



>>>> farmaco vigilanza



la segnalazione
delle sospette
reazioni avverse
da farmaci (ADR)
nella provincia
di Ferrara

anno 2008

Rossella Carletti - Angela Benini
Anna Marra - Sofia Castellani
Marco Barbieri - Anna Campi
Paola Scanavacca

Si ringraziano i Segnalatori anno 2008

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

MEDICI:

Giorgio Cavallesco, Filippo Di Todì,
Donatella Donati, Massimo Gallerani,
Maria Rita Gamberini, Piergiorgio Gaudenzi,
Gabriele Guardigli, Giorgio Lelli,
Marco Libanore, Ingrid Nielsen, Ezio Paolino,
Alessandra Santini, Monica Sprocati.

Azienda USL di Ferrara

MEDICI DEI PRESIDI OSPEDALIERI

Ospedale Argenta:

Bruno Lenzi

Ospedale Bondeno:

Laura Chiappini, Chiara Delli Gatti

Ospedale Cento:

Raffaele Brogna, Paola Franceschetti,

Giovanna Laghi, Marina Malagodi

Osp.del Delta: Candida Andreati

MEDICI DEI SERVIZI TERRITORIALI

Annalisa Califano, Monica Mascellani,

Rita Previato, Franco Taddia

MEDICI MEDICINA GENERALE

Marco Artioli, Marco Bacillieri, Carlo Alberto Guidoboni,

Sandro Melloni, Mario Parmiani, Luciano Paolo Pavesi,

Giovanna Pennacchio, Egidia Pignatelli, Tommaso Rossi,

Stefano Viadana, Maria Zagni

FARMACISTI

Anna Maria Pederzani

Sergio Marangon

INTRODUZIONE

L'obiettivo principale degli studi pre-marketing è la valutazione dell'efficacia dei farmaci, inoltre la sicurezza in rapporto all'efficacia è oggetto di valutazione negli studi di Fase II che sono condotti su un numero piuttosto esiguo di soggetti selezionati, pertanto la sicurezza d'impiego e gli eventuali eventi avversi verificabili su larga scala non sono generalmente valutati nella fase pre-marketing. Gli effetti tossici che si verificano in modo ritardato (ad esempio nell'utilizzo in cronico) e quelli che si verificano meno frequentemente di 1 su 1000 somministrazioni, sono difficilmente rilevati prima della commercializzazione del farmaco, di conseguenza un certo numero di effetti indesiderati è rilevabile solamente dopo l'utilizzo nella più ampia popolazione.

L'efficacia e la sicurezza d'impiego, inoltre, sono poco valutate in popolazioni particolari quali quella pediatrica, geriatrica e nelle donne perché difficilmente tali soggetti sono inclusi nei trials clinici.

Le reazioni avverse a farmaci e vaccini, inoltre, determinano spesso un aumento della spesa sanitaria, soprattutto quando l'ADR (dall'inglese Reazione Avversa al Farmaco) richiede uno specifico trattamento sanitario quale per esempio il ricovero.

Il tasso di segnalazione

La diffusione delle terapie farmacologiche, se da un lato consente di migliorare la qualità e l'aspettativa di vita, dall'altro tende inevitabilmente ad aumentare il rischio di eventi avversi. pertanto la "patologia iatrogena" costituisce oggi, specie nei paesi industrializzati, una delle principali problematiche sanitarie e sociali [1]. Il tasso nazionale di segnalazione di eventi avversi da farmaci è quasi raddoppiato tra il 2006 e il 2008, passando da 108 segnalazioni per milione di abitanti a 196, con un trend in aumento anche nel 2009.

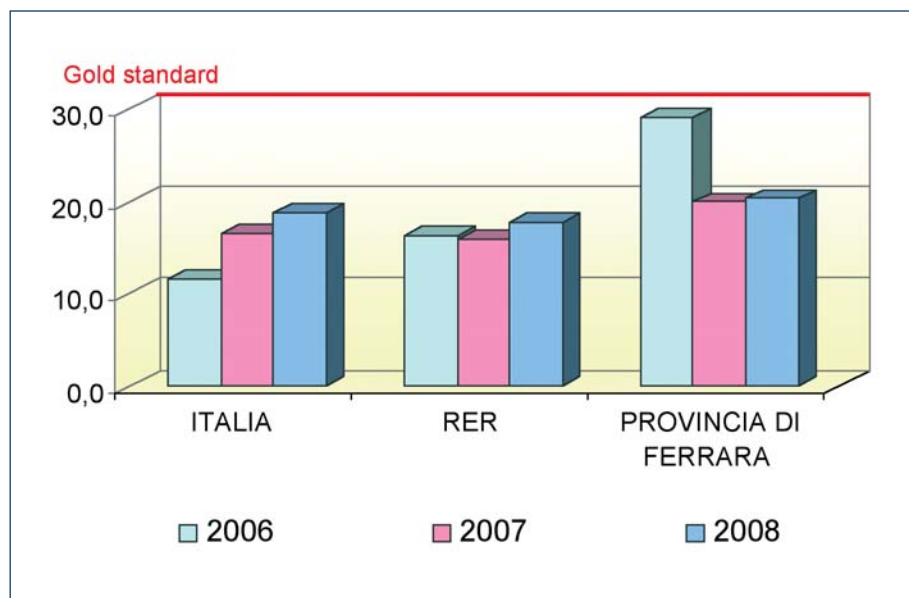
Per valutare l'efficienza del sistema di Farmacovigilanza l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) individua come valore ideale (Gold standard) un tasso di segnalazione pari a 30 segnalazioni ogni 100.000 abitanti (ovvero 300 segnalazioni per milione di abitanti) e nel settore ospedaliero di 25 segnalazioni ogni 100.000 giornate di degenza.

