



Farmacovigilanza

Dr.ssa Celeste Cagnazzo

**S.C. Oncoematologia Pediatrica – AOU Città della Salute e della Scienza
Presidio Ospedaliero Infantile Regina Margherita**

Farmacovigilanza

PHARMACON (dal greco)
pianta curativa

VIGILIA (dal latino)
Vigilanza

La disciplina e l'insieme di attività volte all'identificazione, valutazione, conoscenza e prevenzione di effetti avversi o altri problemi correlati all'utilizzo dei farmaci.



The
IMPORTANCE
of **PHARMACOVIGILANCE**

Safety Monitoring of medicinal products

Farmacovigilanza secondo AIFA

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

Obiettivi



FORNIRE, in modo continuativo, le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci permettendo così l'adozione delle misure opportune



VERIFICARE la tollerabilità e l'efficacia nella pratica clinica quotidiana (rapporto rischio / beneficio);



RILEVARE ed individuare il più rapidamente le reazioni avverse



VALUTARE i vantaggi di un farmaco su altri farmaci o su altri tipi di terapia



DIVULGARE tali informazioni per rendere più corretta e adeguata la pratica clinica terapeutica

LA TRAGEDIA DELLA TALIDOMIDE: PIETRA MILIARE DELLA FARMACOVIGILANZA



The
THALIDOMIDE
Tragedy



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).

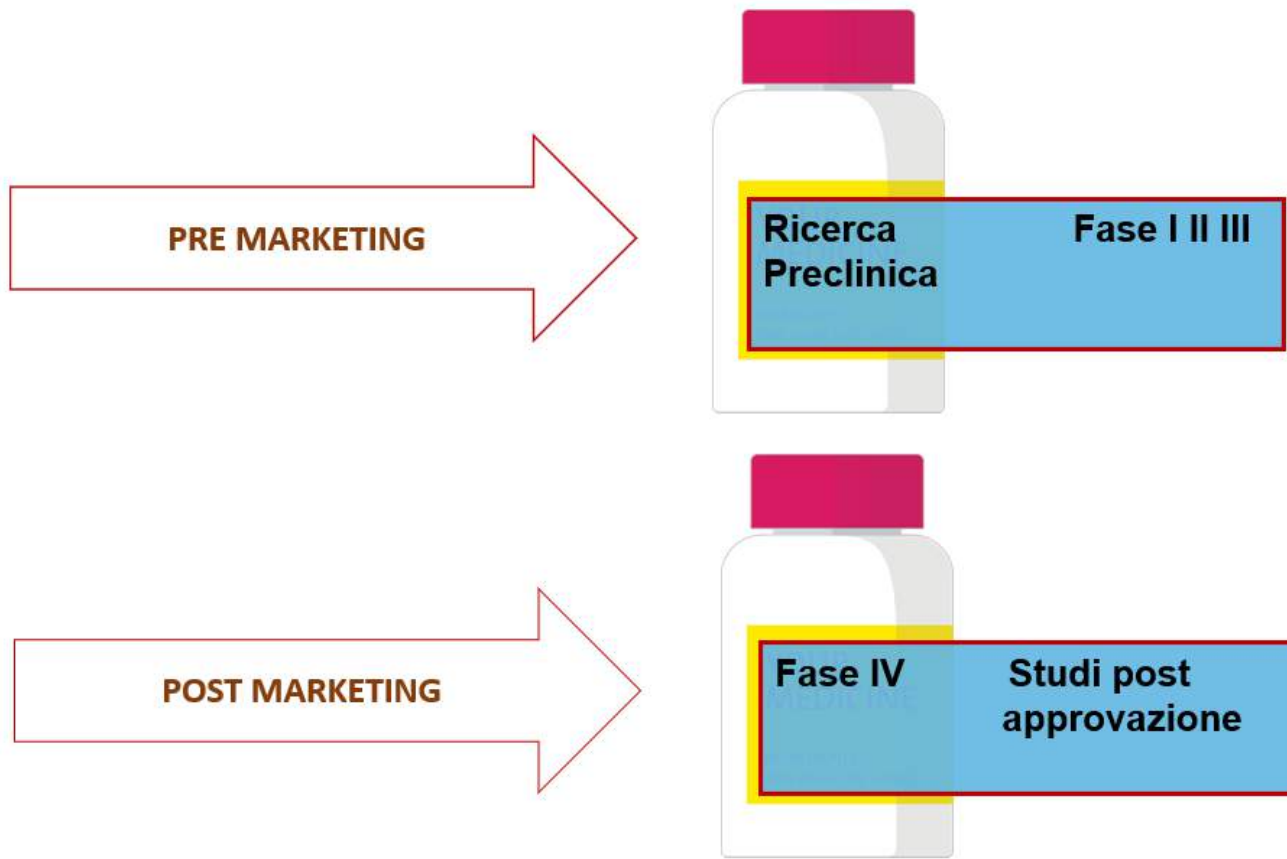
Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales.

W. G. McBRIDE.

** In our issue of Dec. 2 we included a statement from the Distillers Company (Biochemicals) Ltd. referring to "reports from two overseas sources possibly associating thalidomide ('Distaval') with harmful effects on the foetus in early pregnancy". Pending further investigation, the company decided to withdraw from the market all its preparations containing thalidomide.—ED.L.

McBride, W. G. "Thalidomide and Congenital Abnormalities." Letter to the Editor. *The Lancet* 1961: 1358



Obblighi

È **obbligo** di ogni Promotore **garantire** un sistema di Farmacovigilanza atto a registrare tutti gli **eventi avversi** che insorgono in **corso di studio** al fine di ottenere tutte le informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci sperimentali (IMP).

Obiettivi:

- Riconoscere nuove reazioni avverse
- Monitorare reazioni avverse note
- Rivalutare periodicamente il rapporto rischio/beneficio
- Comunicare nuove informazioni di sicurezza

Raccolta e notifica da parte dei singoli **Sperimentatori** e da parte del **Promotore**, di eventi/ reazioni avverse provenienti da sperimentazioni cliniche condotte in Italia con prodotti medicinali, **indipendentemente** dallo stato AIC

Pharmacovigilance Activities in 55 Low- and Middle-Income Countries A Questionnaire-Based Analysis

Sten Olsson,¹ Shanthi N. Pal,² Andy Stergachis³ and Mary Couper²

1 WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala, Sweden

2 Quality Assurance and Safety of Medicines, World Health Organization, Geneva, Switzerland

3 Departments of Epidemiology and Global Health, School of Public Health, University of Washington, Seattle, Washington, USA



La farmacovigilanza nei trial clinici



L'insieme delle attività finalizzate a fornire in modo continuativo le migliori informazioni possibili sulla sicurezza dei farmaci sperimentali.

L'insieme delle attività intraprese allo scopo di identificare, registrare, valutare, comprendere gli eventi avversi nell'uso di farmaci durante uno studio clinico

L'insieme delle attività intraprese allo scopo di garantire un utilizzo appropriato e sicuro dei farmaci

Definizioni



Evento Avverso (AE)



Qualsiasi episodio sfavorevole di natura medica che si verifichi in un paziente o in un soggetto partecipante in una sperimentazione clinica al quale sia stato **somministrato un prodotto farmaceutico** e che non deve avere necessariamente una **relazione causale** con tale trattamento.

Un evento avverso (AE) può quindi essere un **qualsiasi segno** (compreso un risultato anomalo di laboratorio), sfavorevole o non voluto, **sintomo** oppure una **malattia associata** all'impiego del prodotto medicinale (in sperimentazione) per coincidenza temporale, sia essa correlata o meno al prodotto medicinale (in sperimentazione).

Esempi di evento avverso

- Un **peggioramento significativo** o **inatteso** della patologia/ indicazione oggetto di studio (mancanza di efficacia)
- La **riacutizzazione** di una condizione preesistente **cronica** o **intermittente** incluso un aumento della frequenza e/o intensità della condizione
- **Nuove patologie** individuate o diagnosticate dopo la somministrazione del farmaco sperimentale anche se avrebbero potuto essere presenti prima dell'inizio dello studio

