

SALUTE.GOV.IT/NUOVOCORONAVIRUS

LAVATI SPESSO LE MANI CON
ACQUA E SAPONE O USA UN
GEL A BASE ALCOLICA



NON TOCCARTI
OCCHI, NASO E
BOCCA CON LE MANI



EVITA LE STRETTE DI
MANO E GLI ABBRACCI
FINO A QUANDO QUESTA
EMERGENZA SARÀ FINITA



ALCUNE SEMPLICI
RACCOMANDAZIONI
PER CONTENERE
IL CONTAGIO DA
CORONAVIRUS



EVITA CONTATTI RAVVICINATI
MANTENENDO LA DISTANZA
DI ALMENO UN METRO



EVITA LUOGHI
AFFOLLATI



COPRI BOCCA E NASO CON
FAZZOLETTI MONOUSO
QUANDO STARNUTISCI O
TOSSISCI. ALTRIMENTI USA
LA PIEGA DEL GOMITO



SE HAI SINTOMI SIMILI ALL'INFLUENZA RESTA A CASA,
NON RECARTI AL PRONTO SOCCORSO O PRESSO GLI
STUDI MEDICI, MA CONTATTA IL MEDICO DI MEDICINA
GENERALE, I PEDIATRI DI LIBERA SCELTA,
LA GUARDIA MEDICA O I NUMERI REGIONALI

**COVID-19: raccomandazioni
per la prevenzione**



Ministero della Salute



**COVID-19
considerazioni di
una Farmacista**

□ pag 3

**REPORT ADRs
anno 2019
Rete Bergamasca**

□ pag 5

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ATS Bergamo

ASST Bergamo Est / Bergamo Ovest /
Papa Giovanni XXIII



CASA DI CURA BEATO PALAZZOLO
BERGAMO

HABILITA

HUMANITAS
GAVAZZENI



POLICLINICO
SAN PIETRO

HUMANITAS
CASTELLI



POLICLINICO
SAN MARCO



CASA DI CURA
SAN FRANCESCO

FERB

Bollettino di Farmacovigilanza della Rete Bergamasca

■ Editore:

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo
24121 Bergamo - via Galliccioli, 4

■ Coordinamento Editoriale:

Ufficio Relazioni con il Pubblico e Comunicazione Istituzionale
ATS Bergamo - ufficio.comunicazione@ats-bg.it

■ Coordinamento di Redazione:

Luciana Gandolfi - Samanta Sonzogni
Valeria Vacca - Claudia Berneri
Servizio Farmaceutico Territoriale
ATS Bergamo - fv@ats-bg.it

■ Progetto grafico e impaginazione:

Ufficio Relazioni con il Pubblico e Comunicazione Istituzionale
ATS Bergamo - ufficio.comunicazione@ats-bg.it

■ Stampa:

Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo
24121 Bergamo - via Galliccioli, 4

■ Tiratura:

500 copie stampate su carta FSC proveniente da foreste
gestite in conformità ai rigorosi standard ambientali, economici
e sociali definiti dal Forest Stewardship Council

Comitato Scientifico

Silvia BIGNAMINI

Direttore Sanitario Casa di Cura San Francesco

Callisto Marco BRAVI

Direttore Sanitario ASST Bergamo Ovest

Massimo CASTOLDI

Direttore Sanitario Humanitas Gavazzeni Bergamo

Roberto COSENTINA

Direttore Sanitario ASST Bergamo Est

Davide FERRANTE

Responsabile Farmacovigilanza ASST Bergamo Est

Luciana GANDOLFI

Responsabile Farmacovigilanza ATS Bergamo

Massimiliano GUZZETTA

Farmacista IOB - Gruppo San Donato

Alberto IMBERTI

Direttore Sanitario Casa di Cura Beato Palazzolo, Bergamo

Monia M.B. LORINI

Responsabile Farmacovigilanza ASST Papa Giovanni XXIII

Emanuela OGGIONNI

Responsabile Farmacovigilanza ASST Bergamo Ovest

Arrigo PACIELLO

Direttore Servizio Farmaceutico Territoriale ATS Bergamo

Fabio PEZZOLI

Direttore Sanitario ASST Papa Giovanni XXIII

Bruna REA

Direttore Medico di Presidio Humanitas Castelli

Cinzia SCOLARI

Referente Farmacovigilanza ASST Bergamo Ovest

GIOVANNI TAVEGGIA

Direttore Sanitario HABILITA

Carlo Alberto TERSALVI

Direttore Sanitario ATS Bergamo

Michele TUMIATI

Direttore Medico FERB

EDITORIALE

- 3 COVID-19: considerazioni di una farmacista
a cura della Dott.ssa Monica Felisatti

ATS BERGAMO

- 5 Sospette ADRs pervenute all'ATS Bergamo
Report anno 2019

ASST PAPA GIOVANNI XXIII

- 8 Sospette ADRs registrate presso ASST Papa Giovanni XXIII
Report anno 2019

ASST BERGAMO EST

- 11 Sospette ADRs registrate presso ASST Bergamo Est
Report anno 2019

ASST BERGAMO OVEST

- 13 Sospette ADRs registrate presso ASST Bergamo Ovest
Report anno 2019

CASE REPORT

- 16 Errore terapeutico e Farmacovigilanza:
la chiarezza dello schema terapeutico fa la differenza!
ASST Bergamo Ovest

7 APPROFONDIMENTI

TOOL

- 19 Scheda Unica di Segnalazione di Sospetta Reazione
Avversa (ADR) a farmaci o vaccini
Per Operatori Sanitari



ANNO IX
Ed. GEN-FEB-MAR 2020
Trimestrale gratuito
d'informazione
di Farmacovigilanza

Tutti i diritti riservati. Distribuito con
Licenza Creative Commons Attribuzione
- Non commerciale - Non opere derivate

4.0 Internazionale. Based on a work at www.ats-bg.it.

Permessi ulteriori rispetto alle finalità della presente licenza
possono essere disponibili presso urp@ats-bg.it.

prossimo numero: luglio 2020

ats-bg.it



IL NOSTRO ESPERTO



Dott.ssa **Monica FELISATTI**
Farmacista Istituti Ospedalieri Bergamaschi
Gruppo San Donato

In questo periodo di emergenza, dovuto al diffondersi del Covid-19, siamo continuamente sollecitati da informazioni mediatiche che portano alla paura ed al panico.

Per questo motivo è necessario essere consapevoli e affrontare la situazione seguendo le raccomandazioni del Ministero della Salute.

Per prevenire il contagio e limitare il rischio di diffusione del nuovo coronavirus è fondamentale la collaborazione e l'impegno di tutti a osservare alcune norme.

In questo momento, prima di far prevalere il nostro benessere, è necessario pensare al benessere della comunità.

Cercate di adattarvi a questa situazione temporanea consapevoli che possiamo fare la differenza se restiamo concentrati sull'obiettivo.

Dopo questa piccola premessa vi esorto a tenere presente quanto segue⁽¹⁾:

- lavarsi spesso le mani. Se non avete a disposizione soluzioni idroalcoliche, potete utilizzare acqua e sapone;
- evitare il contatto ravvicinato con persone che soffrono di infezioni respiratorie acute;
- evitare abbracci e strette di mano;
- mantenimento, nei contatti sociali, di una distanza interpersonale di almeno un metro;
- igiene respiratoria (starnutire e/o tossire in un fazzoletto evitando il contatto delle mani con le secrezioni respiratorie oppure potete utilizzare anche il gomito);
- evitare l'uso promiscuo di bottiglie e bicchieri, in particolare durante l'attività sportiva;
- non toccarsi occhi, naso e bocca con le mani;
- coprirsi bocca e naso se si starnutisce o tossisce;
- non prendere farmaci antivirali e antibiotici, a meno che siano prescritti dal Medico;
- pulire le superfici con disinfettanti a base di cloro o alcol;
- usare la mascherina solo se si sospetta di essere malati o se si presta assistenza a persone malate⁽¹⁾. L'ordinanza di Regione Lombardia n.528 dell'11/04/2020 ha definito poi ulteriori misure per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19, si evidenzia quanto riportato nell'art.1.1: "Ogni qualvolta ci si rechi fuori dall'abitazione, vanno adottate tutte le misure precauzionali

COVID-19: considerazioni di una Farmacista

consentite e adeguate a proteggere sé stesso e gli altri dal contagio, utilizzando la mascherina o, in subordine, qualunque altro indumento a copertura di naso e bocca, contestualmente ad una puntuale disinfezione delle mani. In ogni attività sociale esterna deve comunque essere mantenuta la distanza di sicurezza interpersonale di almeno un metro".

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sottolinea che le misure di distanziamento sociale "hanno lo scopo di evitare una grande ondata epidemica, con un picco di casi concentrata in un breve periodo di tempo iniziale che è lo scenario peggiore durante un'epidemia per la sua difficoltà di gestione".

Sono regole che tutti gli Operatori Sanitari adottano da molti anni all'interno degli ospedali e che siamo chiamati tutti ad imparare rapidamente nella vita di tutti i giorni perché l'unica arma importante che abbiamo a disposizione è quella di cercare di rallentare la velocità di contagio per evitare che molti si ammalino contemporaneamente e permettere agli ospedali di curarci tutti.

Oltre a queste raccomandazioni, vi sono anche dei suggerimenti pubblicati sul sito del Ministero della Salute che personalmente ho trovato molto interessanti.

Non ci sono numeri, statistiche o norme igieniche da seguire oltre a quelle già citate, ma vengono suggerite alcune modalità per la corretta informazione⁽²⁾.

Le parole usate nella comunicazione del nuovo coronavirus possono generare stereotipi e avere un impatto negativo su chi viene colpito dalla malattia.

L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), in collaborazione con IFRC (*International Federation of Red Cross e Red Crescent Societies*) e Unesco, ha messo a punto una guida per prevenire e affrontare lo stigma sociale associato a Covid-19, rivolta alle istituzioni governative, ai media e alle organizzazioni locali che lavorano nel campo della nuova malattia da coronavirus. Che cos'è lo stigma sociale?

"Lo stigma sociale, nel contesto della salute, è

continua a pag. 4

l'associazione negativa tra una persona o un gruppo di persone che hanno in comune determinate caratteristiche e una specifica malattia - si legge nel documento. In una epidemia, ciò può significare che le persone vengono etichettate, stereotipate, discriminate, allontanate e/o sono soggette a perdita di status a causa di un legame percepito con una malattia".

Perché il Covid-19 sta causando tanto stigma?

I motivi sono tre: è una malattia nuova di cui si sa ancora poco; le persone hanno spesso paura dell'ignoto; ed è facile associare questa paura agli "altri".

Qual è l'impatto?

"Lo stigma può minare la coesione sociale e può indurre a un isolamento sociale dei gruppi" spiega la guida dell'OMS. Da qui il rischio di una maggiore probabilità di diffusione del virus e, di conseguenza, di una maggiore difficoltà a controllare l'epidemia.

Perché?

Lo stigma, riporta la guida, può: spingere le persone a nascondere la malattia per evitare discriminazioni; indurre a non cercare immediatamente assistenza sanitaria; scoraggiare l'adozione di comportamenti sani.

Come affrontare lo stigma sociale?

Si raccomanda innanzitutto l'utilizzo di un linguaggio inclusivo (comprensibile e adatto alla gente in tutti i canali di comunicazione) e rispettoso delle persone.

Per esempio, quando si parla di Covid-19, la malattia non va associata a luoghi o etnie (un "virus di Wuhan", un "virus cinese" o un "virus asiatico"). Il nome ufficiale scelto dall'Oms (Covid-19) evita proprio questo rischio di stigmatizzazione. Bisogna poi evitare di parlare di "casi sospetti", preferendo l'espressione "persone che potrebbero avere Covid-19".