In questo libretto le segnalazioni di sospetta reazione avversa dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna e quelle dell' Azienda USL sono state considerate nel loro insieme.

Nel grafico 1, per la provincia di Ferrara si osserva un tasso di segnalazione in lieve incremento nell'anno 2008 rispetto al 2007 e superiore, nel triennio, al dato nazionale e regionale (grafico 1).

Grafico 1

Tasso di segnalazione in Italia, Regione Emilia-Romagna e provincia di Ferrara negli anni 2006, 2007 e 2008.

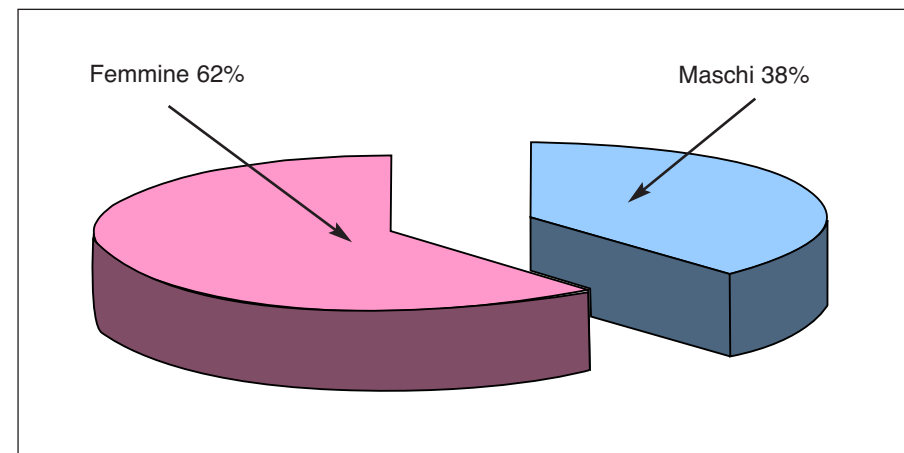


Segnalazioni di reazioni avverse da farmaci

Gli Operatori sanitari della provincia di Ferrara, nel 2008, hanno inviato 73 segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci; i casi si riferiscono a 28 segnalazioni per il sesso maschile e 45 per il sesso femminile (grafico 2).

Grafico 2

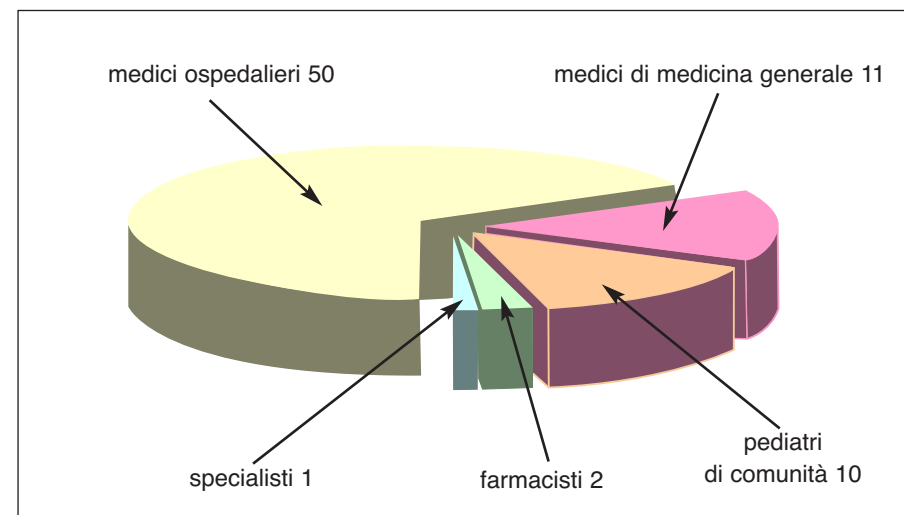
Segnalazioni di reazioni avverse per sesso, provincia di Ferrara, anno 2008.