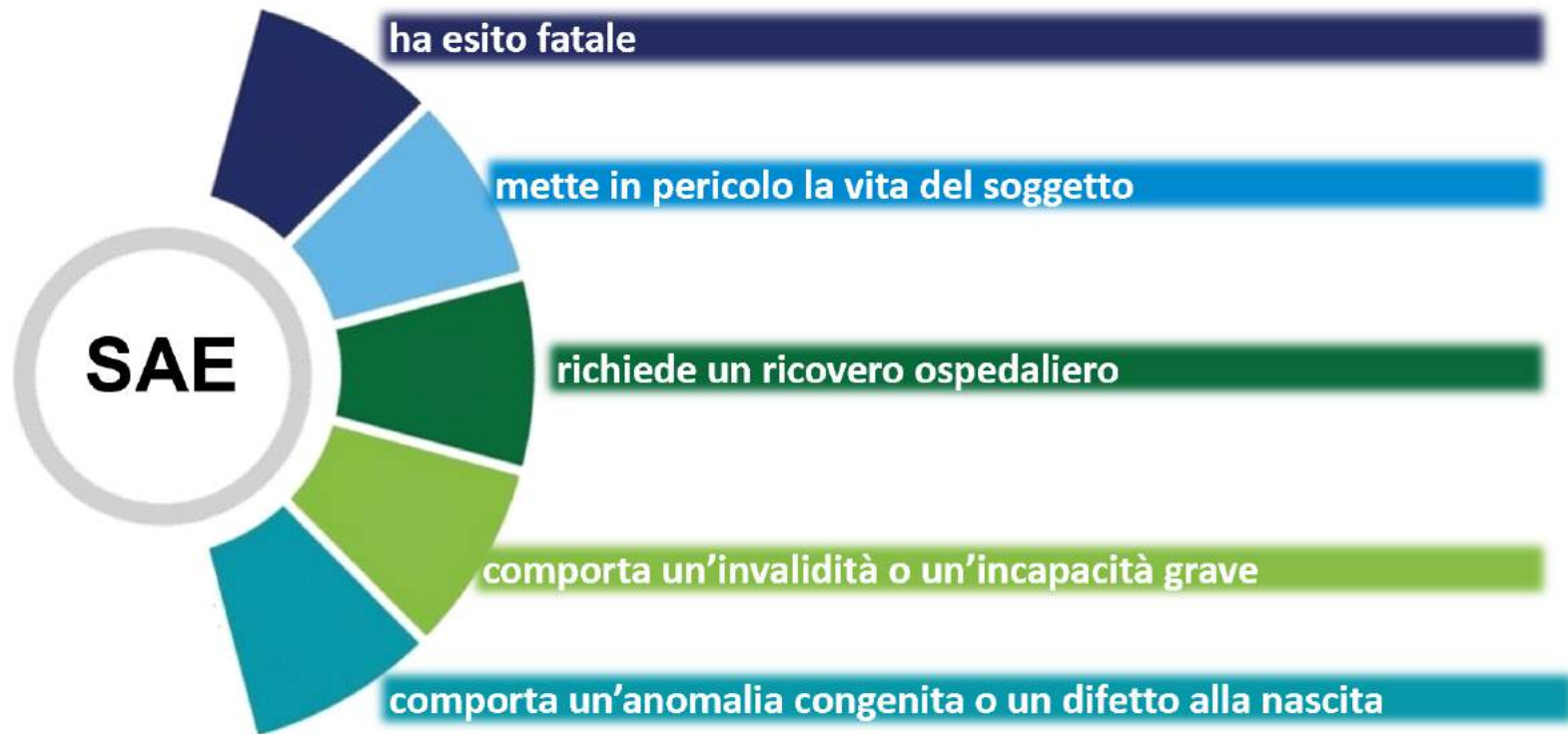
Evento Avverso Serio (SAE)

Qualsiasi manifestazione clinica sfavorevole che a qualsiasi dosaggio:

- sia fatale
- metta in pericolo di vita
- richieda il ricovero in ospedale o il suo prolungamento
- porti ad invalidità/incapacità persistente o significativa oppure
- sia un'anomalia congenita/un difetto alla nascita

Gravità

Il termine «gravità» è utilizzato per descrivere l'intensità di un evento specifico ¹



¹ Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction arising from clinical trials on medicinal products for human use - CT-3

Ricovero in pronto soccorso

Una prestazione di pronto soccorso senza successivo ricovero non costituisce ospedalizzazione

Accesso al PS L'accesso al PS viene equiparata ad una ospedalizzazione se sono presenti i seguenti criteri:

- Ricovero o proposta di ricovero
- Trattamento farmacologico i.m. o e.v. in PS
- Permanenza prolungata del paziente in PS (> 4 ore) per necessità di trattamento e/o osservazione (non a causa di lunghi tempi di attesa)

(FAQ per la gestione delle segnalazioni nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza)

Ospedalizzazione programmata

L'ospedalizzazione per un trattamento in elezione in una condizione pre-esistente che non è peggiorata durante lo studio **non** è considerata un SAE

Reazione avversa da farmaco (ADR)



«Evento nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, agli errori terapeutici, agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, incluso il sovradosaggio, l'uso improprio e l'abuso del medicinale, nonché associato all'esposizione per motivi professionali» (Direttiva UE 84/2010)

Reazione Avversa Inattesa (Adverse Drug Reaction)

Una reazione avversa di **natura** o **intensità non corrispondente** alle informazioni esistenti sul prodotto (per esempio, Investigator Brochure nel caso di un prodotto non approvato in fase di sperimentazione oppure il foglio illustrativo/il riassunto delle caratteristiche del prodotto, nel caso di un prodotto approvato)



Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction

Ogni sospetta reazione avversa seria e inattesa (per natura, intensità ed esito della reazione) correlata al medicinale in studio o di confronto che si verifica in uno studio clinico



SUSAR

AESI

Adverse Events of Special Interest

Un evento avverso di particolare interesse (grave o non grave) è un evento medico e scientifico specifico per il prodotto in sperimentazione, per il quale è richiesto un monitoraggio continuo e comunicazione rapida da parte dell'investigatore allo sponsor



IMMUNE RELATED ADVERSE EVENTS

A differenza della tossicità da chemioterapia o da terapie targeted, i farmaci immunoterapici, proprio in considerazione del loro meccanismo d'azione, possono avere come bersaglio tutti gli organi e distretti dell'organismo

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ASCO SPECIAL ARTICLE

Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

Jillie R. Brahmer, Christina Lacchetti, Bryan J. Schneider, Michael R. Abrego, Kelly J. Brunt, Jeffrey M. Caubere, Ian Chao, Alan S. Coombs, Jennifer M. Lauzon, Pamela Gilman, Signe G. Halperin, Jennifer Hahn, Chakrabarty Narayan, R. Leigh, Jennifer S. Manne, David F. McMillan, Hong Wang, Larissa J. Nassif, Simonetta P. Miles, Laura D. Naranjo, Spencer Passaro, Orlene A. Rickles, Nancy D. Stransky, Carrie Seitz, Alexander Spira, Mark E. Swartz-Drasner, Tingting Wang, Jeffrey S. Weber, Just D. Wolchok, and John A. Thompson in collaboration with the National Comprehensive Cancer Network

Author disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this article.

Address reprint requests to Jeffrey M. Caubere, MD, American Society of Clinical Oncology, 620 North Dearborn Street, Suite 1000, Chicago, IL 60610; e-mail: jcaubere@asco.org.

© 2018 by American Society of Clinical Oncology. All rights reserved. DOI: 10.1200/JCO.2017.37.1653

0732-183X/18/36/1653-1712/\$18.00

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

1653-1712

ABSTRACT

Purpose To increase awareness, outline strategies, and offer guidance on the recommended management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor (ICI) therapy.

Methods A multidisciplinary, multiorganizational panel of experts in medical oncology, dermatology, gastroenterology, rheumatology, pulmonology, endocrinology, oncology, neurology, hematology, emergency medicine, nursing, palliative, and advocacy was convened to develop this clinical practice guideline. Guideline development involved a systematic review of the literature and an informed consensus process. The systematic review focused on guidelines, systematic reviews and meta-analyses, randomized controlled trials, and case series published from 2000 through 2017.

Results This systematic review identified 204 eligible publications. Much of the evidence consisted of systematic reviews of observational data, consensus guidelines, case series, and case reports. Due to the paucity of high-quality evidence on management of immune-related adverse events, recommendations are based on expert consensus.

Recommendations Recommendations for specific organ system-based toxicity diagnosis and management are presented. While management varies according to organ system affected, in general, ICI therapy should be continued with close monitoring for grade 1 toxicities, with the exception of some neurologic, hematologic, and cardiac toxicities. ICI therapy may be suspended for most grade 1 toxicities, with consideration of resuming when symptoms revert to grade 1 or less. Corticosteroids may be administered. Grade 2 toxicities generally warrant suspension of ICIs and the initiation of high-dose corticosteroids (prednisone 1 to 2 mg/kg or methylprednisolone 1 to 2 mg/kg/d). Corticosteroids should be tapered over the course of at least 8 to 6 weeks. Some refractory cases may require rituximab or other immunosuppressive therapy. In general, permanent discontinuation of ICIs is recommended with grade 4 toxicities, with the exception of endocrinopathies that have been controlled by hormone replacement. Additional information is available at www.asco.org/suppressive-care-guidelines and www.asco.org/guidelines.

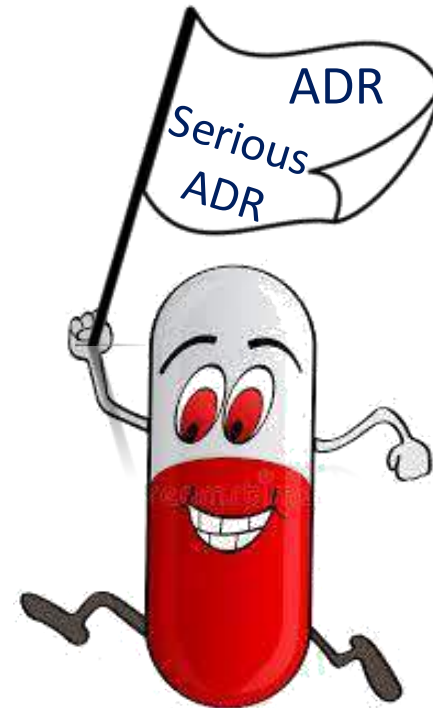
J Clin Oncol 36. © 2018 American Society of Clinical Oncology and National Comprehensive Cancer Network

ASCO (American Society of Clinical Oncology) e la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) hanno sviluppato nuove linee guida sulla gestione delle tossicità correlate agli inibitori del check point immunitario.

