

1222·2022  
**800**  
ANNI



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



---

# IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA

---

**Maria Cecilia Giron**

**Farmacologia**

**Dipartimento di Scienze del Farmaco**

**Università di Padova**



# FARMACO



*“Tutte le sostanze sono veleni,  
non ce n’è alcuna che non sia un veleno.  
Solo la giusta dose differenzia il veleno dal rimedio.”*

Paracelso (1493-1541)



*“La scienza e le attività volte al riconoscimento, valutazione, comprensione e prevenzione degli **effetti avversi** o di ogni altro problema riconducibile ai **farmaci**.”*

The Importance of Pharmacovigilance, WHO 2002



La farmacovigilanza è l'insieme delle attività finalizzate all'identificazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli **effetti avversi** o di **qualsiasi altro problema** correlato all'**uso** dei **medicinali**, per assicurare un **rapporto beneficio/rischio favorevole** per la popolazione.



🏠
Health Topics ▾
Countries ▾
Newsroom ▾
Emergencies ▾
Data ▾
About WHO ▾

---

## Regulation and Prequalification

Incidents and SF
Laboratory Networks and Services
Pharmacovigilance
Regulatory convergence & networks
Regulatory systems strengthening
Facilitated Product Introduction

▾ **Pharmacovigilance**

[Guidance and information](#)

[Networks](#)

[Safety Advisory Committees](#)

[Safety alerts](#)

[Training resources](#)

[PVG archive](#)

## What is Pharmacovigilance?

Medicines and vaccines have transformed the prevention and treatment of diseases. In addition to their benefits, medicinal products may also have side effects, some of which may be undesirable and / or unexpected. Pharmacovigilance is the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other medicine/vaccine related problem.

All medicines and vaccines undergo rigorous testing for safety and efficacy through clinical trials before they are authorized for use. However, the clinical trial process involves studying these products in a relatively small number of selected individuals for a short period of time. Certain side effects may only emerge once these products have been used by a heterogenous population, including people with other concurrent diseases, and over a long period of time.

## Medicines Safety Week 2023

To ensure the safe and effective use of medicines, the establishment of robust systems for reporting undesired side effects, known as "adverse drug reactions" (ADRs), is crucial. The World Health Organization (WHO) Programme for International Drug Monitoring (PIDM) plays a pivotal role in promoting the global safety of medicinal products. This is achieved by setting worldwide pharmacovigilance standards and systems and coordinating global networks for monitoring, assessing, and preventing ADRs and other medicine-related issues.





- ❖ Non esistono farmaci che siano “a priori” privi di effetti indesiderati
- ❖ Esiste un **livello di accettabilità del rischio** di comparsa di effetti indesiderati: **Rapporto Beneficio/Rischio**



Nel 1995-1999 la FDA scrive:

- ❖ Although marketed medical products are required to be safe, **safety does not mean zero risk.**
- ❖ **No drug** is **100% safe** for all people in all circumstances
- ❖ A **safe product** is one that **has reasonable risks**, given the magnitude of the **benefit expected** and the **alternative available.**



## Clinical Therapeutics and the Recognition of Drug-Induced Disease

Physicians and other health professionals should be aware of the extent and spectrum of drug-induced disease. Monitoring for and reporting adverse events can save lives and spare others from illness.

### Learning Objectives:

Upon completion of this program, health professionals should be able to:

- Understand the importance of postmarketing drug surveillance
- Identify basic limitations of premarketing clinical trials in the detection of adverse drug reactions
- Explain how the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of a drug influence its efficacy and expected toxicity
- List the types of adverse drug reactions
- Describe the thought process involved in recognizing an adverse drug event (ADE)
- Differentiate which ADEs to report to the Food and Drug Administration's (FDA)

and 11% of hospital admissions could be attributed to adverse effects.<sup>4</sup> The chance a patient will experience an ADE during hospitalization ranges from 1% to 44%,<sup>5,6</sup> dependent on the type of hospital, definition of an adverse event, and study methodology.<sup>7</sup> A substantial portion of ADEs are potentially avoidable.<sup>8,9</sup>

Any drug can conceivably have toxic or undesired effects. In an effort to increase health professionals' awareness of the extent of drug and device-induced disease, the Commissioner of the Food and Drug Administration (FDA) announced in June 1993 the launch of MEDWATCH, an initiative designed both to educate physicians and other health professionals about the critical importance of being aware of, monitoring for, and reporting adverse events; and to facilitate reporting directly to the FDA.<sup>10</sup>

### Premarketing Studies

Although FDA has one of the most rigorous pre-approval processes in the world, clinical trials cannot uncover every safety problem, and they are not expected to do so.

Due to the limited size and controlled nature of premarketing clinical trials (See TABLE 1), only the most common adverse events (i.e., those occurring more frequently than 1 in 1000 exposures) will be observed and subsequently listed in the product's

longest duration trials, which can last several years, expose patients for less time than what will occur postmarketing with a chronically administered agent. Moreover, clinical trials are usually too short to detect adverse events with long latency. Because of these limitations, it is only after a product is marketed and widely used that a more complete safety profile emerges.

Furthermore, as new drugs enter the marketplace, the potential for interactions with other drugs, medical devices and foods increase. **Concomitant use of drugs, medical devices, and other products must be continually evaluated in**

When a drug goes to market, we know everything about its safety.

Wrong.

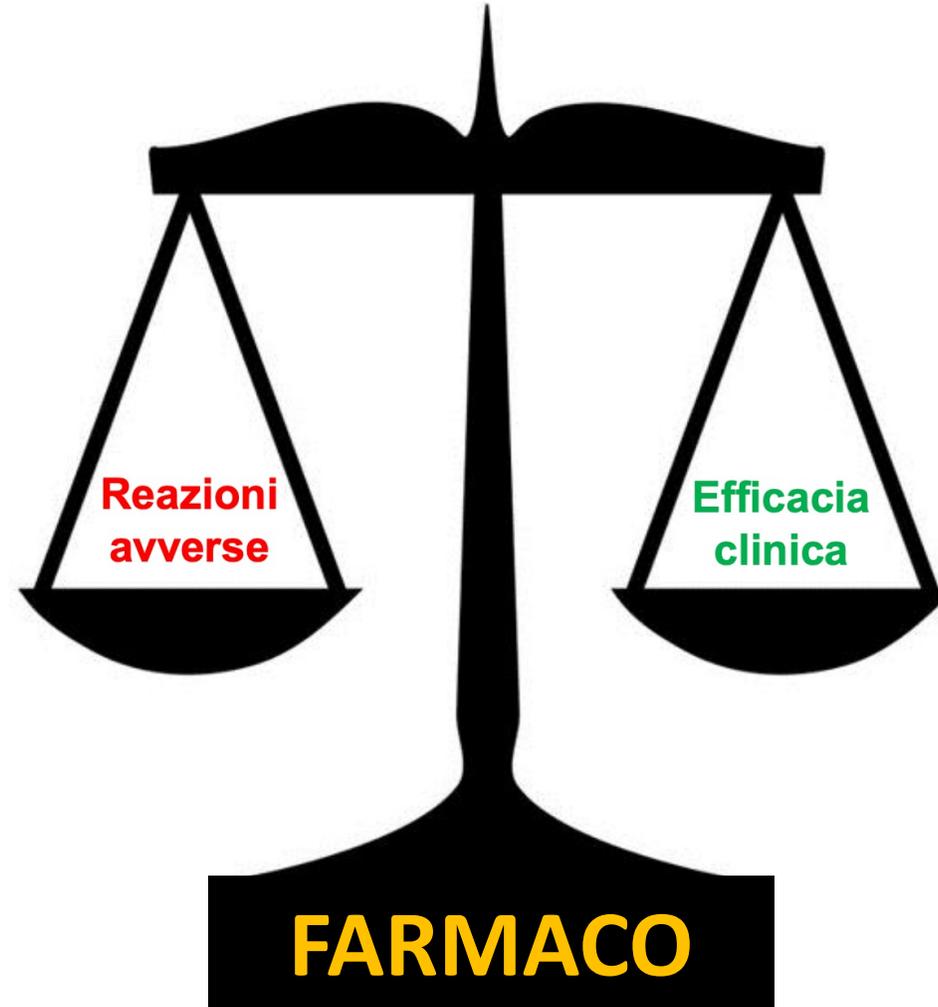
1-800-FDA-1088.