Le segnalazioni sono pervenute per lo più da medici ospedalieri, come rappresentato nel grafico 3.

Grafico 3

Numero delle segnalazioni per fonte, provincia di Ferrara, anno 2008.



Nella **tabella 1** sono riportate le reazioni avverse insorte nella provincia di Ferrara, classificate in base al sistema di classificazione per organo SOC (System Organ Classification) adottato da AIFA. Le reazioni più frequentemente segnalate hanno riguardato: patologie relative alla sede di somministrazione, patologie cutanee e del sistema emolinfopoietico.

Tabella 1

REAZIONI PIU' FREQUENTI PER CLASSE, PROVINCIA DI FERRARA ANNO 2008		
Classe	Segnalazioni	Reazioni
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	19	Febbre, tumefazione, effetto farmacologico prolungato, iperpiressia, infiammazione, brividi, malessere generale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	18	Aftosi orale, vescicole, orticaria, eritema, alopecia, prurito, fotodermatite, angioedema, sudorazione, pomfi, esantema diffuso, edema
Patologie del sistema emolinfopoietico	13	Pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, linfadenopatia, anemia sideropenica, agranulocitosi
Patologie del sistema nervoso	10	Paralisi muscolare scheletrica, sonnolenza, dolore al capo, cefalea, ischemia cerebrale, brividi scuotenti, parestesia della mano
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	10	Insufficienza respiratoria acuta, dispnea, fastidio alla faringe, dolore alla gola, ostruzione nasale, fame d'aria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	8	Dolore dorsale, mialgia, artralgia, dolore retrosternale, dolore lombare, dolore al fianco, miosite, debolezza muscolare
Patologie gastrointestinali	8	Pancreatite acuta, nausea, vomito, diarrea, aftosi orale, epigastralgia, dolore addominale
Esami diagnostici	4	Transaminasi aumentate, peso diminuito, conta delle piastrine bassa
Patologie vascolari	4	Ipertensione, linfedema, anemia, sanguinamento di ferita, trombosi della vena profonda della gamba
Disturbi psichiatrici	3	Allucinazioni, stato confusionale, sopore

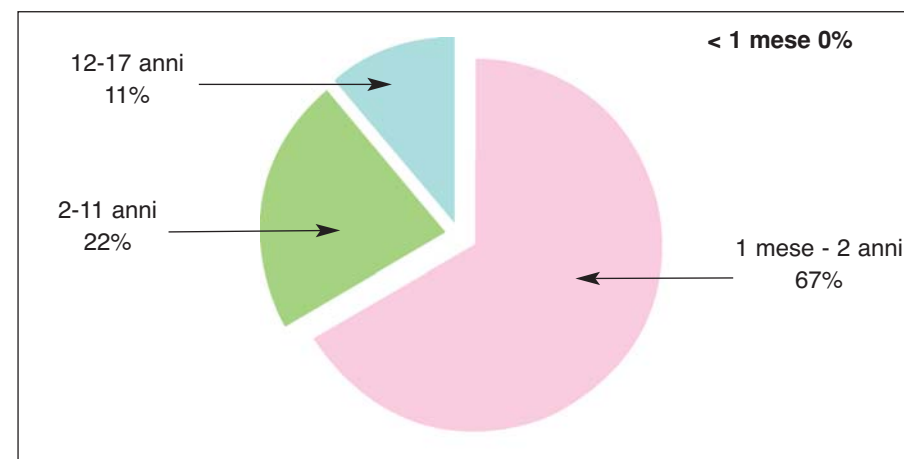
Le reazioni avverse da farmaci in pediatria

La necessità di monitorare le ADR insorte in pazienti pediatrici nasce da una maggiore attenzione rivolta, sia a livello nazionale che internazionale, alla prescrizione di farmaci ai bambini. Già dal 2005 l'OMS sottolinea che la maggioranza dei farmaci immessi in commercio non è destinata ad un uso pediatrico e che troppo spesso (2-10% delle prescrizioni) l'uso dei farmaci nei bambini è associato ad un rischio di ADR anche gravi che possono richiedere: l'accesso al Pronto Soccorso, il ricovero ospedaliero o il protrarsi della degenza [2].

I risultati di uno studio pilota per il monitoraggio prospettico delle ADR condotto in ambito ospedaliero evidenziano che il 2,5% dei bambini ricoverati ha sviluppato ADR e che il 10,3% degli accessi presso il Pronto Soccorso pediatrico è stato causato da ADR [3].

