

SENATO DELLA REPUBBLICA

XVI LEGISLATURA

Doc. **CLXXXV**

n. **1**

RELAZIONE SULLA FARMACOVIGILANZA

(Anno 2007)

(Articolo 129, comma 2, lettera F), del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219)

Presentata dal Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali

(SACCONI)

Comunicata alla Presidenza il 28 aprile 2009

PAGINA BIANCA

La presente Relazione annuale è presentata al Consiglio Superiore di Sanità, conformemente al disposto dell'articolo 129, comma 2 f , del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successivamente trasmessa al Parlamento Italiano.

La presente relazione concerne le attività svolte, nel corso dell'anno 2007, dall'Ufficio di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Le relazioni annuali precedenti e i documenti di riferimento sono disponibili presso l'Ufficio di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

PAGINA BIANCA

INDICE

| | | |
|---|------|----|
| 1. Missione dell'AIFA in materia di farmacovigilanza | Pag. | 7 |
| 2. Sintesi della relazione 2007 | » | 8 |
| 3. L'ufficio di farmacovigilanza dell'AIFA | » | 11 |
| 4. Segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (<i>Adverse Drug Reaction</i> - ADR) in Italia | » | 14 |
| Segnalazioni per gruppi di popolazione | » | 16 |
| Bambini | » | 16 |
| Anziani | » | 17 |
| Segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini | » | 18 |
| Farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo | » | 20 |
| Segnalazioni di reazioni avverse ad erbe medicinali | » | 21 |
| 5. Sistemi informatici dei flussi dei dati necessari all'attività di farmacovigilanza (FV) | » | 22 |
| Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) | » | 22 |
| EudraVigilance | » | 23 |
| Analisi dei segnali | » | 24 |
| 6. L'attività della sottocommissione di farmacovigilanza .. | » | 25 |
| 7. L'attività di farmacovigilanza internazionale | » | 27 |
| Il coordinamento Europeo | » | 27 |
| Collaborazione con l'organizzazione Mondiale della Sa- nità | » | 30 |
| 8. L'attività regolatoria | » | 31 |
| Gestione dei Rapporti di Sicurezza (PSUR) | » | 31 |
| Il Rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in com- mercio | » | 31 |
| Provvedimenti restrittivi | » | 32 |

| | | |
|--|------|----|
| 9. L'attività di formazione | Pag. | 34 |
| 10. L'attività di comunicazione a operatori sanitari e cittadini | » | 35 |
| Note Informative Importanti | » | 35 |
| Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF) | » | 38 |
| Reazioni | » | 39 |
| L'informazione ai cittadini | » | 39 |
| 11. Farmacovigilanza attiva | » | 40 |
| Fondi Regionali per la FV | » | 40 |
| 12. Ispezioni di FV | » | 41 |
| 13. Conclusioni e prospettive | » | 42 |
| 14. Appendice 1 | » | 43 |

MISSIONE DELL'AIFA IN MATERIA DI FARMACOVIGILANZA

L'AIFA raccoglie e valuta informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali con particolare riguardo alle reazioni avverse, all'uso improprio, nonché all'abuso degli stessi tenendo conto anche dei dati relativi ai consumi dei medesimi;

L'AIFA promuove il processo di informatizzazione di tutti i flussi di dati necessari alla farmacovigilanza gestendo e coordinando, in particolare, la rete telematica nazionale di farmacovigilanza, che collega le strutture sanitarie, le regioni e le aziende farmaceutiche; collabora altresì con l'EMA, con i competenti organismi degli Stati membri della Comunità europea e con la Commissione europea alla costituzione ed alla gestione di una rete informatizzata europea per agevolare lo scambio delle informazioni inerenti alla farmacovigilanza dei medicinali commercializzati nella Comunità europea per consentire a tutte le autorità competenti di condividere le informazioni simultaneamente;

L'AIFA promuove e coordina, anche in collaborazione con l'Istituto superiore di sanità, studi e ricerche di farmacoutilizzazione, farmacovigilanza attiva e farmacoepidemiologia;

L'AIFA adotta, coadiuvata dalle regioni, iniziative atte a promuovere le segnalazioni spontanee da parte degli operatori sanitari;

L'AIFA promuove iniziative idonee per la corretta comunicazione delle informazioni relative alla farmacovigilanza ai cittadini ed agli operatori sanitari;

L'AIFA provvede, avvalendosi della Commissione tecnico scientifica e in collaborazione con il Consiglio superiore di sanità, a predisporre la relazione annuale al Parlamento sulla farmacovigilanza.