FDA MEDWATCH  
If it's serious, we need to know.



**Equilibrio dinamico** tra il livello di **rischio** che siamo disposti ad accettare e i **benefici** che ci attendiamo da quella determinata attività

# Rapporto beneficio/rischio





- ❖ Valutare l'**incidenza** e la **gravità** degli **effetti indesiderati** rispetto all'efficacia del trattamento
- ❖ Valutare la **qualità della vita** da un punto di vista **clinico** ed **economico**
- ❖ Percepire l'eventuale rischio



## TRAGEDIA DELL'ELISIR DI SULFANILAMIDE

### The Elixir Tragedy, 1937

A mass poisoning of 105 patients treated with an untested medication spurred Congress to empower the US Food and Drug Administration to monitor drug safety.

- ❖ Scoperta dell'attività antibiotica della sulfanilamide (1935) ed uso clinico mondiale per le infezioni da Streptococco nei bambini (1937)
- ❖ Sulfanilamide disciolta in glicole etilenico per aumentare la palatabilità
- ❖ Glicole etilenico – tossina nefrotossica per degradazione ad ossalato di calcio
- ❖ Non è stato eseguito nessuno studio premarketing
- ❖ Nessun obbligo legale di elencare gli eccipienti in etichetta
- ❖ Circa 170 morti soprattutto fra i bambini in pochi mesi
- ❖ **Nascita della moderna FDA: Food Drug and Cosmetic Act nel 1938**
  - *New Drug Application* per dimostrare la sicurezza del prodotto
  - Richiesta la pubblicazione della formulazione in etichetta
  - Indicazioni d'uso e precauzioni devono essere presenti nella prescrizione





1358

DECEMBER 16, 1961

LETTERS TO THE EDITOR

THE LANCET

## THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1.5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ("Distaval") during pregnancy, as an anti-emetic or as a sedative, to be almost 20%.

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

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

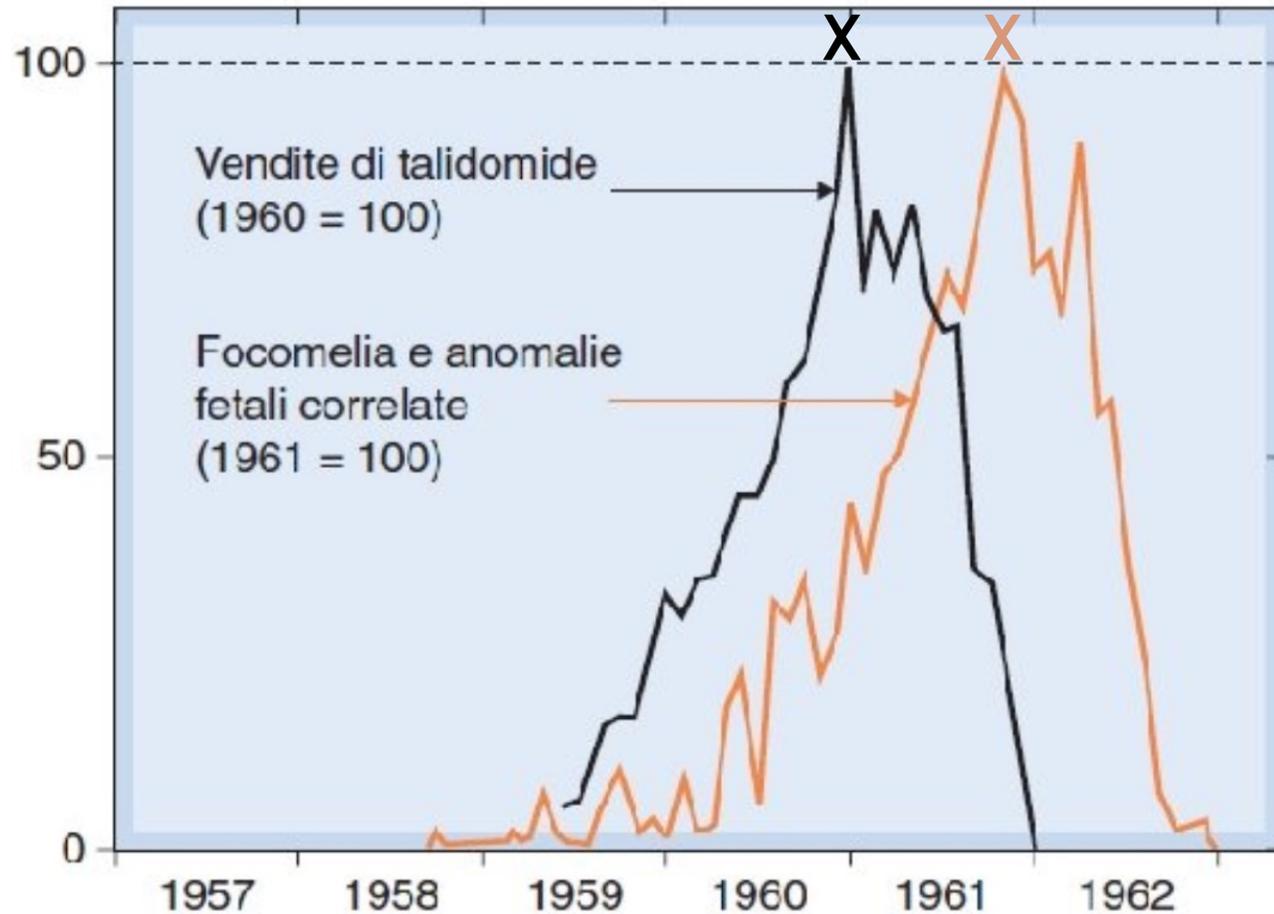
Hurstville, New South Wales.