Pre Marketing

VS

Post Marketing



Casualità

Associazione temporale
tra insorgenza evento e
somministrazione terapia
sperimentale

Assenza di spiegazione
alternative all'evento

Criteri per valutare rapporto di causalità

Interruzione della
somministrazione

Risomministrazione

Casualità

WHO IDMP (International Drug Monitoring Programme)

CERTA	PROBABILE	POSSIBILE
Plausibile sequenza temporale	Plausibile sequenza temporale	Plausibile sequenza temporale
Non può essere spiegato dalla malattia oggetto di studio	Non può essere spiegato dalla malattia oggetto di studio	Non può essere spiegato dalla malattia oggetto di studio
Non può essere spiegato dalla concomitante assunzione di altri farmaci	Non può essere spiegato dalla concomitante assunzione di altri farmaci	Non può essere spiegato dalla concomitante assunzione di altri farmaci
La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospettato	La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospettato	La reazione deve essere già stata osservata per il farmaco sospettato
La reazione deve migliorare con il dechallenge	La reazione deve migliorare con il dechallenge.	Non è necessario avere informazioni sull'effetto del dechallenge
La reazione deve ricomparire con il rechallenge	Non è necessario il rechallenge perche la reazione rientri in questa definizione	-

Casualità

IMPROBABILE	CONDIZIONATA / INCLASSIFICATA	NON VALUTABILE / INCLASSIFICABILE
insorge con una sequenza temporale dall'assunzione del farmaco che rende improbabile una connessione causale	-	-
altri farmaci o la malattia del paziente possono spiegare l'evento osservato	-	-
	necessita di più dati per una appropriata valutazione o per la quale si stanno valutando dati ulteriori.	non può essere giudicata a causa della mancanza o contraddittorietà delle informazioni e che non può essere verificata o supportata da altre informazioni.

Casualità

ALGORITMO DI NARANJO		SI	NO	NON SO
1	Ci sono rapporti precedenti conclusivi su questa reazione?	+1	0	0
2	L'evento è comparso dopo la somministrazione del farmaco?	+2	-1	0
3	La reazione è migliorata alla sospensione del farmaco?	+1	0	0
4	La reazione è ricomparsa alla ri-somministrazione del farmaco?	+2	-1	0
5	Ci sono cause o spiegazioni alternative?	-1	+2	0
6	La reazione è ricomparsa dopo somministrazione di placebo?	-1	+1	0
7	Sono state rinvenute concentrazioni tossiche del farmaco nell'organismo?	+1	0	0
8	La gravità della reazione è stata di tipo dose-dipendente?	+1	0	0
9	Il paziente aveva già presentato la reazione ad un farmaco uguale o simile?	+1	0	0
10	L'evento avverso è stato confermato da elementi oggettivi?	+1	0	0

TOTALE

INTERPRETAZIONE: <= 0 DUBBIA 1-4 POSSIBILE 5-8 PROBABILE >= 9 CERTA

Grado

Per intensità di una reazione si intende il grado di manifestazione clinica di una reazione

Ultima versione 5.0

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)



- Fornire uno standard per la descrizione e lo scambio di informazioni sulla sicurezza dei trattamenti nel campo della ricerca oncologica
- Facilitare la valutazione di nuove terapie oncologiche e le modalità di trattamento
- Facilitare il confronto tra i profili di tossicità delle varie terapie

Grado

Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE)

Grades

Grade refers to the severity of the AE. The CTCAE displays Grades 1 through 5 with unique clinical descriptions of severity for each AE based on this general guideline:

Grade 1 Mild; asymptomatic or mild symptoms; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated.

Grade 2 Moderate; minimal, local or noninvasive intervention indicated; limiting age-appropriate instrumental ADL*.

Grade 3 Severe or medically significant but not immediately life-threatening; hospitalization or prolongation of hospitalization indicated; disabling; limiting self care ADL**.

Grade 4 Life-threatening consequences; urgent intervention indicated.

Grade 5 Death related to AE.

Blood and lymphatic system disorders

CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Anemia	Hemoglobin (Hgb) <LLN - 10.0 g/dL; <LLN - 6.2 mmol/L; <LLN - 100 g/L	Hgb <10.0 - 8.0 g/dL; <6.2 - 4.9 mmol/L; <100 - 80g/L	Hgb <8.0 g/dL; <4.9 mmol/L; <80 g/L; transfusion indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by a reduction in the amount of hemoglobin in 100 ml of blood. Signs and symptoms of anemia may include pallor of the skin and mucous membranes, shortness of breath, palpitations of the heart, soft systolic murmurs, lethargy, and fatigability.					
Navigational Note: -					
Bone marrow hypocellular	Mildly hypocellular or <=25% reduction from normal cellularity for age	Moderately hypocellular or >25 - <50% reduction from normal cellularity for age	Severely hypocellular or >50 - <=75% reduction cellularity from normal for age	Aplastic persistent for longer than 2 weeks	Death
Definition: A disorder characterized by the inability of the bone marrow to produce hematopoietic elements.					
Navigational Note: -					
Disseminated intravascular coagulation	-	Laboratory findings with no bleeding	Laboratory findings and bleeding	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by systemic pathological activation of blood clotting mechanisms which results in clot formation throughout the body. There is an increase in the risk of hemorrhage as the body is depleted of platelets and coagulation factors.					
Navigational Note: -					
Eosinophilia	>ULN and >Baseline	-	Steroids initiated	-	-
Definition: A disorder characterized by laboratory test results that indicate an increased number of eosinophils in the blood.					
Navigational Note: -					
Febrile neutropenia	-	-	ANC <1000/mm ³ with a single temperature of >38.3 degrees C (101 degrees F) or a sustained temperature of >=38 degrees C (100.4 degrees F) for more than one hour	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an ANC <1000/mm ³ and a single temperature of >38.3 degrees C (101 degrees F) or a sustained temperature of >=38 degrees C (100.4 degrees F) for more than one hour.					
Navigational Note: -					
Hemolysis	Laboratory evidence of hemolysis only (e.g., direct antiglobulin test; DAT; Coombs'; schistocytes; decreased haptoglobin)	Evidence of hemolysis and >=2 g decrease in hemoglobin	Transfusion or medical intervention indicated (e.g., steroids)	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death

Definition: A disorder characterized by laboratory test results that indicate widespread erythrocyte cell membrane destruction.

Navigational Note: -

20/10/2024

IL PAZIENTE SI PRESENTA IN VISITA IN CONDIZIONI STABILI.
RIPERTA LAUSEA G₂, DA DUE GIORNI, PER CUI HA ASSUNTO
BIOCHETAS SENZA BENEFICIO. LIEVE IPORESSIA MA CON UN INCREMENTO
SIGNIFICATIVO.

IL PAZIENTE PRESENTA EDEMI DECUIVI G₁ CORRELATI A TERAPIA
SPERIMENTALE IN CORSO. ESAMI EMATOLOGICI DELLA JORNATA
ECCEPTE TROMBOCITOPENIA G₂ NDR.

FARMACI A DOMICILIO: PLASIL 1 CP/GIORNO FINO A COMPLETA
RISOLUZIONE DELLA LAUSEA

25/10/2024

ACCESSO DEL PAZIENTE PER VISITA PROGRAMMATA DELL'AVANZO DEL
PROTOCOLLO XY. MIGLIORAMENTO DELLA LAUSEA, AL MOMENTO G₁,
CON ASSERISIONE DELLA TERAPIA A DOMICILIO DELLA SINTOMA DI IEM.
MA ANI IPORESSIA, ESAMI DECUIVI G₂.

PRESA VISIONE DEGLI ESAMI, SI SEGUITA AL MOMENTO GST E ALI
G₃ CORRELATI A PATOLOGIA DI BASE.

IL PAZIENTE TORNERA PER IL PROSSIMO APPUNTAMENTO PREVISTO DEL
PROTOCOLLO IN 7 GIORNI.

FARMACI A DOMICILIO OMEPRAZOLO, 1 CP 20 mg/GIORNO A PARTIRE DA
DOMANI PER PROTEZIONE GASTRICA

27/10/2024

IL PAZIENTE È PRESENTA A VISTA NON PROGRAMMATA PER
BOLENE NON CONTINUATO (AL MOMENTO G₃), NON RISPONDE
A PARACETAMOLO (ASSUME 3 COMPRESSE NELLA GIORNATA DI
18U). STARE IL QUARTO DI PROGRESSIVE CURVA, Y NOTARE
CHE IL BOLENE HA DA IMPARTIRE ALLA PATOLOGIA ORCOLOGICA.
A CAUSA DELLE CONDIZIONI DEL PAZIENTE, SI PROCEDE CON
RICOVERO IL RICOVERO - NON ALTRI EVENTI DA SEGNALARE.

30/10/2024

RELAZIONE DI DIMISSIONE

PAZIENTE RICOVERATO IN DATA 27/10 PER BOLENE NON CONTINUATO ASSOCIATO
A PROGRESSIVE CURVA - NEL CORSO DEL RICOVERO LE CONDIZIONI DEL
PAZIENTE SI SONO MANTEUTE STABILI - SI SEGNALANO UNA FEBBRE G₁
LA SERA DEL RICOVERO, IPONESSIA G₂ DAL GIORNO +1, COTTURA IL GIORNO
E IPONESSIA G₂ DAL GIORNO DEL RICOVERO + 18U.