Grafico 4

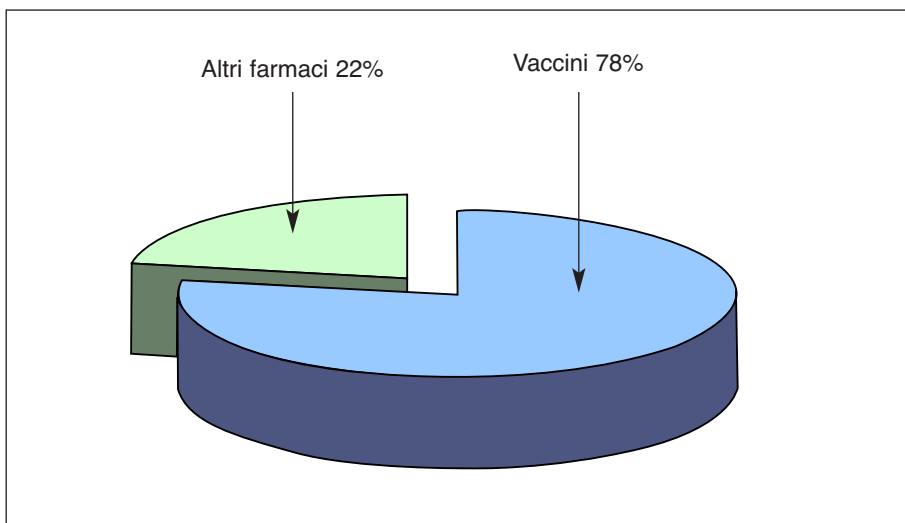
Segnalazioni di sospette reazioni avverse in ambito pediatrico distinte per età, provincia di Ferrara, anno 2008.



Il 67% delle segnalazioni in ambito pediatrico riguarda bambini con età compresa tra 1 mese e 2 anni, seguite dalle segnalazioni relative a bambini con età compresa tra i 2 e gli 11 anni (22%) e da quelle di pazienti pediatrici con età compresa tra i 12 e i 17 anni. Non sono pervenute segnalazioni riferibili a neonati con età inferiore ad 1 mese (grafico 4). Il 78% delle segnalazioni, tutte inviate da pediatri vaccinatori, è relativo a vaccini, come si evidenzia nel grafico 5; tale risultato si spiega con l'obbligo deontologico e di legge di segnalare tutte le ADR osservate in seguito alla somministrazione di vaccini ed è indice di una maggiore sensibilizzazione volta al monitoraggio della sicurezza del loro impiego. Tra le ADR da vaccini il 57% ha riguardato il vaccino esavalente e la reazione maggiormente

Grafico 5

Reazioni avverse da vaccini in ambito pediatrico, Provincia di Ferrara, anno 2008.



riscontrata è risultata quella relativa alla sede di somministrazione (6 segnalazioni) [4].

Le reazioni avverse descritte nelle schede di segnalazione sono riportate nella tabella 2.

Tabella 2

REAZIONI IN ETA' PEDIATRICA, PROVINCIA DI FERRARA 2008			
Farmaco sospetto	Reazioni	Età	Farmaci concomitanti
vaccino esavalente, vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	Iperpiressia	2 mesi	
vaccino esavalente, vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	Febbre	3 mesi 4 mesi	
vaccino esavalente, vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	Eritema e tumefazione in sede di iniezione	3 mesi	
vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico	Tumefazione in sede di iniezione	1 anno	
vaccino (morbillo, parotite, rosolia), vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico	Linfoadenopatia inguinale	1 anno	
Ibuprofene	Edema del labbro	4 anni	Paracetamolo, Beclometasone
vaccino (morbillo, parotite, rosolia), vaccino (difterico, pertossico acellulare, tetanico)	Infiammazione in sede di iniezione, linfoadenopatia, piressia	5 anni	
Amoxicillina	Reazione anafilattica, dispnea, ostruzione nasale, esantema diffuso	13 anni	Ketoprofene

Un dato poco confortante in pediatria è l'assenza di segnalazioni da parte dei pediatri di libera scelta che generalmente hanno una maggiore assiduità di visita dei bambini rispetto agli altri medici.

LE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA

I dati statistici dimostrano che esiste una corrispondenza diretta tra avanzamento dell'età ed aumento delle possibilità di incorrere in reazioni avverse da farmaci. Nell'anziano (> 65 anni) tale rischio sembra essere 5 volte superiore rispetto al paziente non anziano, è quindi essenziale che gli operatori sanitari prestino un'attenzione particolare nei confronti di questa categoria di pazienti.

Dati significativi riguardanti la popolazione anziana indicano che circa il 40% dei pazienti anziani assume giornalmente almeno 5 farmaci ed il 12% ne assume almeno 10 [5].