W. G. McBRIDE.



**Focomelia**

# Talidomide e anomalie congenite



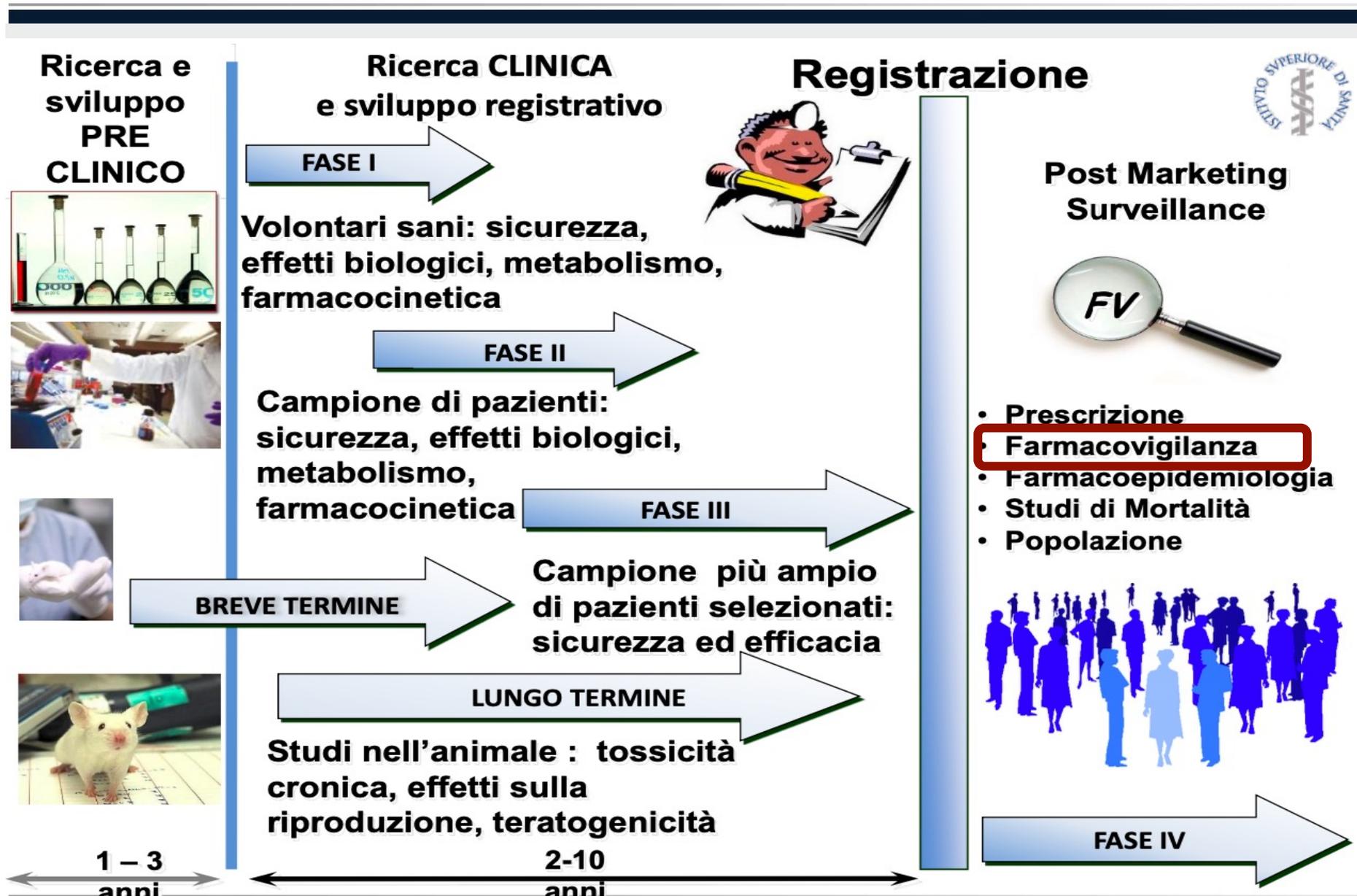
X valori a gennaio 1960 = 100

X valori a ottobre 1961 = 100

**Figura 57.3** Incidenza di anomalie fetali importanti in Europa occidentale in seguito all'introduzione e al ritiro della talidomide, legata ai dati di vendita.



**Perché le reazioni avverse NON sono osservate prima, durante le Sperimentazioni Cliniche?**





<b>Studi clinici randomizzati</b>		<b>Normale pratica clinica</b>
<b>10<sup>2</sup> -10<sup>3</sup></b>	<i>numero di pazienti</i>	<b>fino a 10<sup>6</sup></b>
<b>breve termine</b>	<i>durata</i>	<b>lunga durata</b>
<b>gruppi a rischio esclusi</b>	<i>popolazione</i>	<b>potenz. popolazione generale</b>
<b>ben definito</b>	<i>problema clinico</i>	<b>spesso poco definito</b>
<b>1 o pochi</b>	<i>numero di farmaci</i>	<b>a volte molti</b>
<b>costante</b>	<i>dose</i>	<b>spesso variabile</b>
<b>continuo</b>	<i>profilo d'uso</i>	<b>intermittente</b>
<b>eventi ben raccolti</b>	<i>follow-up</i>	<b>meno accurato</b>



- ❖ il numero di soggetti trattati è, di norma, **non superiore a 3.000**
- ❖ soggetti con **condizioni cliniche complicate** sono **esclusi** per semplificare la valutazione dell'efficacia
- ❖ soggetti **molto giovani** o **molto anziani** sono **raramente inclusi** nei trial
- ❖ le **indicazioni** di impiego sono **molto ben specificate** nel protocollo
- ❖ **reazioni avverse** che insorgono **dopo anni di terapia cronica** non possono essere evidenziate nei trial

