

# Il panorama normativo



**Dott.ssa Anna Marra**

## Riferimenti normativi italiani

DM 30/04/2015 (costituisce il recepimento nazionale della direttiva 2010/84/UE del parlamento europeo e del consiglio, del 15 dicembre 2010)

Dlvo 219/2006  
(codice comunitario concernente i medicinali per uso umano)

DM 12/12/2003  
(scheda di segnalazione di ADR per farmaci e vaccini)

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



## Riferimenti normativi europei



	Data entrata in vigore/applicazione
Direttiva 2010/84/EU	21 luglio 2012
Regolamento 1235/2010/EU	02 luglio 2012
Regolamento di esecuzione (UE) N. 520/2012	10 luglio 2012
Direttiva 2012/26/UE	28 ottobre 2013
Regolamento (UE) N. 1027/2012	5 Giugno 2013
Regolamento di esecuzione (UE) N. 198/2013 (simbolo per i medicinali per uso umano sottoposti a monitoraggio addizionale)	

## Gli obiettivi di una nuova legislazione di FV Europea

Promuovere e proteggere la salute pubblica riducendo il numero e la gravità delle ADRs e migliorando l'uso dei medicinali, attraverso:

- Chiari Ruoli e Responsabilità di tutte le parti coinvolte
- Assicurazione di un sistema europeo robusto e rapido nel prendere le decisioni in materia di FV
- Incremento della partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari
- Aumento dell'efficacia dei sistemi di FV



## Gli obiettivi di una nuova legislazione di FV Europea

Promuovere e proteggere la salute pubblica riducendo il numero e la gravità delle ADRs e migliorando l'uso dei medicinali, attraverso:

- Rafforzamento della Rete Europea di FV
- Rafforzamento dei Sistemi di FV aziendali
- Aumentata programmazione delle attività da condurre e riduzione di duplicazioni delle attività da condurre
- Miglioramento dei sistemi di comunicazione, aumentando la trasparenza e migliorando le informazioni sui medicinali

**DIRETTIVA EUROPEA  
2010/84/UE del 15 dicembre 2010  
(in vigore da luglio 2012)**

che modifica la direttiva 2001/83/CE relativo ai medicinali per uso umano  
(recepita in Italia con DM 30/04/2015)

**Principali novità:**

**Nuova definizione di *Reazione Avversa*, definita come *effetti collaterali negativi del medicinale*:**

- per utilizzo conformemente alle indicazioni
- utilizzo al di fuori delle indicazioni
- esposizione per motivi professionali

# EFFETTO COLLATERALE NEGATIVO

La definizione di ADR dovrebbe essere modificata al fine di garantire che comprenda *effetti nocivi e non voluti conseguenti non solo all'uso autorizzato di un medicinale a dosi normali, ma anche:*

- agli **errori terapeutici**
- agli usi non conformi alle indicazioni contenute AIC (off-label), incluso **l'uso improprio** e **l'abuso del medicinale**.
- Associato all'**esposizione** per **motivi professionali**

## **Definizione RA precedente:**

Reazione, nociva e non intenzionale, ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutico per ripristinarne, correggerne o modificare le funzioni fisiologiche.

# I MEDICINALI SOGGETTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE



[European Medicines Agency - Science, medicines, health](https://www.ema.europa.eu/)

## Medicines under additional monitoring

The European Union (EU) has introduced a new process to label medicines that are being monitored particularly closely by regulatory authorities. These medicines are described as being under 'additional monitoring'.

### Why are medicines monitored after they are approved?

European regulatory authorities decide to authorise medicines after assessing their **benefits and risks** based on the results of clinical trials.

Only medicines whose benefits have been shown to be greater than their risks can reach the market. This ensures that patients can access the treatments they need without being exposed to unacceptable side effects.

Clinical trials involve a relatively small number of patients for a limited period of time. Patients in clinical trials are carefully selected and followed up very closely under controlled conditions.

In a real-life setting, a larger and more diverse group of patients will use the medicine. They may have other diseases and they may be taking other medicines. Some less common side effects may only occur once a medicine has been used for a long time by a large number of people.

It is therefore vital that the safety of all medicines continues to be monitored while they are in commercial use.

Information is continuously collected after a medicine is placed on the market to monitor real-life experience with the product. European regulatory authorities closely monitor this information to make sure that the benefits of medicines continue to outweigh their risks.

# ELENCO DEI MEDICINALI SOGGETTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE

Regolamento UE 1235/2010 art. 2

In collaborazione con gli stati membri EMA redige, conserva e pubblica un elenco dei medicinali che sono soggetti a monitoraggio addizionale.

L'elenco contiene il nome delle sostanze attive di:

1. **Medicinali autorizzati nell'UE che contengono una nuova sostanza attiva la quale non era contenuta in un medicinale autorizzato nell'UE in data 1 gennaio 2011;**
2. **Medicinali biologici autorizzati dopo il 1 gennaio 2011**

EMA elimina i medicinali dall'elenco dopo 5 anni, tuttavia è possibile prorogarne la scadenza.