Inoltre è necessario ricordare che il paziente anziano, per esigenze sanitarie, è spesso seguito da più medici specialisti oltre al medico curante. La letteratura medica suggerisce che maggiore è il numero degli operatori sanitari che intervengono nei confronti di un paziente, maggiore è il rischio di insorgenza di effetti avversi da farmaci appartenenti allo schema di politerapia di cui il paziente stesso necessita; i pazienti anziani sono ad alto rischio di interazioni farmacologiche, ma la prevalenza di queste interazioni non è ben documentata. Esistono diversi tipi di interazioni: farmaco-farmaco, farmaco-malattia, farmaco-alcool, farmaco-prodotti erboristici, farmaco-stato nutrizionale [6]. Gli anziani in politerapia hanno una maggiore possibilità di commettere errori nell'assunzione di farmaci e rischiano di sottovalutare segni e sintomi attribuibili più all'età o alla malattia che alla terapia.

I pazienti anziani in età avanzata hanno una probabilità 2,5 volte maggiore di sviluppare una reazione avversa che richiede una visita d'emergenza rispetto alla popolazione generale, ed una probabilità di 8 volte maggiore che un'ADR determini l'ospedalizzazione. Sono le patologie concomitanti e non l'età avanzata, gli elementi più predittivi di un aumentato rischio di ricovero per reazione avversa [7].

Le segnalazioni di ADR insorte in pazienti geriatrici nella provincia di Ferrara si riferiscono per lo più ai gruppi ATC: J (antimicrobici generali per uso sistemico), L (antineoplastici ed immunomodulatori) e N (sistema nervoso centrale), vedi [grafico 5 - pag. 13](#).

Nella [tabella 3](#) sono riportate le ADR gravi segnalate in geriatria per ATC, con particolare riferimento al principio attivo sospetto, ai farmaci concomitanti che potrebbero aver contribuito all'ADR e alla presenza della reazione nella scheda tecnica (reazione attesa: sì/no). Sulla totalità delle ADR insorte nei pazienti geriatrici il 53% è risultato grave e nel 75% dei casi ha comportato un'ospedalizzazione o un prolungamento dell'ospedalizzazione. La percentuale di segnalazioni gravi nell'anziano in provincia di Ferrara è superiore al 30%, valore ritenuto dall'OMS il Gold standard per le ADR gravi in un sistema di Farmacovigilanza efficace. Le segnalazioni sono pervenute nell'83% dei casi da medici ospedalieri ([grafico 6 - pag. 13](#)).

Tabella 3

Descrizione delle reazioni avverse gravi in geriatria nella Provincia di Ferrara anno 2008				
Classe terapeutica ATC I livello	Farmaco sospetto	ADR	Farmaci concomitanti	Attesa
N Sistema nervoso	Levetiracetam	dispnea, pancitopenia, febbre	Enoxaparina, Paroxetina, Cefazolina	si
	Quetiapina	ictus ischemico	Calcio, Ac. clodronico	no
	Olanzapina	ictus ischemico	Rivastigmina, Furosemide, Ticlopidina	si
	Sodio valproato	pancitopenia, trombocitopenia	Ac. Acetilsalicilico, Lansoprazolo, Digossina, Ramipril+idroclorezide, NitroglicerinaTTS	si
	Carbamazepina	eritema, edema periferico, vertigine	Ramipril, Ciprofloxacina, Ac. Acetil salicilico, Gentamicina, Furosemide	si
J Antimicrobici generali per uso sistemico (inclusi i vaccini)	Vaccino antinfluenzale	dispnea		si
	Vaccino antinfluenzale	debolezza muscolare, parestesia alla mano		si
	Vaccino antinfluenzale	angioedema, diarrea		si
	Moxifloxacin	leucopenia, sonnolenza	Lansoprazolo, Doxazosina, Ramipril, Calcitriolo	si
B Sangue ed organi emopoietici	Poligelina	dolore lombare, brividi, malessere generale, nausea, febbre, vomito	Midazolam, Lidocaina spray os	si
	Clopidogrel	leucopenia	Ramipril, Lansoprazolo, Pramipexolo, Furosemide, Ac. alendronico	si
	Enoxaparina sodica	angioedema	Fenobarbitale, Pramipexolo, Levodopa	si
C Sistema cardiovascolare	Ac. Acetil salicilico	anemia sideropenica	Propafenone, Trazodone, Perindopril	si
	Pravastatina	alopecia, diarrea, peso diminuito	Lansoprazolo, Furosemide	no
M Sistema muscolo scheletrico	Mivacurio cloruro	insufficienza respiratoria, effetto farmacologico prolungato, paralisi muscolare scheletrica	Propofol, Fentanil, Sevoflurane	no
L Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	Tamoxifene citrato	trombosi della vena profonda della gamba		si

Grafico 5

Segnalazioni per classe Anatomica Terapeutica Chimica (ATC) in geriatria (pazienti > 65 anni), provincia di Ferrara, anno 2008.

