	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <i>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</i>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------


## U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale

# Farmacovigilanza e informazione sul farmaco (DGR. n. 1366 del 16/09/2021)

### Sommario

1. Premessa .....	2
2. Scopo .....	2
3. Campo di applicazione .....	3
4. Responsabilità .....	3
5. Soggetti Destinatari .....	4
6. Terminologia e abbreviazioni .....	4
7. Modalità operative .....	8
7.1 Segnalazione di reazione avversa a farmaco o a vaccino .....	8
7.2 Segnalazione di sospetta ADR ad integratori alimentari e a prodotti a base di piante officinali (Fitovigilanza) .....	13
7.3 Segnalazione di effetti indesiderabili associati all'utilizzo di prodotti cosmetici (Cosmetovigilanza) .....	14
7.4 Segnalazione di eventi sentinella, eventi avversi ed eventi evitati (near-miss) .....	15
7.5 Segnalazione di difetto di qualità/non conformità di un prodotto farmaceutico .....	15
7.6 Servizio di comunicazione e informazione sul medicinale .....	17
8. Referenti della procedura .....	18
9. Indicatori .....	18
10. Archiviazione e gestione dei dati .....	18
11. Documenti di riferimento e Allegati .....	18

Redazione: Dott.ssa Anna Bin  
 Verifica: Dott.ssa Annamaria Trionfo  
 Approvazione: Direttore Sanitario

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b>  <b><i>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</i></b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	--	--------------------------------

## 1. Premessa

L'attuale sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Attiva dal novembre 2001, la rete garantisce da un lato la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci (Adverse Drug Reaction - ADR) e dall'altro la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in merito alla sicurezza dei farmaci, attraverso un network che coinvolge attivamente la stessa AIFA, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, anche attraverso l'istituzione di appositi Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV), le Aziende sanitarie (ULSS) attraverso i Responsabili Locali di Farmacovigilanza (RLFV), gli Ospedali, gli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico e le industrie farmaceutiche.

La normativa europea in materia di Farmacovigilanza (FV) è stata modificata con l'adozione, nel 2010, del Regolamento UE 1235/2010, la cui applicazione è operativa in Italia dal 2 luglio 2012, e della Direttiva 2010/84/UE, attualmente in fase di recepimento. I cambiamenti introdotti tendono ad aumentare l'efficacia, la rapidità e la trasparenza degli interventi di FV attraverso regole che mirano a:

- rafforzare i sistemi di farmacovigilanza;
- razionalizzare le attività tra gli Stati Membri;
- incrementare la partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari;
- migliorare i sistemi di comunicazione delle decisioni prese e darne adeguata motivazione;
- aumentare la trasparenza.

Il Ministero della Salute (MdS), con Decreto 30 aprile 2015, in attuazione di dette intervenute direttive europee, ha in seguito provveduto a disciplinare procedure operative e soluzioni tecniche, volte a rendere sempre più efficaci le azioni di Farmacovigilanza. Con lo stesso obiettivo, è stata emanata la DGR n. 1366 del 16 settembre 2020 da parte della Regione Veneto, con disposizioni volte al rafforzamento della rete regionale di Farmacovigilanza.

## 2. Scopo

Scopo della seguente procedura è di descrivere le modalità di:


- segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco (Farmacovigilanza), a vaccino (Vaccinovigilanza), a prodotti naturali e medicine alternative (Fitovigilanza), a cosmetici (Cosmetovigilanza);
- segnalazione di difetto/non conformità di un medicinale;
- diffusione delle informazioni relative alla sicurezza dei prodotti medicinali;

mettendo a disposizione del personale sanitario dell'ULSS 3 indicazioni pratiche utili per la gestione delle stesse.

Nel dettaglio, gli obiettivi sono:

- uniformare i comportamenti degli operatori sanitari nelle procedure di Farmacovigilanza e vigilanza sui prodotti farmaceutici;
- diffondere la cultura della sicurezza e della corretta gestione del medicinale.

	File: PO_UCSFT PO-00015 rev 0 20210407	Pagina <b>2</b> di 20
--	--	-----------------------

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

### 3. Campo di applicazione

Tutte le Unità Operative (UU.OO.), Servizi, Strutture e altre articolazioni aziendali, ospedaliere e territoriali dell'Azienda ULSS 3 Serenissima.

### 4. Responsabilità

Responsabile attività	Professionista sanitario	Coord.	Direttore U.O.	RLFV	Risk management
Definizione, aggiornamento e diffusione della procedura a tutte le Strutture aziendali				R	
Diffusione della procedura al personale medico della Struttura		C	R		
Segnalazione ADR	C	C	R	C	
Verifica congruità delle informazioni e completezza della segnalazione di ADR				R	
Verifica evento avverso	R		C	C	C
Validazione segnalazione in VigiFarmaco				R	
Inserimento segnalazione ADR in banca dati AIFA				R	
Monitoraggio decorso clinico ADR	R			C	
Ritorno informativo al segnalatore		C	C	R	
Eventi sentinella, incidenti e mancati incidenti	R	C	C	C	C
Difetto di qualità/non conformità	R	C	C	C	C

**R\*:** responsabile in alcune situazioni      **C:** corresponsabile      **R:** responsabile


Legenda:

**Professionista Sanitario:** PDA, Medico, Farmacista.

**Coord.** = Coordinatore: coordina i professionisti sanitari di area non medica (infermiere, infermiere pediatrico, ostetrico, assistente sanitario, tecnico) coinvolti nel processo di gestione del bene farmaceutico.

**PDA** = Professionista dell'assistenza: professionista sanitario di area non medica (infermiere, infermiere pediatrico, ostetrico, assistente sanitario), referente nel processo di gestione del farmaco.

**Risk management** = Coordinatore Aziendale del Rischio Clinico.


	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <i>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</i>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

## 5. Soggetti Destinatari


Personale operante presso tutte le Unità Operative (UU.OO.), Servizi, Strutture e altre articolazioni aziendali, ospedaliere e territoriali dell'Azienda ULSS 3 Serenissima.

## 6. Terminologia e abbreviazioni


<b>DEFINIZIONI</b>	
Conformità	Osservanza, rispondenza di un requisito.
Cosmetovigilanza	Insieme delle attività per la raccolta e la gestione delle segnalazioni di effetti indesiderabili attribuibili all'uso di un cosmetico, con lo scopo di facilitare la sorveglianza post-marketing e garantire la tutela della salute dei cittadini.
Difetto di qualità	<p>Mancata osservanza/rispondenza di un requisito attinente a un'utilizzazione prevista o specificata di un prodotto.</p> <p>Il difetto di qualità viene classificato a seconda della tipologia di gravità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Classe I: difetti che costituiscono potenziale rischio per la vita o che potrebbero causare grave rischio per la salute e che devono essere notificati entro 24 ore;</li> <li>- Classe II: difetti che potrebbero causare malattia o cattivo trattamento da notificare mediante Allerta Rapido agli Stati Membri e agli Stati con cui vige un Accordo di Mutuo Riconoscimento nei quali sia stato distribuito il lotto, anche per importazione e distribuzione parallela.</li> <li>- Classe III: difetti che non costituiscono un rischio significativo per la salute ma per i quali è stato predisposto un ritiro per ragioni non comprese nelle classi I e II.</li> </ul>
Divieto di vendita (ritiro di lotti)	<p>Provvedimento amministrativo che, con effetto immediato, impedisce dal momento della sua entrata in vigore, la vendita sul territorio nazionale di una specialità medicinale (anche se registrata con procedura centralizzata o di mutuo riconoscimento) o di prodotti medicinali non dotati di AIC (prodotti galenici, prodotti magistrali), sempre per motivi di sanità pubblica.</p> <p>Quando il difetto di produzione riscontrato in un medicinale è invece individuabile in specifici lotti, ovvero in una o più determinate quantità dello stesso medicinale, in via cautelativa AIFA interviene ritirando tali lotti dal mercato.</p>
Effetto indesiderabile	Reazione avversa per la salute umana attribuibile alle normali o ragionevolmente prevedibili condizioni d'uso di un prodotto cosmetico.
Effetto indesiderabile grave	Effetto indesiderabile che induce incapacità funzionale temporanea o permanente, disabilità, ospedalizzazione, anomalie congenite, rischi mortali immediati o decesso, a seguito dell'uso di un prodotto cosmetico.
Eudravigilance	Database europeo di raccolta delle segnalazioni di reazione avversa a farmaco.
Evento avverso	Evento correlato al processo assistenziale che comporta un danno al paziente e per il quale è indicato un intervento in termini organizzativi e/o gestionali.