RCP e foglietto illustrativo contengono la dicitura "Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale". Tale dicitura è preceduta da un simbolo NERO e se nel caso è seguito da una specifica nota esplicativa standard.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH



## Il triangolino nero

### FARMACI CHE LO DOVRANNO RIPORTARE



**105**

medicinali per cui sarà necessaria  
una sorveglianza extra  
(per possibili reazioni avverse)

### OBBLIGATORIETÀ



Dall'autunno 2013



### LE CATEGORIE



Farmaci autorizzati dopo l'1 gennaio 2011  
che contengono nuovi principi attivi

Farmaci biologici per cui c'è una limitata  
esperienza dopo la messa in commercio

Farmaci con approvazione condizionata  
o approvati in circostanze eccezionali

Farmaci per cui l'azienda autorizzata  
all'immissione in commercio deve effettuare  
studi di sicurezza post-autorizzazione

ANSA-CENTIMETRI



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 March 2017  
EMA/PRAC/613102/2015 Rev.2 accompanying GVP Module V Rev.2  
Human Medicines Evaluation

## Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format

### **General consideration and guidance**

*This guidance should be read in conjunction with GVP module V.*

*According to GVP module V, the aim of a risk management plan (RMP) is to document the risk management system considered necessary to identify, characterise and minimise the important risks of a medicinal product. To this end, the RMP contains:*

- *the identification or characterisation of the safety profile of the medicinal product, with emphasis on important identified and important potential risks and missing information, and also on which safety concerns need to be managed proactively or further studied (the 'safety specification');*
- *the planning of pharmacovigilance activities to characterise and quantify clinically relevant risks and to identify new adverse reactions (the 'pharmacovigilance plan');*
- *the planning and implementation of risk minimisation measures, including the evaluation of the effectiveness of these activities (the 'risk minimisation plan').*

## Summary of the risk management plan (RMP) for Keytruda (pembrolizumab)

### **Missing information**

Missing information is information about the safety of this drug that is not available at this time.

<b>Risk</b>	<b>What is known</b>
Safety in patients with moderate or severe <u>liver problems</u>	The removal of Keytruda from the body was not different in patients with mild liver problems in comparison to patients with normal liver function. Keytruda was not studied in patients with moderate to severe liver problems.
Safety in patients with severe <u>kidney problems</u>	Dose adjustment of Keytruda is not needed for patients with mild or moderate kidney problems. Keytruda was not studied in patients with severe kidney problems.
Safety in patients with an <u>autoimmune disorder</u> (a disorder in which a person's defence system attacks parts of his or her own body)	Keytruda was not studied in patients with active autoimmune disease. Therefore, there is no information available about the safe use of this medicine in patients with active autoimmune disease.
Potential interactions with agents that <u>suppress the body's defence system</u> (immune system)	It is not known if Keytruda interacts with agents that suppress the immune system.  Patients should notify their doctor if they are on medications that weaken their immune system. Examples of these medicines may include steroids such as prednisone.



## Summary of the risk management plan (RMP) for Keytruda (pembrolizumab)


**Important identified risks**

Risk	What is known	Preventability
<p>Inflammation of the pituitary gland, a gland producing hormones situated at the base of the brain (hypophysitis);</p> <p>Reduced activity of this gland, leading to a lack or reduced production of one or more of its hormones (hypopituitarism or secondary adrenal insufficiency)</p>	<p>Hypophysitis has been commonly reported in patients taking Keytruda (may affect between 1 and 10 patients in 100).</p> <p>If not treated, hypophysitis (including hypopituitarism and secondary adrenal insufficiency) may be life threatening due to lack of important hormones that control the thyroid and adrenal glands.</p> <p>Keytruda acts on the body's defence system (immune system). Activation of immune cells near normal tissues may cause inflammation and injury of the normal tissue.</p>	<p>Patients should inform their doctor if they are taking other medicines that may weaken their immune system. Examples of these medicines may include steroids, such as prednisone.</p> <p>While on therapy with Keytruda, patients should inform the doctor of any of the following symptoms that may indicate inflammation of the pituitary gland: deeper voice, muscle aches, dizziness or fainting, persistent or unusual headaches. The doctor should check patients for signs and symptoms of pituitary disease and treat them accordingly. Development of a pituitary disease with Keytruda cannot be prevented; however it can be appropriately treated with replacement hormones if an inflammation of the pituitary gland is detected.</p> <p>If the patient has developed</p>



**PRINCIPALI NOVITA'**  
**(del DM 30/04/2015):**  
**MAGGIORE COINVOLGIMENTO DEL PAZIENTE**

AIFA adotta, coadiuvata dalle regioni, tutte le misure per:

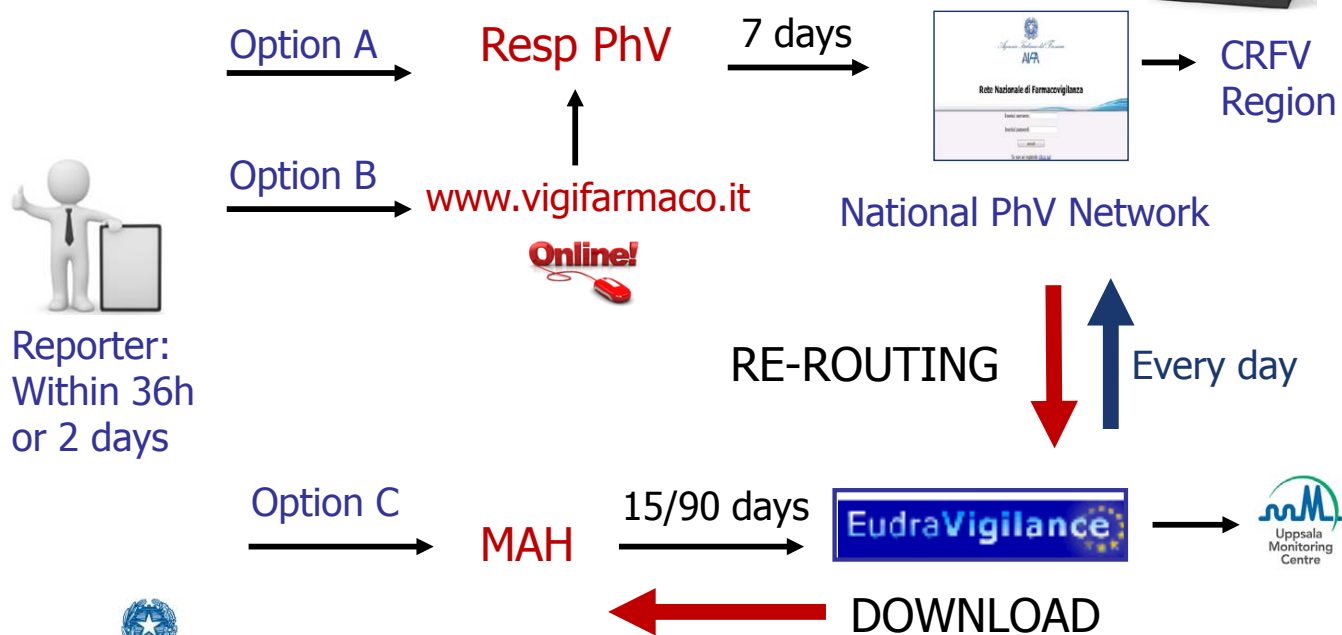
- facilitare le segnalazioni dei pazienti, fornendo formati alternativi di segnalazione oltre a quello elettronico;
  - per raggiungere questo obiettivo possono essere coinvolte le organizzazioni che rappresentano i consumatori, i pazienti e gli operatori sanitari;
  - Maggiore coinvolgimento nella farmacovigilanza delle figure interessate attraverso segnalazioni dirette delle ADR sospette, e inclusione di pazienti e operatori sanitari nel processo decisionale.
- 

**PRINCIPALI NOVITA'**  
**(del DM 30/04/2015):**  
**INCORAGGIAMENTO ALLA TRASPARENZA**

**AIFA, coadiuvata dalle regioni:**

- garantisce che al pubblico vengano fornite tempestivamente le informazioni importanti sui problemi di farmacovigilanza, mediante pubblicazione sul portale web e se necessario attraverso altri mezzi di informazione al pubblico (periodici di segnalazione).
- può elaborare specifiche linee guida sulla farmacovigilanza, nonché **stabilire specifici obblighi, rivolti agli operatori del settore**, e comunque conformi alle linee guida comunitarie.

# Il nuovo sistema di segnalazione italiano



**A partire dal 22 novembre 2017**

## Le novità riguardano essenzialmente i titolari di AIC



non saranno più tenuti a inviare le segnalazioni di sospette ADRs alle autorità nazionali competenti (nel caso specifico all'AIFA/Responsabili di FV locali), ma **dovranno trasmetterle direttamente ad EudraVigilance** che, attraverso la funzione di **“re-routing”**, le inoltrerà alle autorità nazionali competenti

Questo comporterà che per ogni autorità nazionale ci sarà un **flusso di dati da e verso** Eudravigilance, in modo da assicurare la completezza sia dei database nazionali che di quello europeo che diventerà il **central repository** per le segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali autorizzati o in fase di studio nell'EEA

## Le novità riguardano essenzialmente i titolari di AIC



.....When one party (NCA or a MAH) is made aware that the primary source may also have reported the suspected adverse reaction to another concerned party, the valid report should still be submitted as ICSR. All the relevant information necessary for the detection of the duplicate case should be included in the ICSR..... (GVP Module VI – Rev 2– Section VI. B. 2.)



Questo significa che i titolari AIC sono tenuti a inserire in EudraVigilance **qualsiasi segnalazione in loro possesso** ad eccezione di quelle di cui vengono a conoscenza per il tramite della RNF



**Rimangono invariate le modalità di invio delle ADR per  
cittadini e operatori sanitari**

- **Responsabili FV dell'Azienda Sanitaria di appartenenza**
- **VigiFarmaco**
- **Titolari di AIC**

## **VigiFarmaco**

È una web-app per l'invio online delle segnalazioni di ADR proposta e creata dal Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto in collaborazione con AIFA



- **facilita la segnalazione di operatori sanitari e cittadini**
- **elimina la necessità di trasmissione della scheda cartacea al Responsabile locale di Farmacovigilanza**

**<https://www.vigifarmaco.it>**



# VigiFarmaco

The screenshot shows a web browser window with the URL `vigifarmaco.it`. The page features a dark green header with the text "Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri." and a button "Invia una segnalazione di reazione avversa". Below this, a section titled "Di cosa si tratta?" contains three columns of text, each with an icon: a flask for clinical studies, a speech bubble for adverse reactions, and a megaphone for spontaneous reporting. The background of the lower section shows a close-up of a pill blister pack.