L'AIFA organizza, con la partecipazione dell'Istituto superiore di sanità, riunioni periodiche con i responsabili di farmacovigilanza presso le regioni per concordare le modalità operative relative alla gestione della farmacovigilanza.

Su proposta dell'AIFA, sentito l'Istituto Superiore di Sanità, con decreto del Ministro della salute, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, possono essere elaborate ulteriori, specifiche linee guida sulla farmacovigilanza, rivolte agli operatori del settore, e comunque conformi alle linee guida comunitarie.

SINTESI DELLA RELAZIONE ANNO 2007

La Farmacovigilanza è il processo di monitoraggio continuo della sicurezza delle specialità medicinali in commercio. Gli obiettivi principali sono l'identificazione di qualsiasi potenziale segnale di allarme relativo ai medicinali e la prevenzione delle reazioni avverse ai farmaci.

Nel 2007 le attività di farmacovigilanza sono continuate e sono state potenziate anche attraverso il consolidamento della rete nazionale di farmacovigilanza (con il coinvolgimento dei centri regionali) e del suo collegamento ad Eudravigilance ed al Centro Collaboratore OMS per il Monitoraggio Internazionale dei Farmaci di Uppsala.

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci sono aumentate rispetto agli anni precedenti superando il massimo storico finora riscontrato. L'incremento numerico delle segnalazioni è stato abbastanza diffuso in diverse Regioni, ma ha raggiunto valori particolarmente marcati nelle Regioni che hanno attivato o potenziato il centro di riferimento regionale per la farmacovigilanza, in particolare Lombardia e Toscana che insieme rappresentano la zona di provenienza di oltre il 50% delle segnalazioni nazionali. E' stata potenziata e definita meglio la collaborazione con i centri di riferimento regionale, che hanno avviato le attività di controllo di qualità delle codifiche dei dati e valutazione del nesso di causalità.

E' comunque riscontrabile in generale un miglioramento qualitativo del reporting con maggior completezza delle informazioni inclusa una maggiore frequenza di aggiornamenti sul caso.

La costante attività di monitoraggio delle segnalazioni spontanee ha permesso di evidenziare alcuni segnali di allarme relativi a medicinali somministrati in età pediatrica che, dopo i necessari approfondimenti condotti dall'Ufficio con il gruppo di lavoro sui farmaci pediatri e dalla Sottocommissione di Farmacovigilanza, hanno portato all'adozione di misure regolatorie a tutela dei bambini. In particolare ci si riferisce all'azione sul cefaclor, sui decongestionanti nasali, sugli antiemetici. Sempre in ambito pediatrico particolarmente rilevante è stata la collaborazione con il Centro Antiveneni di Milano le cui segnalazioni hanno portato ad esempio a modificare i confezionamenti esterni di un antipiretico destinato ai bambini al fine di ridurre/evitare il rischio di esposizione a sovradosaggio.

Nonostante i miglioramenti riscontrati e la capacità della farmacovigilanza italiana di affrontare i segnali emergenti e di gestire adeguatamente i problemi di sicurezza, alcune criticità del sistema rimangono, due aspetti centrali della questione sono costituiti dal fatto che la farmacovigilanza non viene insegnata adeguatamente nei corsi di formazione universitaria e non viene percepita come una attività di sanità pubblica. Ne consegue che le segnalazioni spontanee vanno sempre stimolate e gli operatori sanitari devono essere maggiormente sensibilizzati con interventi di formazione/aggiornamento post-laurea. I responsabili locali di farmacovigilanza

spesso si trovano a gestire la farmacovigilanza nei ritagli di tempo come un'attività aggiuntiva mentre dovrebbero essere messi nella condizione di espletare pienamente il proprio compito.

Per far fronte alle criticità emerse e per migliorare il sistema nazionale di monitoraggio delle segnalazioni spontanee, tenuto conto delle novità di finanziamento introdotte dalla legge finanziaria del 2006 (che prevede per la prima volta l'erogazione dei fondi alle Regioni su progetti di FV definiti nell'ambito di un piano di indirizzo concordato con il Ministero della Salute e con la Conferenza Stato Regioni) nel corso del 2007 l'Ufficio di Farmacovigilanza dell'AIFA ha avuto diversi incontri con le Regioni, con i Centri Regionali con l'ISS.