Fondamentale è trattare il rischio derivante dalla malattia sulla base di dati oggettivi e scientifici senza ripetere o condividere voci non confermate e senza usare un linguaggio sensazionalistico e iperbolico che generi paura.

Per alimentare una solidarietà collettiva e diffondere informazioni chiare e corrette, ecco alcuni suggerimenti rivolti agli esperti di comunicazione:

- correggere falsi miti e stereotipi;
- promuovere l'importanza della prevenzione,



IN ALTO:
Campagna di Comunicazione "Alcune semplici raccomandazioni per contenere il contagio del coronavirus" del Ministero della Salute (marzo 2020).

delle azioni salvavita, dello screening precoce e della cura;

- condividere racconti che generano empatia o storie che umanizzano le difficoltà delle persone colpite dalla malattia;
- comunicare supporto e incoraggiamento per tutti quelli che sono impegnati nella risposta a questa epidemia (Operatori Sanitari, autorità, volontari);
- scegliere le parole con attenzione.

In conclusione, a mio avviso, le misure da adottare non invalidano del tutto la nostra libertà e il tempo libero che si è creato e che di solito ci lamentiamo di non avere, ora potete metterlo a disposizione per voi stessi.

Siate creativi e "sapiens".

Mi piace pensare che dalle esperienze, anche quelle meno piacevoli, si può imparare qualcosa, allora aprite il vostro cuore e accogliete l'insegnamento. □

—Monica Felisatti

Bibliografia

- (1) Misure igienico-sanitarie - DPCM 4 marzo 2020;
- (2) Ministero della Salute.

I NOSTRI ESPERTI

Dott.ssa **Luciana GANDOLFI**
Farmacista Responsabile
Farmacovigilanza ATS Bergamo

Dott.ssa **Claudia BERNERI**
Farmacista Monitor Progetto MEAP
ATS Bergamo

REPORT 2019

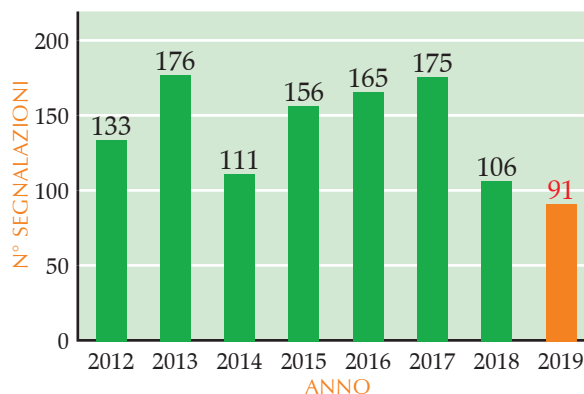
Sospette ADRs pervenute all'ATS Bergamo

—Testo di *Luciana Gandolfi e Claudia Berneri*

Numero delle segnalazioni

Nel 2019 sono pervenute al Servizio Farmaceutico Territoriale dell'ATS Bergamo **91 schede di sospetta ADR**.

Il dato nell'ultimo biennio si conferma in di-



IN ALTO
ATS Bergamo: andamento delle segnalazioni
spontanee registrato dal 2012 al 2019.

minuzione per le disposizioni previste dall'articolo 23 del DM 30 aprile 2015 e attuate a partire dal 22 novembre 2017 in riferimento alle schede per le segnalazioni di sospette Reazioni Avverse da farmaci delle Aziende Farmaceutiche titolari di AIC (CIOMS), non più trasmesse ai Responsabili di Farmacovigilanza locali, ma inserite direttamente nella Rete Europea Eudravigilance, la banca dati per la gestione e l'analisi delle informazioni sulle Reazioni Avverse ai farmaci. Il numero delle segnalazioni inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dall'anno 2012 al 2019 pervenute all'ATS di Bergamo è rappresentato nel grafico a sinistra.

Nell'ambito del Progetto MEAP sono state inserite in RNF e inviate alla rete MEAP 16 schede di segnalazione di Reazioni Avverse da medicinale in pazienti under 18, 33 in over 65, il 54% delle ADRs totali.

Analisi per sesso e per fasce d'età

Delle 91 segnalazioni di sospette ADRs inserite in RNF, **45 sono insorte in donne e 45 in uomini**, mentre in 1 caso l'informazione non era disponibile.

Il dato non conferma il trend che si evidenzia sia a livello nazionale, sia negli anni precedenti con un maggior riscontro di segnalazioni nella popolazione femminile.

In base alla fascia di età **non si sono osservate Reazioni Avverse** in pazienti con **meno di 1 mese di vita**, sono state segnalate invece **5 Reazioni** in pazienti di **età inferiore ai 2 anni (5%)**, **9** in bambini **tra i 2 e gli 11 anni (10%)**, **2** in pazienti **tra i 12 e i 17 anni (2%)**, **42** in adulti **tra i 18 e 64 anni (47%)**, **33** in anziani **sopra i 65 anni (36%)**.

Come in passato,

A DESTRA
ATS Bergamo:
segnalazioni suddivise per
fasce d'età anno 2019.

FASCE ETÀ	ADRs NON DISPONIBILI	ADRs GRAVI	ADRs NON GRAVI	N° ADRs
<1 mese	0	0	0	0
1 mese-<2 anni	0	4	1	5
2-11 anni	0	3	6	9
12-17 anni	0	1	1	2
18-64 anni	1	9	32	42
>65 anni	0	9	24	33
TOTALE	1	26	64	91

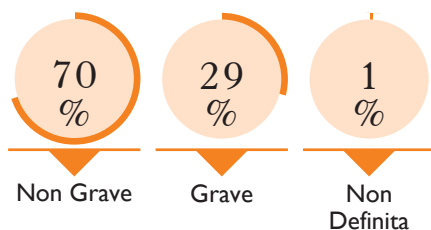
anche il 2019 è caratterizzato da un maggior numero di Reazioni Avverse segnalate per adulti e anziani, l'82% in totale, coerentemente con un incremento dell'uso dei farmaci a causa dell'invecchiamento della popolazione e della presenza di numerose comorbidità.

Il dato raccolto tramite il sistema della segnalazione spontanea assume ancor più rilevanza se si considera che gli anziani rappresentano una popolazione non selezionata e spesso poco rappresentata negli studi clinici che precedono l'immissione in commercio dei farmaci, per la quale l'acquisizione dei dati

provenienti dall'esperienza post-marketing diventa quindi fondamentale.

continua a pag. 6

Analisi della gravità delle reazioni e dei farmaci sospetti



IN ALTO
ATS Bergamo:
gravità delle ADRs anno 2019

Delle 91 schede di sospette ADRs ricevute, 26 (29%) rappresentano segnalazioni di Reazioni Avverse "gravi" tra cui 1 decesso, 64 (70%) le "non gravi", 1 "non definitiva" (1%).

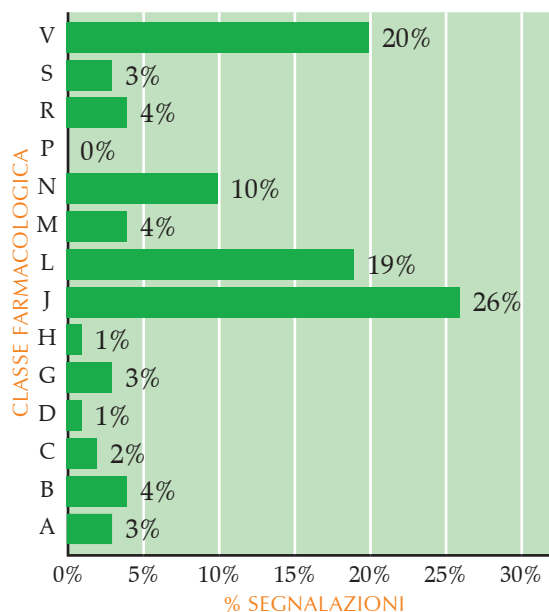
Nel 52% (47 schede) dei casi segnalati la Reazione Avversa si è risolta completamente, in 19 segnalazioni con il 21% è andata incontro a miglioramento, non ancora guarito in 11 segnalazioni (12%), non disponibile in 10 (11%), 3 infine le ADRs con esito di risoluzione con postumi (3%) e 1 decesso (1%).

È stata analizzata la categoria dei farmaci coinvolti nelle ADRs, considerando il primo livello della classificazione ATC.

Dal momento che in una segnalazione possono essere indicati più di un farmaco sospetto, il numero totale dei farmaci è superiore al numero delle segnalazioni.

In particolare, le 91 segnalazioni ADRs sono state relative a 94 farmaci, suddivisi secondo quanto mostrato nel grafico in alto a destra:

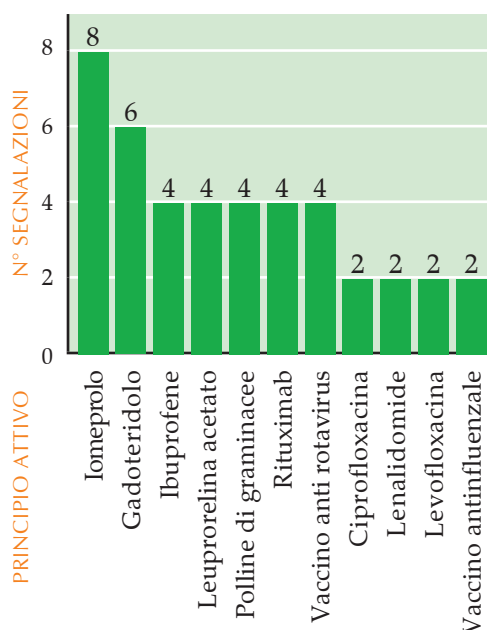
- 24 segnalazioni per ATC J "Antinfettivi generali per uso sistemico", quasi un terzo di tutte le segnalazioni;
- 19 segnalazioni per ATC V "vari", specialmente inerenti ai mezzi di contrasto iodati usati in Radiologia per TAC, in particolare ai farmaci Iomeprolo e Gadoteridolo, segnalate dalle cliniche private accreditate;
- 17 per ATC L "Farmaci Antineoplastici e Immunomodulatori";
- 9 segnalazioni per ATC N "Sistema nervoso";
- 4 segnalazioni per ATC M "Sistema muscolo-scheletrico";
- 4 segnalazioni per ATC R "Sistema Respiratorio"; 4 segnalazioni per ATC B "Sangue e Organi Emopoietici";
- 3 segnalazioni per ATC A "Apparato Gastrointestinale e Metabolismo";
- 3 segnalazioni per ATC G "Sistema Genito-Urinario e Ormoni Sessuali";
- 3 segnalazione per ATC S "Organi di senso";
- 2 segnalazioni per ATC C "Sistema cardiovascolare";
- 1 segnalazione per ATC D "Dermatologici" e H "Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali".



IN ALTO
ATS Bergamo:
distribuzione delle sospette ADRs suddivise per classe farmacologica (ATC) anno 2019.

Tra le segnalazioni della classe J rientrano anche le ADRs a vaccini: nell'arco del 2019 le segnalazioni sono state 11, 6 provenienti da Medici e 5 da Cittadini. Tra le Reazioni a vaccini segnalate 5 erano gravi.

I principi attivi più frequentemente sospettati sono stati: Iomeprolo con 8 segnalazioni; Gadoteridolo con 6; Ibuprofene, Leuprolidina acetato, Polline di graminacee, Rituximab, Vaccino anti rotavirus con 4; Ciprofloxacina, Lenalidomide, Levofloxacina, Vaccini antinfluenzali con 2.



IN ALTO
ATS Bergamo: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per principio attivo del farmaco anno 2019 (segnalazioni maggiori o uguali a 2).

■ Analisi dei segnalatori



IN ALTO
ATS Bergamo: distribuzione delle sospette ADRs
in base ai segnalatori anno 2019.