AL PAZIENTE SONO STATE SOMMINISTRATE

- PARACETAMOLO 4 CP NEL GIORNI 28 E 29 OTTOBRE
- LOMAZEPAM 1 CP/GIORNO DA 27/10

AL MOMENTO DELLA DIMISSIONE PRESENTA BOLENE G₁. ENATOCUIMI G₁ NELLA
NOTTA ECCETTO LEUCOPENIA G₂ CORRELATA A TEMPERA SPERMINTALE IN CORSO
SI PROGRAMMA PROSSIMA VISTA PER IL 5 NOVEMBRE PU

EVENI AGENSI

EVENIO	GRADO	INIZIO	FINE	CORRELAZIONE	TERAPIA
NAUSEA	G ₂	18/10	24/10	?	Y
NAUSEA	G ₁	25/10	26/10	?	N
IPOTESIA					
EDEMI	G ₁	20/10	24/10	Y	N
EDEMI	G ₂	25/10	26/10	Y	N
TRONBOCITOPENIA	G ₂	20/10	24/10	N	N
↑ GGT	G ₃	25/10	26/10	N	N
↑ ALT	G ₃	25/10	26/10	N	N
DOLORE	G ₃	27/10	29/10	N	Y
DOLORE	G ₁	30/10	OGG	N	N
FEBBRE	G ₁	27/10	27/10	?	N
IPOTESIA	G ₂	28/10	OGG	?	N
ISCHEMIA	G ₂	27/10	29/10	N	Y
NEUTROFENIA	G ₂	30/10	OGG	Y	N

L'importanza dei PRO-CTCAE



Gestione eventi avversi

La descrizione degli eventi avversi associati al trattamento anti-tumorale: l'importanza del punto di vista dei pazienti

Massimo Di Maio

Dipartimento di Oncologia
Università degli Studi di Torino
AOU San Luigi Gerardo, Orbassano (TO)

ple, investigators are required to carefully report adverse events occurred during treatment. In order to reduce the risk of under-reporting of subjective adverse events, the formal incorporation of patient-reported outcomes (PRO) in toxicity definition has been recently considered. While traditionally

Così come l'impiego dei CTCAE è stato storicamente fondamentale per consentire l'adozione di un "linguaggio comune" nella descrizione della tossicità dei trattamenti da parte dei medici, lo sviluppo dei PRO-CTCAE è una tappa importante per integrare la prospettiva dei pazienti in tale descrizione.

Di Maio M. Current Advances in Supportive Care in Oncology 2015, vol .5 n.13

Fonte: M. Di Maio

Responsabilità dello sperimentatore

D.Lgs. N. 211/2003 art.16, Linea guida CT-3, Regolamento UE 536/2014 art. 41

Evento Avverso (AE)

- Lo sperimentatore **documenta** (source document) e **registra** (CRF) tutti gli AE o i risultati anomali di analisi di laboratorio che il promotore reputa essenziali ai fini della valutazione della sicurezza e li **comunica** al promotore, **entro i termini previsti dal protocollo**.

Evento Avverso Serio (SAE)

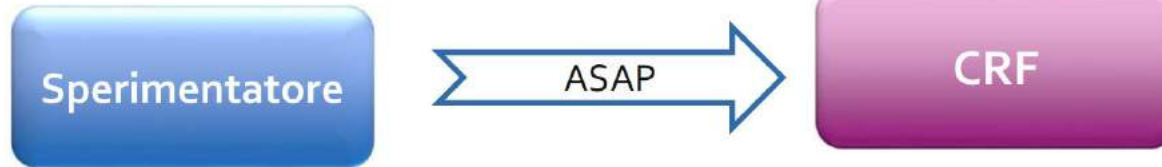
- Lo sperimentatore **comunica** al promotore, tutti i SAE che si manifestano in soggetti che ha trattato in corso di sperimentazione clinica, salvo diverse indicazioni del protocollo, **entro 24 ore** dopo essere venuto a conoscenza dell'evento.

Follow up

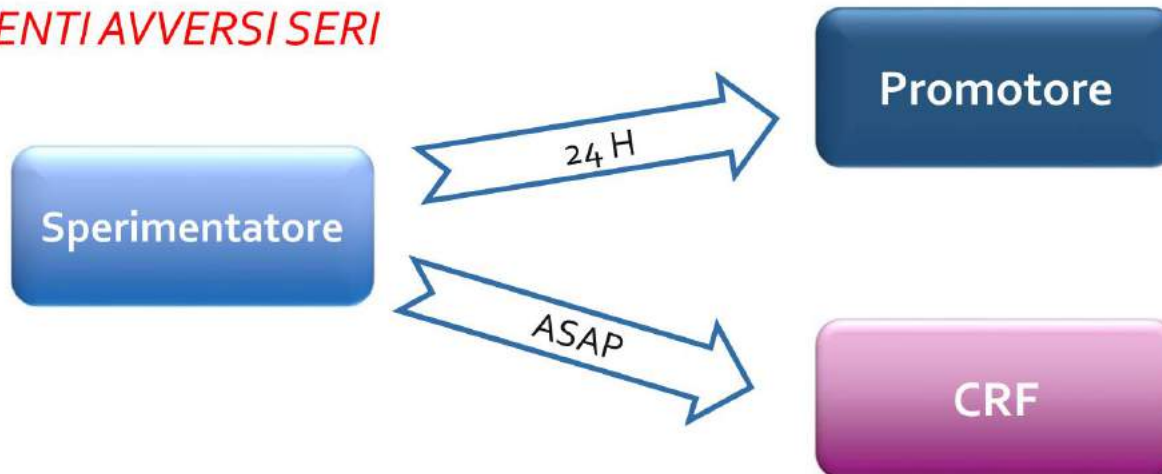
- Se del caso, lo sperimentatore trasmette al promotore una **relazione di follow up** per consentirgli di valutare se il SAE incida sul rapporto rischi/ benefici della sperimentazione clinica.
- Se lo sperimentatore viene a conoscenza di un SAE avente un rapporto causale con il medicinale sperimentale, che si manifesta **dopo la fine della sperimentazione**, **comunica** senza indebito ritardo il SAE al promotore.

Responsabilità dello sperimentatore

EVENTI AVVERSI



EVENTI AVVERSI SERI



*Se un AE è considerato **serio**, questo deve essere riportato al promotore attraverso la compilazione del SAE Reporting Form, **firmato e datato***

Serious Adverse Event Report Form - continued ..

Please select relevant Adverse Event :	Mark if diagnosis	Outcome	Outcome date <i>DD-MON-YYYY</i>	Seriousness Criteria 1 2 3 4 5 6
<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____	-----

Causality to the study treatment?	If multiple IMPs, specify suspected component(s)	Causality to any other medication or non-drug therapy?	Treatment name	Other possible contributory factors	If other, specify
_____	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>

Please select relevant Adverse Event :	Mark if diagnosis	Outcome	Outcome date <i>DD-MON-YYYY</i>	Seriousness Criteria 1 2 3 4 5 6
<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____	-----

Causality to the study treatment?	If multiple IMPs, specify suspected component(s)	Causality to any other medication or non-drug therapy?	Treatment name	Other possible contributory factors	If other, specify
_____	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>

Please select relevant Adverse Event :	Mark if diagnosis	Outcome	Outcome date <i>DD-MON-YYYY</i>	Seriousness Criteria 1 2 3 4 5 6
<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____	-----

Pre-Existing Medical History relevant to the SAE

check if no relevant Medical History to report

Please select relevant Histories here :

<input style="width: 100%;" type="text"/>	Ongoing at the time of SAE <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes

Adverse Events (Prior and concurrent) relevant to the SAE

check if no relevant Adverse Event to report

Please select relevant Events here :

<input style="width: 100%;" type="text"/>
<input style="width: 100%;" type="text"/>
<input style="width: 100%;" type="text"/>
<input style="width: 100%;" type="text"/>
<input style="width: 100%;" type="text"/>

Check if additional relevant Medical History/Adverse Events need to be reported.

Please use additional medical history page to report additional relevant Medical history/Adverse events

Segnalazione SAE

Nel caso siano disponibili nuove informazioni di un SAE riportato in precedenza, il **follow up** deve essere riportato **entro 24 h** attraverso la compilazione del SAE Reporting Form.

Tale form dovrà essere identificato come **follow up report** e dovrà riportare dettagliatamente tutte le nuove informazioni sul caso.

I report di follow up dovrebbero continuare fino a **stabilizzazione** o **risoluzione** dell'evento.