**TROPPO POCHI**

**TROPPO SEMPLICI**

**TROPPO MEDIANO**

**TROPPO SPECIFICO**

**TROPPO BREVE**



## Nel Pre-marketing risk assesement problematiche ancora aperte:

### 1. Popolazioni **NON SUFFICIENTEMENTE CONSIDERATE** nella fase pre-approval:

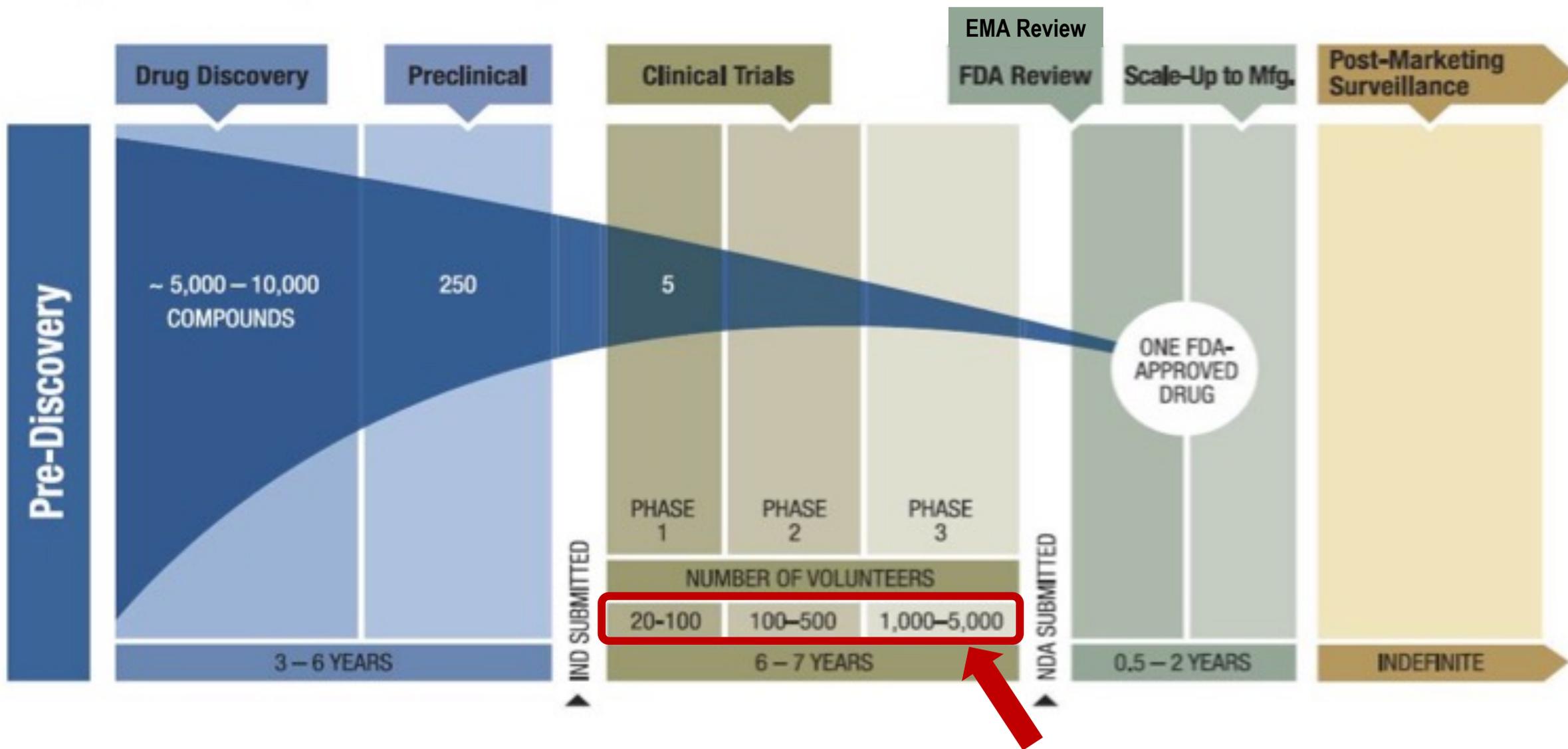
- ✓ Bambini
- ✓ Anziani
- ✓ Donne in gravidanza o allattamento
- ✓ Pazienti con rilevanti patologie concomitanti come malattie epatiche o renali
- ✓ Pazienti con una gravità della patologia differente da quella studiata nei trials
- ✓ Sottopopolazioni con polimorfismo genetico noti e rilevanti per il metabolismo
- ✓ Pazienti di differente origine etnica



## Nel Pre-marketing risk assesement problematiche ancora aperte:

- Breve durata delle sperimentazioni cliniche** → scarsa conoscenza degli eventi avversi a lungo termine che potrebbero derivare dal trattamento farmacologico cronico
- Numerosità della popolazione** in studio non rappresentativa della realtà post-approval

# Drug Discovery and Development Timeline

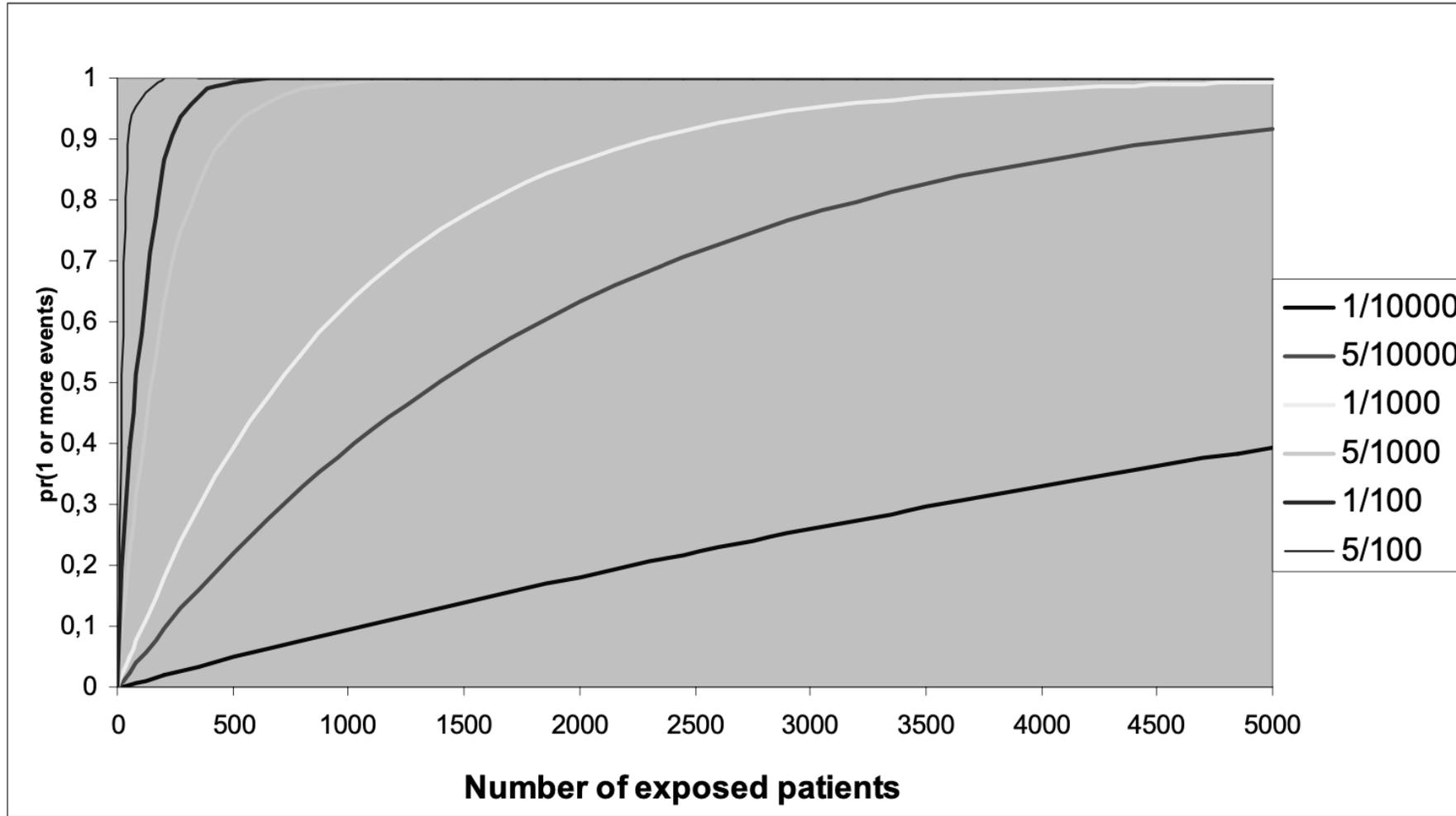




The **NUMBERS OF PATIENTS** one would need to observe to have a **95% chance of detecting 1, 2, or 3 cases of an adverse reaction** at a given incidence of the reaction

Expected incidence of the adverse reaction	Numbers of patients to be observed to detect one, two, or three events		
	1 event	2 events	3 events
1 in 100	300	480	650
1 in 200	600	960	1300
1 in 1000	3000	4800	6500
1 in 2000	6000	9600	13000
1 in 10000	30000	48000	65000