Il 22 novembre 2017 sono entrate in vigore le nuove disposizioni relative al *simplified electronic reporting* delle sospette Reazioni Avverse, con variazione delle fonti, ora così suddivise: Altro Operatore Sanitario, Avvocato, Farmacista, Medico, Paziente/Cittadino o altra figura professionale non sanitaria. ATS Bergamo ha un'ampia casistica di segnalatori, rappresentando il punto di riferimento sia per i cittadini che per gli Operatori Sanitari presenti sul

territorio (Medici di Assistenza Primaria, Pediatri di Libera Scelta, Medici Specialisti operanti nelle cliniche private, Farmacisti, Infermieri). La prima fonte per numero di segnalazioni è rappresentata dai Medici, con l'introduzione del decreto, non più differenziati nel campo qualifica della fonte sulla scheda di segnalazione tra Medici di Assistenza Primaria e i Medici operanti nelle cliniche private del territorio bergamasco. Su **53 segnalazioni** inviate da **Medici**, 6 sono pervenute dai Pediatri.

Nel 2012 la legislazione europea ha esteso ai cittadini la possibilità di segnalazione delle Reazioni Avverse a farmaci e da allora sono state promosse campagne informative sia da questa agenzia che da parte di AIFA.

Questo, insieme con l'inizio della diffusione dell'uso della piattaforma Vigifarmaco, potrebbe spiegare una sempre cospicua partecipazione da parte dei **Cittadini** (23%) nell'attenzione alla sicurezza dei medicinali.

■ Segnalazioni pervenute tramite la piattaforma Vigifarmaco

A partire dal 2015 è stata messa a disposizione dei segnalatori la piattaforma *web* Vigifarmaco, che consente una compilazione per Cittadini e Operatori Sanitari semplificata e veloce, riducendo possibilità di errori di inserimento e i tempi per la codifica delle segnalazioni nella RNF. Nel corso del 2019

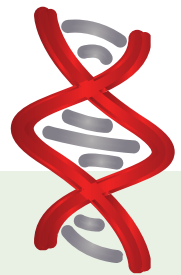
le segnalazioni inviate tramite tale sistema sono state il 43% del totale, il 12% in più rispetto all'anno precedente. A prediligere questa modalità di segnalazione sono stati i **Cittadini** con **20** schede compilate, a seguire i **Medici** con **13**, i **Farmacisti** con **5** e gli **Altri Operatori Sanitari** con **1** segnalazione.

■ Conclusioni

La promozione delle attività di Farmacovigilanza sono finalizzate alla prevenzione di eventi avversi per assicurare un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione e garantire ai pazienti farmaci sempre più sicuri. Le attività di sensibilizzazione con i fondi assegnati da Regione Lombardia per il Progetto MEAP continueranno al fine di incrementare e supportare l'inserimento della Farmacovigilanza nella normale pratica lavorativa da parte di tutti gli Operatori Sanitari, di mantenere elevato l'interesse sul tema della Farmacovigilanza, con particolare considerazione per pazienti appartenenti alle popolazioni a rischio. Auspichiamo che le molteplici attività di formazione realizzate

nell'anno, come l'evento per i Pediatri "La Farmacovigilanza in età pediatrica: un'opportunità di crescita", le giornate di formazione ai Medici di Continuità Assistenziale e di Medicina Generale, la formazione presso gli ambulatori pediatrici e presso le Residenze Sanitarie Assistenziali, confermino un reale coinvolgimento delle figure sanitarie, che evidenzino un aumento nell'andamento delle segnalazioni, che la collaborazione con gli Enti regolatori e con il Centro Regionale continui con programmi di formazione e condivisione e che nuovi progetti vengano realizzati al fine di mantenere sempre alta l'attenzione sulla sicurezza dei medicinali. □

Approfondimenti 



In questo spazio indichiamo notizie, documenti, articoli pubblicati su riviste specializzate in tutela della salute o nella letteratura scientifica, di particolare interesse in tema di buon uso del farmaco e di Farmacovigilanza. □

■ AIFA: NOTIZIE DI SICUREZZA DEI FARMACI

<https://www.aifa.gov.it/sicurezza-dei-farmaci>

■ PROGETTO MEAP

[INTERAZIONI PERICOLOSE FLUOXETINA E NEBIVOLOLO](#)

[INTERAZIONI PERICOLOSE CELECOXIB E DESTROMETORFANO](#)

[INTERAZIONI PERICOLOSE ASENAPINA E LOPERAMIDE](#)

■ EMERGENZA CORONAVIRUS

[AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO](#)

[ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ](#)

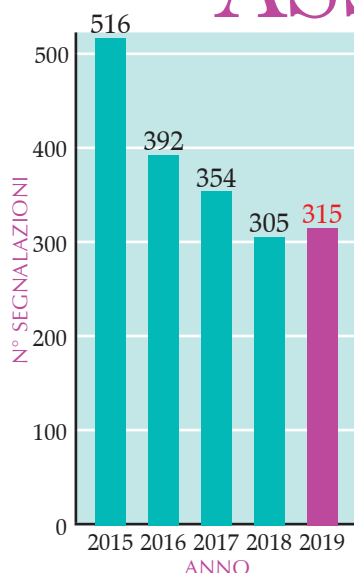
[WORLD HEALTH ORGANIZATION](#)

[REPORT WHO CORONAVIRUS DISEASE 2019](#)

Dott.ssa **Monia M.B. LORINI**
Farmacista Responsabile
Farmacovigilanza ASST Papa Giovanni XXIII

Sospette ADRs registrate presso ASST Papa Giovanni XXIII

—Testo di Monia M.B. Lorini



Numero delle segnalazioni

Nel corso del 2019, al Responsabile di Farmacovigilanza dell'ASST Papa Giovanni XXIII, sono pervenute **315** schede di segnalazione di sospetta Reazione Avversa a farmaco, dato che registra, finalmente un aumento del tasso di segnalazione. La modalità di segnalazione maggiormente utilizzata è la compilazione online, attraverso il sito www.vigifarmaco.it. Questo sistema di segnalazione presenta numerosi vantaggi rispetto alla compilazione della scheda cartacea in quanto, oltre alla riduzione del tempo dedicato alla segnalazione e dei possibili errori nella compilazione e nella trascrizione della scheda, permette di tracciarne l'intero percorso e di disporre di un archivio informatizzato delle segnalazioni.

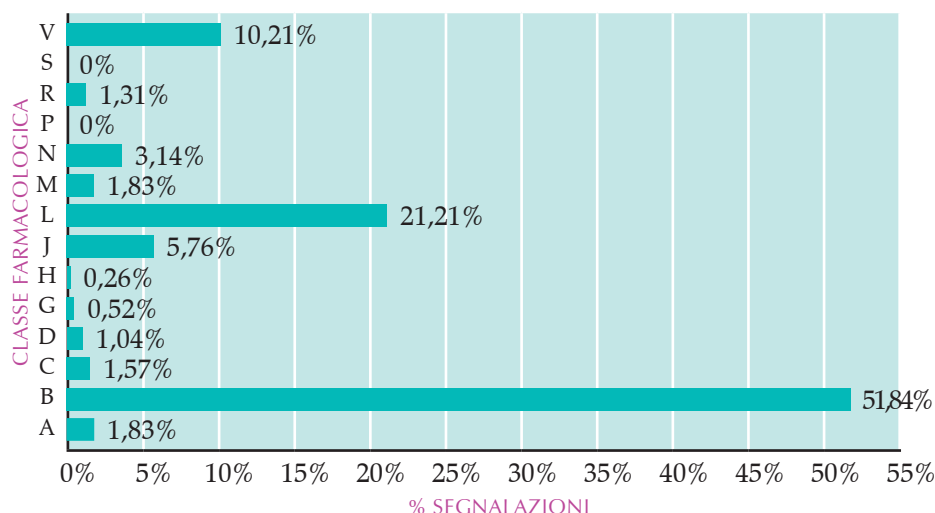
A SINISTRA
ASST Papa Giovanni XXIII:
andamento delle segnalazioni spontanee registrato dal 2015 al 2019.

Analisi dei farmaci sospetti: gravità e nesso di causalità

Analizzando i principi attivi individuati come "sospetti", è possibile osservare che **la metà dei farmaci coinvolti** appartengono al gruppo **B** della classificazione ATC⁽¹⁾, ovvero sangue e organi ematopoietici. Nello specifico, le segnalazioni sono **198**, di cui **139** attribuibili a farmaci anticoagulanti derivati dicumarolici quale **Warfarin** (132 segnalazioni) e **Acenocumarolo** (7 segnalazioni). I due farmaci benché abbiano lo stesso meccanismo d'azione, si differenziano essenzialmente per la diversa emivita biologica, Warfarin infatti è prodotta come miscela racemica di due isoforme entrambi rapidamente assorbite, ma dotate di emivita plasmatica abbastanza diversa, 46 ore per l'isomero destrogiro, 32 ore per l'isomero levogiro. L'Acenocumarolo, invece, presenta una emivita valutata in circa 12 ore, decisamente più breve di ciascuna delle due forme del Warfarin. Poiché la scelta dell'anticoagulante orale più idoneo tiene conto

anche di queste caratteristiche farmacocinetiche, il Warfarin, per la sua emivita più lunga, viene preferita nei trattamenti di lunga durata. Sempre per lo stesso gruppo ATC, troviamo segnalazioni di RA occorsi a pazienti in trattamento con farmaci più recenti come gli inibitori diretti del sito attivo del fattore Xa della coagulazione (**Apixaban** e **Rivaroxaban**) e con l'inibitore diretto della trombina, **Dabigatran etexilato** (18 segnalazioni). Seguono per il **21,2%** gli antineoplastici (**L**) e più precisamente per il **69%** l'associazione Dabrafenib e Trametinib, utilizzata nell'ambito del DM 07/09/2017 (Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica) per il trattamento in adiuvante del melanoma ad alto rischio BRAF600 positivo, dopo resezione chirurgica. Una buona percentuale di Reazioni Avverse ha coinvolto il principio attivo Iomeprolo, che appartiene ad un gruppo di medicinali detti mezzi di contrasto, utilizzato a scopo diagnostico durante un esame radiologico. Si rimanda al grafico a sinistra in cui viene dettagliata la distribuzione delle sospette ADRs secondo la classificazione ATC, e al grafico a pag. 9 in cui sono riportati i principi attivi sospettati di essere coinvolti nelle Reazioni Avverse (segnalazioni maggiori o uguali a 2). La percentuale di **Reazioni Avverse** definite come "non gravi" è stata del **81,9%** pari a 258 schede, mentre le rimanenti 57 schede hanno riguardato **Reazioni "gravi"** che hanno portato a:

■ **ospedalizzazione o a un prolungamento**



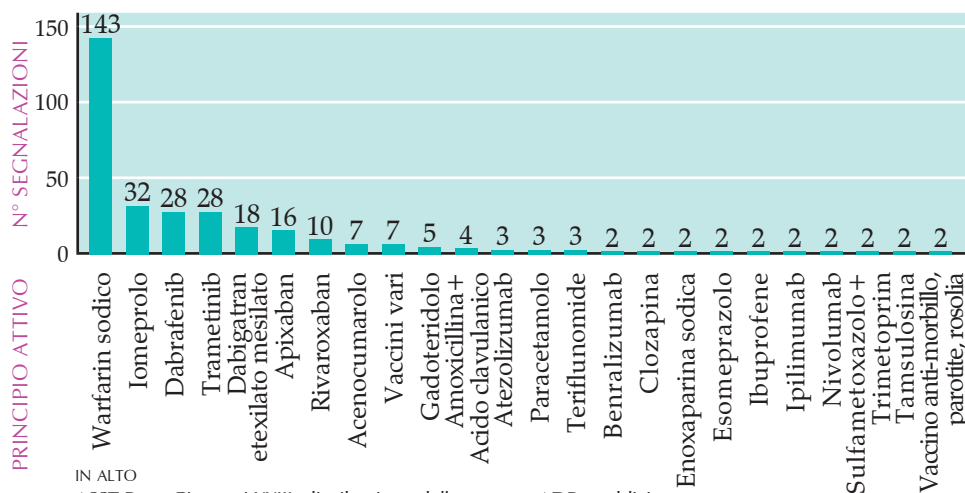
A SINISTRA
ASST Papa Giovanni XXIII:
distribuzione delle sospette ADRs suddivise per classe farmacologica (ATC) anno 2019.