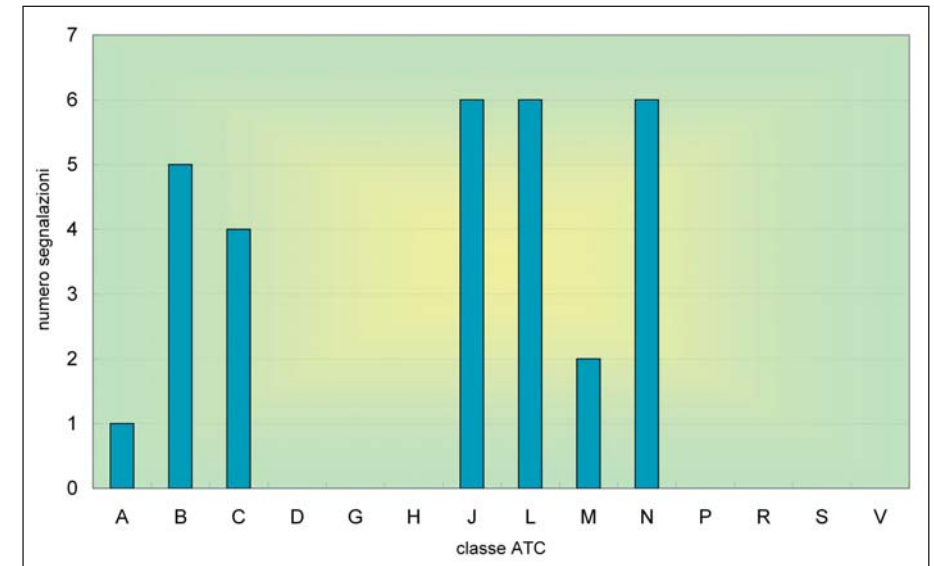
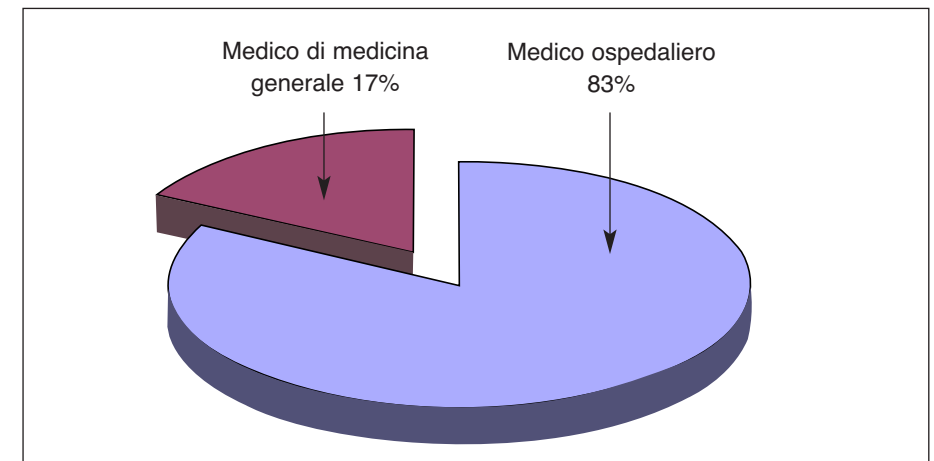


Grafico 6

Fonte delle segnalazioni di sospetta reazione avversa in geriatria (> 65 anni), provincia di Ferrara, anno 2008.



IL GENERE FEMMINILE

Le donne risultano le maggiori consumatrici di farmaci in particolare nell'età compresa tra i 15 ed i 54 anni [8] e questi non sono adeguatamente testati su di loro: ne consegue inevitabilmente una maggiore frequenza e gravità di ADR, spesso dovute a sovradosaggio o politerapie. Un'analisi prospettica condotta su 18.820 pazienti ospedalizzati ha evidenziato che 1.225 ricoveri (6,5%) erano causati da ADR e che il 59% di questi ricoveri riguardava pazienti di sesso femminile [9]. Negli studi clinici, inoltre, il "dose finding" è spesso calcolato per l'uomo adulto di costituzione media (70Kg); tale peso corporeo è poco rappresentato nel sesso femminile. La differenza di peso tra uomo e donna, oltre alla differenza morfologica e fisiologica, determina una considerevole diversità nella farmacocinetica. I pochi studi di Farmacovigilanza pubblicati sull'argomento hanno mostrato un maggior rischio di incorrere in un'ADR, in particolare in ADR dose-correlata, nel genere femminile [10].