# Probability of observing at least 1 adverse effect (AE) given exposed patients and underlying rate of AE

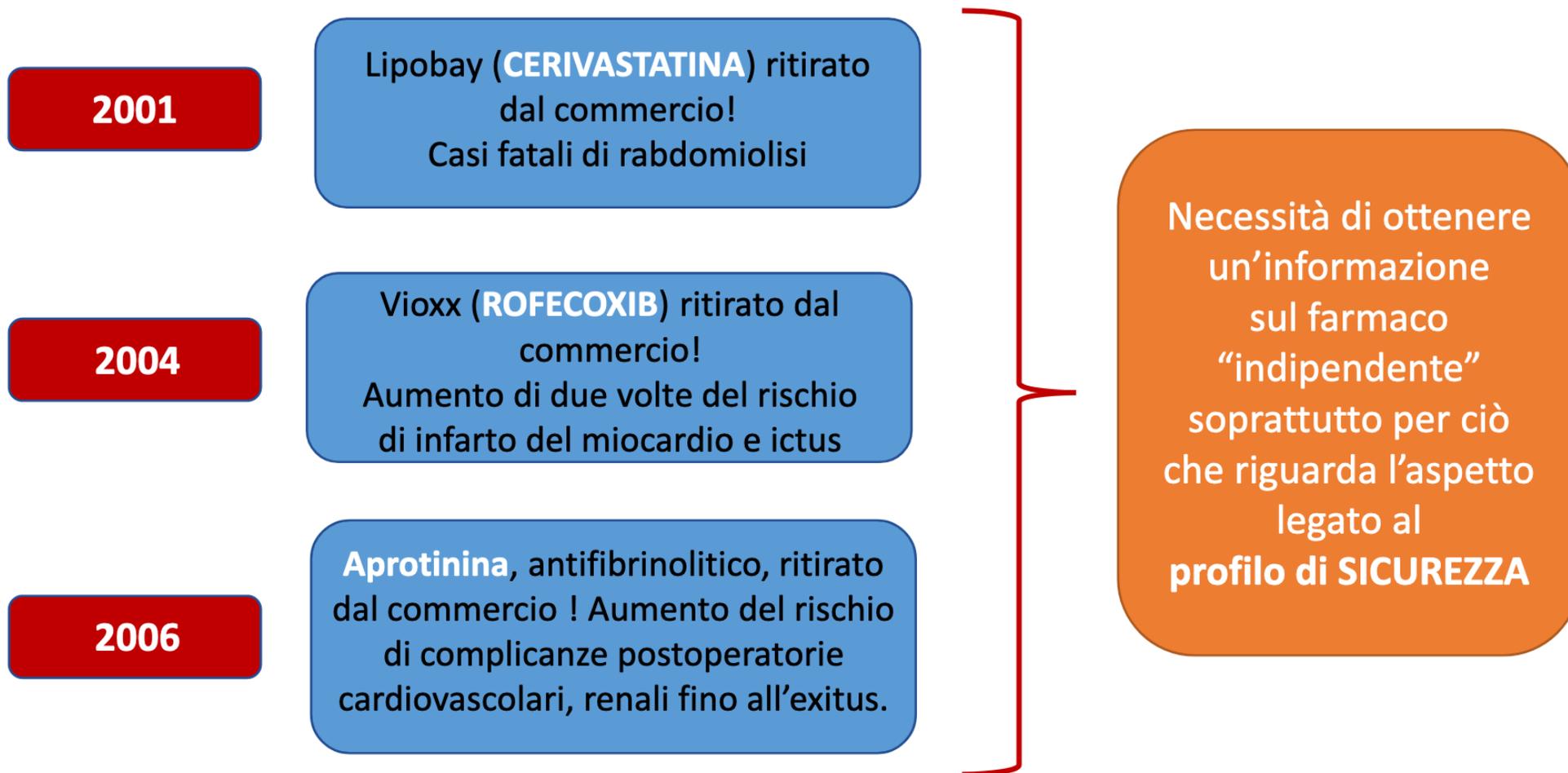




È sufficiente a garantire la protezione  
della salute pubblica?



L'analisi del rapporto beneficio/rischio che precede l'AIC si basa su dati caratterizzati da limiti invalicabili





# Post-marketing withdrawal of 462 medicinal products because of adverse drug reactions: a systematic review of the world literature

Igho J. Onakpoya\*, Carl J. Heneghan and Jeffrey K. Aronson

Una revisione sistematica della letteratura ha dimostrato che **tra il 1953 e il 2013 sono stati ritirati dal commercio 462 farmaci per motivi di sicurezza.**



**Table 2** Post-marketing withdrawal of medicinal products because of adverse drug reactions in different continents

Continent	No. of countries	Total population (millions)	No. of withdrawn products	Rate of withdrawals/ million population	Rates of withdrawal/ country	RR of withdrawal per country versus Africa (95 % CI) <sup>a</sup>	<sup>a</sup> P value versus Africa
Africa	54	1111	63	0.06	1.17	–	–
Asia	46	4427	150	0.03	3.26	1.42 (1.18–1.71)	0.001
Australasia & Oceania	11	30	32	1.07	2.91	1.38 (1.08–1.76)	0.045
Europe	50	742.5	309	0.42	6.18	1.60 (1.34–1.90)	<0.0005
N. America	23	528.7	134	0.25	5.83	1.59 ( 1.32–1.90)	<0.0005
S. America	12	387.5	65	0.17	5.42	1.57 (1.29–1.90)	<0.0005



La Farmacovigilanza è l'insieme delle attività volte a **rilevare, valutare, conoscere e prevenire** l'insorgenza di **eventi avversi** o di un qualsiasi altro problema correlato all'**utilizzo di un farmaco** durante l'intero ciclo di vita del farmaco stesso, **dalla fase pre-marketing a quella post-marketing.**