dell'ospedalizzazione del paziente (30 schede);

- **altra grave condizione (26 schede)**, come il caso di un paziente di 71 anni, in trattamento con Dabigatran etexilato al dosaggio di 150 mg/die da circa un anno e mezzo in quanto affetto da fibrillazione atriale. Il paziente si reca inizialmente dal Medico di Medicina Generale che però lo invia in pronto soccorso, in quanto presenta feci picee. Viene eseguito il dosaggio sierico di Dabigatran e una gastroscopia che rileva *cardias biente* (termine che indica l'aumento del calibro del *cardias*, la valvola superiore dello stomaco direttamente collegata all'esofago e che può essere il principale responsabile del reflusso gastroesofageo), in antro sangue caffeeano e la presenza di un polipo. Viene eseguita emostasi con adrenalina e richiesto un urgente parere al centro TAO. Al paziente viene inizialmente somministrato Idarucizumab, che è un inattivatore specifico per Dabigatran e viene effettuato il dosaggio sierico dello stesso medicinale. Infine il paziente, sulla base delle indagini effettuate viene emotrasfuso e ricoverato per proseguire le cure;

- **pericolo di vita del paziente (5 schede)** di cui un evento ha riguardato un paziente di 39 anni affetto da epilessia (in trattamento con Levetiracetam) giunto in terapia intensiva a seguito di esiti di trauma cranico e con minimo stato di coscienza. Il paziente, al quale viene posizionato DVP per idrocefalo (derivazione ventricolo-peritoneale per il trattamento dell'idrocefalo normoteso) sviluppa uno stato di male refrattario a terapia e pertanto viene introdotta inizialmente una dose di carico di 400 mg di lacosamide, e programmati 200 mg ogni 8 ore. Lacosamide è un medicinale indicato come terapia aggiuntiva nel trattamento di pazienti adulti ed adolescenti (16-18 anni) in cui le crisi coinvolgono inizialmente un solo lato del cervello, ma possono successivamente estendersi ad aree più ampie su entrambi i lati del cervello (crisi ad esordio parziale con o senza generalizzazione secondaria). Nel caso del paziente, dopo la prima somministrazione del medicinale sono comparse aritmie maligne, tachicardia ventricolare polimorfa e fibrillazione ventricolare con necessità di terapia elettrica. Nel sospetto di un legame con il farmaco Lacosamide, la terapia viene sospesa e a distanza di 8-10 ore dalla somministrazione scompaiono anche i sintomi. Valutando l'RCP del medicinale negli effetti indesiderati, la "riduzione della frequenza cardiaca" e il "disturbo della conduzione cardiaca", vengono indicati come fenomeni non comune (che può interessare da 1 a 10 pazienti su 1000). Anche il Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV), applicando l'algoritmo decisionale di Naranjo ha stabilito una correlazione probabile tra l'evento e il farmaco;

- **decesso (2 schede)**, occorso in due soggetti: un neonato il cui evento non sembra però correlabile con la somministrazione del medicinale e un paziente adulto affetto da sclerosi in trattamento con Teriflunomide al dosaggio di una compressa da 14 mg al giorno. Quest'ultimo pazien-



IN ALTO
ASST Papa Giovanni XXIII: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per principio attivo del farmaco anno 2019 (segnalazioni maggiori o uguali a 2).

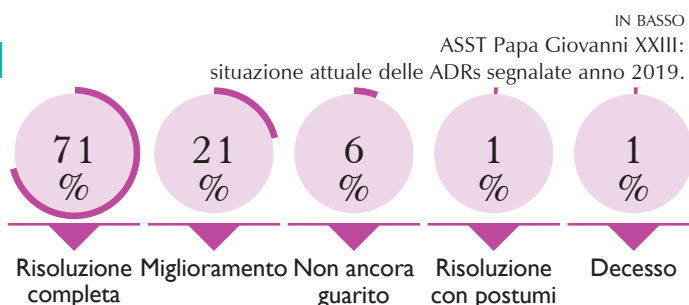
te stava assumendo il medicinale da circa un anno, periodo in cui la somministrazione era stata sospesa per tre mesi a causa di screezio epatico. A seguito del manifestarsi di insufficienza respiratoria per polmonite bilaterale da H1N1 e pneumococco e per sepsi severa, il paziente veniva ricoverato in terapia intensiva ma dopo una decina di giorni sopraggiungeva il decesso. La segnalazione è stata valutata anche dal CRFV il quale applicando l'algoritmo decisionale di Naranjo, ha stabilito che la correlazione tra l'evento e l'uso del farmaco è possibile.

Per solo 1 scheda di segnalazione non è stato possibile ricevere dal segnalatore il grado di gravità della ADR. La segnalazione riguardava il manifestarsi di dispnea, eritema e gonfiore del viso in un giovane soggetto a cui era stato somministrato iomeprolo per indagini diagnostiche. È importante che la gravità di una segnalazione sia definita nel modo corretto, in quanto a seconda della gravità, cambia anche la tempistica di trasmissione elettronica delle schede alla banca dati Eudravigilance. La vigente normativa definisce una Reazione grave quando provoca il decesso del paziente, ha prolungato l'ospedalizzazione, ha determinato un'invalidità grave o permanente, ha messo in pericolo la vita del paziente o se ha causato anomalie congenite e/o difetti alla nascita. Anche la mancanza di efficacia di alcuni medicinali come ad esempio quelli ritenuti salvavita, oppure i contraccettivi o i vaccini è da ritenersi un evento avverso grave. Benché la normativa vigente permetta l'inserimento in rete di segnalazioni con almeno quattro requisiti minimi, quali segnalatore identificabile, anagrafica del paziente, una Reazione Avversa ed un farmaco sospetto, è necessario che la scheda sia il più possibile completa, in quanto tutte le informazioni contribuiscono a definire la gravità e il nesso di causalità tra evento e assunzione del farmaco. Un dato che spesso non viene riportato è l'esito finale della Reazione, nel 2019 è risultato assente nel 51% delle segnalazioni (nel 2018 era nel 63.9% delle schede). Le motivazioni per tale mancanza sono spesso da attribuire al fatto che il paziente viene visto ambulatorialmente e pertanto è difficile reperire informazioni successive. Come invece indicato nel grafico in alto a pag. 10, per le ADRs in cui è stato indicato l'esito finale, la maggior parte risulta essersi **risolta (70.6%)** oppure in fase di **miglioramento (21%)** al momento della segnalazione. In **due casi** l'esito finale della Reazione Avversa grave è stato **"risoluzione con postumi"** e in entrambi i casi ha coinvolto due soggetti anziani. Un evento ha riguardato un soggetto

continua a pag. 10

affetto da melanoma maligno in trattamento con gli antineoplastici Vemurafenib in associazione a Cobimetinib, che ha manifestato inizialmente febbre seguito da rash cutaneo e aumento delle transaminasi. A causa di tali episodi il Medico ha sospeso il trattamento con i due medicinali. Il secondo caso invece ha riguardato una donna affetta da trombosi venosa profonda in trattamento con Dabigatran etexilato (anticoagulante) la quale si presenta in ambulatorio per la presenza di tosse con striature ematiche.

La valutazione del nesso di causalità tra il farmaco "sospetto" e l'evento segnalato, viene stabilita dal Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV), applicando l'algoritmo decisionale di Naranjo⁽²⁾. Il CRFV ha stabilito che per 16 segnalazioni ci fosse un PROBABILE nesso di causalità tra il farmaco e l'evento. Tutte le Reazioni rientrano nel gruppo delle Reazioni gravi, ne ricordo alcune: ■ epatite autoimmune in un paziente affetto da sclerosi multipla e in trattamento con Glatiramer acetato; ■ crisi epilettica e deterioramento cognitivo in paziente affetto da K prostata in trattamento con Enzalutamide; ■ pancreatite acuta e Teriflunomide; ■ rialzo critico di creatinina ed azotemia per tubulopatia tossica acuta in paziente in trattamento con l'antibatterico Sulfametoxazolo/Trimetoprim; ■ dolo-



re addominale, ipertensione e edema bocca e lingua in paziente asmatico in trattamento con l'anticorpo Omalizumab. Sempre il CRFV ha stabilito, per 38 segnalazioni, un nesso di causalità POSSIBILE ed ha riguardato: ■ acidosi metabolica in un paziente in trattamento con Sulfametoxazolo/Trimetoprim per infezione delle vie urinarie; ■ polmonite interstiziale occorsa in un paziente affetto da carcinoma polmonare non a piccole cellule e in trattamento con Osimertinib; ■ decesso in un paziente affetto da sclerosi multipla e in trattamento con Teriflunomide; ■ febbre seguita da rash cutaneo e aumento delle transaminasi in un paziente trattato con l'associazione Vemurafenib e Cobimetinib. Solo in un caso, il CRFV ha stabilito che la febbre e le crisi convulsive fossero correlabili al trattamento di immunizzazione profilattica con il vaccino contenente i virus del morbillo, della parotite, della rosolia e della varicella e il vaccino anti-meningococco del gruppo C.

■ Analisi per sesso e fasce d'età

Le segnalazioni pervenute hanno coinvolto nel 48% soggetti di sesso maschile e nel rimanente 52% i soggetti di sesso femminile. Per quanto riguarda invece la distribuzione per età, il numero più alto di segnalazioni si è concentrato nella fascia di età over 65 anni, con 171 casi di ADRs e di queste il 45% è rappresentato da soggetti di età uguale o superiore agli 80 anni. L'elevato numero di soggetti anziani coinvolti in ADRs dimostra come la compresenza dell'età avanzata e di comorbidità siano condizioni da non sottovalutare, al fine di prevenire eventi non attesi. Spesso è necessario fare molta attenzione al dosaggio, che in alcuni casi, dovrebbero essere ridotto, in quanto con l'avanzare dell'età, si riduce la velocità con cui i farmaci vengono metabolizzati ed eliminati e pertanto rimangono in circolo per un tempo superiore rispetto a quello previsto, con il rischio di tossicità. Altro aspetto importante da considerare sono le possibili interazioni farmacologiche tra farmaci utilizzati contemporaneamente o l'interazione

FASCE ETÀ	ADRs NON DISPONIBILI	ADRs GRAVI	ADRs NON GRAVI	N° ADRs
<1 mese	0	0	0	0
1 mese-<2 anni	2	0	2	4
2-11 anni	1	0	1	2
12-17 anni	0	0	4	4
18-64 anni	25	1	102	128
>65 anni	27	0	144	171
Non Disponibile	1	0	5	6
TOTALE	56	1	258	315

IN ALTO
ASST Papa Giovanni XXIII:
segnalazioni suddivise per fasce d'età anno 2019.

farmaco e alimenti o fitofarmaci (ricordo ad esempio le numerose interazioni degli anticoagulanti orali, come warfarin). Come indicato nella tabella in alto, segue poi come numerosità dei casi la fascia dei pazienti di età compresa tra i 18-64 anni con 128 segnalazioni e quindi infine i pazienti pediatrici.