VigiFarmaco Accedi

Italiano Set your language

## Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

[Invia una segnalazione di reazione avversa](#)

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

### Di cosa si tratta ?

- 1. Gli studi clinici**

Prima di essere commercializzato un medicinale è sottoposto a studi preclinici (eseguiti in vitro o su animali di laboratorio) e a studi clinici (eseguiti sull'uomo). Questi studi hanno lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza del medicinale.
- 2. Le reazioni avverse**

Tuttavia, gli studi pre-commercializzazione coinvolgono un numero ridotto di pazienti (es. escludono i bambini e gli anziani) ad hanno una durata relativamente breve, inferiore ai due anni. Inoltre non tengono in considerazione pazienti con patologie concomitanti e/o sottoposti all'uso di più farmaci. Capita, pertanto, che nuovi farmaci vengano ritirati dal commercio in seguito alla successiva identificazione di reazioni avverse.
- 3. La segnalazione spontanea**

Il metodo principale per l'individuazione di reazioni avverse causate dai medicinali sul mercato è quello della "segnalazione spontanea". Si tratta di un sistema attraverso cui operatori sanitari, pazienti e industrie farmaceutiche possono inviare in modo volontario segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci all'autorità regolatrice (ovvero all'Agenzia Italiana del Farmaco).

## Quale modulo desideri ?



### Sono un operatore sanitario

Sono un operatore sanitario (medico ospedaliero, medico specialista, medico di medicina generale, farmacista, infermiere, etc.) e voglio segnalare i disturbi che io o i miei pazienti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

Proseguì



### Sono un cittadino

Sono un cittadino e voglio segnalare i disturbi che io, i miei familiari o i miei conoscenti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

Proseguì

# VigiFarmaco

La scheda è costituita da cinque sezioni:

- Paziente (dati anagrafici e antropometrici)
- Reazione avversa (descrizione in campo libero)
- Farmaci (sospetto ed eventuale concomitanti)
- Dettagli aggiuntivi
- Anteprema



Solo se **tutti** i campi con **\*** di una sezione sono stati compilati è possibile passare alla sezione successiva

## Segnalazione online di sospetta reazione avversa da farmaci



## **VigiFarmaco**

**Al termine dell'inserimento, il sistema invia automaticamente una notifica di inserimento al Responsabile di Farmacovigilanza competente**

**Il Responsabile di Farmacovigilanza revisiona la scheda, una volta terminata questa operazione il sistema la trasmette in automatico alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza**

**La RNF elabora la scheda e assegna un codice univoco («codice RNF»)**



## Le principali banche dati e sistemi di reportistica

- AIFA – Sistema RAM
- EMA – ADR Reports
- FDA - FAERS



**sono tutti sistemi che generano report su piattaforme we-based e permettono la ricerca per medicinale o per principio attivo**



## Attività

### Registrazione

#### Farmacovigilanza

- Attualità
  - La legislazione di farmacovigilanza
  - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
  - Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)**
  - Come segnalare una sospetta reazione avversa
  - Responsabili di farmacovigilanza
  - La vaccinovigilanza
  - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
  - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
  - Implementazione delle raccomandazioni del PRAC sui segnali di farmacovigilanza
  - Periodic Safety Update Report (PSUR)
  - Misure di minimizzazione del rischio

#### Difetti di qualità

- PCA - Programma di controllo annuale
- Carenze e indisponibilità
- Batch Release per i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue e dal plasma (umano)
- Revoche di AIC su rinuncia del Titolare
- Contrasto al crimine farmaceutico
- Ispezioni
- Negoziazione e rimborsabilità
- Consumi e spesa farmaceutica
- Innovazione, Supporto scientifico e regolatorio
- Informazione indipendente
- Sperimentazione e ricerca
- Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio
- Rapporti Internazionali

## Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile al pubblico un sistema di accesso online ai dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali (ADR) registrate nella Rete Nazionale di **Farmacovigilanza** (RNF), il database per la raccolta, gestione e analisi delle segnalazioni di sospette ADR.

Il sistema RAM (report Reazioni Avverse dei Medicinali) consente di accedere ai dati relativi alle segnalazioni registrate a partire dal 2002, organizzati per anno di inserimento nella RNF e aggiornati con cadenza trimestrale.

La ricerca può essere effettuata:

- per nome commerciale del medicinale indicato come sospetto nella segnalazione;
- per nome del **principio attivo** o delle associazioni di principi attivi indicati come sospetti nella segnalazione (in questo modo il sistema sommerà tutte le segnalazioni relative a medicinali contenenti quel o quei principi attivi).

I risultati della ricerca sono visualizzati in cinque schermate:

- la prima fornisce il numero totale di segnalazioni registrate nella RNF suddivise per anno;

- Nelle successive schermate va selezionato l'anno dal menu a tendina in alto a destra;
- la seconda schermata fornisce il numero e la percentuale di segnalazioni per livello di gravità;
  - la terza il numero e la percentuale di segnalazioni per sesso e fascia di età dei soggetti che hanno manifestato la/e reazione/i avversa/e;
  - la quarta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate per apparato o organo interessato (SOC - System Organ Classification);
  - la quinta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate in maniera più dettagliata (PT - Preferred Term).

Il totale delle reazioni avverse può essere uguale o maggior al totale delle segnalazioni in quanto all'interno di ciascuna segnalazione è possibile descrivere una o più reazioni avverse.

L'AIFA ricorda che le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di **farmacovigilanza**, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

Per questo l'AIFA incoraggia gli operatori sanitari e i pazienti a comunicare qualsiasi sospetta **reazione avversa** tramite le modalità descritte sul sito dell'Agenzia.