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b>  <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

Evento avverso a farmaco	Qualsiasi evento clinico che si verifica in un paziente che assume dei medicinali e che <u>non necessariamente</u> ha una relazione causale con tali medicinali.
Evento evitato o "near miss"	Evento correlato al processo assistenziale con la potenzialità di causare un evento avverso che non si è verificato per caso fortuito, perchè l'evento è stato intercettato, per intervento casuale da parte dell'uomo, o perchè l'evento non ha avuto conseguenze per il paziente.
Evento sentinella	Evento avverso di particolare gravità, potenzialmente evitabile, che può comportare morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Il verificarsi di un solo caso è sufficiente per dare luogo a un'indagine conoscitiva diretta ad accertare se vi abbiano contribuito fattori eliminabili o riducibili e per attuare le adeguate misure correttive da parte dell'organizzazione.
Farmacovigilanza	<p>Insieme delle attività il cui obiettivo è fornire, in modo continuativo, le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci permettendo alle Autorità regolatorie (AIFA, EMA) l'adozione di opportune misure e di garantire che i farmaci disponibili sul mercato presentino, nelle condizioni di utilizzo autorizzate, un rapporto beneficio-rischio favorevole per la popolazione (D.Lgs. 8 Aprile 2003 n. 95).</p> <p>La segnalazione spontanea degli operatori sanitari è la principale fonte di informazione sulla sicurezza dei farmaci per il sistema di Farmacovigilanza, soprattutto per evidenziare ADR gravi e inattese.</p> <p>Le nuove disposizioni di legge europee (<i>Regolamento UE 1235/2010 e Direttiva 2010/84/UE</i>) hanno introdotto 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. Hanno inoltre introdotto una nuova definizione di reazione avversa di seguito riportata.</p>
Fitovigilanza	Sistema di monitoraggio delle reazioni avverse ai prodotti cosiddetti "naturali" ed integratori alimentari con lo scopo di aumentare le conoscenze sul profilo di attività dei singoli componenti e delle loro possibili interazioni, attraverso un sistema di "segnalazione spontanea", permettendo una quanto più precoce rilevazione di eventuali segnali di rischio.
Medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale	<p>Medicinali che sono oggetto di uno stretto e specifico monitoraggio da parte delle agenzie regolatorie. Si tratta in particolare di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1° gennaio 2011;</li> <li>• medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari per i quali i dati di esperienza post commercializzazione sono limitati;</li> <li>• prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni (è il caso in cui l'Azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o autorizzati in circostanze eccezionali (quando sussiste una specifica motivazione per cui l'Azienda non può fornire un set esaustivo di dati);</li> <li>• medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC (risultati</li> </ul>

	<h2 style="margin: 0;">Procedura Operativa</h2> <p style="margin: 0;"><b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> (DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</p> <p style="margin: 0;"><i>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</i></p>	<p style="margin: 0;">PO_00015 REVO 07/04/2021</p>
---	--	--


	<p>sull'uso a lungo termine o su reazioni avverse rare riscontrate nel corso della sperimentazione clinica).</p> <p>Sono identificati da un simbolo nero, un triangolo equilatero rovesciato, da includere nei fogli illustrativi e nei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto insieme a una dicitura standard per informare pazienti e operatori sanitari che il medicinale in questione è soggetto a monitoraggio addizionale.</p> <p>L'elenco è disponibile sul sito dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) al seguente link:  <a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&amp;mid=WC0b01ac058067c852">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&amp;mid=WC0b01ac058067c852</a></p>
MedRA	<p>Dizionario medico utilizzato per le attività regolatorie, individua la terminologia medica internazionale elaborata nell'ambito del The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).</p>
Non conformità	<p>Mancata osservanza/rispondenza di un requisito.</p> <p><i>NOTA:</i> la distinzione concettuale tra "difetto" e "non conformità" è importante in quanto il primo presenta implicazioni legali, in particolare quelle associate alla responsabilità di prodotto.</p>
Nota Informativa Importante	<p>Segnalazione pubblicata dalle Autorità regolatorie, indirizzata agli operatori sanitari per informarli tempestivamente in merito ad effetti indesiderati dei medicinali e alla loro sicurezza d'uso.</p>
Reazione avversa a farmaco	<p>"Effetto <u>nocivo e non voluto</u> conseguente all'uso di un medicinale". Tale definizione comprende, oltre alle reazioni avverse da farmaci verificatesi in un normale contesto clinico, anche quelle derivanti da:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>errore terapeutico:</b> situazione <u>non intenzionale</u> che avviene sotto il controllo di personale sanitario o del paziente e il cui processo terapeutico (produzione/confezionamento/conservazione, prescrizione, trascrizione/interpretazione, preparazione/dispensazione, somministrazione, monitoraggio/raccomandazioni) finisce al di sotto dello standard ottenibile;</li> <li>- <b>abuso:</b> <u>intenzionale</u> uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici;</li> <li>- <b>misuso:</b> situazione in cui il medicinale è usato <u>intenzionalmente e in modo inappropriato, non in accordo</u> con le indicazioni di impiego autorizzate (indicazioni terapeutiche, via di somministrazione, posologia);</li> <li>- <b>uso off label:</b> impiego del medicinale usato <u>intenzionalmente</u> per finalità mediche <u>non in accordo</u> con le indicazioni di impiego autorizzate in scheda tecnica (indicazioni terapeutiche, via di somministrazione, posologia);</li> <li>- <b>overdose:</b> somministrazione <u>non intenzionale</u> di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto;</li> <li>- <b>esposizione professionale:</b> esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego professionale o non professionale.</li> </ul>
Reazione avversa	<p>Qualsiasi reazione avversa che risulta essere fatale, mettere in pericolo la vita del</p>

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b>  <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

grave	<p>paziente, provocare o prolungare l'ospedalizzazione, provocare invalidità grave o permanente, causare anomalie congenite e/o difetti alla nascita nel neonato.</p> <p>La reazione è grave anche quando:</p> <p>a) riporta un evento clinicamente rilevante a prescindere dalle conseguenze; l'EMA ha pubblicato una lista di eventi considerati rilevanti (lista IME, Important Medically Event: <a href="http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/textforIME.asp">http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/textforIME.asp</a>);</p> <p>b) viene riportata la mancanza di efficacia per alcuni prodotti come farmaci salvavita, contraccettivi, vaccini;</p> <p>c) si tratta di una qualunque reazione riconducibile a:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. disturbi congeniti, familiari e genetici;</li> <li>2. neoplasie benigne, maligne e non specificate (inclusi cisti e polipi);</li> <li>3. infezioni e infestazioni.</li> </ol>
Reazione avversa inattesa	Reazione la cui natura o gravità non è indicata o non corrisponde a quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.
Segnalazione spontanea	Comunicazione non sollecitata che descrive una o più sospette reazioni avverse in un paziente che ha ricevuto uno o più farmaci al di fuori di uno studio o di un sistema di raccolta dati organizzato.
Sospetta reazione avversa a farmaco	Qualsiasi evento clinico nocivo <u>temporalmente</u> correlato all'assunzione del farmaco e che non è attribuibile del tutto e con certezza ad altri fattori.
Vaccinovigilanza	Insieme delle attività volte a raccolta, valutazione e analisi degli eventi avversi che occorrono a seguito di immunizzazione (AEFI).

#### ABBREVIAZIONI

ADR	Adverse Drug Reaction - Reazione avversa a farmaco
ADE	Adverse Drug Event - evento avverso a farmaco
AEFI	Adverse Event Following Immunization
AERS	Adverse Event Reporting System
AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
CRFV	Centro Regionale di Farmacovigilanza
EA	Evento avverso
EE	Evento evitabile
EIG	Effetto indesiderabile grave
EMA	Agenzia Europea dei Medicinali
ES	Evento sentinella
EV	Eudravigilance
FI	Foglio Illustrativo
FDA	Food and Drug Administration – Agenzia Americana per gli Alimenti e i Medicinali
FV	Farmacovigilanza

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

GVP	Guideline on Good Pharmacovigilance Practice
ISS	Istituto Superiore di Sanità
MdS	Ministero della Salute
MedRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MMG	Medico di Medicina Generale
NII	Nota Informativa Importante
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PLS	Pediatra di Libera Scelta
PTA	Prontuario Terapeutico Aziendale
RLFV	Responsabile Locale di Farmacovigilanza
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
RNF	Rete Nazionale di Farmacovigilanza
SIMES	Sistema di Monitoraggio degli Errori in Sanità
U.O./UU.OO.	Unità Operativa/Unità Operative

## 7. Modalità operative

### 7.1 Segnalazione di reazione avversa a farmaco o a vaccino


#### 7.1.1 Premessa

I principali obiettivi della FV consistono nell'identificare le ADR non note e stimare la loro incidenza, migliorare ed aumentare le informazioni sulle ADR note, quantificando l'incidenza sia delle gravi che delle non gravi, confrontare il rapporto rischio-beneficio del medicinale rispetto ad altri per la stessa indicazione o rispetto ad altri trattamenti, comunicare il rischio in modo da migliorare la pratica terapeutica.