# Incidenza delle reazioni avverse da farmaci



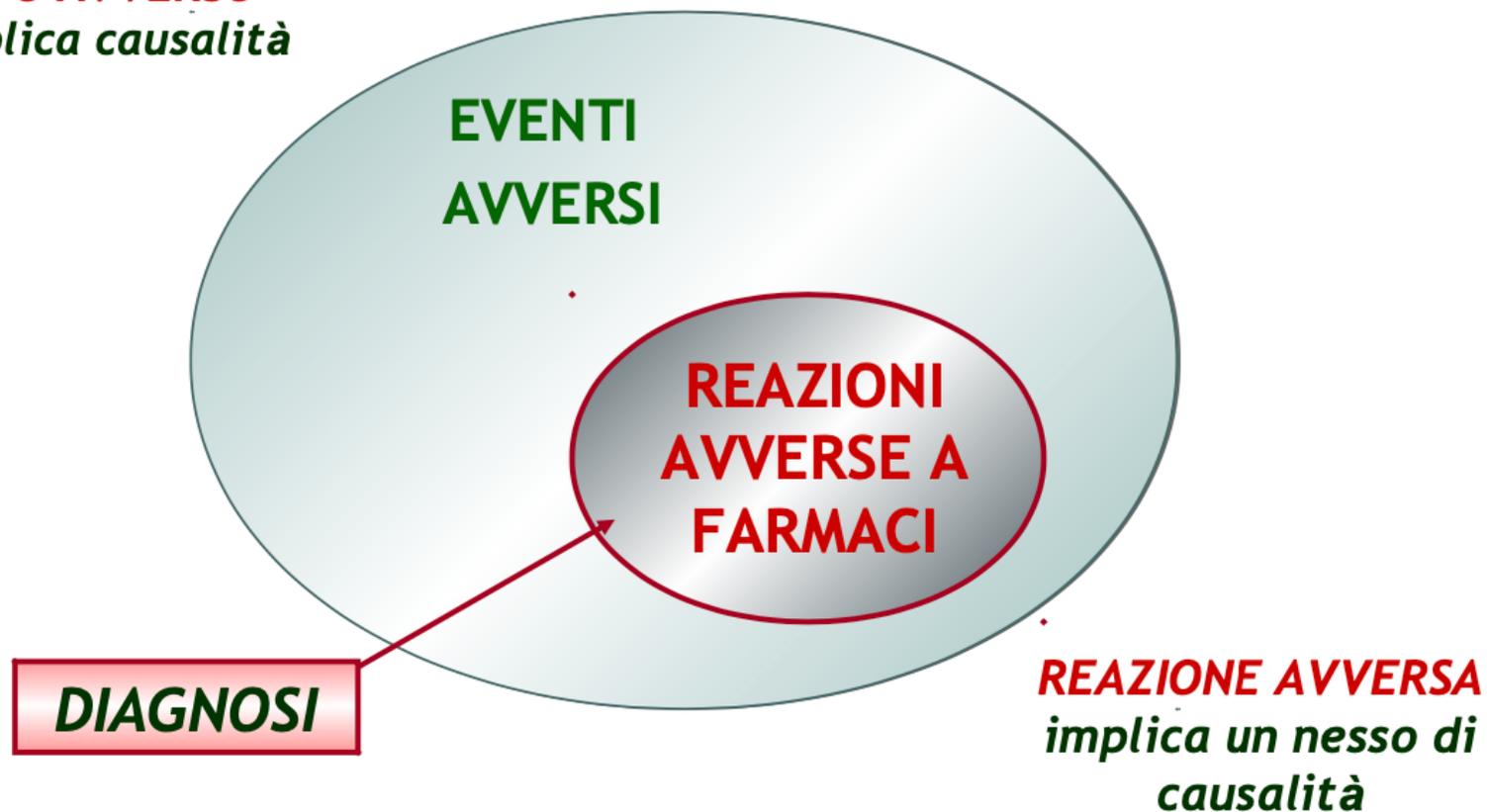
	n. ADR/n. esposti
<b>MOLTO FREQUENTE</b>	>1/10
<b>FREQUENTE</b>	>1/100
<b>NON FREQUENTE</b>	<1/100
<b>RARA</b>	<1/1.000
<b>MOLTO RARA</b>	<1/10.000

Scala suggerita dal CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences)



**EVENTO AVVERSO** “qualsiasi avvenimento sfavorevole che si verifica in concomitanza temporale con un trattamento farmacologico senza tuttavia implicare un nesso causale con la terapia”