■ Conclusioni

I farmaci non sono tutti sicuri e la segnalazione di Reazioni Avverse che si manifestano durante il loro utilizzo è un dovere di ogni Operatore Sanitario che ne viene a conoscenza. In tal modo è possibile contribuire a migliorare le informazioni di sicurezza ed efficacia, disponibili nel momento in cui i farmaci vengono messi in commercio. La normativa vigente prevede la segnalazione spontanea di Reazioni Avverse occorse sia durante l'uso di medicinali utilizzati nei termini dell'AIC sia quando i farmaci sono utilizzati in modo improprio tra cui anche l'errore terapeutico. Tenuto conto che spesso l'errore terapeutico può essere anche evitato, il Ministero della Salute ha pubblicato una serie di raccomandazioni invitando tutti gli Operatori a mettere in atto delle procedure specifiche, capaci di ottimizzare l'uso dei medicinali e le prati-

che mediche al fine di ridurre l'errore e pertanto anche eventi avversi sul paziente. Ricordo che la Farmacovigilanza non si limita alla sola segnalazione, ma anche a quelle attività, anche complesse, finalizzate a valutare in maniera continuativa le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci, con il fine di assicurare per tutti i medicinali in commercio il rapporto favorevole tra rischio e beneficio ed evitare pertanto eventi dannosi per la popolazione. Ogni Reazione Avversa comporta l'uso di risorse aggiuntive quindi condizione sfavorevole per il paziente che viene esposto a rischi aggiuntivi ma è anche un costo economico per la comunità. Pertanto, prevenire le ADRs è un'attività fondamentale che coinvolge tutti sia perché influenza la salute collettiva sia perché può incidere nelle scelte di allocazione delle risorse pubbliche. □

Note: (1) Sistema di Classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico; (2) È una scala di probabilità che consiste in una serie di 10 domande. Sulla base delle risposte ad ogni singola domanda (Sì, No, Non so/Non applicabile) si ottiene un punteggio. Il punteggio totale (somma dei singoli punteggi) assegna una categoria di probabilità (>=9 molto probabile, 5-8 probabile, 1-4 possibile, <1 dubbia).

Dott. **Davide FERRANTE**
Farmacista Responsabile
Farmacovigilanza ASST Bergamo Est

Dott.ssa **Vanessa MARTINELLI**
Farmacista Borsista
ASST Bergamo Est

Dott.ssa **Alessandra SECOMANDI**
Farmacista Borsista
ASST Bergamo Est

Dott. **Corrado LIPAROTO**
Farmacista Borsista
ASST Bergamo Est

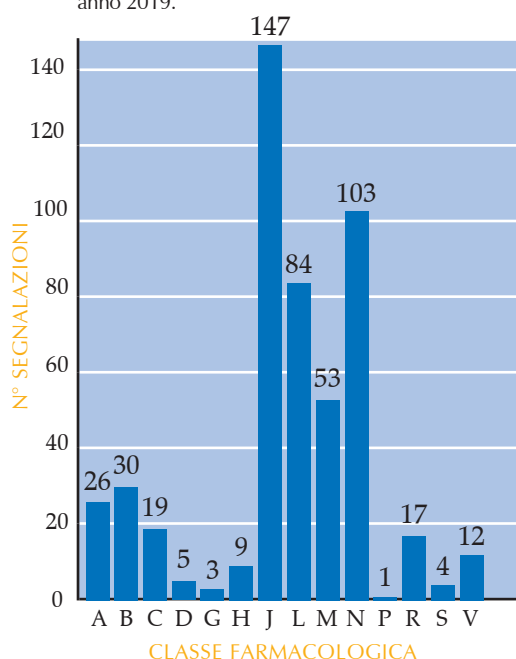
REPORT 2019

Sospette ADRs registrate presso ASST Bergamo Est

—Testi di *Davide Ferrante, Vanessa Martinelli, Alessandra Secomandi e Corrado Liparoto*

IN BASSO

ASST Bergamo Est: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per classe farmacologica (ATC) anno 2019.



Numero delle segnalazioni

Nel corso del 2019, al Servizio di Farmacovigilanza dell'ASST Bergamo Est sono pervenute **411 schede di segnalazione di sospetta Reazione Avversa a farmaci e vaccini** rilevate in tutti i presidi afferenti all'Azienda. Già nel 2018 si era assistito ad un importante incremento rispetto ai precedenti anni, ma il dato è ulteriormente aumentato con una crescita del numero di segnalazioni del 18,1% rispetto al 2018.

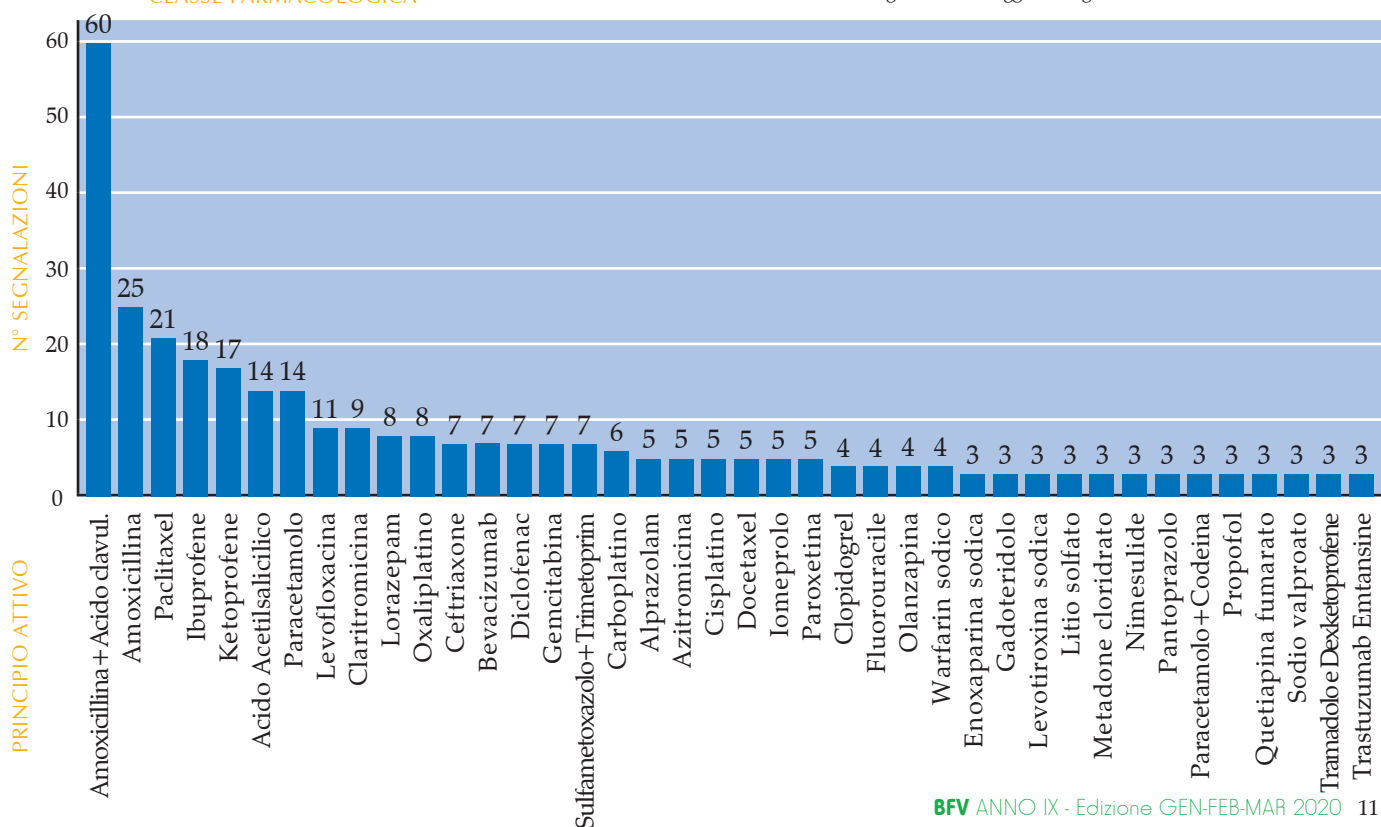
Analisi per principi attivi e ATC

Le 411 segnalazioni di ADRs hanno interessato 481 farmaci. Le ATC maggiormente coinvolte nelle nostre segnalazioni sono state quelle della classe **J** ossia gli **Antimicrobici per uso sistemico**, con il **28,7%** di segnalazioni, seguita dalla classe ATC **N** (**Farmaci del Sistema Nervoso**) con il **20,1%**. Altre classi ATC rilevanti per numero di ADRs sono state la categoria degli **Antineoplastici ed Immunomodulatori (L)** con il **16,4%** di ADRs segnalate ed i **Farmaci del Sistema muscolo-scheletrico (M)** con il **10,3%**. Nel grafico sottostante è rappresentata la distribuzione dei principi attivi (p.a.) sospettati di essere coinvolti nelle Rea-

IN BASSO

ASST Bergamo Est: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per principio attivo del farmaco anno 2019 (segnalazioni maggiori o uguali a 3).

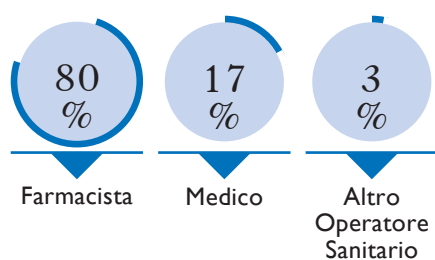
continua a pag. 12



zioni Avverse (sono stati esplicitati solamente i p.a. con segnalazioni maggiori o uguali a 3). Tra questi, per le **classi ATC** sopra citate, i principi attivi maggiormente segnalati sono stati: ■ Amoxicillina (25 schede) e Amoxicillina+Acido Clavulanico (60 schede), relativamente alla classe terapeutica degli **Antibatteri-**

ci penicillinici (J); ■ Paracetamolo (14 schede) e Lorazepam (8 schede) per i farmaci del **Sistema nervoso (N)**; ■ Paclitaxel (21 schede) e Oxaliplatino (8 schede) riconducibili agli **Antineoplastici (L)**; ■ Ibuprofene (18 schede) e Ketoprofene (17 schede) per quanto riguarda la categoria dei **Fans (M)**.

■ Analisi dei segnalatori



Il maggior numero di segnalazioni proviene dalla U.O. Farmacia Ospedaliera (80%), dove ha sede il personale preposto al monitoraggio delle Reazioni Avverse dell'Azienda (**Farmacisti dirigenti e Farmacisti borsisti**). Tuttavia, una percentuale delle segnalazioni proviene dal **Personale Medico (17%)** ed **Infermieristico (3%)**.

A SINISTRA
ASST Bergamo Est: distribuzione delle sospette ADRs in base ai segnalatori anno 2019.

■ Analisi degli esiti degli eventi

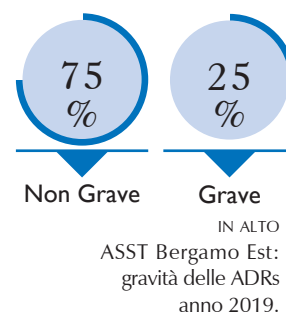
La maggior parte delle ADRs segnalate si sono concluse con un **miglioramento della sintomatologia (46%)** oppure si sono **completamente risolte (20%)**; pertanto, il 66% delle Reazioni hanno avuto esito positivo. Nel **29,2%** dei casi è stato invece indicato un esito negativo (pazienti **non ancora guariti**).

A differenza del 2018, le segnalazioni con esito non disponibile sono notevolmente diminuite; infatti, è stata osservata una riduzione del 18,4%, indice di un aumento non solo quantitativo ma soprattutto qualitativo delle segnalazioni.