La FV prevede una ben precisa modalità di raccolta strutturata delle segnalazioni spontanee di sospette ADR che provengono dagli operatori sanitari. La segnalazione andrebbe effettuata quando sussiste il sospetto che il medicinale usato possa aver causato un effetto nocivo non voluto, tenendo presente che non è richiesta la completa certezza, ma solo il sospetto.

#### 7.1.2 Descrizione delle attività

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i farmaci disponibili sul territorio nazionale. La FV coinvolge a diversi livelli tutta la comunità: pazienti, prescrittori, operatori sanitari, Aziende Farmaceutiche, Istituzioni e Accademie.

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

### Quali ADR segnalare

- Tutte le *sospette* ADR, gravi e non gravi, attese e inattese, di cui si viene a conoscenza nell'ambito della propria attività, comprese quelle dei medicinali inseriti nei Registri di monitoraggio AIFA o sottoposti a monitoraggio addizionale, medicinali in commercio usati nell'ambito di studi osservazionali e sperimentazioni cliniche.
- Tutte le *sospette* ADR, gravi e non gravi, attese e inattese, a vaccini.

Questo implica che devono essere segnalati non solo gli effetti nocivi e non voluti conseguenti all'uso di un medicinale usato conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione di AIC, ma anche quelli derivanti dall'impiego al di fuori di tali condizioni, quali uso off-label, overdose/sovradosaggio, errori terapeutici, persistenza di abuso o cattivo uso del farmaco (misuso), nonché le reazioni avverse associate all'esposizione al medicinale per motivi professionali e non.

Se dall'errore, sovradosaggio, misuso o abuso, non risultano conseguenze cliniche e quindi non insorge una reazione avversa, la segnalazione di ADR non va effettuata. Tali situazioni possono tuttavia essere segnalate ad AIFA, tramite il Responsabile Locale di FV (RLFV), soprattutto se lo stesso errore/uso improprio si ripresenta più volte, in quanto possono essere messe in atto misure volte al miglioramento della sicurezza d'uso del prodotto, quali rivalutazione delle informazioni riportate nel Foglietto Illustrativo (FI) o verifica del confezionamento primario/secondario del prodotto.

Anche la **mancanza di efficacia terapeutica** va considerata come una reazione avversa e come tale va segnalata; in questi casi, è opportuno codificare sia la mancata efficacia sia la reazione insorta come conseguenza (es. "crisi asmatica" dopo somministrazione di un antiasmatico senza effetto terapeutico, "gravidanza" in donna che assume contraccettivi, "evento tromboembolico" o "evento di fibrillazione atriale non valvolare" in paziente in terapia con anticoagulanti orali, "insorgenza di malattia" dopo somministrazione di vaccino).

### Chi deve segnalare


Tutti gli operatori sanitari: medici ospedalieri e distrettuali, infermieri, tecnici di radiologia/laboratorio, ostetriche, MMG, PLS, farmacisti ospedalieri e territoriali, che operano all'interno dell'Azienda ULSS 3 Serenissima.

### Quando e come segnalare

Ogni qualvolta un operatore sanitario sospetti una ADR, procederà, **tempestivamente**, dopo essersi eventualmente consultato con il responsabile clinico, alla segnalazione dell'evento, compilando la scheda di segnalazione di sospetta ADR all'interno della piattaforma VigiFarmaco secondo la procedura guidata.

Come riportato nel DM del 30.04.2015, dal momento in cui ne viene a conoscenza, l'operatore sanitario è tenuto a segnalare:

- ✓ entro **due giorni**, per le sospette ADR a medicinali;
- ✓ **non oltre le 36 ore**, per le sospette ADR a medicinali di origine biologica (compresi i vaccini).

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

La piattaforma VigiFarmaco è accessibile:

- direttamente al link <https://www.vigifarmaco.it/>, raggiungibile da parte di tutti i potenziali segnalatori (medici, farmacisti, infermieri e altri operatori sanitari, cittadini) che possono segnalare una sospetta ADR dalla home-page del sito attraverso il pulsante "invia una segnalazione";
- dal portale aziendale dell'ULSS 3, alla pagina della Farmacia Territoriale: <http://10.10.0.49/portale/sft/default.aspx>.

La registrazione alla piattaforma non è obbligatoria, ma creando un account personale, il segnalatore ha la possibilità di seguire le proprie segnalazioni e di memorizzare i propri dati per eventuali nuovi successivi inserimenti (semplificando e velocizzando la procedura).


VigiFarmaco presenta una serie di maschere da completare (4 passaggi: paziente, reazione avversa, farmaco, dettagli aggiuntivi) contenenti le stesse informazioni richieste nella scheda di segnalazione cartacea precedentemente in uso, sovrapponibili a quelle della RNF: una volta eseguito l'accesso, il segnalatore viene condotto lungo un percorso guidato al termine del quale si genera un file in formato pdf, inoltrato automaticamente via e-mail al RLFV dell'Azienda.

Da un punto di vista regolatorio, viene considerata valida una segnalazione che contiene i seguenti elementi:

- segnalatore identificabile (nome e qualifica);
- paziente identificabile (iniziali, data di nascita, sesso);
- descrizione della reazione avversa, potenzialmente correlabile al trattamento farmacologico;
- farmaco/vaccino sospetto (indicare preferibilmente il nome della specialità), con lotto e scadenza qualora si tratti di medicinale biologico:
  - a. nel caso di *medicinale equivalente* si raccomanda di riportare anche il nome dell'azienda farmaceutica;
  - b. nel caso di *vaccino*, è necessario inserire nella segnalazione:
    - lotto e scadenza;
    - numero di dose ricevuta;
    - data e ora della somministrazione;
    - sede della somministrazione;
    - descrizione di eventuali problemi correlati alla somministrazione.

Elementi utili da inserire per completezza e per successiva definizione del nesso di causalità tra farmaco sospetto ed evento avverso descritto, sono i seguenti:

- data di insorgenza della reazione;
- gravità della reazione;
- esito della reazione;
- data di inizio e di fine terapia;
- presenza di patologie concomitanti o di condizioni predisponenti;

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

- assunzione concomitante di farmaci o di altri prodotti;
- data di compilazione della scheda.

Secondo la procedura sopra descritta, l'operatore sanitario è tenuto a segnalare anche qualsiasi sospetta ADR conseguente all'assunzione di:

- ✓ medicinali impiegati nell'ambito di usi speciali (Legge 648/96, DM 8 maggio 2003,...), precisandolo nel campo libero "commento del segnalatore";
- ✓ medicinali di importazione parallela.

#### A chi segnalare

Il riferimento per qualsiasi richiesta, informazione, approfondimento o problematica di Farmacovigilanza è il RLFV dell'Azienda ULSS n. 3 Serenissima, presso l'U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale.

La segnalazione di ADR inserita nella piattaforma VigiFarmaco viene inoltrata automaticamente via e-mail al RLFV dell'Azienda, nel momento in cui viene confermata. Nel caso di ADR grave che determini ospedalizzazione, prolungamento dell'ospedalizzazione, pericolo di vita o decesso, i professionisti sanitari compilano e inviano tempestivamente la segnalazione al RLFV e sono tenuti a fornire eventuali aggiornamenti richiesti dallo stesso RLFV in merito all'andamento della sospetta ADR; in caso di sospetta ADR ad esito fatale, è necessario trasmettere al RLFV, entro 15 giorni dall'invio della segnalazione, una relazione clinica dettagliata del caso in oggetto (D.L. 219/2006).

#### Attività del Responsabile Locale di Farmacovigilanza

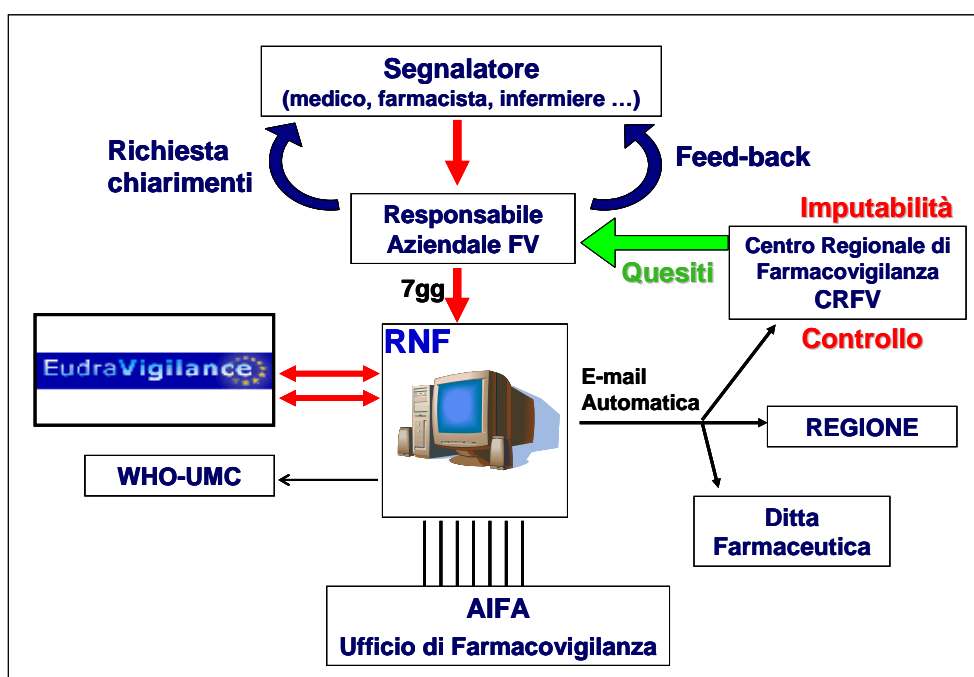
Il RLFV gestisce tutte le segnalazioni spontanee di sospetta ADR:

- a. verifica congruità dei dati e completezza delle informazioni necessarie per il trasferimento della segnalazione nella RNF;
- b. verifica la tipologia dell'evento avverso segnalato (gravità, farmaci sospetti, farmaci concomitanti, età del paziente, sesso, presenza di condizioni concomitanti, ecc.);
- c. procede alla codifica di tutte le reazioni descritte nella segnalazione secondo termini MedRA;
- d. procede a validazione della segnalazione inserita in VigiFarmaco e a successiva trasmissione alla RNF, entro sette giorni dalla data di ricevimento della stessa, come file XML.

È cura del RLFV conservare eventuale documentazione cartacea in originale a supporto della segnalazione presso la struttura sanitaria e, se richiesto, inoltrarne copia ad AIFA, alla Regione o al CRFV. Nel caso in cui l'evento segnalato necessiti di maggiori approfondimenti, o in tutti i casi in cui lo ritenga necessario, il RLFV può contattare il segnalatore per richiedere eventuali dati mancanti o il follow-up; nei casi ad esito fatale, il segnalatore è tenuto a compilare una relazione clinica dettagliata dell'evento in esame.

La comunicazione dell'inserimento della scheda in RNF viene inviata automaticamente al CRFV, alla Regione, all'Azienda Farmaceutica titolare dell'AIC del/i farmaco/i sospetti. All'Azienda Farmaceutica viene inviata anche una copia della segnalazione inserita, priva delle iniziali del paziente e delle

informazioni relative al segnalatore; eventuali richieste da parte dell'industria non possono che avvenire tramite il RLFV.




**Tabella 1. Flussi delle segnalazioni di sospetta ADR.**

La trasmissione della segnalazione da parte del RLFV nei tempi previsti è di importanza fondamentale in quanto consente la tempestiva condivisione delle informazioni tra gli operatori di FV, sia a livello nazionale che internazionale, dal momento che la RNF comunica con le banche dati di EMA (Eudravigilance, EV) e dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, Uppsala Monitoring Center).

Nello specifico, AIFA trasmette per via telematica le segnalazioni di ADR gravi e non gravi al database europeo EV rispettivamente entro 15 e 90 giorni solari successivi alla data di ricevimento; nei casi in cui la gravità non sia stata definita, i tempi di trasmissione sono quelli delle reazioni non gravi. Considerata la differenza nella tempistica di invio ad EV, relativamente alla gravità della ADR risulta di fondamentale importanza una verifica da parte del RLFV con il segnalatore.

Mensilmente, tutte le segnalazioni nazionali sono inviate al Centro di Monitoraggio dell'OMS ad Uppsala, che a sua volta effettua ulteriori analisi utilizzabili dai centri nazionali che partecipano al programma di monitoraggio dei farmaci dell'OMS o da altre strutture pubbliche o private che ne facciano richiesta.

La segnalazione di ADR inserita in RNF viene poi valutata dal Centro Regionale di FV (CRFV) per l'assegnazione del nesso di causalità della coppia farmaco-reazione avversa.

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

### Monitoraggio dell'ADR

Il RLFV è tenuto a contattare il segnalatore per le informazioni relative al decorso clinico dell'ADR, aggiornando contestualmente il follow-up della segnalazione inserita nella RNF, al fine di consentire ad AIFA la valutazione dell'evento.

### Ritorno informativo rispetto all'ADR segnalata

Nel momento in cui la segnalazione viene trasferita da VigiFarmaco e confermata nella RNF da parte del RLFV, si genera automaticamente una e-mail di ritorno al segnalatore, per confermare l'avvenuto inserimento della scheda nella RNF. L'informazione di ritorno inviata dal RLFV consiste in una semplice comunicazione con i dovuti ringraziamenti per la segnalazione, corredata dalla scheda inserita in RNF; nei casi più rilevanti, la stessa comunicazione può essere accompagnata da un approfondimento sul caso segnalato, con un riepilogo delle segnalazioni nazionali relative al farmaco sospetto, dati di letteratura ed eventuale materiale bibliografico. Il segnalatore è tenuto a conservare/allegare una copia della scheda di segnalazione nella cartella clinica del paziente.

Successivamente, sarà cura del RLFV inoltrare al segnalatore, quando disponibili, il nesso di causalità elaborato dal CRFV e l'eventuale informativa di ritorno da parte di AIFA, attualmente prevista per le reazioni gravi.

### Sospette reazioni avverse ad allergeni, omeopatici o radiofarmaci


Le segnalazioni di ADR ad allergeni, omeopatici o radiofarmaci vengono effettuate con la stessa modalità prevista per i medicinali, descritta sopra. Qualora tali prodotti non siano ancora presenti nell'anagrafica della banca dati nazionale, non risulta possibile procedere alla codifica del prodotto nella piattaforma VigiFarmaco e al trasferimento automatico dei dati dalla RNF ad EV; in questi casi, il RLFV contatta il CRFV, che a sua volta richiede ad AIFA l'aggiornamento della banca dati nazionale per poter codificare, validare e confermare la segnalazione di ADR in VigiFarmaco, con successivo trasferimento nella RNF.

### Emergenza COVID-19

Nel corso dell'emergenza COVID-19 (*CO*rona*V*irus *D*isease 19, malattia respiratoria acuta da SARS-CoV-2), AIFA ha richiamato l'attenzione di tutti gli operatori sanitari sull'importanza di segnalare qualsiasi sospetta ADR in corso di terapia farmacologica nei pazienti colpiti da infezione da Sars-CoV2, facendo riferimento a:

- ✓ medicinali per il trattamento di COVID-19;
- ✓ medicinali utilizzati per il trattamento di COVID-19 per uso compassionevole e off-label;
- ✓ medicinali che si assumono per condizioni preesistenti e a lungo termine;
- ✓ vaccini anti-COVID-19.

In considerazione del diffuso impiego off-label dei medicinali per il trattamento dell'infezione da coronavirus e della vaccinazione su larga scala, le segnalazioni di sospetta ADR rappresentano

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

un'importante informazione di sicurezza post-marketing, strumento essenziale per la definizione del reale profilo di sicurezza di medicinali e vaccini nella popolazione generale.

## 7.2 Segnalazione di sospetta ADR ad integratori alimentari e a prodotti a base di piante officinali (Fitovigilanza)

Per contribuire alla conoscenza dei potenziali rischi associati all'uso dei prodotti naturali è attivo dal 2002 un sistema di sorveglianza delle reazioni avverse a questi prodotti. Dal momento che tali ADR non possono essere inserite nel sistema nazionale di FV, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in accordo con AIFA e il MdS, ha organizzato e coordina tuttora un sistema di raccolta delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a questi prodotti.

A tal fine, da dicembre 2018, è attivo il portale VigiErbe (<https://www.vigierbe.it/>) attraverso cui segnalare, online, le sospette reazioni avverse che si verificano dopo l'assunzione di:

- ✓ integratori alimentari;
- ✓ prodotti erboristici;
- ✓ preparazioni magistrali (per esempio, preparati a base di cannabis ad uso medico);
- ✓ medicinali omeopatici (non registrati come medicinali);
- ✓ altri prodotti di origine naturale.

Non è necessario che il segnalatore abbia la certezza che l'evento avverso sia riconducibile al prodotto sospetto; gli eventi avversi segnalati vengono poi valutati da un gruppo di esperti.


## 7.3 Segnalazione di effetti indesiderabili associati all'utilizzo di prodotti cosmetici (Cosmetovigilanza)

Il Regolamento europeo stabilisce l'obbligo per le Aziende di notificare al MdS tutte le segnalazioni di effetti indesiderabili gravi (EIG) ricevute e associate presumibilmente all'utilizzo di prodotti cosmetici nelle normali o ragionevolmente prevedibili condizioni d'uso.

Tuttavia, le segnalazioni di EIG possono essere notificate all'Autorità competente direttamente dagli utilizzatori finali, consumatori o professionisti del settore, quali acconciatori ed estetisti, che utilizzano e applicano i cosmetici nella loro attività professionale, oppure dai professionisti sanitari quali medici, pediatri, dermatologi, dentisti, farmacisti ospedalieri e territoriali, che vengono a conoscenza, nello svolgimento delle loro attività, di manifestazioni di effetti indesiderabili (EI) a danno dei consumatori potenzialmente attribuibili a prodotti cosmetici.