Segnalazione SAE

SAE Report Form - 4 elementi minimi della segnalazione

Chi ha avuto l'evento	Paziente identificabile
Quale evento è accaduto?	Evento avverso 
Quali farmaci sperimentali erano coinvolti?	Farmaco
Chi ha riportato l'evento	Reporter

Data di insorgenza
Diagnosi o segni/sintomi
Intensità
Outcome
Data dell'outcome
Narrative
Medical history e patologie concomitanti

Segnalazione SAE

SAE Report Form - 4 elementi minimi della segnalazione

Chi ha avuto l'evento	Paziente identificabile
Quale evento è accaduto?	Evento avverso 
Quali farmaci sperimentali erano coinvolti?	Farmaco

Data di insorgenza
Diagnosi o segni/sintomi
Intensità
Outcome
Data dell'outcome

Deve essere sempre fornita la valutazione dello sperimentatore sul rapporto di causalità

Chi ha avuto l'evento	Paziente identificabile
Quale evento è accaduto?	Evento avverso
Quali farmaci sperimentali erano coinvolti?	Farmaco 
Chi ha riportato l'evento	Reporter

Dose
Ultima dose somministrata
Terapie concomitanti

Responsabilità del Promotore

La valutazione della prevedibilità è generalmente effettuata dal promotore sulla base delle informazioni contenute nell'Investigator Brochure o nel RCP (CT-3, sez. 7.3.3)

Una reazione avversa si considera inattesa se:

- la natura- specificità
- l'intensità
- la frequenza
- l'esito della reazione

non corrispondono alle informazioni alle informazioni contenute **nell'Investigator Brochure** o nel **RCP**

Responsabilità del Promotore

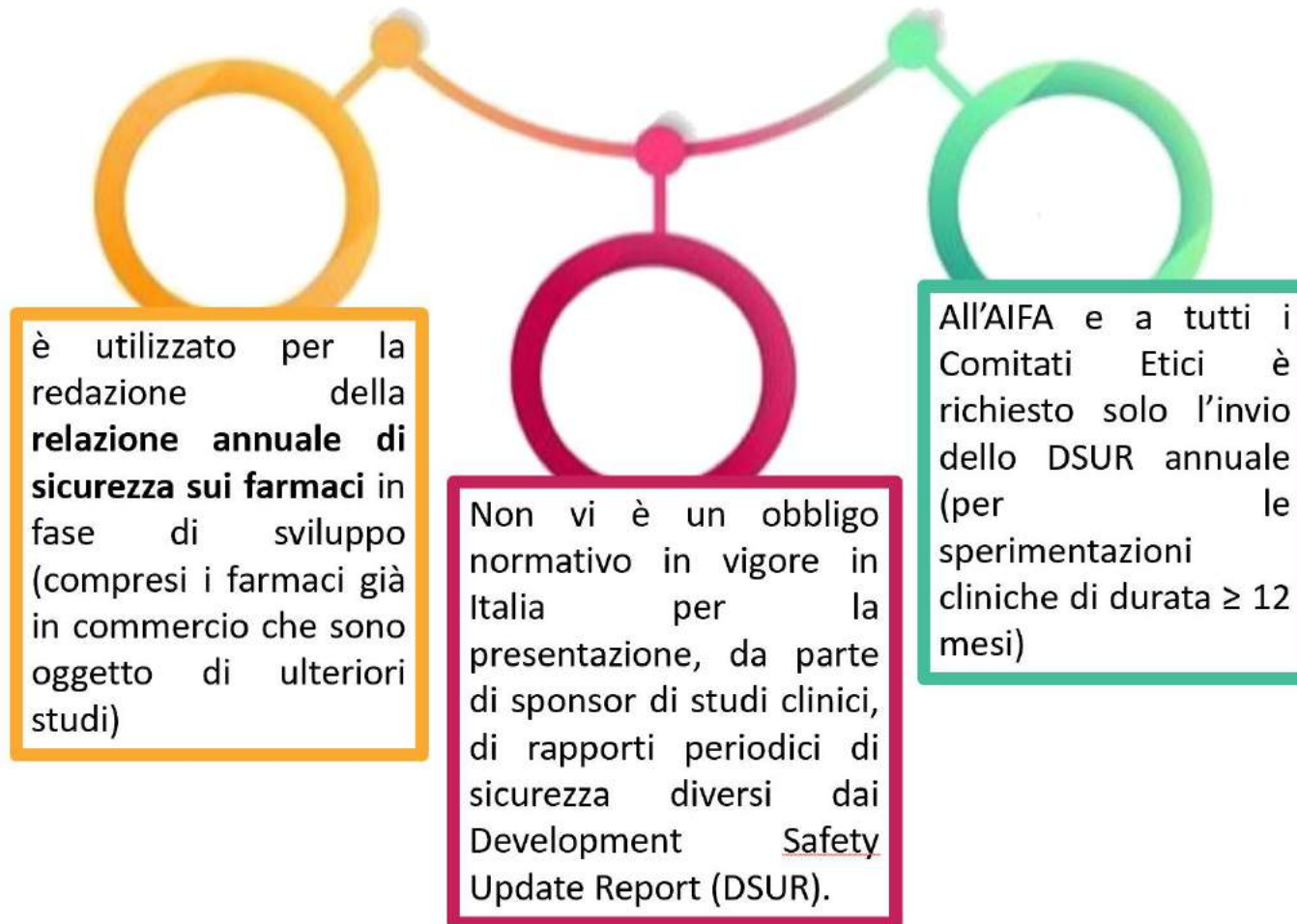
1. Provvedere alla **registrazione dettagliata di tutti gli AE** notificatigli dallo Sperimentatore
2. In caso di Sospette Reazioni Avverse Serie Inattese (**SUSAR**), che abbiano avuto esito letale per il soggetto della sperimentazione o mettano in pericolo di vita, il Promotore della sperimentazione garantisce che tutte le informazioni pertinenti vengano registrate e notificate al più presto all'autorità nazionale competente (EUDRAVIGILANCE), nonché al/i Comitato/i Etico/i interessato/i.
1. Il Promotore deve registrare tutte le SUSARs di un medicinale in fase di sperimentazione portate a sua conoscenza e informare anche gli altri Sperimentatori.



DSUR

DRUG SAFETY UPDATE REPORTS È una revisione annuale ed una analisi globale e attenta delle informazioni di safety, raccolte durante il periodo di riferimento del report, relative ad un farmaco sperimentale, sia che questo sia in commercio o no

Development Safety Update Report - DSUR



DSUR - Obiettivi

- Fornire una revisione annuale completa delle informazioni di sicurezza raccolte durante il periodo di riferimento relative alla medicinale in sperimentazione indipendentemente dal fatto che sia commercializzato o meno:
 - Esaminando se le informazioni ottenute dallo sponsor durante il periodo di riferimento sono in accordo con la precedente conoscenza della sicurezza del farmaco sperimentale
 - Descrivendo nuovi safety issues che potrebbero avere un impatto sui soggetti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche
 - Riassumendo i rischi identificati e potenziali
 - Fornendo un riassunto del programma di sviluppo del farmaco e dei risultati di studio
- Consentire alle Autorità Competenti e allo Sponsor di monitorare e valutare adeguatamente il profilo di sicurezza del farmaco sperimentale

Responsabilità del Promotore



Responsabilità del Promotore - SUSAR



Il Promotore della sperimentazione garantisce che tutte le informazioni pertinenti relative a Sospette Reazioni Avverse Serie Inattese (SUSAR), che abbiano avuto esito letale per il soggetto della sperimentazione o mettano in pericolo di vita, vengano registrate e notificate al più presto al Ministero della Salute, nonché al/i Comitato/i Etico/i interessato/i, e comunque entro **sette giorni di calendario** (eg. procedura d'urgenza) da quando il Promotore della sperimentazione è venuto a conoscenza del caso, e che successive informazioni pertinenti siano comunicate entro **otto giorni dalla prima segnalazione**.



Tutte le altre SUSARs sono notificate al Ministero della Salute e al/i Comitato/i etico/i interessato/i, al più presto possibile e comunque **entro quindici giorni** dal giorno in cui il Promotore della sperimentazione ne è venuto a conoscenza per la prima volta.



Il Promotore della sperimentazione informa anche gli altri Sperimentatori.

SEGNALAZIONE SUSAR

SUSAR
esito letale

notifica al Ministero della Salute, nonché al/i Comitato/i Etico/i interessato/i entro **sette giorni di calendario** da quando il Promotore della sperimentazione è venuto a conoscenza del caso, e che successive informazioni pertinenti siano comunicate entro **otto giorni dalla prima segnalazione**.

Tutte le altre
SUSARs

notifica al Ministero della Salute e al/i Comitato/i etico/i interessato/i **entro quindici giorni** dal giorno in cui il Promotore della sperimentazione ne è venuto a conoscenza per la prima volta.

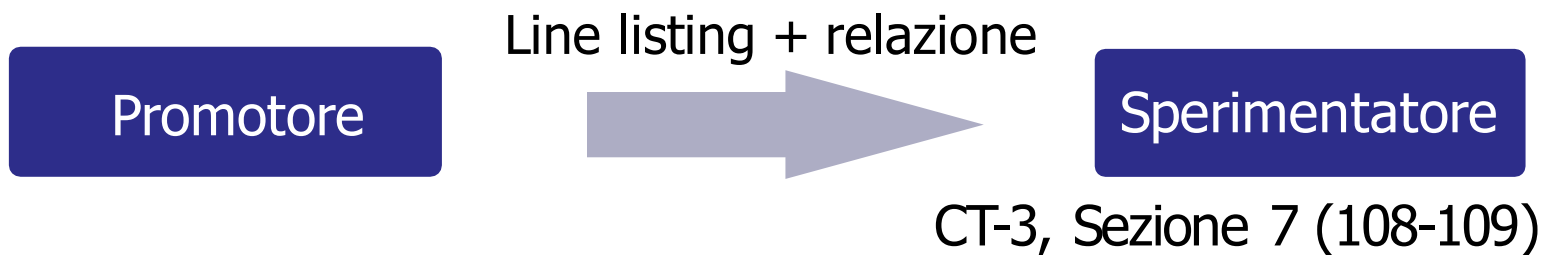
Il Promotore della sperimentazione informa anche gli altri Sperimentatori.

Non è necessario notificare con procedura d'urgenza gli eventi considerati non correlati all'IMP.



Informare lo sperimentatore

- L'articolo 17, paragrafo 1, lettera d), della direttiva 2001/20/CE stabilisce che «**lo sponsor informa anche gli altri sperimentatori**».
- Le informazioni dovrebbero essere concise e pratiche. Di conseguenza, le informazioni sulle SUSAR dovrebbero per quanto possibile essere raggruppate in una **enumerazione di SUSAR per periodo (line listing)**, come richiesto dalla natura del progetto di ricerca/progetto di sviluppo clinico e dal volume di SUSAR generato. Tale enumerazione dovrebbe essere accompagnata da un **breve riassunto dell'evoluzione del profilo di sicurezza del medicinale sperimentale**.