■ Analisi della gravità delle reazioni

La percentuale di Reazioni Avverse rilevate come **non gravi** è stata del **75%**, pari a 310 segnalazioni, mentre il rimanente **25%** (101 schede) ha riguardato Reazioni Avverse "gravi" che hanno portato a: ■ **ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione del paziente (45 schede)**; ■ **altra condizione clinicamente rilevante (51 schede)**; ■ **pericolo di vita del paziente (5 schede)**. Quest'ultima condizione è stata osservata a seguito di: ■ **Shock anafilattico** in due pazienti rispettivamente in terapia con Levofloxacina e Amoxicillina+Acido Clavulanico per il trattamento di un ascesso dentale;

■ **Arresto cardio-respiratorio** in un paziente a cui era stato somministrato Midazolam; ■ **Edema delle vie aeree** in una paziente in trattamento con Acido Acetilsalilico e Ibuprofene per artralgie; ■ **Sudorazione e ipotensione severa** in un paziente in trattamento con Enoxaparina sodica per fibrillazione atriale.



■ Conclusioni

Nonostante l'80% delle segnalazioni sia effettuata dal Farmacista, è importante sottolineare che tutte le segnalazioni effettuate nei nostri Presidi sono il risultato di un'attenta valutazione multidisciplinare che coinvolge tutte le figure sanitarie (Medico, Infermiere, Farmacista). Nella nostra realtà la maggior parte delle ADRs sono state raccolte in aree di emergenza-urgenza (Pronto Soccorso) ed oncologica e sono state rilevate grazie alla presenza attiva dei farmacisti borsisti dedicati ai progetti re-

gionali proattivi. Ci auguriamo di continuare tali progetti al fine di sensibilizzare ulteriormente tutti gli Operatori Sanitari alla segnalazione spontanea, consapevoli che la Farmacovigilanza sia diventato strumento indispensabile per conferire un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego a tutela della salute pubblica. □

I NOSTRI ESPERTI

Dott.ssa **Emanuela OGGIONNI**
Responsabile Farmacovigilanza
Farmacista ASST Bergamo Ovest

Dott.ssa **Cinzia SCOLARI**
Farmacista Referente Farmacovigilanza
ASST Bergamo Ovest

Dott.ssa **Renata NOZZA**
Farmacista Borsista Progetto MEREAFAPS 5.0
ASST Bergamo Ovest

Dott. **Gianluca PEREGO**
Farmacista Borsista Progetto MEREAFAPS 5.0
ASST Bergamo Ovest

REPORT 2019

Sospette ADRs registrate presso ASST Bergamo Ovest

—Testo di *Emanuela Oggionni, Cinzia Scolari, Renata Nozza e Gianluca Perego*

Numero delle segnalazioni

Nel corso dell'anno 2019 le **segnalazioni di Reazione Avversa** effettuate dall'**ASST Bergamo Ovest** sono state **346**. Anche per quest'anno è stato confermato il trend crescente nel numero di segnalazioni, con un **+20%** di segnalazioni rispetto alle 279 effettuate nel corso dell'anno 2018 ed è stato confermato l'im-

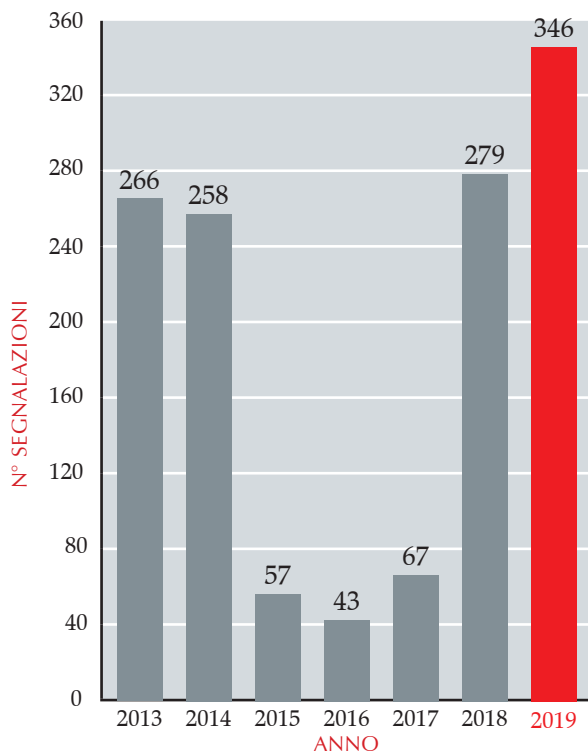
pegno nel coinvolgimento di tutti gli Operatori Sanitari alla segnalazione di ADRs riscontrate nella pratica clinica.

È stata inoltre posta attenzione alla sensibilizzazione nei confronti di questa tematica, a volte sottovalutata, riscontrando Reazioni positive e interessamento da parte di tutte le figure professionali che, di volta in volta, si sono confrontate con questo tema. Nell'anno 2019 le operazioni di informazione e sensibilizzazione in tema di Farmacovigilanza sono state affidate, come di consueto, a due Farmacisti borsisti.

Questi operano nell'ambito del progetto regionale MEREAFAPS 5.0.

I borsisti che si occupano di Farmacovigilanza rilevano le ADRs in entrata dagli accessi in Pronto Soccorso e dalle cartelle cliniche, monitorano il paziente durante l'eventuale degenza correlata alla ADR confrontandosi con il personale sanitario coinvolto nella cura del paziente e si occupano dell'analisi dei risvolti farmacologici e clinici inerenti alla ADRs in oggetto.

Avendo intrapreso questa virtuosa strada ci si presuppone di migliorare ulteriormente, di anno in anno il *trend* di segnalazione, costruendo una vera e propria cultura della segnalazione nel personale in servizio presso la nostra ASST.



A SINISTRA

ASST Bergamo Ovest: andamento delle segnalazioni spontanee registrate dal 2013 al 2019.

Analisi della gravità delle reazioni

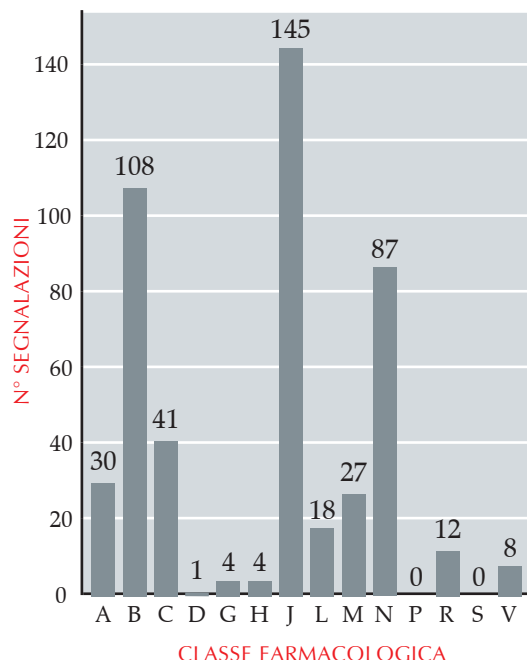
Per quest'anno si registra una novità rispetto agli anni passati, infatti le ADRs gravi classificate come "**altra condizione clinicamente rilevante**" sono state il **55,49%** superando quelle "**non gravi**" (**29,77%**). Solo **n.2** ADRs hanno messo in

pericolo di vita il paziente, nessuna ADRs per il 2019 ha causato il decesso del paziente ed il **14,16%** (n.49) hanno causato "**ospedalizzazione o prolungamento di una ospedalizzazione già in corso per il paziente**".

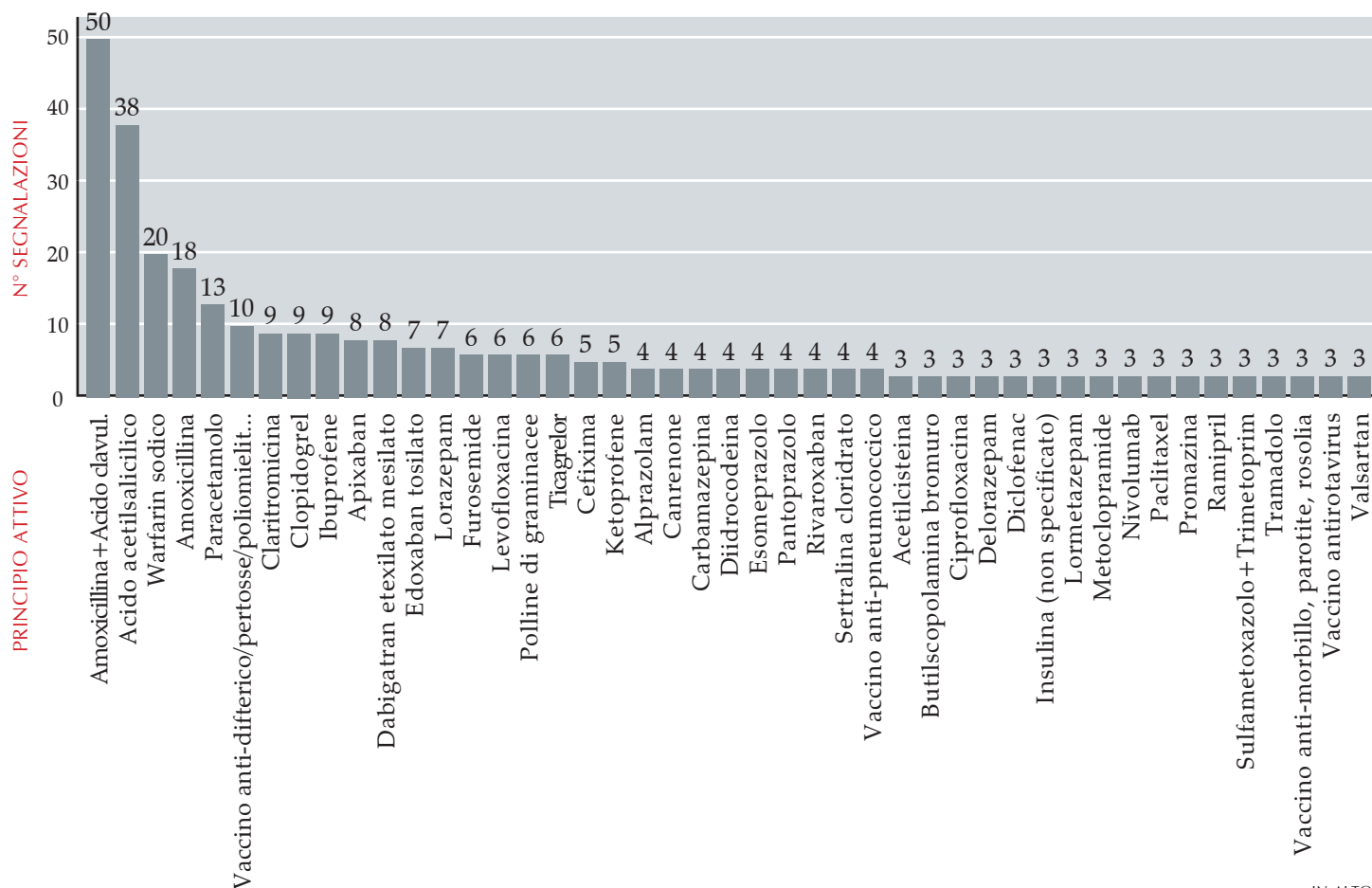
continua a pag. 14

■ Analisi per principi attivi e ATC

Per l'anno 2019 i **principi attivi responsabili delle ADRs segnalate** sono notevolmente aumentati, passando da 366 a **485**, inoltre si segnala che in diverse



IN ALTO
ASST Bergamo Ovest: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per classe farmacologica (ATC) anno 2019.



in termini di ATC (classificazione anatomico-terapeutica-chimica) si conferma quanto riscontrato per l'anno 2018, cioè che il maggior numero di segnalazioni di Reazioni Avverse è correlato all'uso di farmaci della **classe J (Antimicrobici per uso sistemico)** **29,90%** (n.145), in particolare Amoxicillina con beta-lattamasi (10,31% sul totale dei 485 farmaci coinvolti), più numerose di quelle segnalate per la sola Amoxicillina (3,71% sul totale). Tra gli altri principi attivi maggiormente coinvolti in ADRs segnalate si ritrovano quelli appartenenti alla **classe B (Sangue ed organi emopoietici)** tra cui annoveriamo farmaci di uso comune come Acido acetilsalicilico (n.38) e i NAO (nuovi anticoagulanti orali) che hanno fatto registrare nel complesso delle quattro molecole autorizzate in Italia (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban) 27 segnalazioni (5,57%). Di questa ATC fa anche parte il principio attivo Warfarin, che anche per il 2019 è stato fortemente segnalato (n.20). Un'altra ATC molto segnalata è stata la **classe N (Sistema nervoso)** con il 17,94% dei p.a. coinvolti in ADRs. Le sole Benzodiazepine, farmaci comunemente utilizzati per indurre/mantenere il sonno o negli stati ansiosi, hanno fatto registrare 20 segnalazioni, sottolineando la necessità di porre attenzione nella prescrizione e nel monitoraggio costante del paziente che assume questo tipo di farmaci.