Oltre alle segnalazioni spontanee, le informazioni sui rischi associati ai medicinali si possono acquisire da ulteriori fonti, come studi clinici ed epidemiologici, dalla letteratura scientifica pubblicata, dai rapporti inviati dalle aziende farmaceutiche. Solo approfondite valutazioni scientifiche di tutti i dati disponibili consentono di trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale.

Attualmente il sistema risulta accessibile tramite browser, tablet o Laptop.

Per informazioni: [informazione@aic.it](mailto:informazione@aic.it) o [www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)

[Accedi al sistema RAM](#)

## Allegati

- Definizioni

## Argomenti correlati

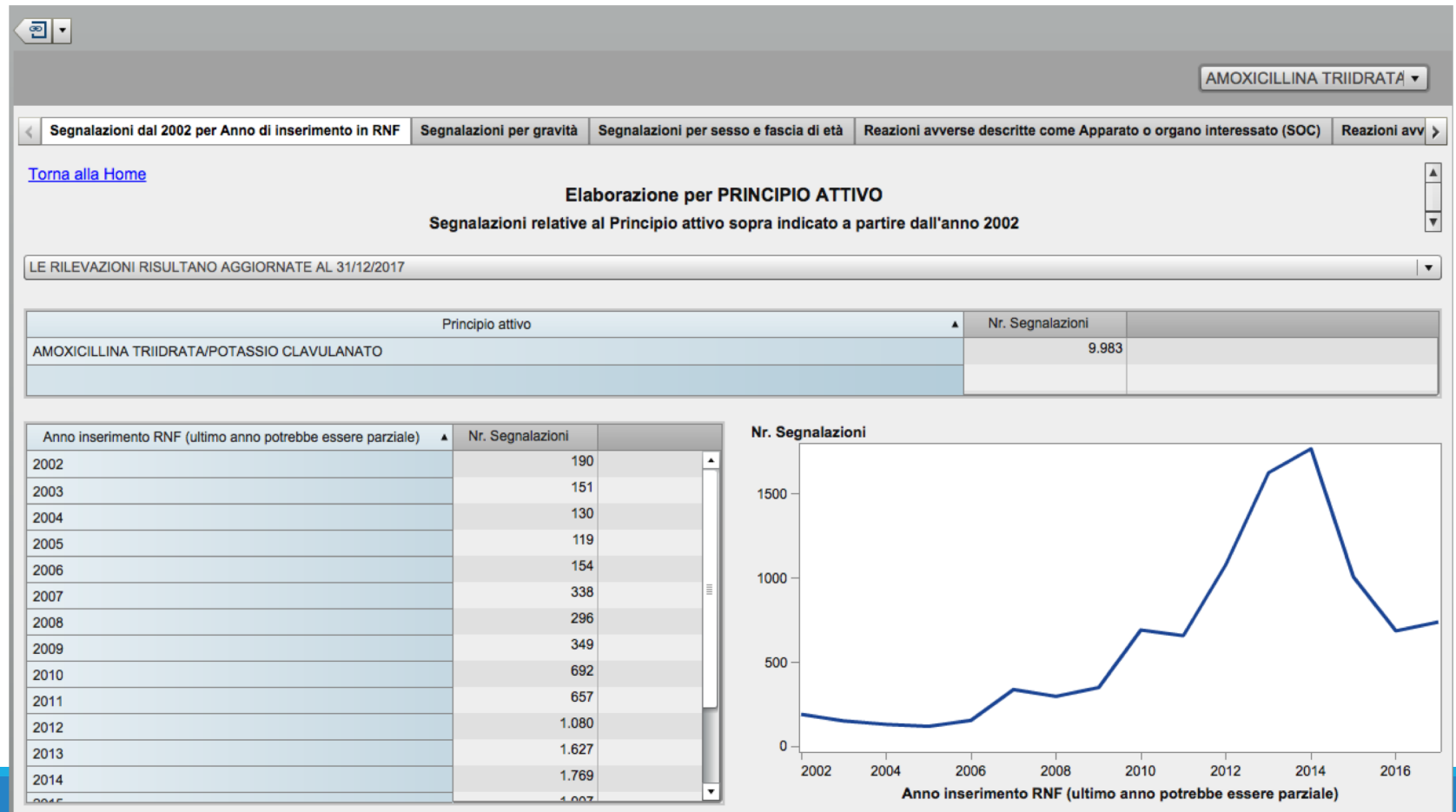
- Come segnalare una sospetta reazione avversa

## AIFA – Sistema RAM

**Sistema di  
reportistica di  
su piattaforma  
web-based,  
permette  
l'accesso ai  
dati dall'anno  
2002**



# Es.: Amoxicillina triidrata/potassio clavulanato







AMOXICILLINA TRIIDRATA

Segnalazioni dal 2002 per Anno di inserimento in RNF | Segnalazioni per gravità | Segnalazioni per sesso e fascia di età | Reazioni avverse descritte come Apparato o organo interessato (SOC) | Reazioni avv