A tale scopo, gli operatori sanitari devono compilare la *scheda nazionale per le segnalazioni di effetti indesiderabili, gravi e non gravi (Allegato 1)*, seguendo la relativa linea guida per la corretta compilazione della scheda (*Allegato 2*). Tale scheda può essere utilizzata sia per le segnalazioni di EIG che di EI.

Il MdS ha sviluppato una piattaforma informatica centralizzata per la raccolta e la gestione di queste segnalazioni a livello nazionale, al fine di acquisire nuove informazioni sulla qualità e la sicurezza dei cosmetici disponibili sul mercato e adottare tempestivamente misure correttive o preventive a tutela della salute pubblica.

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b>  <b><i>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</i></b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	--	--------------------------------

#### **7.4 Segnalazione di eventi sentinella, eventi avversi ed eventi evitati (*near-miss*)**

Gli eventi avversi (EA) e gli eventi evitabili (EE), o "near miss", dovuti a errori in corso di terapia farmacologica rappresentano una delle cause di danno nei pazienti ospedalizzati. Per errore di terapia, si intende "qualsiasi errore che si verifica nel processo di gestione del farmaco".

In caso di EA o di EE, saranno applicate le procedure aziendali sulla gestione degli eventi avversi e degli eventi evitati (PO/21 REV1 22/02/2019) e sulla comunicazione degli eventi avversi (PO\_22 REV2 11/01/2018). Qualora si configuri la situazione di errore in terapia farmacologica di particolare gravità che causa morte, coma o grave danno al paziente, si provvederà a valutare se l'evento segnalato soddisfa i criteri per essere definito evento sentinella (ES). In caso negativo, sarà compilata la scheda di "*incident reporting*" (PO/21 REV1 22/02/2019), in caso positivo si provvederà all'inserimento nel flusso ministeriale SIMES (Sistema per il Monitoraggio degli Errori in Sanità), secondo quanto indicato dalla procedura aziendale PO\_10 REV1 28/11/2017.

In caso di errore in approvvigionamento, tenuta, fornitura, prescrizione, somministrazione e smaltimento di un farmaco senza conseguenze dannose per il paziente, o anche in caso di errore evitato all'ultimo momento, dovrebbe essere compilata la scheda di segnalazione spontanea di "*incident reporting*" contenuta nella procedura PO/21 REV1 22/02/2019 per inoltro al Risk management. La stessa procedura deve essere seguita quando vengono riscontrati errori in fase di preparazione/ricostituzione o di infusione dei farmaci, operazioni che devono avvenire nel pieno rispetto delle indicazioni riportate nell'RCP del prodotto e di protocolli, linee guida e raccomandazioni eventualmente disponibili.

#### **7.5 Segnalazione di difetto di qualità/non conformità di un prodotto farmaceutico**

L'attività di vigilanza post-marketing per quanto concerne gli aspetti di qualità, si svolge tramite:

1. monitoraggio e gestione delle segnalazioni di potenziali difetti di qualità;
2. programma di controllo annuale dei medicinali presenti sul mercato autorizzati con procedura nazionale, con procedura di mutuo riconoscimento/decentrata, con procedura europea.

Il programma annuale di controllo permette di garantire che i farmaci commercializzati corrispondano esattamente alle specifiche di qualità delle procedure autorizzative; esso viene stabilito ogni anno da AIFA, sentito il parere dell'ISS, e viene approvato dal Comitato Tecnico-Scientifico di AIFA.


##### Chi deve segnalare

Tutto il personale sanitario operante all'interno dell'Azienda ULSS 3 Serenissima è tenuto a segnalare qualunque informazione relativa ad anomalie di qualità/conformità di un prodotto di cui venga a conoscenza nella normale pratica clinica, al fine di prevenire l'utilizzo di prodotti farmaceutici difettosi o non conformi rispetto alle condizioni di fabbricazione.

##### Cosa segnalare

La non conformità di un medicinale o di una materia è legata a molteplici aspetti, tra cui:

	File: PO_UCSFT PO-00015 rev 0 20210407	Pagina <b>15</b> di 20
--	--	------------------------

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

- riscontro della presenza di un corpo estraneo in una flebo o fiala;
- alterazioni di aspetto e di colore;
- torbidità o presenza di precipitati;
- errore di prodotto (foglio illustrativo e prodotto sono diversi);
- prodotto corretto ma dosaggio diverso;
- confezionamento difettoso (es. numero di lotto o data di scadenza sbagliate o mancanti).

### Come e quando segnalare

La segnalazione avviene tramite apposita scheda predisposta da AIFA (Allegato 3, Modello A di segnalazione difetti) per la comunicazione del rinvenimento di difetti o presenza di corpi estranei nei medicinali per uso umano. Non è stato definito un limite temporale entro il quale segnalare, la scheda va compilata e inviata *tempestivamente* dopo la verifica della non conformità.

L'operatore sanitario è tenuto a:

- salvaguardare l'integrità del prodotto oggetto della segnalazione, ovvero, nel caso quest'ultimo sia stato manomesso per l'impiego, operare una chiusura provvisoria che assicuri la conservazione del prodotto nello stato in cui, di fatto, è stato rilevato;
- contattare il RLFV, che verificherà la natura della non conformità e ispezionerà il prodotto, se ancora disponibile.

In caso di non conformità rispondente ai requisiti, il RLFV:

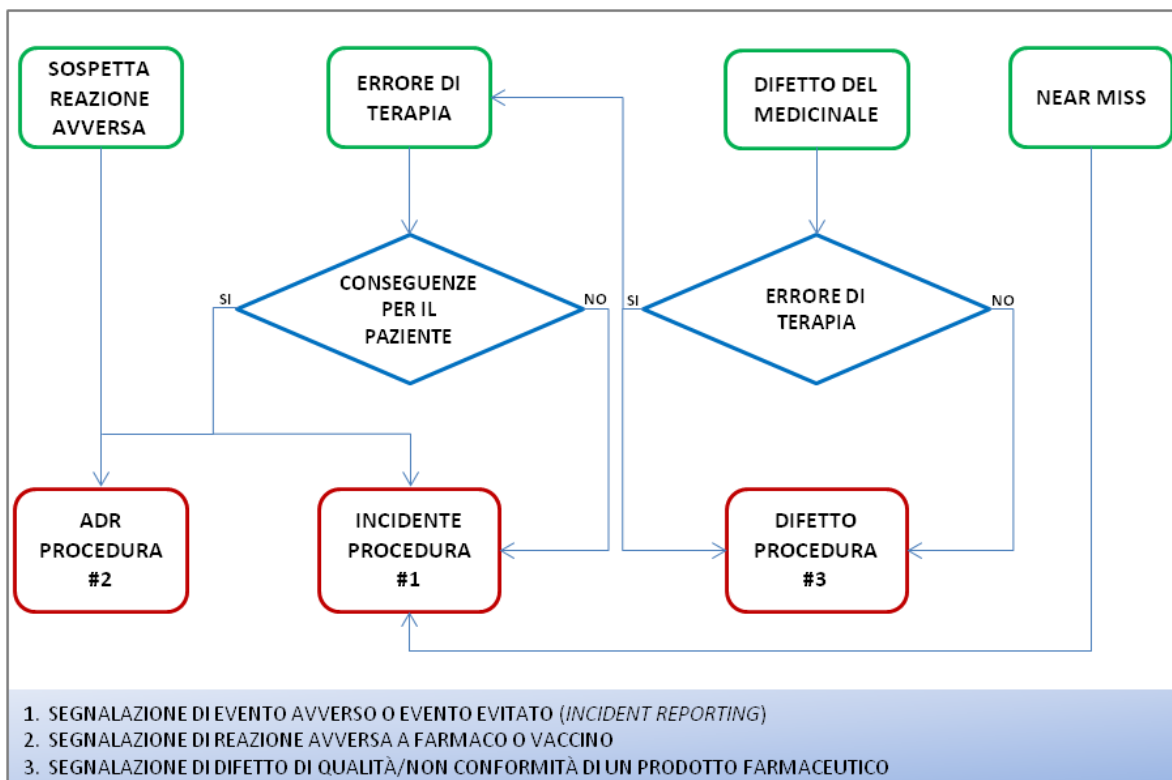
- aiuta il segnalatore nella compilazione del Modello A di segnalazione difetti (Allegato 3) in tutte le sue parti;
- verifica la corretta compilazione;
- trasmette la scheda all'ufficio competente di AIFA, all'indirizzo [qualita.prodotti@pec.aifa.gov.it](mailto:qualita.prodotti@pec.aifa.gov.it).

