnalazioni alla Farmacia Ospedaliera di competenza;
- Salvaguardare l'integrità del confezionamento del prodotto medesimo.

Compilazione Modello Segnalazione Difetti

La segnalazione di un sospetto difetto di qualità deve essere effettuata tramite il modello di segnalazione disponibile all'indirizzo:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1294350/modello_A-segnalazioni_difetti_12.01.2020.pdf

o reperibile in allegato (**Allegato 5** - "Modello segnalazione difetti") di questa procedura.

Tale segnalazione, unitamente al campione del medicinale interessato, va consegnata alla Farmacia Ospedaliera di competenza.

I Referenti di farmacovigilanza della Farmacia Ospedaliera di competenza sono responsabili di:

- Supportare il RCAFV in tutte le fasi della gestione delle segnalazioni difetti effettuate dagli operatori sanitari del presidio ospedaliero/zona di appartenenza.
- Trasmettere il modulo di segnalazione difetti via e-mail al CAFV al seguente indirizzo:

Centro di Farmacovigilanza Aziendale
Lungarno Santa Rosa, 13 Firenze
tel. 055 693 8778-8412-8390-8837
e-mail: farmacovigilanza@uslcentro.toscana.it
pec: centrofarmacovigilanzauslcentro@postacert.toscana.it

- Conservare la confezione difettosa del medicinale, salvaguardandone l'integrità del prodotto, ovvero, nel caso quest'ultimo sia stato manomesso per l'impiego, operare una chiusura provvisoria che assicuri la conservazione del prodotto nello stato in cui, di fatto, è stato rilevato.

- Conservare il campione per almeno 10 giorni dalla trasmissione della segnalazione, durante i quali, qualora lo ritenga opportuno, AIFA può disporre il ritiro del campione del farmaco alterato tramite NAS o Azienda Farmaceutica titolare dell'AIC, per l'inoltro all'ISS per gli opportuni accertamenti.

Copia conforme all'originale

- Trascorsi dieci giorni dall'invio della segnalazione di difetto la Ditta Fornitore/Produttore potrà richiedere al segnalatore il medicinale oggetto di segnalazione al fine di eseguire le dovute verifiche del caso.

Il RCAFV è responsabile di:

- Fornire supporto nella compilazione della scheda di segnalazione di difetto;
- Ricevere le segnalazioni e verificarne la corretta compilazione;
- Inviare le schede compilate a:

AIFA - Ufficio Qualità dei Prodotti
Indirizzo PEC - **qualita.prodotti@pec.aifa.gov.it**

e in copia conoscenza a:

- Segnalatore,
- Fabbricante/mandatario e/o distributore,

- Registrare le schede di segnalazione difetti in apposito registro, al fine di effettuare un monitoraggio costante dei prodotti medicinali coinvolti;
- Archiviare le segnalazioni di difetto;
- Archiviare qualunque altra documentazione pertinente;
- Trasmettere la segnalazione al Direttore della SOS Rischio Clinico (CRM), nel caso in cui la stessa risulti di pertinenza del CRM.

5.4 Note Informative Importanti sui farmaci (NII)

Il RCAFV è responsabile di:

- Controllare quotidianamente l'elenco delle Note Informative Importanti e le Comunicazioni AIFA ed EMA relative alla sicurezza dei farmaci pubblicate sul sito AIFA al link: https://www.aifa.gov.it/sicurezza-dei-farmaci e/o ricevute per posta tradizionale;
- Valutare la tipologia di farmaco oggetto della Nota/Comunicazione, al fine di effettuare una diffusione capillare o mirata della Nota stessa;
- Provvedere alla diffusione immediata delle Note Informative Importanti e delle Comunicazioni ai Direttori dei Dipartimenti interessati, SOC e SOS Aziendali e ai Direttori Sanitari delle Strutture Sanitarie Convenzionate;
- Registrare ed Archiviare le Note Informative Importanti e le Comunicazioni in apposito registro.

I Ref. FV sono responsabili di:

- Supportare il RCAFV per la diffusione delle Note garantendo la capillarità della diffusione all'interno del presidio ospedaliero di competenza.

I Direttori dei Dipartimenti aziendali sono responsabili di:

- Diffondere le Note a tutto il personale sanitario afferente alla Propria Struttura.

I Direttori Sanitari delle Strutture Sanitarie Convenzionate sono responsabili di:

- Diffondere le Note a tutto il personale sanitario afferente alla Propria Struttura.

Copia conforme all'originale

6. Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione

La Direzione della SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza:

- conserva il frontespizio firmato e l'originale (documento pdf approvato della email raccolta firme) con il pdf "Copia conforme all'originale" del presente documento, presso il Centro di Farmaco e Dispositivo Vigilanza Aziendale
- conserva nello storico la precedente revisione (vedi indice revisioni)
- invia per email il Documento e comunica ai Destinatari indicati nel paragrafo "Lista di Diffusione" (i quali con "modalità a cascata" diffondono agli operatori coinvolti), che il documento è consultabile su "Gestione documenti" dell'area riservata Aziendale, conservando l'email.
- sovrintende alla formazione/addestramento per l'applicazione della procedura.