IN ALTO
ASST Bergamo Ovest: distribuzione delle sospette ADRs suddivise per principio attivo del farmaco anno 2019 (segnalazioni maggiori o uguali a 3).

■ Analisi per sesso e fasce d'età

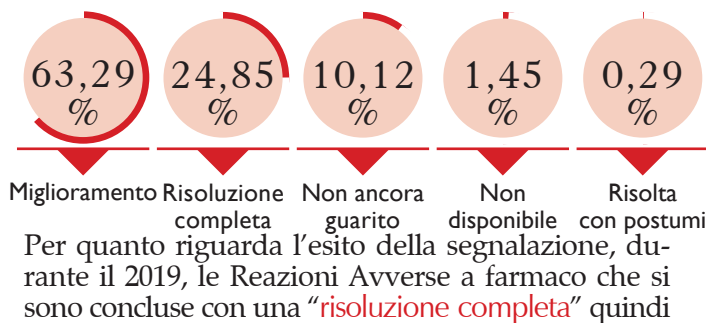
Per quest'anno si registra una novità rispetto agli anni passati, infatti le ADRs gravi classificate come "altra condizione clinicamente rilevante" sono state il 55,49% superando quelle "non gravi" (29,77%). Solo n.2 ADRs hanno messo in pericolo di vita il paziente, nessuna ADR per il 2019 ha causato il decesso del paziente ed il 14,16% (n.49) hanno causato "ospedalizzazione o prolungamento di una ospedalizzazione" già in corso per il paziente. Le segnalazioni oggetto

FASCE ETÀ	ADRs GRAVI	ADRs NON GRAVI	N° ADRs
<1 mese	0	1	1
1 mese-2 anni	5	5	10
2-11 anni	13	18	31
12-17 anni	7	6	13
18-64 anni	112	50	162
>65 anni	107	22	129
TOTALE	244	102	346

dell'analisi annuale 2019 hanno coinvolto 179 femmine e 165 maschi, per due segnalazioni non è stato specificato il sesso del paziente. Anche per quest'anno si conferma che le donne sono maggiormente coinvolte in ADRs da farmaci. Analizzando le segnalazioni in base alla fascia di età di appartenenza del paziente coinvolto è emerso che sia per le segnalazioni "gravi" (n.112) che per quelle "non gravi" (n.50) la fascia di età più coinvolta è quella che va dai 18 ai 64 anni (n.162), seguono gli over 65 anni con n.129 segnalazioni. In aumento anche le segnalazioni effettuate per pazienti in età pediatrica, con n.31 segnalazioni nella fascia 2-11 anni e n.13 segnalazioni in quella 12-17 anni. Per i pazienti con meno di 2 anni sono n.11 le segnalazioni rilevate, di cui n.1 è stata rilevata per un paziente con meno di 1 mese, classificata come "non grave".

A SINISTRA
ASST Bergamo Ovest:
segnalazioni suddivise per fasce d'età anno 2019.

■ Analisi degli esiti degli eventi



A SINISTRA ASST Bergamo Est:
situazione attuale delle ADRs segnalate anno 2019.

con un ripristino delle condizioni di salute è stato il 24,86% dei casi (n.86). Nella maggioranza dei casi si è registrato solo un "miglioramento" delle condizioni di salute (63,29%), inoltre nel 10% circa dei casi il paziente è "non ancora guarito" dalla condizione causata dalla ADR al termine del monitoraggio, cioè al momento in cui si inserisce la Reazione Avversa in Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

■ Analisi dei segnalatori

Per l'anno 2019 si è raggiunto uno step davvero importante dal punto di vista della consapevolezza della segnalazione da parte dei Medici ospedalieri, infatti le segnalazioni da parte di questa categoria si attestano sul 47,69%, un record per la nostra ASST. Il Farmacista resta comunque il primo segnalatore, con il 51,73% delle segnalazioni, testimonianza del fatto che la cultura della Farmacovigilanza resta una delle pietre miliari nella formazione di questa figura professionale. Obiet-

tivo per i futuri anni sarà sicuramente quello di mantenere e se possibile accrescere ulteriormente la segnalazione da parte del Personale Medico e Infermieristico ma allo stesso tempo anche aumentare la consapevolezza nel paziente, diretto utilizzatore dei farmaci, al fine di educarlo e renderlo capace di riconoscere autonomamente la ADR quando è in corso, riferirla al Medico o al Farmacista o procedere lui stesso alla segnalazione mediante i canali specifici per la segnalazione.

■ Conclusioni

Durante l'anno 2019 è stato registrato un incremento significativo del numero di segnalazioni rispetto al 2018 ed al 2017, confermando il trend positivo. Anche per il 2019, quindi, sono stati rispettati i Gold Standard di OMS per un sistema di Farmacovigilanza di qualità: 30% di ADRs segnalate relative a eventi avversi gravi e coinvolgimento del 10% di Medici nelle ADRs segnalate. Tutti, Operatori Sanitari e Pazienti, nell'ambito delle proprie conoscenze e cultura professionale possiamo dare il nostro contributo per cercare di rendere l'uso dei farmaci più sicuri, segnalando le Reazioni Avverse che abbiamo sperimentato in prima persona o che sospettiamo stiano sperimentando persone vicine a noi, rivolgendoci al Medico, al Farmacista o all'Infermiere di comunità. Con l'avvento del 2020 il progetto regionale MEREAFAPS 5.0

volgerà al termine ma ci sarà una naturale prosecuzione dei lavori in tema di Farmacovigilanza in ambito ospedaliero grazie al progetto regionale FARO finanziato con fondi di AIFA, quindi per il 2020 ci si auspica di proseguire sulla rotta intrapresa e registrare un incremento del numero e un miglioramento della qualità delle segnalazioni di Reazioni Avverse da farmaci. È indubbio che la presenza di Farmacisti dedicati alle attività di Farmacovigilanza si afferma come un valido sostegno al personale sanitario in risposta a quesiti e necessità in merito a questa tematica. Nell'ottica di una continua collaborazione tra professionalità differenti ma complementari, la figura del Farmacista si colloca come armonizzatore e permette una gestione multidisciplinare dell'evento avverso, tutelando il paziente e la sua salute. □

Dott.ssa **Renata NOZZA**
Farmacista Borista Progetto MEREAFAPS 5.0
ASST Bergamo Ovest

ASST BERGAMO OVEST

Errore terapeutico e Farmacovigilanza: la chiarezza dello schema terapeutico fa la differenza!

—Testo di Renata Nozza

Da luglio 2012 la nuova normativa in materia di Farmacovigilanza include nel processo di rilevazione e segnalazione tutti gli eventi avversi che si possono verificare nel corso di un trattamento farmacologico, compresi quelli “prevenibili” ovvero correlati a un uso inappropriato del farmaco come conseguenza di un errore terapeutico evitabile. È noto che una quota rilevante degli effetti nocivi da farmaco, stimata tra il 18,7% e il 56% di tutte le Reazioni Avverse causate da un farmaco, è generata da un errore terapeutico, anche se non sempre si verifica un reale danno al paziente. La dimensione dell’errore terapeutico nella realtà è molto incerta. In letteratura sono riportati tassi di errore molto variabili che vanno da zero a più di cinquanta errori ogni 100 somministrazioni ma si stima che il 5,7% di tutti i trattamenti farmacologici sia gravato da un errore terapeutico e il 6% dei pazienti ospedalizzati sia coinvolto in un errore terapeutico. Gli errori terapeutici si possono verificare in ogni fase del processo di gestione del farmaco: nella fase della somministrazione, nella prescrizione, nella trascrizione e nella preparazione del farmaco. Il caso di seguito trattato riguarda un errore terapeutico culminato con il ricovero di una paziente presso il nostro Reparto di Medicina come conseguenza di un misunderstanding per quanto riguarda la posologia del farmaco prescritto, il metotressato. La paziente che è incorsa nell’errore terapeutico aveva di recente iniziato la terapia per una nuova diagnosi di artrite reumatoide.

Caso Clinico

Una donna caucasica di 34 anni accede al Pronto Soccorso (PS) in data 09/08/2019 per riferita comparsa di faringodinia e ulcerazioni del cavo orale. La paziente al momento dell’accesso in PS dichiara di essere in terapia domiciliare con Metotressato, Alfalcidolo (Vitamina D), Metilprednisolone, Acido folico e Ferro (Ferroso solfato) per via orale. Nega allergie pregresse a farmaci. La paziente si mostra da subito poco compliant e si sospetta una tonsillite con dubbio ascesso peritonsillare alla luce delle ulcerazioni presenti nel cavo orale. Viene dunque richiesto un consulto otorinolaringoiatrico da cui emerge come la valutazione della paziente sia molto difficoltosa, soprattutto considerato il dolore ingravescente e urente al cavo orale riferito durante la visita e compare inoltre scialorrea. Si rileva iperemia della faringe e delle tonsille palatine. Sulle labbra viene riscontrata cheilite angolare e diverse ulcerazioni delle labbra con gengivopatia emorragica. Viene dunque richiesto un quadro ematochimico completo e la paziente viene trattenuta in osservazione. Dagli esami ematici emerge un quadro di depressione immunitaria come conseguenza dell’effetto sinergico fra la terapia immunosoppressiva anti artritica e la faringodinia su base infettiva. Viene impostata terapia con Claritromicina 500 mg endovenosa (EV) ogni 12 ore. Durante la permanenza in PS, lamenta forte dolore al cavo orale per cui viene somministrato paracetamolo 1000 mg EV. Vengono inoltre somministrati Ketoprofene 160 mg una fiala EV per il dolore ingravescente

e Pantoprazolo 40 mg 1 FL EV come protettore gastrico. Durante la rivalutazione otorinolaringoiatrica (ORL) effettuata il giorno seguente, viene posta l’attenzione sullo schema terapeutico settimanale domiciliare assunto dalla paziente per l’artrite reumatoide: Metotressato 2,5 mg 1 cpr ore 8, 1 cpr ore 12 e 2 cpr ore 20 il sabato, Metotressato 1 cpr ore 8 la domenica, Metilprednisolone 16 mg ¼ di cpr/die, Acido folico 5 mg 2 cpr martedì e giovedì, Ferro (Ferroso solfato) 2 cpr lunedì e 2 cpr venerdì e Alfalcidolo (Vitamina D) 1 mcg/die. Durante la rivalutazione viene inoltre riscontrata leucopenia e approfondendo la modalità di assunzione della terapia anti artritica si viene a conoscenza del fatto che la paziente sta assumendo in modo erraneo dal giorno 29/07/2019 cinque compresse al giorno di Metotressato 2,5 mg invece che 5



compresse a settimana.

A una rivalutazione successiva persiste iperemia della faringe e delle tonsille palatine con facile tendenza al sanguinamento.

Viene quindi diagnosticato un sovradosaggio come conseguenza di un errore terapeutico che è culminato in una grave leucopenia, con successive infezioni a carico del cavo orale.