### Cosa succede dopo l'invio della scheda

Qualora richiesto da AIFA, e se integro, il prodotto viene ritirato per gli opportuni accertamenti. In caso di prodotto non integro, o contenente corpi estranei identificabili a vista, il prodotto viene conservato presso il Servizio di Farmacia del presidio ospedaliero di appartenenza, in attesa di indicazioni.

Se in Azienda sono presenti altri farmaci del medesimo lotto segnalato, il RLFV darà indicazioni, via e-mail, alle UU.OO. utilizzatrici sull'eventuale accantonamento momentaneo o eventuali altri provvedimenti. Infatti, allo scopo di tutelare la salute pubblica e in adempimento alle norme nazionali e comunitarie, ogniqualvolta si verificano difetti di qualità su medicinali in commercio, possono essere applicati provvedimenti cautelativi nazionali e/o internazionali. Tra i più frequenti, si ricorda la revisione del RCP e del FI (es. restrizioni delle indicazioni terapeutiche e della posologia, aggiunta di nuove controindicazioni, aggiornamento della sezione inerente gli effetti indesiderati, ecc.), mentre meno frequenti sono la sospensione o il ritiro dell'AIC.

**FLOW-CHART**  
**Modalità di segnalazione**




**7.6 Servizio di comunicazione e informazione sul medicinale**

Le informazioni sui medicinali, utili per un tempestivo aggiornamento in merito a nuove conoscenze sul loro impiego, con particolare riguardo a problematiche di Farmacovigilanza sono pubblicate nel portale interno dell’Azienda ULSS 3, alla pagina della Farmacia territoriale, sezione Farmacovigilanza (<http://moss/portale/sft/FARMACOVIGILANZA/Forms/AllItems.aspx>) e sono accessibili a tutti gli operatori sanitari dei Presidi ospedalieri e Strutture/Servizi territoriali di pertinenza della stessa ULSS. L’aggiornamento tempestivo delle informazioni relative ad appropriato utilizzo dei farmaci e nuove evidenze di rischio diventa fondamentale quale strategia volta a migliorare la sicurezza dei pazienti e l’efficacia degli stessi medicinali.

*7.6.1 Note Informative Importanti*

Le Note Informative Importanti (NII) sono segnalazioni che le Autorità regolatorie indirizzano agli operatori sanitari, solitamente in veste di lettera, per informarli tempestivamente in merito ad effetti indesiderati dei farmaci e alla loro sicurezza d’uso. Oggetto di tali note possono essere tutti i medicinali disponibili in commercio, anche quelli non ricompresi nel Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA); quando la problematica assume un carattere di maggiore generalità, riguardante ad esempio

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b> <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

una categoria di farmaci, alla nota viene in genere accompagnato altro materiale informativo (ad esempio liste di possibili domande e risposte), utile anche per lettori non specialisti.

Le NII hanno diversi obiettivi:

- educare sull'uso appropriato del medicinale;
- trasmettere ai medici nuove conoscenze;
- modificare modalità operative.

Le informazioni possono riguardare modifiche di alcuni aspetti prescrittivi, nuove conoscenze su possibili effetti collaterali, particolari precauzioni d'uso, raccomandazioni relative al corretto uso di specifiche categorie di medicinali o al fatto di porre attenzione all'eventuale insorgenza di reazioni avverse.

#### 7.6.1 InfoFarmaci

Per un costante aggiornamento, è possibile visitare il sito <https://www.infofarmaciveneto.it/>, un servizio proposto dalla Regione Veneto in collaborazione con il CRFV del Veneto dove si possono consultare le notizie più aggiornate sulla sicurezza in ambito farmaceutico: revoche, ritiri e sospensioni di AIC, divieti di vendita e ritiri di lotti, notizie di attualità, comunicazioni di sicurezza sui medicinali, comunicazioni delle Agenzie regolatorie, nazionali e internazionali. È possibile iscriversi alla newsletter, selezionando solo le aree/argomenti di interesse, i cui aggiornamenti verranno inoltrati via e-mail.

## 8. Referenti della procedura

U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale.

## 9. Indicatori

Numero di segnalazioni di reazione avversa/anno.


## 10. Archiviazione e gestione dei dati

L'archiviazione e la gestione dei dati è a carico dell'U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale; la procedura è disponibile nell'applicativo aziendale QualiWare.


## 11. Documenti di riferimento e Allegati

- *Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i.* - Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE.
- *Decreto Legislativo 29 dicembre 2007* - Disposizioni correttive al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente medicinali per uso umano.

	File: PO_UCSFT PO-00015 rev 0 20210407	Pagina <b>18</b> di 20
--	--	------------------------

	<b>Procedura Operativa</b> <b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b> <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b>  <b>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</b>	PO_00015 REVO 07/04/2021
---	---	--------------------------------

- *Legge 24 dicembre 2012, n. 228* - Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2013).
- *Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 42* - Attuazione dell'articolo 1, paragrafi 1, 5 e 12 della direttiva 2012/26/UE, che modifica la direttiva 2001/83/CE, per quanto riguarda la farmacovigilanza.
- *Direttiva 2010/84/UE*, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.
- *Direttiva 2012/26*, che modifica la direttiva 2001/83/CE per quanto riguarda la farmacovigilanza.
- *Regolamento 1223/2009*, sui prodotti cosmetici.
- *Regolamento 1235/2010*, che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia Europea per i Medicinali e il Regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate.
- *Regolamento 520/2012* - Svolgimento delle attività di farmacovigilanza previste dal regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio e dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio.
- *Regolamento 1027/2012*, che modifica il regolamento (CE) n. 726/2004 per quanto riguarda la farmacovigilanza.
- *Regolamento 198/2013*, relativo alla selezione di un simbolo che identifichi i medicinali per uso umano sottoposti a monitoraggio supplementare.
- *Decreto Ministeriale 30 aprile 2015*. Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013).
- *Good pharmacovigilance practices*.
- *Raccomandazione n. 7* - Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica. Ministero della Salute, marzo 2008.
- *Procedura aziendale PO\_10 REV1 18/11/2017* – Procedura aziendale eventi sentinella.
- *Procedura aziendale PO/21 REV1 22/02/2019* – Procedura Operativa per la gestione degli eventi avversi e degli eventi evitati.
- *Procedura aziendale PO\_22 REV2 11/01/2018* – Comunicazione eventi avversi.
- *Decreto Ministeriale 27 febbraio 2001* - Disposizioni da applicare in caso di rinvenimento di medicinali con difetti o contenenti corpi estranei.
- *DGR n. 1366 del 16 settembre 2020* - Disposizioni per il rafforzamento della rete regionale di Farmacovigilanza.
- *"Farmacovigilanza"*, Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza1> (data di consultazione 01/02/2021).
- *"Difetti di qualità"*, Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/difetti-di-qualit%C3%A01> (data di consultazione 01/02/2021).
- *"Area Vigilanza Post-Marketing"*, Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/area-vigilanza-post-marketing> (data di consultazione 01/02/2021).

	<p><b>Procedura Operativa</b></p> <p><b>FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUL FARMACO</b>  <b>(DGR N. 1366 DEL 16/09/2020)</b></p> <p><i>U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale</i></p>	<p>PO_00015  REVO  07/04/2021</p>
---	--	---

ALLEGATI

*Allegato 1:* Modulo per la segnalazione di effetti indesiderabili potenzialmente attribuibili all'utilizzo di un prodotto cosmetico.

*Allegato 2:* Guida per la compilazione della scheda nazionale di segnalazione di effetti indesiderabili gravi (EIG) e non gravi (EI).

*Allegato 3:* Modello A di segnalazione difetti.