Un incontro è stato organizzato convocando simultaneamente centri regionali per la FV ed istituzioni statali e regionali di prevenzione nell'ottica di un potenziamento delle attività di sorveglianza post-marketing degli eventi avversi a vaccino

Un corso avanzato di farmacovigilanza della durata di cinque giorni per 40 responsabili di FV delle strutture sanitarie è stato organizzato in AIFA nel mese di novembre

E' continuata l'attività regolatoria che ha visto la farmacovigilanza italiana particolarmente impegnata in alcune problematiche di sicurezza di farmaci particolarmente utilizzati in Italia come la questione dell'epatotossicità da nimesulide, i rischi da glitazoni e quelli connessi all'uso di ergot derivati,.

Si è rafforzata l'attività di controllo sui farmaci posto sotto particolari forme di monitoraggio come il Tysabri od il Ritalin

Per far fronte ai nuovi compiti per la farmacovigilanza introdotti dal codice comunitario (D.Lgs 219/2006) due unità hanno partecipato ad un corso di formazione sull'ispezioni di farmacovigilanza svoltosi ad Edimburgo ed un tavolo di lavoro è stato istituito per migliorare la leggibilità e la comprensibilità dei foglietti illustrativi da parte dei pazienti..

Nell'ottica di garantire una maggiore trasparenza delle informazioni sulle reazioni avverse e di fornire un'informazione di ritorno agli operatori sanitari particolare impegno è stato dedicato all'attività editoriale sia attraverso la pubblicazione di articoli sul Bollettino di Informazione sui Farmaci sia attraverso il nuovo bollettino di farmacovigilanza Reazioni Nell'anno 2007 sono stati pubblicati 6 numeri della rivista cartacea (per un totale di 120.000 copie distribuite per posta) e 22 numeri della rivista on-line (segnalata a 100.000 destinatari via e-mail) pubblicato ogni dieci giorni.

Per quanto riguarda i rinnovi dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il D.Lgs 219/2006 ha abolito il disposto del silenzio-assenso ed ha introdotto la validità illimitata dell'autorizzazione dopo il primo rinnovo quinquennale, salvo che motivi di farmacovigilanza portino ad adottare soluzioni diverse, quindi forse più che nel passato il destino di un'autorizzazione all'immissione in commercio è subordinato alle valutazioni di farmacovigilanza (monitoraggio, segnalazioni, PSUR etc).

In conclusione il 2007 è stato un anno particolarmente intenso di attività che, in virtù dei cambiamenti normativi del 2006, del consolidamento di collaborazioni a livello regionale e locale

dell'esperienza matura e soprattutto della mole di lavoro svolto, ha permesso di concretizzare alcuni risultati positivi (aumento segnalazioni, miglioramento della qualità delle stesse, successo di Reazioni, corso di FV).

Sicuramente non può dirsi completato l'assolvimento di tutti i carichi di lavoro previsti ed inoltre la stessa attività svolta ha aperto nuovi scenari che dovranno essere sviluppati nel corso del 2008 e degli anni successivi quali ad esempio le convenzioni tra AIFA e Regioni su progetti di farmacovigilanza , un nuovo assetto organizzativo per la sorveglianza post-marketing dei vaccini ed una maggiore trasparenza sulle reazioni avverse ai farmaci per il pubblico in generale.