**EVENTO AVVERSO**  
non implica causalità





Evento avverso



Reazione avversa

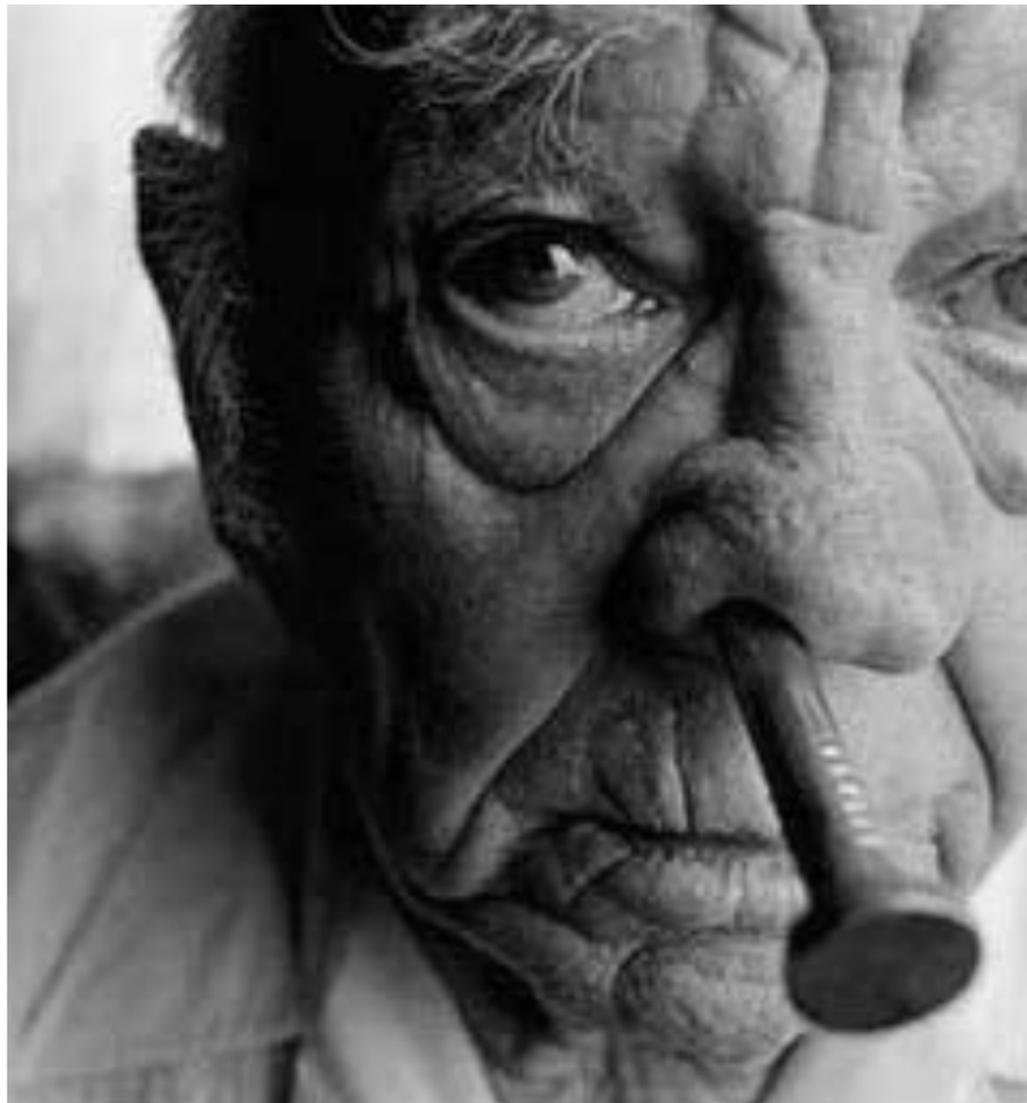
# Causality assessment

# Rischio (s)conosciuto/inaspettato...



# Rischio (s)conosciuto o inaspettato...

---





## Lifetime odds of death for selected causes, United States, 2019

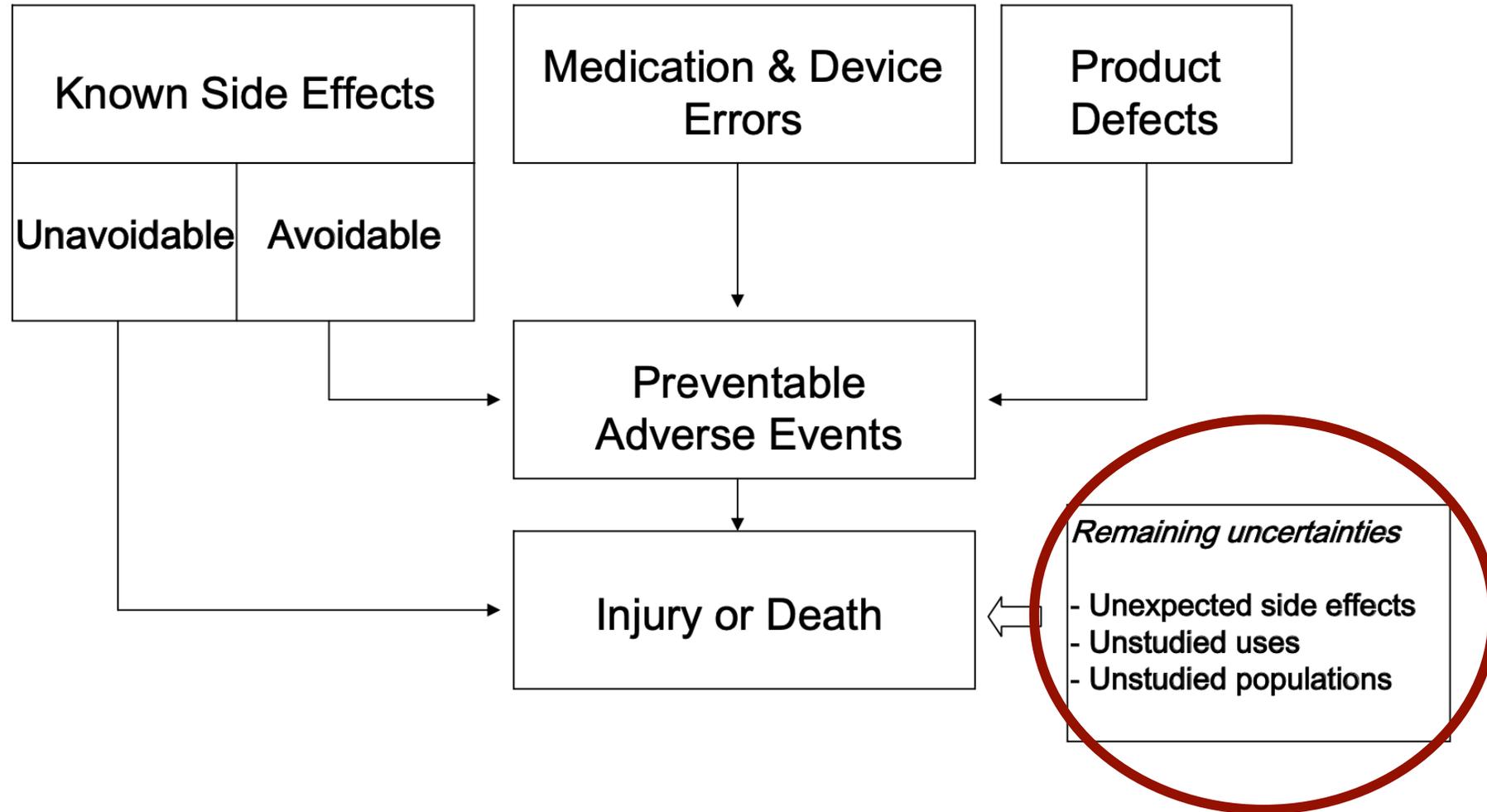
Cause of Death	Odds of Dying
Heart disease	1 in 6
Cancer	1 in 7
All preventable causes of death	1 in 24
Chronic lower respiratory disease	1 in 27
Suicide	1 in 88
Opioid overdose	1 in 92
Fall	1 in 106
<b>Motor-vehicle crash</b>	<b>1 in 107</b>
Gun assault	1 in 289
Pedestrian incident	1 in 543
<b>Motorcyclist</b>	<b>1 in 899</b>
<b>Drowning</b>	<b>1 in 1,128</b>
Fire or smoke	1 in 1,547
Choking on food	1 in 2,535
Bicyclist	1 in 3,825

Sunstroke	1 in 8,248
Accidental gun discharge	1 in 8,571
Electrocution, radiation, extreme temperatures, and pressure	1 in 13,394
Sharp objects	1 in 29,334
<b>Cataclysmic storm</b>	<b>1 in 58,669</b>
<b>Hornet, wasp, and bee stings</b>	<b>1 in 59,507</b>
Hot surfaces and substances	1 in 63,113
Dog attack	1 in 86,781
Lightning	1 in 138,849



E' uno strumento fondamentale per la **definizione del profilo di tollerabilità** di un farmaco nelle sue **reali condizioni di impiego** e in un **numero sufficientemente elevato di pazienti**

# Rischio: possibili cause





- Regolamento 1235/2010/EU (02 luglio 2012)
- Direttiva 2010/84/EU (21 luglio 2012)
- Regolamento di esecuzione (UE) 520/2012 (10 luglio 2012)
- Direttiva 2012/26/UE (28 ottobre 2013)
- Regolamento (UE) N. 1027/2012 (5 giugno 2013)
- Regolamento di esecuzione (UE) N. 198/2013 (simbolo per i medicinali per uso umano sottoposti a monitoraggio addizionale) (entro Dicembre 2013)
- Regolamento (UE) N. 658/2014 (sulle tariffe pagabili all'Agenzia europea per i medicinali per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza relative ai medicinali per uso umano)





- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)
- Questions and Answers (EMA, CE, CMDh)





- Decreto 21 novembre 2003 (GU 01/12/2003) - Elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo
- DM 12/12/2003 - scheda di segnalazione di ADR per farmaci e vaccini
- Dlvo 219/2006 - codice comunitario concernente i medicinali per uso umano
- Legge 24 dicembre 2012 n. 228 - Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2013)



**AIFA**

**Agenzia Italiana  
del Farmaco**



- Precisazioni AIFA sull'entrata in vigore della nuova normativa di farmacovigilanza (Luglio 2012)
- Precisazioni AIFA sulla tipologia di medicinali esentati dalla presentazione dello PSUR (Dicembre 2012)
- Precisazione AIFA sulla gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse italiane da parte dei titolari di AIC (Luglio 2013)
- Documento di domande e risposte AIFA (Dicembre 2013)
- Comunicato alle aziende farmaceutiche sulle nuove modalità per le segnalazioni di sospette reazioni avverse (Febbraio 2014)
- Comunicato sulle nuove modalità per le segnalazioni di sospette reazioni avverse (Febbraio 2015)





Maggiore

- ❖ rafforzamento e razionalizzazione del sistema di FV
- ❖ chiarezza nei ruoli e responsabilità delle parti coinvolte
- ❖ partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari
- ❖ trasparenza e comunicazione



**Tutelare la salute del cittadino**



## Principali novità introdotte con la nuova legislazione di farmacovigilanza

"Vecchia" Normativa	"Nuova" Normativa
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Definizione di ADR:</b> sotto normali condizioni</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Definizione di ADR:</b> anche in caso di errori terapeutici, uso off-label, misuso, abuso....</li></ul>



## Precedente definizione:

reazione, nociva e non intenzionale, ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche

## Nuova definizione:

Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale

1. conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,
2. agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,
  - incluso il sovradosaggio,
  - l'uso improprio,
  - l'abuso del medicinale,
3. agli errori terapeutici
4. nonché associato all'esposizione per motivi professionali.