- Gli sperimentatori dovrebbero ricevere unicamente informazioni mascherate (in cieco), a meno che la fornitura di informazioni smascherate non sia ritenuta necessaria per motivi di sicurezza
- Nel corso di una sperimentazione chimica, lo sperimentatore dovrebbe unicamente smascherare la somministrazione del trattamento se ciò risulta necessario per la sicurezza del soggetto.

Gestione degli eventi avversi/reazioni avverse in sperimentazioni cliniche condotte in cieco

Come regola generale, i codici di randomizzazione riguardanti il trattamento devono essere aperti dal Promotore della sperimentazione clinica prima di segnalare una SUSAR all'AIFA, all'EMA e ai Comitati etici interessati.

Sarebbe preferibile mantenere la cecità del trattamento di tutti i pazienti fino all'analisi finale della sperimentazione clinica. Tuttavia, quando un evento avverso grave può essere una reazione avversa grave inattesa o comunque giudicata tale da dover essere notificata con procedura d'urgenza, si raccomanda che il codice del cieco sia aperto dal Promotore della sperimentazione clinica soltanto per quel paziente specifico, anche se lo Sperimentatore non ha aperto il codice del cieco.

Gestione degli eventi avversi/reazioni avverse in sperimentazioni cliniche condotte in cieco

Si raccomanda inoltre che, laddove possibile e appropriato, si **mantenga la cecità per tutte quelle persone**, quali ad esempio il personale dell'unità biometrica, che siano responsabili dell'**analisi dei dati e dell'interpretazione dei risultati** alla conclusione dello studio.

Le informazioni smascherate dovrebbero essere accessibili solo alle persone che devono necessariamente partecipare all'elaborazione delle notifiche di sicurezza indirizzate alle autorità nazionali competenti (sia direttamente, sia indirettamente mediante l'EVCTM), ai comitati etici e ai comitati di controllo in materia di salvaguardia dei dati («DSMB»), o alle persone che effettuano in permanenza valutazioni di sicurezza durante la sperimentazione.

Nel caso di studio clinico in cieco, si raccomanda che il caso sia valutato per

- la gravità,
- se è atteso o inatteso
- e per il rapporto di causalità,

assumendo che la reazione sia stata causata dall'IMP in sperimentazione.

Se il caso risulta essere una SUSAR, il cieco deve essere aperto.

Quindi devono essere prese in considerazione tre possibilità risultanti dalla procedura di apertura del cieco:

- Se il medicinale somministrato al soggetto è l'IMP oggetto di studio, il caso deve essere segnalato come SUSAR all'AIFA, all'EMA e ai Comitati etici interessati;
- Se il medicinale somministrato al soggetto è un medicinale di confronto con un'AIC, la reazione avversa deve essere rivalutata per stabilire se è attesa o inattesa in base al RCP incluso nel protocollo dello studio. Se la reazione avversa è inattesa, allora la SUSAR deve essere notificata con procedura d'urgenza; altrimenti si tratta di una reazione avversa seria attesa, da non notificare con procedura d'urgenza;
- se il prodotto somministrato al soggetto è il placebo, non è necessaria alcuna notifica, salvo che non sia correlata all'eccipiente.

Responsabilità dell'autorità competente nazionale

L'articolo 17, paragrafo 3, lettera a), della direttiva 2001/20/CE stabilisce quanto segue:

«Ciascuno Stato membro provvede a che tutti i sospetti di reazioni avverse serie inattese di cui lo Stato è venuto a conoscenza vengano immediatamente inseriti in una banca dati europea alla quale, a norma dell'articolo 11, paragrafo 1, hanno accesso esclusivamente le autorità competenti degli Stati membri, l'Agenzia e la Commissione.»

La «banca dati europea» di cui all'articolo 17 della direttiva 2001/20/CE è la Eudravigilance Clinical Trials Module («EVCTM»)



Tempistica per la notifica delle SUSAR

SUSARs fatali o che mettono in pericolo di vita



Tutte le altre SUSARs



Se lo sponsor riceve nuove informazioni importanti su un caso che è già stato notificato, il termine inizia di nuovo a decorrere dal giorno zero, vale a dire dalla data in cui sono state ricevute le nuove informazioni. Queste informazioni dovrebbero essere notificate nel contesto di una relazione di follow-up entro un termine di 15 giorni

Quali SUSAR notificare?

- Tutte le **SUSAR** di una specifica sperimentazione clinica sia se occorse in un paese UE sia in un paese terzo
- Tutte le **SUSAR** collegate alla stessa sostanza attiva (anche se diversa forma farmaceutica, diverso dosaggio, diversa indicazione) se occorse in un paese terzo solo se:

CT promosso dallo stesso sponsor

CT promosso da uno sponsor della stessa casa madre o con cui esiste un accordo di sviluppo per l'IMP

Cosa non deve essere segnalato?

La notifica con procedura d'urgenza da parte dello sponsor non è necessaria per:

- le reazioni gravi, ma attese correlate all'IMP;
- le reazioni avverse non gravi, sia attese che inattese correlate all'IMP.

Non è necessario notificare con procedura d'urgenza gli eventi considerati **non** correlati all'IMP.

Informazioni da
inserire nella
segnalazione di
SUSARS

Le informazioni minime comprendono

- almeno tutti i seguenti elementi:
 - un numero EudraCT valido (eventualmente)
 - il numero di studio dello sponsor
 - un soggetto identificabile codificato
 - un relatore identificabile
 - una SUSAR
 - un medicinale sperimentale sospetto (compreso il nome-codice della sostanza attiva)
 - un nesso causale

CIOMS FORM

SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT	

I. REACTION INFORMATION

1. PATIENT INITIALS (first, last)	1a. COUNTRY	2. DATE OF BIRTH			2a. AGE	3. SEX	4-6 REACTION ONSET			8-12 CHECK ALL APPROPRIATE TO ADVERSE REACTION <input type="checkbox"/> PATIENT DIED <input type="checkbox"/> INVOLVED OR PROLONGED INPATIENT HOSPITALISATION <input type="checkbox"/> INVOLVED PERSISTENCE OR SIGNIFICANT DISABILITY OR INCAPACITY <input type="checkbox"/> LIFE THREATENING
		Day	Month	Year	Years		Day	Month	Year	
7 + 13 DESCRIBE REACTION(S) (including relevant tests/lab data)										

II. SUSPECT DRUG(S) INFORMATION

14. SUSPECT DRUG(S) (include generic name)		20 DID REACTION ABATE AFTER STOPPING DRUG? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA
15. DAILY DOSE(S)	16. ROUTE(S) OF ADMINISTRATION	21. DID REACTION REAPPEAR AFTER REINTRODUCTION? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA
17. INDICATION(S) FOR USE		
18. THERAPY DATES (from/to)	19. THERAPY DURATION	

III. CONCOMITANT DRUG(S) AND HISTORY

22. CONCOMITANT DRUG(S) AND DATES OF ADMINISTRATION (exclude those used to treat reaction)

[Redacted area for concomitant drug(s) and dates of administration]

23. OTHER RELEVANT HISTORY (e.g. diagnostics, allergics, pregnancy with last month of period, etc.)

[Redacted area for other relevant history]