1) SEGNALATORE CHE COMPILA LA SCHEDA	
<input type="checkbox"/> Consumatore <input type="checkbox"/> Professionista sanitario, specificare la qualifica ..... <input type="checkbox"/> Professionista che utilizza il prodotto cosmetico (specificare il tipo di attività: estetista, parrucchiere, altro)..... <input type="checkbox"/> altro (specificare, ad esempio: genitore, ....) .....	<b>Diagnosi (se è stata effettuata):</b> <input type="checkbox"/> comedogenesi <input type="checkbox"/> dermatite allergica da contatto <input type="checkbox"/> dermatite irritativa da contatto <input type="checkbox"/> dermatite orticarioide <input type="checkbox"/> eritema <input type="checkbox"/> fotodermatite <input type="checkbox"/> fotodermatite di tipo allergico <input type="checkbox"/> altro (specificare) .....
<b>*Contatti del segnalatore</b> Nome e cognome* ..... Indirizzo ..... Numero telefono o email* ..... <small>*dato obbligatorio per poter contattare il segnalatore</small>	<b>Sospensione del prodotto</b> L'uso del prodotto è stato interrotto dopo l'effetto indesiderabile? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si se sì, la reazione è migliorata? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si
2) UTILIZZATORE DEL PRODOTTO	
<input type="checkbox"/> Consumatore <input type="checkbox"/> Professionista che utilizza il prodotto cosmetico (specificare il tipo di attività: estetista, parrucchiere, altro)..... Iniziali <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Età (al momento dell'effetto indesiderabile) ..... Data di nascita: ...../...../..... Sesso: <input type="checkbox"/> femmina <input type="checkbox"/> maschio Malattie allergiche <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì, specificare .....	<b>Riesposizione al prodotto</b> Il prodotto cosmetico sospetto è stato usato nuovamente? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì, si è ripresentato l'effetto? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì se sì con le stesse modalità <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
3) PRODOTTO COSMETICO	
<b>Nome per esteso del prodotto cosmetico come indicato in etichetta</b> ..... Azienda/Persona responsabile ..... Categoria di prodotto (ad esempio: crema corpo/crema viso/shampoo/deodorante/.....)..... Numero di lotto del prodotto cosmetico: ..... (Il numero di lotto si deve leggere dal contenitore o dalla scatola del cosmetico) Prodotto per uso professionale? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<b>5) GRAVITÀ: L'EFFETTO INDESIDERABILE HA PROVOCATO COME CONSEGUENZA:</b> <input type="checkbox"/> Incapacità funzionale <input type="checkbox"/> temporanea, per quanto tempo? ..... <input type="checkbox"/> permanente <input type="checkbox"/> Disabilità <input type="checkbox"/> Ospedalizzazione, per quanto tempo? ..... <input type="checkbox"/> Anomalie congenite <input type="checkbox"/> Rischio per la vita immediato <input type="checkbox"/> Morte <input type="checkbox"/> Accesso al pronto soccorso o alla guardia medica <input type="checkbox"/> Altro : ..... - L'informazione riportata nella segnalazione è stata confermata da un medico? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
4) DESCRIZIONE DELL'EFFETTO INDESIDERABILE GRAVE (EIG) O NON GRAVE (EI)	
<b>DATA DI INSORGENZA:</b> ...../...../..... Nazione in cui si è verificato l'effetto: ..... <b>Descrizione dell'effetto</b> <input type="checkbox"/> eritema <input type="checkbox"/> edema <input type="checkbox"/> desquamazione <input type="checkbox"/> papula <input type="checkbox"/> vescica/bolla <input type="checkbox"/> pustola <input type="checkbox"/> pomfo <input type="checkbox"/> crosta <input type="checkbox"/> ragade <input type="checkbox"/> prurito <input type="checkbox"/> rossore <input type="checkbox"/> altro specificare,..... Altra sintomatologia: ..... <b>Localizzazione</b> In quale parte del corpo si è manifestato l'effetto indesiderabile grave (EIG) o non grave (EI)? <input type="checkbox"/> cute, (aree interessate): ..... <input type="checkbox"/> cuoio capelluto <input type="checkbox"/> capelli <input type="checkbox"/> occhi <input type="checkbox"/> denti <input type="checkbox"/> viso <input type="checkbox"/> unghie <input type="checkbox"/> labbra <input type="checkbox"/> bocca <input type="checkbox"/> altro, specificare: ..... <input type="checkbox"/> l'effetto si è manifestato nella zona di applicazione del prodotto <input type="checkbox"/> l'effetto NON si è manifestato nella zona di applicazione del prodotto, ma in altre zone (specificare): .....	<b>6) ESITO DELL'EFFETTO INDESIDERABILE</b> <input type="checkbox"/> Risoluzione, se si specificare dopo quanto tempo: ..... <input type="checkbox"/> Miglioramento <input type="checkbox"/> Risoluzione con conseguenze (postumi) <input type="checkbox"/> E' ancora in corso - Sono stati prescritti farmaci per il trattamento dell'effetto indesiderabile? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì, quali e a che dosi? ..... ..... - Sono stati eseguiti analisi o test allergologici? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì, quali? .....
7) INFORMAZIONI AGGIUNTIVE	
	<input type="checkbox"/> Uso concomitante di altri prodotti (farmaci, alimenti, integratori, fitoterapici, altri cosmetici etc.) ..... Commenti: Data di compilazione ...../...../..... Firma: ..... <b>Allegati n°</b> .....



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

## LINEA GUIDA PER LA COMPILAZIONE DELLA SCHEDA NAZIONALE DI SEGNALAZIONE DI EFFETTI INDESIDERABILI GRAVI EIG E NON GRAVI EI

E' importante compilare la scheda in modo completo ed esaustivo per evitare che la segnalazione venga archiviata per mancanza di dati.

Tutti i dati richiesti nelle sezioni che costituiscono la scheda sono necessari per stabilire in quale misura l'effetto indesiderabile può essere attribuito all'uso di un determinato prodotto cosmetico.

Qualora si verifichi un **effetto indesiderabile grave** (definito dal regolamento CE N. 1223/2009 come "un effetto indesiderabile che induce incapacità funzionale temporanea o permanente, disabilità, ospedalizzazione, anomalie congenite, rischi mortali immediati o decesso") e si intenda inviare la segnalazione al Ministero della salute è **importante consultare un medico o uno specialista che, in base ai sintomi manifestati dall'utilizzatore del prodotto, possa formulare una diagnosi e rilasciare un certificato medico.**

Le informazioni utili per la corretta compilazione della scheda di segnalazione di effetti indesiderabili correlabili all'utilizzo di prodotti cosmetici da parte di un utilizzatore finale (cioè consumatore professionista del settore cosmetico) o di un professionista sanitario, sono:

### 1) SEGNALATORE CHE COMPILA LA SCHEDA

- Consumatore
- Professionista sanitario, specificare la qualifica .....
- Professionista che utilizza il prodotto cosmetico (specificare il tipo di attività estetista parrucchiere altro).....
- altro (specificare , ad esempio: genitore,....) .....

#### \*Contatti del segnalatore

Nome e cognome\* .....

Indirizzo .....

Numero telefono o email\* .....

\*dato obbligatorio per poter contattare il segnalatore

Riportare in modo chiaro i contatti\* di chi materialmente compila ed invia la scheda.

Il Ministero della salute potrà contattare il segnalatore per richiedere chiarimenti, se necessario.

### 2) UTILIZZATORE DEL PRODOTTO

- Consumatore
  - Professionista che utilizza il prodotto cosmetico (specificare il tipo di attività estetista parrucchiere altro).....
- Iniziali
- Età (al momento dell'effetto indesiderabile) .....
- Data di nascita: ...../...../.....
- Sesso:  femmina  maschio
- Malattie allergiche  no  si, specificare .....

Chi ha utilizzato il prodotto e manifestato l'effetto indesiderabile può essere persona diversa dal segnalatore descritto nella sezione 1).

Esempi:

- un genitore che segnala un effetto indesiderabile a carico di un/una figlio/a

- un medico che compila la scheda di segnalazione per conto di un suo paziente che ha manifestato l'effetto indesiderabile.

3) PRODOTTO COSMETICO	
<b>Nome per esteso del prodotto cosmetico come indicato in etichetta</b> .....	
Azienda/Persona responsabile .....	
Categoria di prodotto (ad esempio: crema corpo/crema viso/shampoo/deodorante/.....).....	
Numero di lotto del prodotto cosmetico: .....	
(Il numero di lotto si deve leggere dal contenitore o dalla scatola del cosmetico)	
Prodotto per uso professionale? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si	
<b>Utilizzo del prodotto</b>	
- Data del primo impiego ...../...../.....	
- Data dell'ultimo impiego ...../...../.....	
- Frequenza d'uso: n° ..... volte giorno/sett/mese/anno	
- Il prodotto era già stato utilizzato in passato?	
<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si, specificare quando .....	
Uso improprio <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si, specificare se	
<input type="checkbox"/> per sede di applicazione .....	
<input type="checkbox"/> per tempo di applicazione .....	

Riportare il nome del cosmetico come appare sulla confezione, **con la massima precisione** e per esteso, per permettere di individuare facilmente e senza errori il prodotto cosmetico in questione.

Indicare se il prodotto è per uso professionale (cioè destinato ad essere utilizzato da un parrucchiere, un estetista, o altro) oppure no.

Uso improprio: utilizzo del cosmetico in modo diverso da come descritto nelle indicazioni d'uso in etichetta, sia per tempo di applicazione che per sede di applicazione (ad esempio una tintura per capelli o una maschera per il viso o un prodotto depilatorio lasciati ad agire per un tempo maggiore di quello specificato in etichetta; oppure una crema per il corpo applicata sul viso).

Inoltre si raccomanda di

- definire la data del primo impiego: intesa come la prima volta in cui il cosmetico è stato utilizzato sia se è il primo utilizzo in assoluto (non era mai stato utilizzato prima) sia se era già stato utilizzato in passato (vedi più avanti) e si è ripreso a utilizzarlo;
- definire la data dell'ultimo impiego: tale data corrisponde all'ultima volta in cui il cosmetico è stato usato prima della sua sospensione (se il prodotto è stato usato una sola volta, la data del primo e dell'ultimo impiego coincidono);
- indicare se il prodotto era già stato utilizzato in passato: si riferisce al primo utilizzo in assoluto del cosmetico che può essere avvenuto anche molto tempo addietro rispetto al "primo impiego" riportato sopra. Esempio: una maschera per il viso o un deodorante utilizzati in passato e che non sono più stati utilizzati per lungo tempo e che si è ripreso a utilizzare anni o mesi dopo.