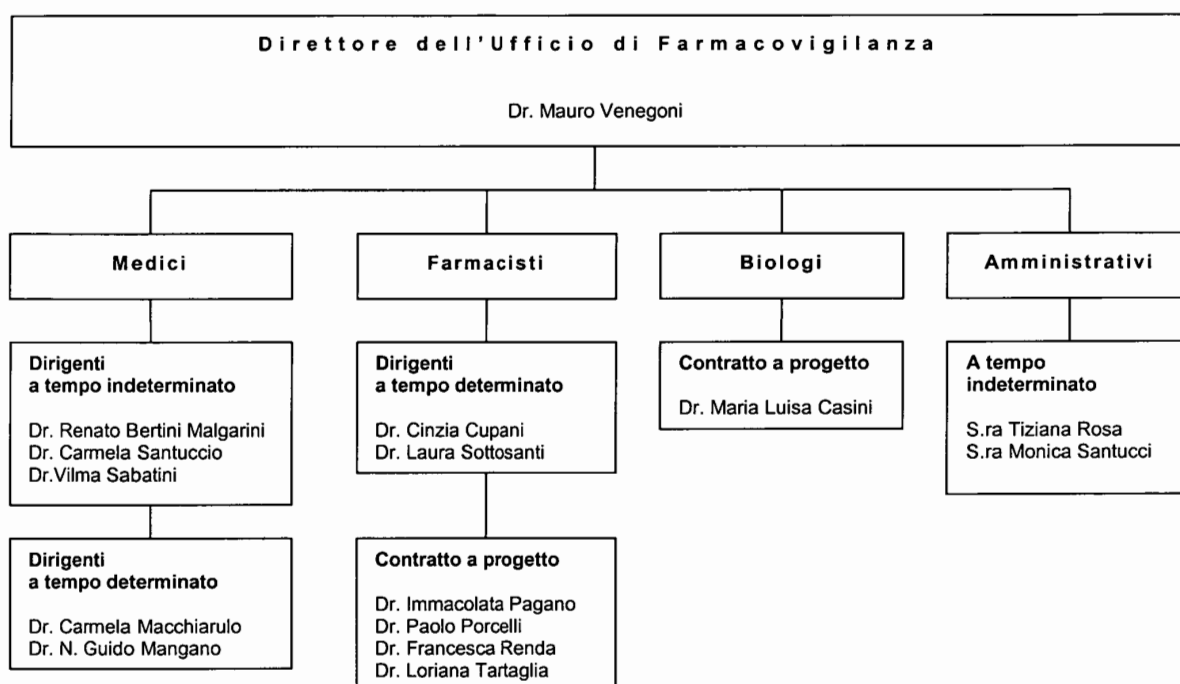
Una criticità particolarmente rilevante riscontrata a tutti i livelli (locale, regionale e centrale) è quella del reperimento di risorse umane adeguatamente formate da dedicare in modo stabile e continuativo ad attività destinate a svilupparsi nel corso degli anni. Nei casi in cui tali figure sono state identificate, la precarietà dei contratti di lavoro di possibile realizzazione e la retribuzione assolutamente non competitiva in relazione al lavoro da svolgere, hanno portato tali risorse a rinunciare all'offerta e ad accettare altri incarichi in ambito privato. Questa situazione (anche in assenza di difficoltà economica) rende difficoltoso se non impossibile reperire personale adeguato e lascia spazio alla disponibilità di personale inesperto che dovrà essere formato sul campo aumentando l'onere dei pochi che già si trovano su quel campo.

L'UFFICIO DI FARMACOVIGILANZA

L'Ufficio di Farmacovigilanza dell'AIFA opera all'interno dell'Area 1 (Registrazione e Farmacovigilanza); nella figura 1 è riportato l'organigramma valido nel 2007

Figura 1

ORGANIGRAMMA DELL'UFFICIO DI FARMACOVIGILANZA



Le principali attività svolte dall'Ufficio di FV possono essere sintetizzate:

1. monitoraggio e valutazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse con avvio delle azioni necessarie
2. valutazione scientifica e regolatoria della documentazione relativa alla sicurezza dei farmaci presentata dalle aziende (es PSUR)
3. attività istruttoria con produzione di rapporti per la Sottocommissione di FV
4. partecipazione all'attività europea (scambio informazioni e rapporti di valutazione, partecipazione alle riunioni del Pharmacovigilance Working Party)
5. implementazione nazionale delle azioni concordate

6. attività di formazione e promozione delle attività di farmacovigilanza alle strutture periferiche del Sistema Sanitario Nazionale
7. attività di informazione/formazione attraverso la pubblicazione di note informative importanti, articoli sul BIF, sulla rivista bimestrale di Farmacovigilanza dell'AIFA

L'Ufficio inoltre partecipa per la parte di propria competenza a gruppi di lavoro istituiti presso l'AIFA o altre istituzioni quali il Ministero della Salute o l'Istituto Superiore di Sanità:

GRUPPI DI LAVORO ISTITUITI PRESSO L'AIFA

- 1) L'Ufficio di FV è presente nel **GRUPPO SUI FARMACI PEDIATRICI**, un gruppo di lavoro multidisciplinare di esperti in pediatria, costituito nel 2006 in seno all'AIFA, che si riunisce periodicamente. La Farmacovigilanza è un punto fisso dell'odg e ad ogni riunione viene presentata la lista delle segnalazioni relative ai casi gravi che sono stati inseriti dalla precedente riunione; inoltre il Gruppo si esprime su questioni di sicurezza inerenti i farmaci utilizzati nei bambini ed elabora con l'ufficio di FV raccomandazioni per gli operatori sanitari
- 2) Poiché il D.Lgs 219/2006 dispone che per i **FOGLIETTI ILLUSTRATIVI** deve essere assicurata la leggibilità e la comprensibilità attraverso indagini su gruppi mirati di pazienti, è stato istituito un apposito gruppo di lavoro coordinato dall'Ufficio di FV per stabilire gli standard di riferimento e delle modalità procedurali alle quali le aziende farmaceutiche si dovranno attenere
- 3) **GERIATRICS WORKING GROUP**: gruppo di lavoro multidisciplinare avviato ad ottobre 2007 e che nel 2008 produrrà un documento programmatico ed un piano di attività che comprende anche la valutazione post-marketing dei rischi del trattamento nella popolazione anziana polimedicata ed un approfondimento del problema dell'appropriatezza d'uso dei farmaci nelle popolazioni anziane.
- 4) L'Ufficio ha inoltre partecipato ai lavori per l'implementazione delle disposizioni previste nel codice comunitario in materia di **FARMACI OMEOPATICI**
- 5) **GRUPPO DI LAVORO PER L'ACCERTAMENTO DELLA EFFETTIVA ACCESSIBILITA' ALLE CURE ANTI AIDS SUL TERRITORIO ITALIANO**
- 6) **GRUPPI DI LAVORO SU FARMACI SPECIFICI** (es.incretine, ivabadrina)

COOPERAZIONE CON MINISTERO DELLA SALUTE E/O ISS

- 1) l'Ufficio è presente nel GRUPPO DI LAVORO PER LA SICUREZZA DEI PAZIENTI istituito, con DM 20/2/2006, dal Ministero della Salute, Dipartimento della Qualità , Direzione Generale della Programmazione Sanitaria dei livelli di Assistenza e dei Principi etici di sistema
- 2) l'Ufficio coopera con il Ministro della Salute, D.G. Prevenzione, e con l'ISS (CNESPS) in materia di sicurezza dei vaccini. La sorveglianza post-marketing dei vaccini è di fatti anche parte integrante dei programmi di immunizzazione, pertanto una stretta collaborazione, la condivisione delle informazioni ed il coordinamento delle azioni è fondamentale per garantire la massima sicurezza nell'espletamento dei programmi di vaccinazione
- 3) l'Ufficio coopera con l'Istituto Superiore di Sanità (CNESPS) per quanto riguarda l'attivazione e la gestione di studi epidemiologici, registri
- 4) interviene nel monitoraggio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a prodotti, diversi dai farmaci, di origine naturale con l'ISS, coinvolgendo la Direzione Generale del Ministero della Salute competente per la tipologia del prodotto (DG Alimenti per gli integratori, DG Farmaci per i prodotti di erboristeria)

Al fine di garantire qualità e coerenza del lavoro, l'Ufficio si avvale di strumenti condivisi (Rete, Eudramail, server etc) e di procedure operative standard pubblicate nel sistema di qualità dell'AIFA.

SEGNALAZIONI SPONTANEE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE IN ITALIA EFFETTUATE NELL'ANNO 2007

Il 2007 è stato caratterizzato da un forte incremento del numero delle segnalazioni che, rispetto al 2006, è aumentato di quasi il 50%. Le segnalazioni inserite, nel 2007, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sono state 9.746 con un tasso annuo di segnalazioni pari a 165 per milione di abitanti., che rappresenta il valore massimo raggiunto in Italia dal 2001. Da questo totale sono state escluse le segnalazioni provenienti dalla letteratura.

Il dato del 2007 è particolarmente rilevante poiché, nonostante tutti gli sforzi compiuti nel passato, dopo il 2003, anno caratterizzato dall'introduzione del D.L.vo 95/2003 e quindi dalla modifica della tipologia delle reazioni avverse da segnalare, il numero di segnalazioni si era ridotto di molto assestandosi intorno a poco più di 6.200 segnalazioni l'anno. Addirittura nel 2005 era stata registrata una ulteriore riduzione pari a -12%.

L'aumento delle segnalazioni riguarda soprattutto le sospette reazioni avverse a farmaci che nel 2006 costituivano il 71% del totale, con 4482 segnalazioni, mentre nel 2007 esse raggiungono il valore dell'81% con 7489 segnalazioni.