IV. MANUFACTURER INFORMATION

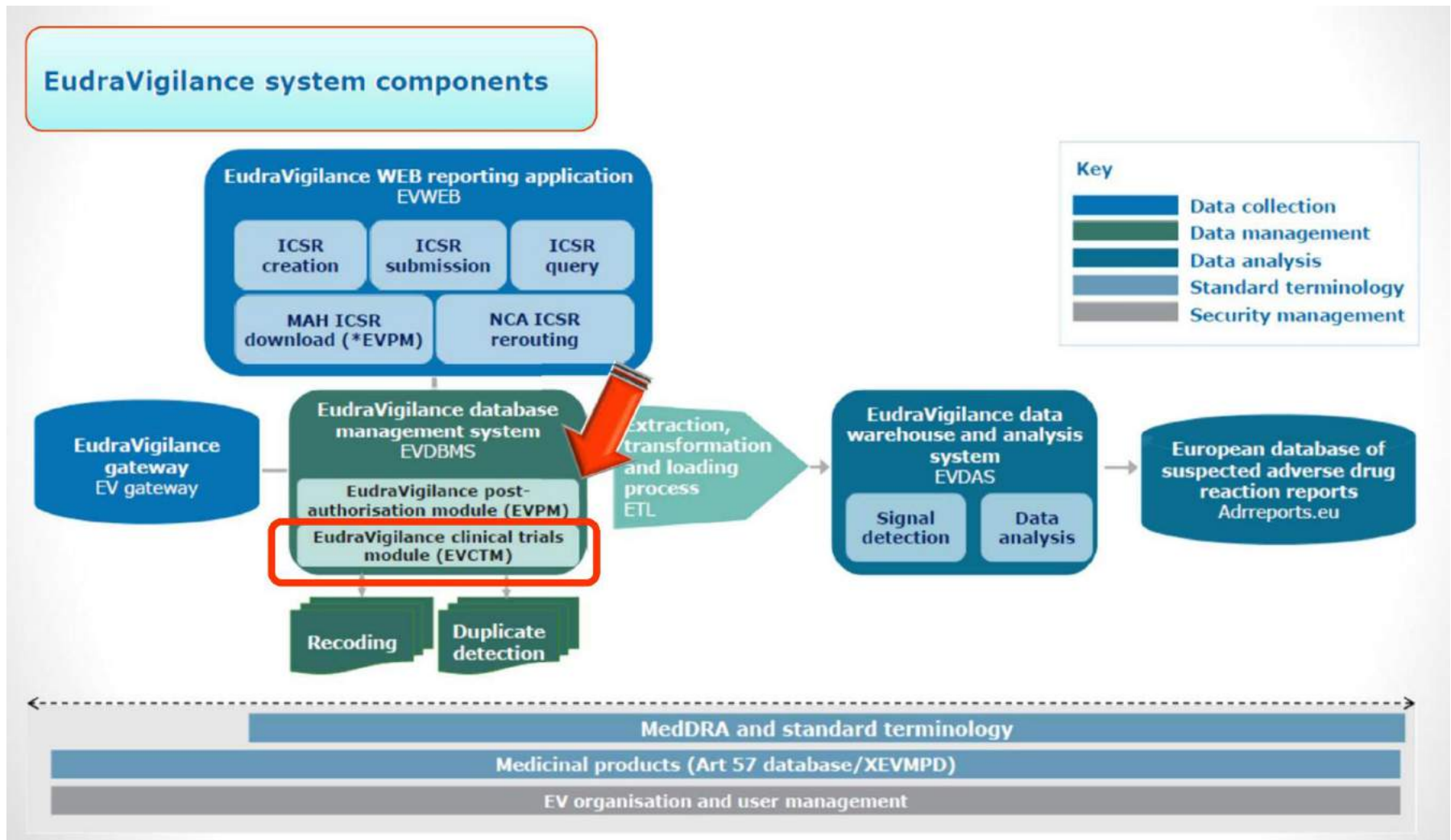
24a. NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURER [REDACTED]		
	24b. MFR CONTROL NO. [REDACTED]	
24c. DATE RECEIVED BY MANUFACTURER [REDACTED]	24d. REPORT SOURCE <input type="checkbox"/> STUDY <input type="checkbox"/> LITERATURE <input type="checkbox"/> HEALTH PROFESSIONAL	
DATE OF THIS REPORT [REDACTED]	25a. REPORT TYPE <input type="checkbox"/> INITIAL <input type="checkbox"/> FOLLOWUP	

Responsabilità del Promotore - EudraVigilance

EudraVigilance è la banca dati europea per la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai medicinali che sono autorizzati, o che sono oggetto di studio attraverso *trial* clinici, nell'Area Economica Europea (*European Economic Area* – EEA). Il sistema è operativo dal dicembre 2001.



Responsabilità del Promotore - EudraVigilance



Responsabilità del Promotore - EudraVigilance



- Facilita la trasparenza e l'efficienza del sistema per assicurare la sicurezza della salute pubblica
- Consente la trasmissione elettronica, la valutazione e l'archiviazione di reazioni avverse relative ai farmaci sia nella fase di sviluppo clinico che a seguito della loro autorizzazione all'immissione in commercio
- Garantisce lo scambio di report sulla sicurezza dei casi tra EMA, Autorità competenti, titolari di autorizzazioni e sponsor

Responsabilità del Promotore - EudraVigilance



Modulo "sperimentazioni cliniche" (Eudravigilance Clinical Trial - EVCT)

raccoglie le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi ed inattese (SUSAR) segnalate da sponsor di sperimentazioni cliniche interventistiche (clinical trial)



Modulo "post-autorizzazione" (EudraVigilance Post Marketing - EVPM)

raccoglie tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse provenienti da:

- operatori sanitari e pazienti;
- studi di post-autorizzazione (non interventistici);
- letteratura scientifica mondiale;
- usi individuali

Altre problematiche di sicurezza da segnalare alle Autorità Competenti



Un fatto nuovo nell'ambito della conduzione dello studio clinico o nello sviluppo dell'IMP che potrebbe influire sulla sicurezza dei soggetti



Cambiamento quantitativo (aumento della frequenza) o qualitativo (modifica delle caratteristiche) di una reazione avversa seria (grave) attesa giudicata clinicamente importante



Eventuali raccomandazioni del Data Monitoring Committee (DMC), se rilevanti per la sicurezza dei soggetti in sperimentazione.

FARMACOVIGILANZA NEGLI STUDI NO PROFIT



Le ricerche no profit devono assicurare le stesse garanzie richieste agli studi profit



Viene richiesto al **promotore no profit** l'osservanza degli **stessi adempimenti regolatori** in tema di farmacovigilanza **imposti ai promotori profit**

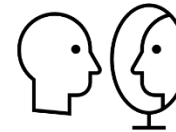
D.Lgs. 211/2003

D.M. 17.12.2004

PROMOTORE NEGLI STUDI NO PROFIT

Struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca **non a fini di lucro** o Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico o persona dipendente da queste strutture e che **svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei suoi compiti istituzionali**

Negli studi monocentrici
lo sperimentatore e il promotore
possono essere la stessa persona



Art 7 Direttiva 2005/28/CE



Nei casi di **sperimentazioni multicentriche**, qualora siano presenti più strutture o persone delegate ai diversi compiti del promotore, deve essere individuato tra questi **un unico promotore**, come referente e responsabile per i compiti di farmacovigilanza e di comunicazione di inizio, termine, interruzione della sperimentazione nonché dei relativi risultati

**OBBLIGHI
PROMOTORE**

5.17.1 Lo sponsor deve notificare prontamente tutte le reazioni avverse da farmaci serie ed inattese a tutti/e gli/le sperimentatori/istituzioni interessati/e, all'IRB/IEC, quando necessario, ed alle autorità regolatorie.

5.17.2 Tali segnalazioni urgenti devono essere conformi alle disposizioni normative applicabili ed attenersi a quanto indicato dalla «**ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting**»

5.17.3 Lo sponsor deve sottoporre alle autorità regolatorie tutti gli aggiornamenti sulla sicurezza ed i rapporti periodici secondo quanto stabilito dalle disposizioni normative applicabili.



DRUG SAFETY

Serious adverse drug events related to non-investigational drugs in academic clinical trials: another source of safety data for risk assessment?

Correspondence Dr Pascale Olivier-Abbal, Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France. Tel.: +33 5 6114 5998; Fax: + 33 5 6125 5116; E-mail: pascale.olivier@univ-tlse3.fr

Received 12 February 2016; **revised** 26 May 2016; **accepted** 6 June 2016



CONCLUSIONS

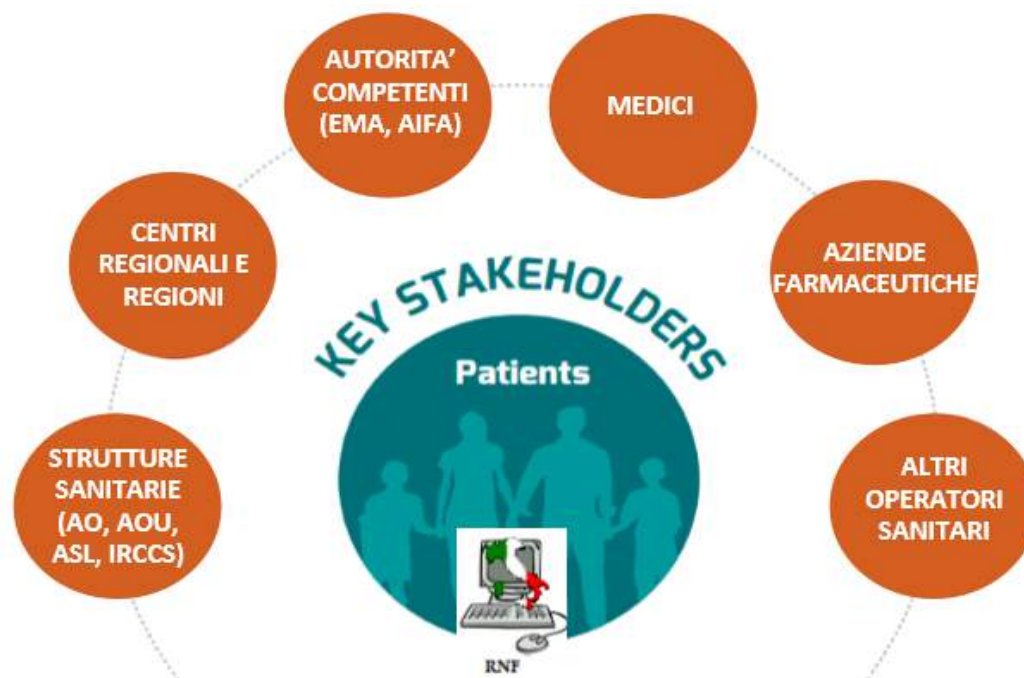
As far as we know, this is the first study to focus about NIMP-related SAEs occurring in clinical trials. This work highlights the potential high quality source of safety data via NIMP-related SAE collection. Globally, we propose that NIMP-related SAEs occurring in clinical trials should systematically be notified to the pharmacovigilance system of the concerned country. Clearer procedures of interactions between safety units of academic sponsors and pharmacovigilance systems are needed to allow an effective recording of NIMP-related SAEs.

A magnifying glass with a silver handle and frame is positioned over a collection of various colored pills (white, yellow, red, blue, pink, green). The text is centered within the lens of the magnifying glass.