Vengono inoltre riscontrate lesioni cutanee ai piedi, infette a causa della persistente immunosoppressione (lesioni da grattamento della scarpa sulla cute del piede). Si decide dunque per il ricovero nel reparto di medicina.

La Reazione Avversa è stata definita grave, in quanto ha determinato l'ospedalizzazione della paziente.

Durante il periodo di ricovero viene sospesa la terapia con metotressato senza però riscontrare un immediato miglioramento del quadro immunosoppressivo.

Persiste infatti la grave mucosite del cavo orale ed è difficoltosa la ripresa dell'attività midollare.

Viene dunque prescritto un collutorio a base di Lidocaina, Desametasone e Nistatina (un anestetico locale, un antinfiammatorio e un antimicotico) nel tentativo di alleviare il dolore conseguente alle ingravescenti lesioni del cavo orale e delle gengive, in concomitanza viene applicato un gel dentale a base di Clorexidina digluconato (un antisettico) per cercare di facilitare la guarigione delle lesioni. Durante tutto il periodo di ricovero viene avviata una terapia di supporto con idratazione EV e somministrazione di antidolorifici EV al bisogno.

In data 14/08/2019 viene eseguita una rivalutazione per cui non si riscontrano segni di ascessi o di tonsillite. Viene quindi confermata la diagnosi precedentemente posta di immunosoppressione iatrogena con sovrainfezione mista batterica/micotica. Tuttavia permane la condizione di immunocompromissione con difficile ripresa dell'attività midollare.

La presente Reazione Avversa è stata segnalata e inserita in Rete Nazionale di Farmacovigilanza, valutata dal Centro Regionale della Regione Lombardia (CRFV) in data 09/10/2019 mediante l'applicazione dell'algoritmo di Naranjo come "possibile".

Questo algoritmo è una scala di probabilità che consiste in una serie di 10 domande. Sulla base delle risposte ad ogni singola domanda (Sì, No, Non so/Non applicabile) si ottiene un punteggio. Il punteggio totale (somma dei singoli punteggi) assegna una categoria di probabilità che correla il farmaco alla Reazione Avversa riscontrata (≥ 9 molto probabile, 5-8 probabile, 1-4 possibile, <1 dubbia).

Discussione

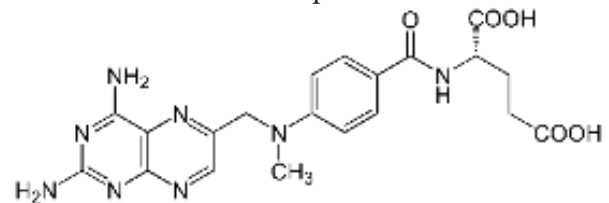
L'artrite reumatoide è una malattia infiammatoria cronica autoimmune che colpisce in maniera elettiva le articolazioni.

Tra le malattie osteoarticolari l'artrite reumatoide rappresenta la malattia più severa in termini di danno strutturale delle articolazioni, di danno osseo secondario, di complicanze extra-articolari, di comorbidità associate e di rischio di mortalità.

Come accade per altre malattie autoimmuni, è lo stesso sistema immunitario (che di norma difende l'organismo dalle aggressioni esterne) ad attaccare i tessuti sani, non riconoscendoli come tali.

Il "bersaglio" privilegiato degli anticorpi, in questo caso è la membrana sinoviale, ovvero il foglietto di rivestimento interno della capsula articolare.

Come conseguenza del processo infiammatorio questo si espande fino a provocare la graduale distruzione della cartilagine, ma il processo proliferativo nei casi più gravi arriva a toccare le ossa e gli altri tessuti circostanti: da qui la condizione di invalidità sviluppata da chi ne soffre da tempo.



Il Metotressato è un farmaco convenzionale antireumatico di sintesi inserito tra i farmaci DMARD, farmaci antireumatici modificanti la malattia o farmaci antireumatici che modificano l'andamento della malattia (DMARD, dall'inglese *disease-modifying antirheumatic drug*).

Sono una classe di farmaci, non correlati chimicamente tra loro, che presentano una comune azione nel ridurre la progressione dell'artrite reumatoide.

I DMARD rallentano la progressione dell'artrite reumatoide, migliorano la funzionalità delle articolazioni e riducono la mortalità. Tali farmaci, affinché si possa avere il massimo dell'efficacia, devono essere utilizzati nelle fasi più precoci del decorso dell'artrite reumatoide.

Il Metotressato (ATC L01BA01) è un antimetabolita e un analogo dell'Acido folico.

Il medicinale penetra nelle cellule attraverso un sistema di trasporto attivo per i folati ridotti e, tramite un legame relativamente irreversibile, inibisce la diidrofolato reduttasi, un enzima che converte l'acido diidrofolico in acido tetraidrofolico, rendendolo adatto al trasporto di unità monocarboniose nella sintesi dei nucleotidi purinici.

continua a pag. 18

Il Metotressato interferisce con la replicazione cellulare, la sintesi e la riparazione del DNA.

Esso si lega fortemente ma reversibilmente alla diidrofolicoreduttasi, inibendo così la conversione enzimatica dell'Acido folico a Tetraidrofolico. Tale arresto enzimatico conduce ad una deplezione dei folati ridotti necessari per il trasferimento di unità monocarboniose in molte reazioni biochimiche interessanti la biosintesi di un nucleotide specifico per il DNA e di un precursore delle purine necessarie alla sintesi sia di DNA che di RNA.

Il meccanismo di azione del Metotressato è strettamente legato al ciclo cellulare, agendo soprattutto durante la sintesi del DNA, nella fase di replicazione cellulare S; infatti quei tessuti a rapida moltiplicazione cellulare con alta frazione di crescita (cellule in ciclo) sono i più sensibili agli effetti citotossici di questo farmaco.

Nel trattamento dell'artrite reumatoide il preciso meccanismo di azione del metotressato è sconosciuto ma è usato sia come monoterapia che in combinazione con altre terapie.

Errori di dosaggio nell'utilizzo del metotressato causano gravi Reazioni Avverse, tra cui il decesso.

La dose orale raccomandata nel trattamento dell'artrite reumatoide è di 7,5 mg a settimana.

La dose cumulativa settimanale comunque non deve eccedere i 20 mg. Una volta ottenuta una risposta lo schema di dosaggio utilizzato deve essere gradualmente ridotto fino alla dose più bassa efficace.

Una risposta al trattamento dell'artrite reumatoide può essere attesa dopo 3-6 settimane. Se la terapia viene interrotta, i sintomi possono ricomparire, infatti il trattamento dell'artrite reumatoide deve essere un trattamento continuativo.

Nell'esperienza di *postmarketing*, si sono verificati casi di sovradosaggio di metotressato generalmente con somministrazioni orali e intratecali, anche se sono stati riportati casi di sovradosaggio con tutte le vie di somministrazione possibili.

I casi di sovradosaggio segnalati a volte si sono rivelati fatali per il paziente a causa di errata assunzione giornaliera invece che di assunzione settimanale di Metotressato per via orale, come nel caso appena descritto. I sintomi comunemente riportati a seguito di sovradosaggi orali comprendono quelli riportati per dosi farmacologiche, in particolare reazioni gastrointestinali ed ematologiche, per esempio leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, mielodepressione,

mucosite, stomatite, ulcerazioni orali, nausea, vomito, ulcerazioni gastrointestinali ed emorragie gastroenteriche.

Nei casi di morte a seguito di sovradosaggio sono stati riportati eventi come sepsi o *shock* settico, insufficienza renale e anemia aplastica. È necessario sospendere o ridurre il dosaggio al primo segno di ulcerazione o sanguinamento, diarrea o depressione marcata del sistema emopoietico.

Conclusioni

La gestione degli eventi avversi causati da errore terapeutico richiede un nuovo approccio culturale e metodologico orientato alla *patient safety* e all'utilizzo sicuro ed efficace del farmaco.

Il focus si sposta dalla valutazione della sicurezza del farmaco alla valutazione della sicurezza del Paziente/Cittadino esposto al farmaco.

Occorre quindi sviluppare una visione unitaria, che affianchi alla tradizionale valutazione del profilo di sicurezza del prodotto medicinale, finalizzata soprattutto a interventi regolatori, quella della sicurezza dell'intero processo terapeutico nel contesto clinico e organizzativo, finalizzata a interventi per migliorare la sicurezza del paziente.

Si rende pertanto necessario coniugare la cultura e le competenze, i metodi e gli strumenti di lavoro propri della Farmacovigilanza con quelli propri della gestione del rischio clinico: solo attraverso una reale integrazione tra i due sistemi sarà possibile evitare sprechi, replicazioni o interventi parziali e inefficaci. □

Bibliografia

- <https://www.farmacovigilanza.eu/content/errore-terapeutico-la-sicurezza-del-paziente-al-centro>
- https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servelet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000040_019888_FI.pdf&retry=0&sys=m0b1l3
- <https://www.evidence.it/articolodettaglio/209/it/542/linee-guida-per-la-diagnosi-e-terapia-dellartrite-reumatoide-/articolo>
- https://it.wikipedia.org/wiki/Farmaci_antireumatici_modificanti_la_malattia
- <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/tools-della-salute/glossario-delle-malattie/artrite-reumatoide>
- www.farmacovigilanza.asl3.liguria.it/pdf/linee_valutazione_causality_assessment.pdf
- <https://www.codifa.it/>
- <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=019888>

 SCHEDA UNICA DI SEGNALEZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) 					
A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/it/responsabili)					
1. INIZIALI PAZIENTE <i>Nome - Cognome</i>	2. DATA di NASCITA o ETÀ	3. SESSO M ☐ F ☐	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALEZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA ☐ sconosciuta ☐ 1° trimestre ☐ 2° trimestre ☐ 3° trimestre	1.e. ALLATTAMENTO ☐ SI ☐ NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (*se il segnalatore è un medico)					
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: ☐ INTERAZIONE ☐ ERRORE TERAPEUTICO ☐ ABUSO ☐ MISUSO ☐ OFF LABEL ☐ OVERDOSE ☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE			8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: GRAVE ☐ DECESSO ☐ OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO ☐ INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE ☐ HA MESSO IN PERICOLO DI VITA ☐ ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO ☐ ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE ☐ NON GRAVE		
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR (riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):			10. ESITO DATA: ☐ RISOLUZIONE COMPLETA ADR ☐ RISOLUZIONE CON POSTUMI ☐ MIGLIORAMENTO ☐ REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA ☐ DECESSO ☐ dovuto alla reazione avversa ☐ il farmaco può avere contribuito ☐ non dovuto al farmaco ☐ causa sconosciuta ☐ NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE (specificare):			In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20		
INFORMAZIONI SUI FARMACI					
12. FARMACO/I SOSPETTO/I (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici					
A)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL AL				
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	☐ SI ☐ NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		☐ SI ☐ NO	
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	☐ SI ☐ NO	20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		☐ SI ☐ NO	
B)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL AL				
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	☐ SI ☐ NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		☐ SI ☐ NO	
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	☐ SI ☐ NO	20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		☐ SI ☐ NO	
C)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL AL				
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	☐ SI ☐ NO	18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		☐ SI ☐ NO	
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	☐ SI ☐ NO	20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		☐ SI ☐ NO	
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione					
Prego, girare il foglio →					



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

Le Schede una volta compilate, devono essere inviate:

- via e-mail a fv@ats-bg.it da parte degli Operatori del territorio dell'ATS Bergamo (Medici, Pediatri, Farmacisti operanti in Farmacie convenzionate e Parafarmacie, Operatori Sanitari operanti in Case di cura, RSA, RSD, Specialisti e singoli cittadini);
- ai Responsabili di Farmacovigilanza di ogni Azienda Socio Sanitaria Territoriale, presso il rispettivo Servizio di Farmacia Interna, quando le sospette ADRs sono raccolte dagli Operatori Sanitari in servizio nelle stesse.