In Italia nell'anno 2008 le ADR inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza relative a pazienti di sesso femminile sono state 6.949 ed il tasso di segnalazione in rapporto alla popolazione femminile residente è 23,9. Le ADR inserite per il sesso maschile sono state 5.596 con un tasso di segnalazione di 20,52. Nella provincia di Ferrara il tasso di segnalazione in rapporto alla popolazione residente è 26,2 nelle femmine e 15,1 nei maschi; inoltre, nei pazienti con età maggiore di 65 anni il 76,7% delle ADR segnalate è insorto

nelle donne. Le ADR segnalate per il sesso femminile hanno riguardato in misura maggiore: farmaci gastrointestinali (A), vaccini (J), antitrombotici (B) sia per somministrazione orale che sottocutanea, antineoplastici (L) ed antiinfiammatori (M), vedi [grafico 7](#). Le ADR si riferiscono prevalentemente a casi di dispnea, reazioni cutanee, reazioni ematologiche, edemi. Nella Provincia di Ferrara rispetto al dato nazionale si evidenzia una maggiore frequenza di ADR per le fasce d'età: ≥ 65 anni e da 1 mese a meno di due anni ([grafico 8](#)).

Grafico 7

Ripartizione delle ADR per ATC e sesso nella provincia di Ferrara, anno 2008.

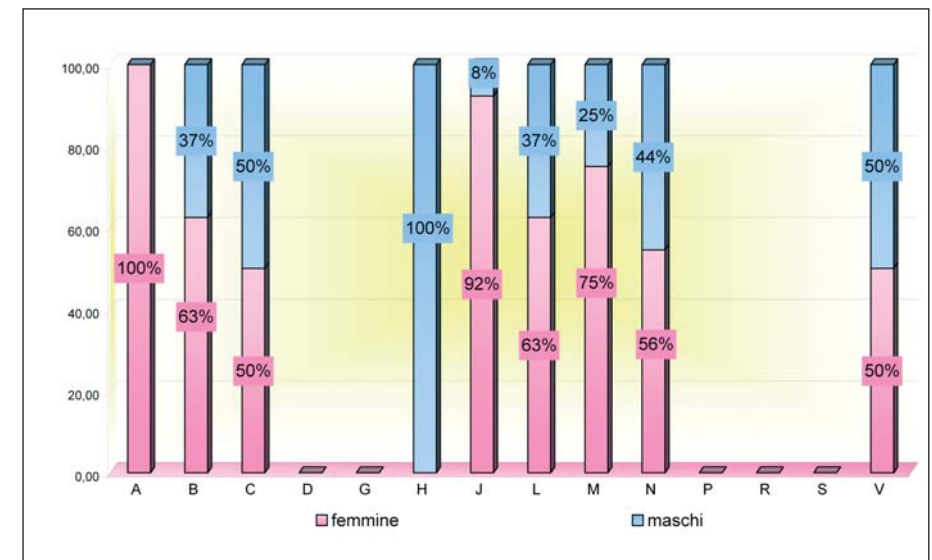
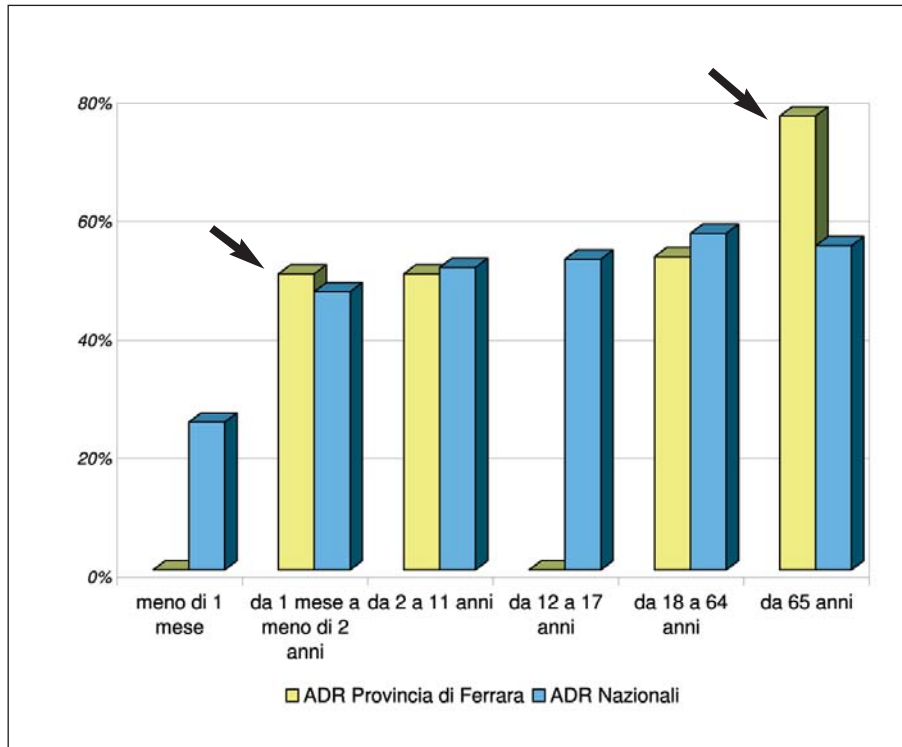