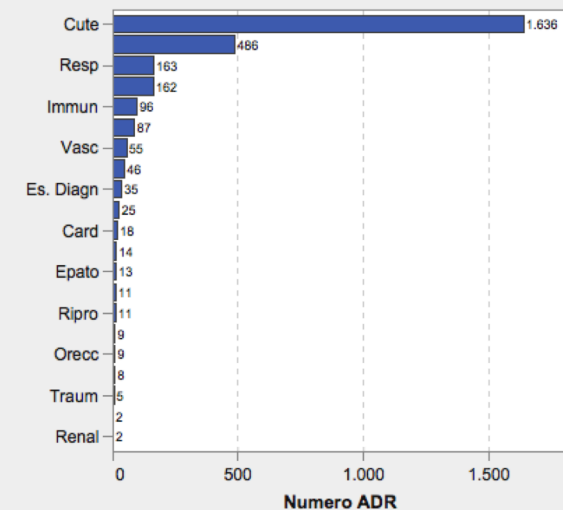
2013

### Elaborazione per PRINCIPIO ATTIVO

Segnalazioni relative al Principio attivo sopra indicato a partire dall'anno 2002

Principio Attivo	Numero ADR
AMOXICILLINA TRIIDRATA/POTASSIO CLAVULANATO	2.893

SOC - Descrizione apparato o organo interessato	SOC - Abbre...	Numero ADR	% ADR
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Cute	1.636	56,6%
Patologie gastrointestinali	Gastro	486	16,8%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Resp	163	5,6%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Genri	162	5,6%
Disturbi del sistema immunitario	Immun	96	3,3%
Patologie del sistema nervoso	Nerv	87	3,0%
Patologie vascolari	Vasc	55	1,9%
Patologie dell'occhio	Occh	46	1,6%
Esami diagnostici	Es. Diagn	35	1,2%
Infezioni ed infestazioni	Infez	25	0,9%
Patologie cardiache	Card	18	0,6%
Disturbi psichiatrici	Psich	14	0,5%
Patologie epatobiliari	Epato	13	0,4%
Patologie del sistema emolinfopoietico	Emo	11	0,4%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Ripro	11	0,4%



# EMA – ADR Reports

The screenshot shows the EMA ADR Reports website. At the top, there is a navigation bar with the EMA logo and the text "Banca dati europea delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci". To the right of the logo, there are links for "Contatti", "Domande frequenti", and "Glossario", along with a language dropdown menu set to "italiano (it)". Below the navigation bar is a main menu with items: "Home", "A proposito della banca dati", "Capire le segnalazioni", "Ricerca", and "Sicurezza dei medicinali".

The main content area features a section titled "Accesso online alle segnalazioni di sospetti effetti indesiderati". This section includes an image of white pills and a text box explaining that the website provides information on suspected adverse effects (SAEs) for authorized medicinal products in the European Economic Area (EEA). It notes that for authorized products, a centralized procedure allows access by drug name or active ingredient, while for non-authorized products, only the active ingredient name is used.

To the right of this section is a search box with the text "Cerca una segnalazione" and "Cerca qui per i rapporti di sospette reazioni avverse".

Below the search box is an "Indice" (Index) section with three bullet points:

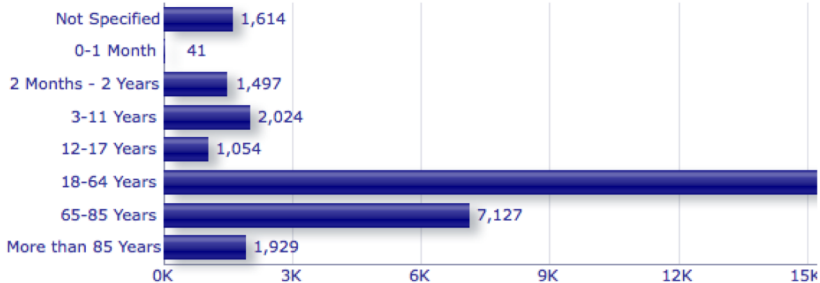
- Le informazioni contenute in questo sito riguardano i **sospetti effetti indesiderati**, cioè eventi medici osservati in seguito all'uso di un medicinale, che tuttavia **non sono necessariamente correlati o provocati dal medicinale**.
- Le informazioni concernenti i sospetti effetti indesiderati **non devono essere interpretate** nel senso che il medicinale o il principio attivo sono effettivamente causa dell'effetto osservato o che **il loro uso non è sicuro**. Solo una valutazione dettagliata e un esame scientifico approfonditi di tutti i dati disponibili consentono di trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale.
- L'Agenzia europea per i medicinali pubblica questi dati in modo tale che le parti interessate, compreso il pubblico in generale, abbiano accesso alle informazioni utilizzate dalle autorità europee di regolamentazione per riesaminare la sicurezza di un medicinale o di un principio attivo. **La trasparenza** È un principio guida fondamentale dell'Agenzia.

At the bottom of the page, there is a footer with the EMA logo and the text "EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH" on the left, and "EudraVigilance" on the right. A small copyright notice "Home | Contatti | Compatibilità browser e Javascript | © 2012 - 2016" is also present.