# Reazione avversa a farmaco: definizione (Adverse Drug Reaction, ADR)



In base alla nuova normativa europea (Regolamento UE 1235/2010 e Direttiva 2010/84/UE), la cui applicazione è divenuta operativa in Italia dal 2 luglio 2012:

**"Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale"**

Con tale definizione **la reazione avversa è indipendente dal tipo di uso del medicinale.**

Pertanto, oggi **sono considerate reazioni avverse anche quelle derivanti da:**

- **Uso conforme** alle indicazioni contenute nell'AIC
- **Abuso**
- **Misuso o uso improprio**
- **Uso off label** (non conforme alle indicazioni contenute nell'AIC)
- **Sovradosaggio**
- **Esposizione professionale**
- **Errore terapeutico**
- **Insuccesso terapeutico**



# Nuova definizione di Reazione Avversa

---



Qualsiasi sospetta reazione avversa  
deve essere riportata anche se l'associazione  
con il farmaco non è stata confermata



# La nuova normativa di Farmacovigilanza



(Dir. 2010/84/EU)

Allo scopo di garantire la salute pubblica **riducendo l'impatto delle ADRs** e ottimizzando l'uso dei farmaci, la **nuova legislazione promette di cambiare significativamente la farmacovigilanza** introducendo regole volte a **rafforzare la possibilità di identificazione del segnale** e a rendere **più veloce l'iter delle procedure europee per far fronte ai problemi di sicurezza dei medicinali.**



- ❖ Individuare **reazioni avverse** da farmaci **inattese** (non note) e **gravi**
- ❖ Individuare un **aumento** della frequenza di **ADR note e gravi**



**segnale**



- ❖ **REAZIONE INATTESA:** reazione la cui **natura o gravità non è indicata o non corrisponde** a quanto riportato nel riassunto caratteristiche del prodotto (RCP)
- ❖ **REAZIONE AVVERSA GRAVE:** una ADR è **grave** quando causa **morte, ospedalizzazione** o prolungamento della stessa, **invalidità grave** o permanente, mette **in pericolo la vita** del paziente, comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita



- ❖ Sono tenuti a segnalare spontaneamente le reazioni avverse tutti gli operatori sanitari:
  - ✓ Medici
  - ✓ Farmacisti
  - ✓ Odontoiatri
  - ✓ Infermieri
- ❖ Possono segnalare le reazioni avverse anche i **cittadini** su apposita scheda di segnalazione



## Principali cambiamenti apportati dalla nuova legislazione:

- ✓ nuova **definizione di ADR**
- ✓ maggiore **coinvolgimento di pazienti e cittadini** nella farmacovigilanza
- ✓ rafforzamento della **banca dati EudraVigilance** in cui vengono raccolte le segnalazioni di sospette ADRs provenienti da tutti gli Stati membri dell'EU
- ✓ maggiore **trasparenza e tempestività** delle informazioni importanti sui problemi di farmacovigilanza
- ✓ **obbligo di “monitoraggio addizionale” per i medicinali contenuti nell’apposito elenco tenuto dall’EMA** (simbolo ▼)
- ✓ possibilità di **imporre ai titolari di AIC**, al momento della concessione della stessa o successivamente, di **condurre ulteriori studi sulla sicurezza e/o sull’efficacia del farmaco (studi PASS [Post Authorization Safety Study] e PAES [post-authorisation efficacy study])**
- ✓ istituzione all’interno dell’EMA del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (**Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC**)

**Con l’avvento del nuovo Regolamento, la conduzione di studi PASS e PAES può essere condizione per l’AIC**



## Regolamento UE 1235/2010 art. 2

- ✓ In collaborazione con gli stati membri EMA **redige, conserva e pubblica** un elenco dei **medicinali** che sono soggetti **a monitoraggio addizionale**.
- ✓ L'elenco contiene il nome delle sostanze attive di:
  - Medicinali autorizzati nell'UE che contengono una **nuova sostanza attiva** la quale non era contenuta in un medicinale autorizzato nell'UE in data 1 gennaio 2011;
  - **Medicinali biologici** autorizzati dopo il 1 gennaio 2011
  - EMA **elimina** i medicinali dall'elenco **dopo 5 anni**, tuttavia è possibile prorogarne la scadenza.
  - RCP e foglietto illustrativo contengono la dicitura “**Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale**”. Tale dicitura è preceduta dal simbolo ▼ e se nel caso è seguito da una specifica nota esplicativa standard.

# Principali elementi del sistema di gestione del rischio nella nuova legislazione:



## Direttiva 2010/84/UE & Regolamento Europeo 1235/2010

### INTRODUZIONE DEL CONCETTO DI SISTEMA DI GESTIONE DEL RISCHIO (RISK MANAGEMENT SYSTEM)

**RISK MANAGEMENT PLAN:** nuova procedura nell'ambito della "Strategia europea di gestione del rischio" costituito da un insieme di misure di farmacovigilanza volte ad ottimizzare la gestione dei problemi di sicurezza dei farmaci nella fase immediatamente successiva all'autorizzazione alla immissione in commercio in aggiunta ai dati raccolti con la segnalazione spontanea per la identificazione dei segnali.

- ✓ RMP richiesto per tutte le nuove AIC (anche per generici)
- ✓ Nuova definizione di RMP
- ✓ RMP proporzionato al rischio
- ✓ Maggiori requisiti per il monitoraggio dell'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio
- ✓ Ruolo chiave del PRAC (**Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee**) in relazione al RMP
- ✓ Il riassunto del RMP deve essere reso pubblico



# Risk Management



- ❖ Nessun farmaco è completamente sicuro
- ❖ Circa il **10% dei pazienti** trattati con farmaci ha una **reazione avversa**
- ❖ Il **5-10% di tutti gli accessi ospedalieri** sono dovuti a reazioni avverse a farmaci (*Bhalla et al., 2003*)
- ❖ Il **10-20% di tutti i pazienti già ricoverati** presenta una reazione avversa a farmaci grave
- ❖ Le reazioni avverse sono **al quinto posto tra le cause di morte in ospedale** (*Lazarou J. et al., 1998*)
- ❖ Le reazioni avverse **da errore terapeutico** rappresentano **la terza causa di morte negli US**
- ❖ Le reazioni avverse possono contribuire per il **5–10% sui costi ospedalieri** (*MakaryMA, et al. BMJ. 2016*)
- ❖ **Costo sociale delle ADR in Europa: 79 miliardi di euro annui** (*Ernst & Grizzle, 2001*)



❖ **POTENZIALITÀ:** osservazione riferita all'intera popolazione e a tutti i farmaci

❖ **PROBLEMI:**

- difficoltà nella quantificazione
- sottosegnalazione
- mancanza di gruppi di controllo
- .....

❖ **MIGLIORARE il REPORTING:**

- facilitare l'accesso agli strumenti (schede via web)
- feedback delle informazioni
- stimolazione della sorveglianza attiva (Centri Regionali, ...)



# Farmacovigilanza = prevenzione

---



Principale scopo di una segnalazione di un ADR è quello di **“imparare dall’esperienza”** e **condividere tale esperienza** in modo che **“altri possano evitare”** che lo stesso evento indesiderato accada

*Leape et al. “Reporting of adverse events” NEJM 2002; 347:1633-8*