7. Monitoraggio e controllo

Il presente documento è monitorato dalla struttura emittente il documento SOS Farmaco Dispositivo Vigilanza. Il processo è verificato attraverso la stesura di report trimestrali ed annuali redatti da parte del Centro Aziendale di Farmacovigilanza.

8. Strumenti / Registrazioni

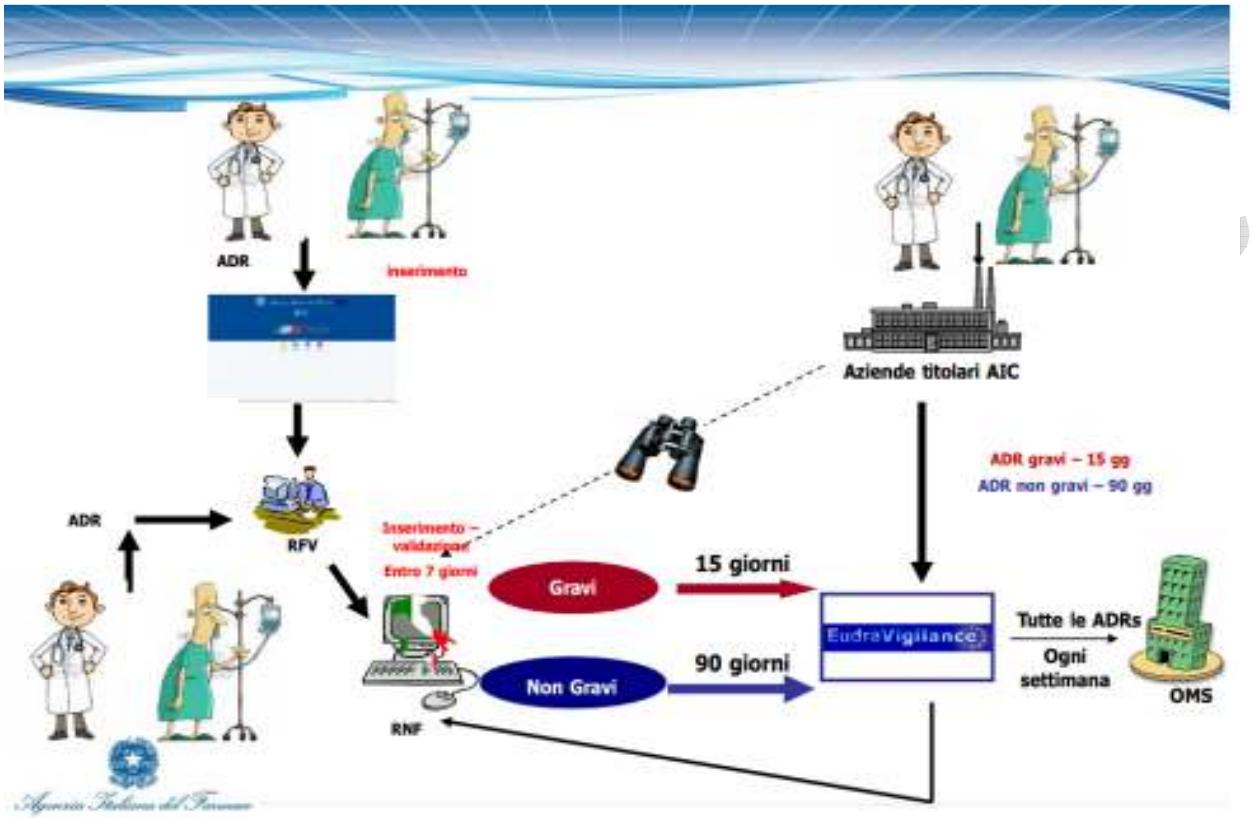
- Vedi paragrafo Allegati
- Sito segnalazione on-line di sospetta reazione avversa a farmaci/vaccini per l'operatore sanitario e per il cittadino: https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/
- Sito segnalazione on-line di sospetta reazione avversa a prodotti a base di piante officinali o a integratori alimentari: https://www.vigierbe.it/
- Link AIFA Note informative importanti: https://www.aifa.gov.it/sicurezza-dei-farmaci

9. Revisione

La revisione del presente Documento si effettua su motivazioni sostanziali e si consiglia ogni tre anni.