The number of individual cases identified in EudraVigilance for **AMOXICILLIN, CLAVULANIC ACID** is **31,910** (up to Jan 2018)

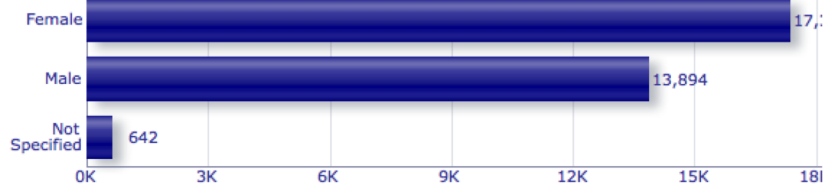
Number of individual cases by Age Group

Age Group	Cases	%
Not Specified	1,614	5.1%
0-1 Month	41	0.1%
2 Months - 2 Years	1,497	4.7%
3-11 Years	2,024	6.3%
12-17 Years	1,054	3.3%
18-64 Years	16,624	52.1%
65-85 Years	7,127	22.3%
More than 85 Years	1,929	6.0%
<b>Total</b>	<b>31,910</b>	<b>100.0%</b>



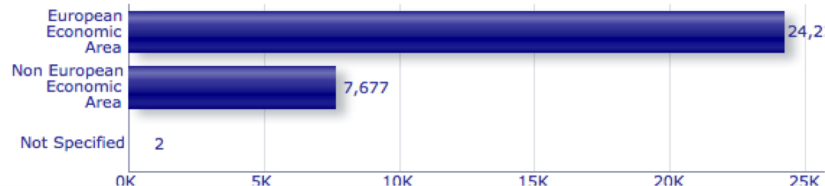
Number of individual cases by Sex

Sex	Cases	%
Female	17,374	54.4%
Male	13,894	43.5%
Not Specified	642	2.0%
<b>Total</b>	<b>31,910</b>	<b>100.0%</b>



Number of individual cases by Geographic Origin (EEA/Non-EEA)

Occurrence Country EEA/Non EEA	Cases	%
European Economic Area	24,231	75.9%
Non European Economic Area	7,677	24.1%
Not Specified	2	0.0%
<b>Total</b>	<b>31,910</b>	<b>100.0%</b>



- Print >
- Export to Excel >
- Refresh
- Create Bookmark Link
- Create Prompted Link
- Apply Saved Customization >
- Clear My Customization

# FDA – FAERS

## FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Public Dashboard



The FAERS Public Dashboard is a highly interactive web-based tool that will allow for the querying of FAERS data in a user friendly fashion. The intention of this tool is to expand access of FAERS data to the general public to search for information related to human adverse events reported to the FDA by the pharmaceutical industry, healthcare providers and consumers.

While the FAERS dashboard offers stakeholders many more ways of searching for and organizing data on adverse events reported to the FDA for many drug and biologic products, there remain limitations to the data. For example, while FAERS contains reports on a particular drug or biologic, this does not mean that the drug or biologic caused the adverse event. Importantly, the FAERS data by themselves are not an indicator of the safety profile of the drug or biologic. Some additional limitations to note include:

- a. **Duplicate and incomplete reports are in the system:** There are many instances of duplicative reports and some reports do not contain all the necessary information.
- b. **Existence of a report does not establish causation:** For any given report, there is no certainty that a suspected drug caused the reaction. While consumers and healthcare professionals are encouraged to report adverse events, the reaction may have been related to the underlying disease being treated, or caused by some other drug being taken concurrently, or occurred for other reasons. The information in these reports reflects only the reporter's observations and opinions.
- c. **Information in reports has not been verified:** Submission of a report does not mean that the information included in it has been medically confirmed nor it is an admission from the reporter that the drug caused or contributed the event.
- d. **Rates of occurrence cannot be established with reports:** The information in these reports cannot be used to estimate the incidence (occurrence rates) of the reactions reported.
- e. Patients should talk to their doctor before stopping or changing how they take their medications.

Improving data access and transparency are core concepts that drove the development of this FAERS Dashboard. The FDA anticipates that this increased transparency will help to spur the submission of more detailed and complete reports from consumers, health care providers and other members of the public. Complete and detailed reports are immensely helpful to the agency when identifying safety signals and choosing particular products for further scrutiny.

[Launch the FDA Adverse Events Reporting System \(FAERS\) Public Dashboard](#)

**Sistema di reportistica  
web-based, analogo ad  
RAM e ADR Reports**

# Schermata iniziale, dati complessivi di tutte le segnalazioni dal 1976 ad oggi

Nessuna selezione applicata

## FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Public Dashboard

Home
Search for Products
Disclaimer
Site Feedback
Report a Problem
FAQ

**Total Reports**  
14,840,598

**Serious Reports (excluding death)**  
8,434,750

**Death Reports**  
1,491,711

Reports by Report Type

Since 1968 Last 10 Years

### Reports received by Year and Report Type

Year	Total Reports	Expedited	Non-Expedited	Direct
<b>Total Reports</b>	<b>14,840,598</b>	<b>7,834,038</b>	<b>6,244,018</b>	<b>761,666</b>
2017	1,815,738	951,656	803,516	60,566
2016	1,691,978	869,959	771,026	50,993
2015	1,727,558	839,197	846,702	41,659
2014	1,204,050	746,074	423,744	34,232
2013	1,074,617	634,816	411,411	28,390
2012	933,122	577,515	326,586	29,021
2011	782,107	498,832	255,232	28,043
2010	672,497	408,881	234,672	28,944
2009	490,045	329,707	126,172	34,166
2008	439,169	273,586	132,687	32,896

Data as of December 31, 2017

### Reports received by Year and Report Type

Year	Total Count
2004	272,825
2005	321,848
2006	335,633
2007	363,171
2008	439,169
2009	490,045
2010	672,497
2011	782,107
2012	933,122
2013	1,074,617
2014	1,204,050
2015	1,727,558
2016	1,691,978
2017	1,815,738

# Es.: Amoxicillina/potassio clavulanato

Search Term: Amoxicillin\Clavu...

FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Public Dashboard



Home Demographics Reaction Group Reaction Listing of Cases Amoxicillin\Clavulanate Potassium

AMOXICILLIN\CLAVULANATE POTASSIUM

**G** Total Cases 18,660

Serious Cases (including deaths) 15,197

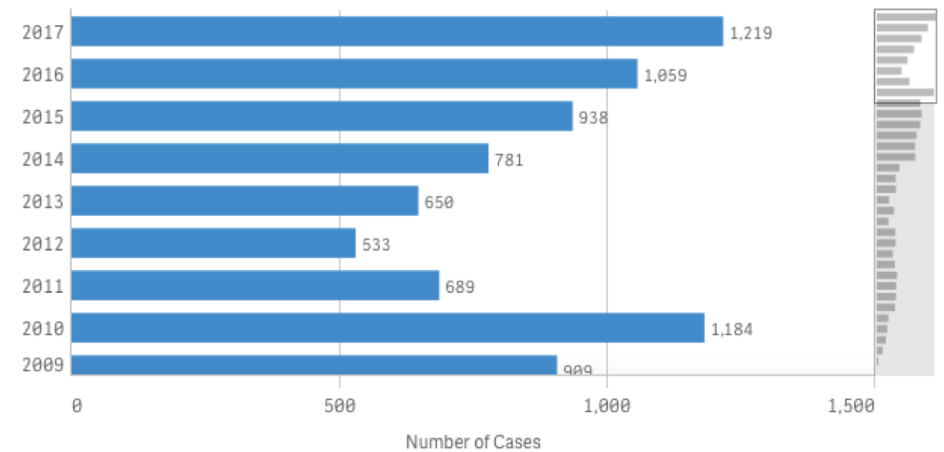
Death Cases 1,400

Cases by Received Year

Case Count by Received Year

Category	Number of Cases	Percentage
2017	1,219	6.53%
2016	1,059	5.68%
2015	938	5.03%
2014	781	4.19%
2013	650	3.48%
2012	533	2.86%
2011	689	3.69%
2010	1,184	6.35%
<b>Totals</b>	<b>18,660</b>	<b>100.00%</b>

Case Count by Received Year



Data as of December 31, 2017

**AMOXICILLIN\CLAVULANATE POTASSIUM**

**Total Cases**  
18,660

**Serious Cases (including deaths)**  
15,197

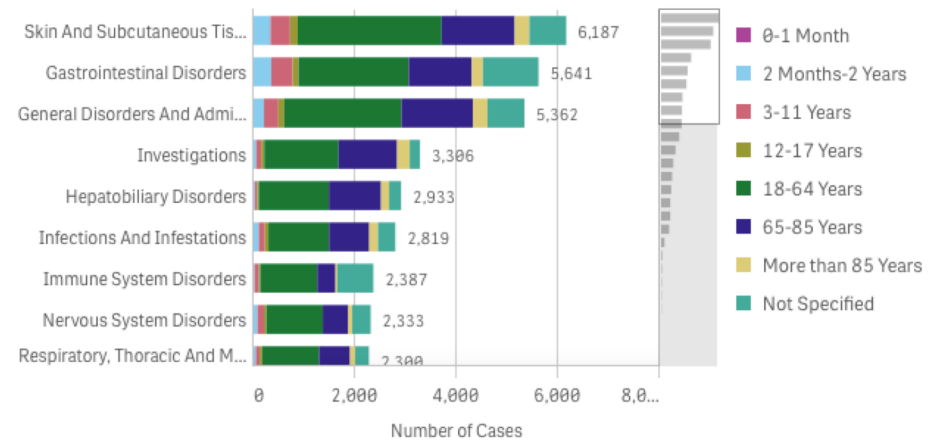
**Death Cases**  
1,400

Cases by Age Group

**Reaction Groups & Age Group**

Reaction Group	Select category			
	Number of Cases	0-1 Month	2 Months-2 Years	3-11 Years
<b>Total Cases</b>	<b>18,660</b>	<b>60</b>	<b>872</b>	<b>1,126</b>
Skin And Subcutaneous Tissue Disorders	6,187	7	353	388
Gastrointestinal Disorders	5,641	10	365	422
General Disorders And Administration Site Conditions	5,362	6	227	283
Investigations	3,306	8	72	99
Hepatobiliary Disorders	2,933	7	45	47
Infections And Infestations	2,819	4	127	119
Immune System Disorders	2,387	2	45	87
Nervous System Disorders	2,333	13	92	127

**Reaction Groups & Age Group**



Data as of December 31, 2017

This page displays the number of cases identified for the product of interest by "Reaction Group" and the reported age of the patient. "Reaction Groups" are based on a classification of the side effect (also known as "Reaction" or adverse event or adverse drug reaction), using the MedDRA dictionary of adverse event terms. For example, "Cardiac Disorders" is one of the "Reaction Groups" defined by the MedDRA dictionary as a grouping of several related "Reactions" such as "Cardiac Arrest", and "Cyanosis". A case may contain more than one "Reaction Group". The age has been categorized based on the reported age by the patient. "Not Specified" indicates the patient's age was not reported.