**Post Marketing:
la procedura di segnalazione**

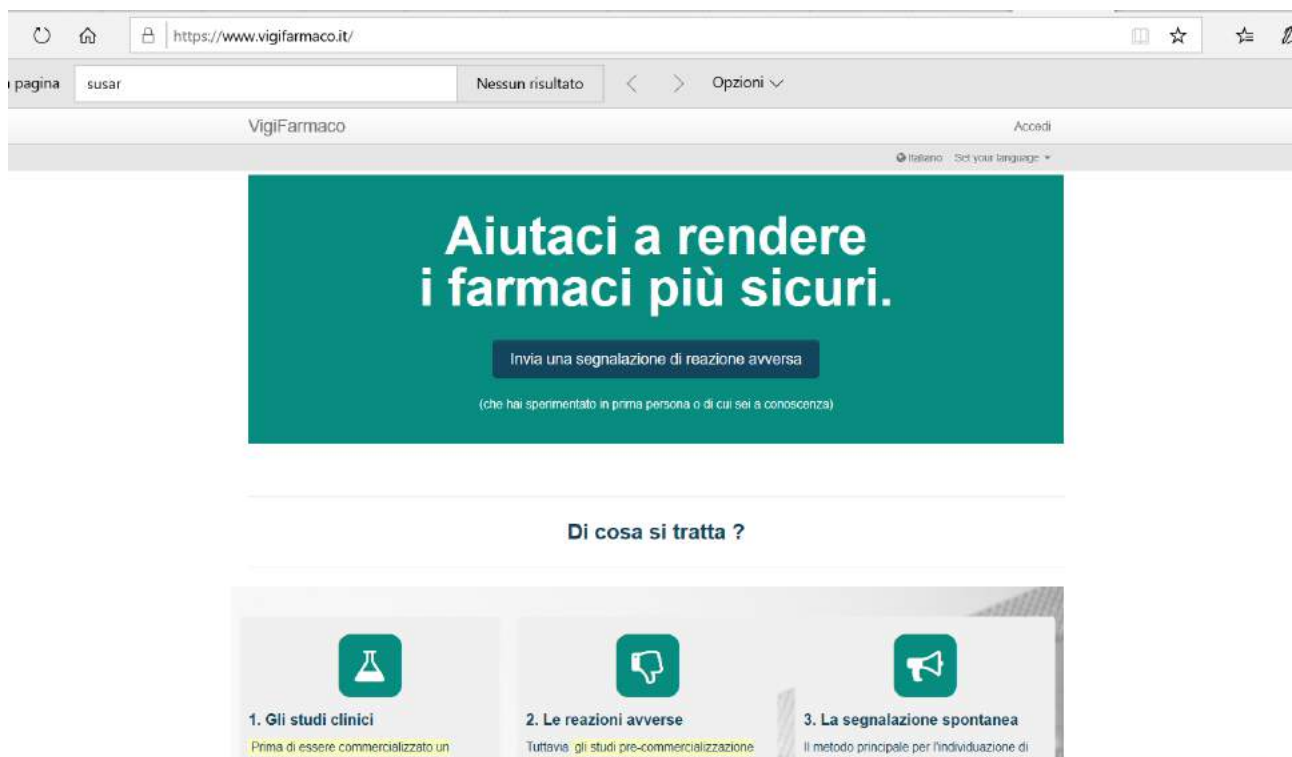
Segnalazione post marketing

Le segnalazioni possono essere effettuate dagli operatori sanitari e dai cittadini attraverso la compilazione di un'apposita scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco, disponibile nella banca dati nazionale ([RNF, Rete Nazionale di Farmacovigilanza](#)) che deve essere inviata al Responsabile di Farmacovigilanza (RF) della struttura sanitaria competente.



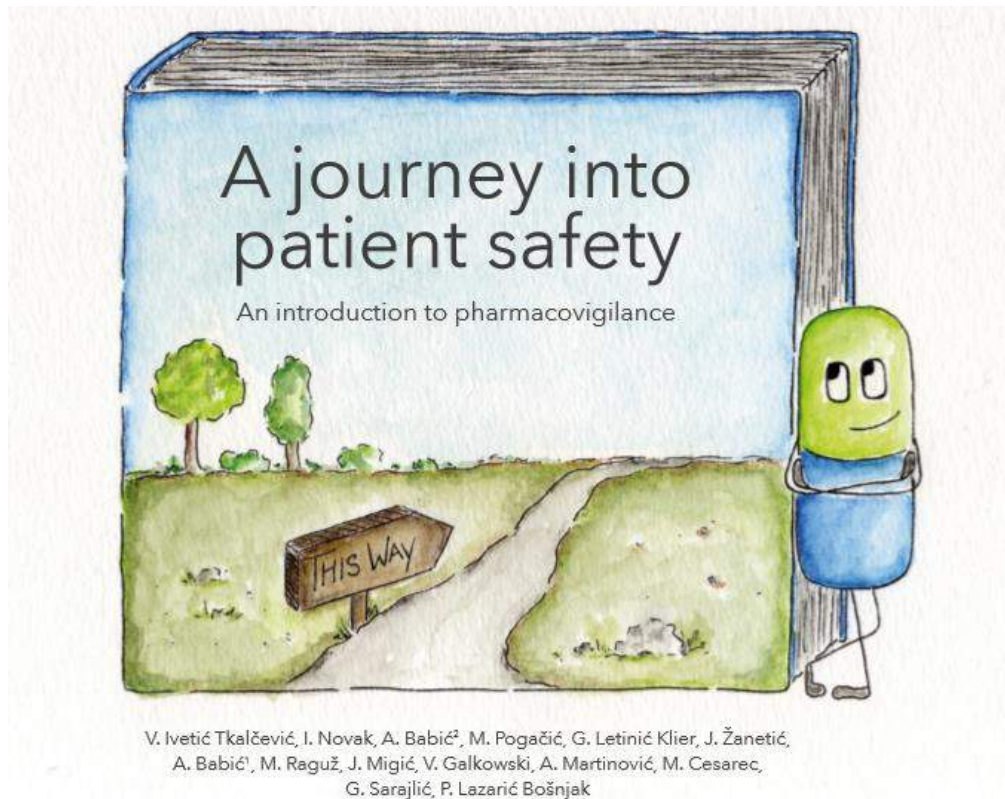
Segnalazione post marketing

Vi è la possibilità di fare una segnalazione direttamente online tramite l'applicativo VigiFarmaco (indirizzo www.vigifarmaco.it) creato dal Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) del Veneto in collaborazione con AIFA.



The screenshot shows the VigiFarmaco website interface. At the top, there is a browser address bar with the URL <https://www.vigifarmaco.it/>. Below it is a search bar containing the word "sugar" and a search button. The main content area features a large green banner with the text "Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri." and a dark blue button labeled "Invia una segnalazione di reazione avversa". Below the banner, there is a section titled "Di cosa si tratta ?" which contains three numbered items:

- 1. Gli studi clinici**
Prima di essere commercializzato un
- 2. Le reazioni avverse**
Tuttavia, gli studi pre-commercializzazione
- 3. La segnalazione spontanea**
Il metodo principale per l'individuazione di



V. Ivetić Tkalčević, I. Novak, A. Babić², M. Pogačić, G. Letinić Klier, J. Žanetić,
A. Babić¹, M. Raguž, J. Migić, V. Galkowski, A. Martinović, M. Cesarec,
G. Sarajlić, P. Lazarić Bošnjak

| Legal & Regulatory

Farmacovigilanza: Aifa avvia l'iter per finanziare le iniziative regionali

L'agenzia pubblica l'avviso per l'accesso ai fondi per il periodo 2015-2017, in totale oltre 30 milioni di euro stanziati dopo un accordo in Conferenza Stato-Regioni. I progetti entro febbraio 2021

di [Redazione Aboutpharma Online](#)

9 Novembre 2020

Raising pharmacovigilance awareness on social media



AIFA Agenzia Italiana del Farmaco -
pagina ufficiale

30 ott 2020 · 🌐

Unisciti a noi!

Inizia lunedì 2 novembre la quinta edizione della [#MedSafetyWeek](#) con la partecipazione di 74 Agenzie del Farmaco di tutto il mondo, impegnate per sensibilizzare sull'importanza della segnalazione delle reazioni avverse ai medicinali.

Contribuisci anche tu a rendere i [#farmaci](#) più sicuri per tutti!

Scopri di più: www.who-umc.org/medsafetyweek/

[#PatientSafety](#)



Il futuro della Farmacovigilanza

Cosa cambierà con Il nuovo regolamento UE n. 536/2014

Ha l'obiettivo di semplificare le procedure e consentire la cooperazione transfrontaliera nella conduzione delle sperimentazioni cliniche, promuovendo l'attuazione di un portale e una banca dati comune per la registrazione di tutte le sperimentazioni cliniche condotte nell'UE, utilizzando una procedura unica di autorizzazione e favorendo una maggiore trasparenza e armonizzazione delle pratiche in tutti gli Stati membri dell'UE

Il nuovo regolamento semplifica il flusso delle informazioni sulla sicurezza disciplinando:

a) la registrazione e la segnalazione di tutti gli eventi avversi non seri (adverse event, AE) e seri (serious adverse event, SAE);

b) la trasmissione di un unico safety report in una sperimentazione clinica che coinvolge più di un medicinale Sperimentale



XXX - vigilanza

DM- Vigilanza

Fitovigilanza

Cosmetovigilanza



**Grazie per
l'attenzione**
Domande?
No? Ottimo!
Ciao!

celeste.cagnazzo@unito.it