4) DESCRIZIONE DELL'EFFETTO INDESIDERABILE GRAVE (EIG) O NON GRAVE (EI)	
<b>DATA DI INSORGENZA:</b> ...../...../.....	
Nazione in cui si è verificato l'effetto: .....	
<b>Descrizione dell'effetto</b>	
<input type="checkbox"/> eritema <input type="checkbox"/> edema <input type="checkbox"/> desquamazione <input type="checkbox"/> papula	
<b>Diagnosi (se è stata effettuata):</b>	
<input type="checkbox"/> comedogenesi	
<input type="checkbox"/> dermatite allergica da contatto	
<input type="checkbox"/> dermatite irritativa da contatto	
<input type="checkbox"/> dermatite orticarioide	
<input type="checkbox"/> eritema	
<input type="checkbox"/> fotodermatite	
<input type="checkbox"/> fotodermatite di tipo allergico	
<input type="checkbox"/> altro (specificare) .....	

Data di insorgenza: giorno in cui si sono manifestati i primi sintomi dell'effetto indesiderabile

Diagnosi: valutazione dei sintomi manifestati effettuata da un medico o da uno specialista. Barrare la casella corrispondente alla diagnosi scegliendo tra le opzioni disponibili, o se non presente tra quelle elencate, specificarla nel punto "altro".....;

Per maggiore completezza sarebbe opportuno inserire come allegato alla scheda di segnalazione il certificato medico.

Inoltre si raccomanda di compilare anche i seguenti campi:

- l'effetto si è manifestato/non si è manifestato nella zona di applicazione del prodotto: specificare con precisione se i sintomi si manifestano in corrispondenza esatta della zona di applicazione del cosmetico oppure in una parte del corpo diversa da quella

su cui il cosmetico è stato applicato (ad esempio, si sperimenta rossore o fastidio sul viso quando si applica una tintura per capelli; in seguito all'applicazione di uno smalto per unghie l'effetto si sviluppa in altra parte del corpo come braccia o viso o collo)

- sospensione del prodotto: viene richiesto di indicare se l'utilizzo del prodotto cosmetico, che si sospetta abbia causato l'effetto indesiderabile, è stato interrotto, cioè se il prodotto non è stato più usato, e in tal caso specificare se la reazione è migliorata;

- ri-esposizione del prodotto: si chiede di conoscere se il prodotto cosmetico sospetto è stato utilizzato nuovamente dopo il miglioramento o la risoluzione (guarigione) dell'effetto indesiderabile e, nel caso, se si è riverificato lo stesso effetto indesiderabile.

**5) GRAVITÀ: L'EFFETTO INDESIDERABILE HA PROVOCATO COME CONSEGUENZA:**

Incapacità funzionale  
 temporanea, per quanto tempo? .....  permanente

Disabilità

Ospedalizzazione, per quanto tempo? .....

Anomalie congenite

Rischio per la vita immediato

Morte

Accesso al pronto soccorso o alla guardia medica

Altro : .....

- L'informazione riportata nella segnalazione è stata confermata da un medico?  
 no  si

Gravità: **conseguenza negativa** per la salute attribuita dal segnalatore all'effetto indesiderabile. Si precisa che per ospedalizzazione si intende non l'accesso al pronto soccorso ma il ricovero in ospedale per il quale è necessario avere a disposizione la documentazione attestante l'avvenuto ricovero e la successiva dimissione dall'ospedale.

E' inoltre necessario indicare se tale conseguenza è stata confermata da un medico o da uno specialista e dimostrare di avere una certificazione medica che dà maggiore valore alla segnalazione che risulta quindi più attendibile perché validata e confermata oggettivamente da un medico.

**6) ESITO DELL'EFFETTO INDESIDERABILE**

Risoluzione, se si specificare dopo quanto tempo: .....

Miglioramento

Risoluzione con conseguenze (postumi)

E' ancora in corso

- Sono stati prescritti farmaci per il trattamento dell'effetto indesiderabile?  
 no  si, quali e a che dosi? .....

.....

- Sono stati eseguiti analisi o test allergologici?  
 no  si, quali?

.....

Al momento della compilazione della scheda è importante indicare se i sintomi che si sono manifestati come effetto indesiderabile sono poi

- scomparsi del tutto (risoluzione),
- parzialmente (miglioramento),
- si sono risolti ma hanno lasciato conseguenze (postumi) ed in quanto tempo o
- se sono ancora presenti.

Inoltre è necessario indicare se la guarigione è avvenuta a seguito di trattamento con farmaci e in tal caso specificare i farmaci assunti e il dosaggio e se

7) INFORMAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="checkbox"/> Uso concomitante di altri prodotti (farmaci, alimenti, integratori, fitoterapici, altri cosmetici etc.) .....
Commenti: Data di compilazione ...../...../..... Firma: ..... Allegati n°.....

Uso concomitante di altri prodotti: per poter valutare correttamente se il prodotto cosmetico sospetto può essere stato causa di un danno per la salute è importante conoscere anche se la persona ha utilizzato altri cosmetici nello stesso periodo di tempo o altri prodotti tipo farmaci, alimenti (tipo frutta fresca o secca che potrebbe contenere sostanze potenzialmente allergizzanti), prodotti fitoterapici o altre tipologie di prodotti che potrebbero essere essi stessi causa dell'effetto indesiderabile.

“Commenti”: in questo campo il segnalatore può riportare qualsiasi informazione ritenga utile a completamento di quanto già indicato nella scheda. Ad esempio indicazioni su dove è stato acquistato il prodotto sospetto (il tipo di esercizio commerciale, ad esempio supermercato, profumeria, farmacia, erboristeria, mercatini, o altro ...) o anche ulteriori informazioni circa eventuali allergie (già segnalate in sezione 2) precedentemente diagnosticate.

Inoltre:

- data di compilazione: corrisponde al giorno in cui la scheda è inviata al Ministero della salute;

-ALLEGATI n° : se vengono trasmessi al Ministero della salute ulteriori documenti oltre alla scheda di segnalazione, come ad esempio un certificato medico contenente la diagnosi e/o la eventuale terapia per il trattamento dell'effetto indesiderato, risultati di analisi o test allergologici effettuati, documentazione attestante il ricovero in ospedale e la successiva dimissione, questi devono essere elencati.



**INFORMAZIONI SUL DIFETTO :**

- Mancanza codice a barre (barcode)
- Mancanza numero di lotto sull'etichetta e/o confezionamento primario
- Mancanza data di scadenza sull'etichetta e/o confezionamento primario
- Mancanza del numero AIC sull'etichetta e/o confezionamento primario
- Mancanza principio attivo sull'etichetta e/o confezionamento primario
- Mancanza o errori sul foglio illustrativo
- Chiusura a prova di bimbo errata o non funzionante (chiusura non sicura)
- Compresse o capsule frantumate e/o mancanti
- Fiale rotte e/o mancanti
- Chiusura difettosa della confezione
- Frammischiamento
- Malfunzionamento dispositivo (penna - spray - diskus - anello intrauterino)
- Mancanza di adesività
- Cattiva erogazione del contagocce
- Problemi sulla quantità del prodotto all'interno della confezione
- Problemi sul rivestimento del medicinale
- Problemi sul colore - odore - sapore del medicinale
- Deposito - Corpi estranei - Formazione di gel
- Compresse con consistenza anomala
- Problemi di solubilità
- Problemi di ricostituzione
- Medicinale alterato o manomesso
- Reazione avversa
- Inefficacia
- Altro – Specificare:**.....

Descrizione dettagliata del difetto **(3)**:

.....  
.....  
.....

- Al momento del rinvenimento la confezione era integra **(4)**:  SI  NO
- Attualmente la confezione è integra **(4)**:  SI  NO
- Sono in possesso della confezione difettosa **(4)**:  SI  NO
- Posso fornire altre confezioni dello stesso lotto alle Autorità richiedenti **(4)**:  SI  NO

Persona da contattare per ulteriori informazioni : .....

Tel. : ..... PEC/email : .....

....., lì ..... Firma.....

(1) Indicare la denominazione della struttura o del segnalante con relativo indirizzo completo, recapito telefonico, e PEC.  
(2) Le informazioni richieste sul medicinale si trovano sulla confezione (confezionamento secondario) o sul foglietto illustrativo reperibile sul sito dell'AIFA al link:<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/>  
(3) Descrivere in modo più dettagliato possibile il problema riscontrato e allegare la documentazione fotografica del difetto descritto  
(4) Barrare la voce che interessa.