Grafico 8

Confronto delle ADR provincia di Ferrara vs Nazionali per il genere femminile e per età, anno 2008.



CONCLUSIONI

Gli studi clinici ed osservazionali forniscono i dati riguardanti gli effetti tossici a breve termine.

I sistemi di segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa post marketing possono anticipare dei segnali precoci di tossicità indotta dal farmaco.

La segnalazione spontanea da parte degli operatori sanitari risulta essere l'unica via per rilevare non solo eventi avversi rari, non noti, che si manifestano in seguito all'uso prolungato del farmaco ma anche molte reazioni dovute all'interazione farmaco-farmaco.

La segnalazione di sospetta ADR dei farmaci di recente immissione in commercio è di fondamentale importanza infatti uno dei ruoli principali della Farmacovigilanza è quello di dare un segnale di allarme precoce riguardo alla reazione avversa che può così essere successivamente approfondita e valutata. Inoltre questo sistema serve a monitorare i cambiamenti della tipologia e della frequenza delle reazioni avverse ai farmaci in funzione dell'invecchiamento della popolazione, dei cambiamenti delle patologie e dell'introduzione di nuove terapie concomitanti. Il coinvolgimento di tutti gli operatori sanitari è auspicabile non soltanto per gli obblighi che la normativa vigente impone, ma soprattutto per garantire sicurezza ed efficacia in ogni terapia medica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Brewer T., Colditz G. A. Postmarketing surveillance and adverse drug reactions: Current perspectives and future needs. *JAMA*, 1999; 281:824–829.
- [2] Braine T. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007; 85:4.
- [3] Impicciatore P., Mohn A., et al. Reazioni avverse da uso off label dei farmaci nei bambini. Un'esperienza pilota di valutazione prospettica. *GIFAC* 2001; 15:11-14.
- [4] Carletti R., Benini A., et al. Bambini e anziani: la Farmacovigilanza nella Provincia di Ferrara. *Ricerca e pratica* 2009; 4:136-143.
- [5] Venegoni M., Gamaleri F. C., Il farmacista e la farmacovigilanza: aspetti sanitari, deontologici e sociali dell'attività di sorveglianza. *Perfezionamento in Farmacovigilanza* Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Milano. 2005/2006.
- [6] Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*. 2007; 370(9582):185-91.
- [7] Giustini S. Rischio da farmaci negli anziani. *Reazioni* 2009; 10:1.
- [8] Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale*, 2006.
- [9] Pirmohamed M., Meakin S., Green C., et al. Adverse drug reaction as cause of admission to Hospital: Prospective Analysis of 18820 Patients *BMJ*, 2004; 329:15-19.
- [10] Zopf Y., Rabe C., et al. Women encounter ADRs more often than do men. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008; 64(10):999-1004.

Compila la scheda in ogni sua parte

Note

SCHEDA UNICA DI SEGNALE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) (da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)					
1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSCORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALE
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <small>* se il segnalatore è un medico</small>				7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> NON GRAVE	
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti				9. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE	
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare <small>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</small>					
INFORMAZIONI SUL FARMACO					
11. FARMACO(I) SOSPETTO (il nome della specialità medicinale)*					
A) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
B) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
C) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
<small>* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e o di richiamo e l'ora della somministrazione</small>					
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	A: si / no	B: si / no	C: si / no		
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	A: si / no	B: si / no	C: si / no		
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	A: si / no	B: si / no	C: si / no		
19. SONO RICOMPARSII I SINTOMI DOPO LA SOMMINISTRAZIONE?	A: si / no	B: si / no	C: si / no		
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO E' STATO USATO: A: B: C:					
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO					
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):					
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)					
INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE					
24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE			25. DATI DEL SEGNALATORE		
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE	<input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME			
<input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO	<input type="checkbox"/> FARMACISTA	INDIRIZZO			
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA	<input type="checkbox"/> ALTRO	TEL E FAX		EMAIL	
26. DATA DI COMPILAZIONE			27. FIRMA DEL SEGNALATORE		
28. CODICE ASL			29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA		