Copia conforme all'originale

10. Diagramma di flusso "Segnalazione reazione avversa (ADR) - Farmaci e Vaccini"



11. Allegati

- Allegato 1, Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa per operatore sanitario (in formato word e pdf)
link AIFA https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/scheda_ADR_operatore_sanitario.docx
- Allegato 2, Scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa per paziente/cittadino (in formato word e pdf)
link AIFA https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/scheda_ADR_paziente.docx
- Allegato 3, Guida alla compilazione della scheda di segnalazione sospetta reazione avversa per operatore sanitario (in formato word e pdf)
link AIFA
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/Guida_compilazione_ADR_operatore_sanitario.pdf
- Allegato 4, Guida alla compilazione della scheda di segnalazione sospetta reazione avversa per paziente/cittadino (in formato word e pdf)
link AIFA
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1719229/Guida_compilazione_ADR_paziente_cittadino.pdf
- Allegato 5, Modello segnalazione difetti (in formato word e pdf)
link AIFA
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1294350/modello_A-segnalazioni_difetti_12.01.2020.pdf
- Allegato 6, Modulo di recall Estar
link ESTAR http://ps.estav-centro.toscana.it/index.php/login

Copia controllata

12. Riferimenti

- Direttiva 2001/83/CE, art.1: Codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano;
- D.M. 27/02/2001 "Disposizioni da applicare in caso di rinvenimento di medicinali con difetti o contenenti corpi estranei";
- Decreto Ministeriale 12/12/2003 - "Nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini";
- Decreto legislativo 8 aprile 2003 n. 95 "Attuazione della direttiva 2000/38/CE relativa alle specialità medicinali";
- Regolamento (CE) N. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali;
- EMA/INS/GMP/313483/2006/REV. 8;
- Decreto legislativo n. 219 del 24 aprile 2006 (in vigore dal 7 luglio 2006) attuazione della Direttiva 2001/83/CE;
- Linee guida europee (EudralexVol 9°): http://ec.europa.eu/enterpise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9a_09- 2008.pdf;
- Determinazione AIFA 20/03/2008 - Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi Osservazionali sui Farmaci;
- Regolamento UE n°1235/2010 – 02 luglio 2012 che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate;
- EMA/873138/2011: GVP Modulo VI- "Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products";
- Direttiva 2010/84/UE - 21 luglio 2012 che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano;
- Regolamento di esecuzione (UE) N. 520/2012: svolgimento delle attività di farmacovigilanza previste dal regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio e dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio;
- Decreto ministeriale del 30 aprile 2015 "Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24/12/2012 n.228 (Legge di Stabilità 2013)";
- DGRT 790 del 1 agosto 2016 "Approvazione Sistema di Sorveglianza su farmaci, vaccini e dispositivi medici";
- EMA/215105/2017: Confirmation of full functionality of the EudraVigilance database;
- EMA/561671/2019: Confirmation of the mandatory use of the ISO Individual Case Report

standard based on ICH E2B(R3) modalities and related ISO standard terminology;

- EMEA: http://www.emea.europa.eu/htms/human/drugalert/drugalert.htm;
- https://www.aifa.gov.it/sicurezza-dei-farmaci;
- Drug Safety Update: http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm;
- FDA: http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/default.htm.

Link utili/siti di riferimento: AIFA: https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-farmacovigilanza

Copia conforme all'originale

13. Indice revisioni

Revisione n°	Data emissione	Tipo modifica	Titolo
0	28/12/2016	PRIMA EMISSIONE	PROCEDURA AZIENDALE GESTIONE DELLA SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACI (ADR), DEI DIFETTI E DELLE NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI SUI FARMACI
1	10/10/2022	SECONDA EMISSIONE Aggiornamento per adeguamento alla normativa (Comunicazioni EMA/215105/2017 e EMA/561671/2019).	Gestione della segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci (ADR), dei difetti e delle note informative importanti sui farmaci

14. Lista di diffusione

- Direttore Sanitario
- Tutti i Direttori dei Dipartimenti dell'Azienda USL Toscana Centro:
  - Direttore Dipartimento Amministrazione, pianificazione e controllo di gestione
  - Direttore Dipartimento Area Tecnica
  - Direttore Dipartimento Assistenza infermieristica e ostetrica
  - Direttore Dipartimento del Decentramento
  - Direttore Dipartimento del Farmaco
  - Direttore Dipartimento della Prevenzione
  - Direttore Dipartimento delle Professioni Tecnico Sanitarie
  - Direttore Dipartimento delle Specialistiche chirurgiche
  - Direttore Dipartimento delle Specialistiche mediche
  - Direttore Dipartimento di Medicina Fisica e Riabilitazione
  - Direttore Dipartimento di Medicina Generale
  - Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini
  - Direttore Dipartimento Emergenza e area critica
  - Direttore Dipartimento Materno Infantile
  - Direttore Dipartimento Medicina di Laboratorio
  - Direttore Dipartimento Oncologico
  - Direttore Rete Ospedaliera
  - Direttore Dipartimento Rete Sanitaria Territoriale
  - Direttore Dipartimento Risorse Umane
  - Direttore Dipartimento Salute Mentale e Dipendenze
  - Direttore Dipartimento Servizio Sociale
- Direttore SOS Rischio Clinico
- Gruppo di Redazione.

Copia conforme all'originale