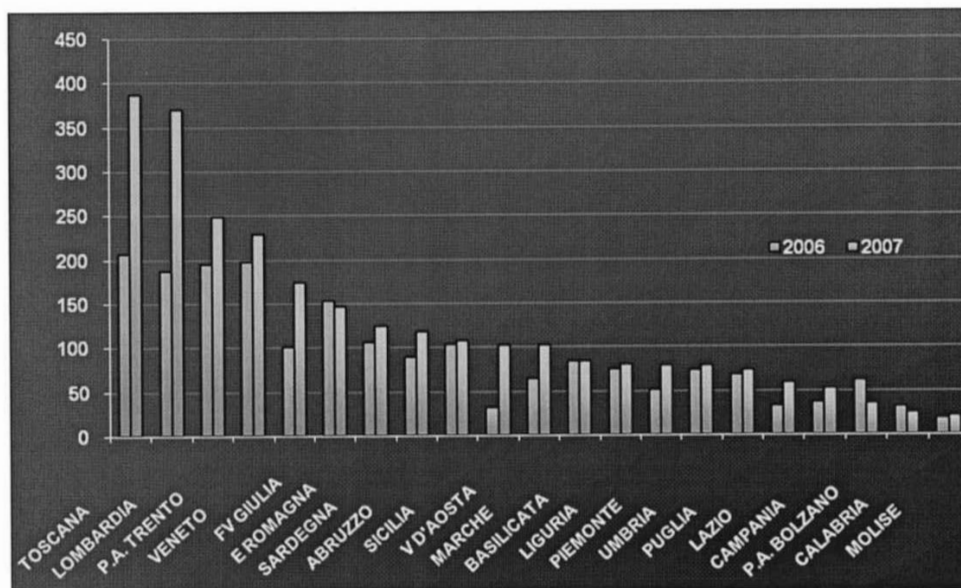
Si riduce la percentuale delle segnalazioni con i vaccini indicati come sostanze sospette, che rappresentano il 23% delle segnalazioni totali (nel 2006 esse erano pari al 32%), anche se in valore assoluto si osserva un lieve incremento, da 2066 nel 2006 a 2256 nel 2007 .

La situazione Italiana in generale è comunque ancora lontana dal "gold standard" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) secondo cui il tasso ottimale per la segnalazione spontanea dovrebbe accostarsi intorno al valore di 300 segnalazioni ogni milione di abitanti.

A livello regionale si osserva una notevole variabilità del tasso di segnalazione. Solo la Toscana e la Lombardia superano il valore di riferimento dell'OMS, il Veneto e la P.A. di Trento hanno un tasso di segnalazione di oltre 200, il 33% delle regioni ha un tasso di segnalazione compreso tra 200 e 100 e il restante 48% è al di sotto del valore di 100. La regione che nel 2007 registra il valore più alto del tasso di segnalazione è la Toscana, mentre la Lombardia è quella che ha il più alto numero di segnalazioni in valore assoluto

Sostanzialmente l'effetto dell'aumento delle segnalazioni in Lombardia e in Toscana, fa sì che in una popolazione di oltre 14 milioni di abitanti sia assicurato un tasso di segnalazione considerato ottimale (Fig. 1).

Figura 1: Distribuzione regionale del tasso di segnalazione x milione di abitanti



Il buon risultato raggiunto dalla Toscana e dalla Lombardia è probabilmente da attribuire all'avvio di progetti di farmacovigilanza per stimolare la segnalazione spontanea delle reazioni avverse.

Il progetto avviato in Lombardia ha coinvolto 7 aziende ospedaliere ed ha riguardato la rilevazione delle reazioni e degli eventi avversi da farmaci nei pazienti che afferiscono al Pronto Soccorso. Complessivamente in Lombardia l'aumento delle segnalazioni è stato pari a +97% con un particolare incremento di quelle provenienti dal settore ospedaliero (+148%) rappresentano il 68% del totale.

In Toscana l'aumento complessivo delle segnalazioni è stato pari a + 87%. La maggior parte di esse proviene dalle ASL (81%) e ciò presumibilmente è da ricollegare all'intensa attività svolta dalla rete PharmaSearch di medici di medicina generale. Particolarmente evidente è anche l'elevato numero di segnalazioni provenienti dai farmacisti che in toscana rappresentano il 22% dei segnalatori, contro il 7% a livello nazionale.

Quindi mentre in Toscana la maggior parte delle segnalazioni proviene dalla medicina generale, in Lombardia la situazione è opposta poiché esse provengono soprattutto dal settore ospedaliero.

Nonostante il 2007 sia l'anno con il più alto numero di segnalazioni esso è quello con la percentuale di ADRs gravi più bassa (27% contro il 31-32% registrato negli anni precedenti), anche se in valore assoluto si osserva un aumento (2094 segnalazioni gravi nel 2006 contro 2658 nel 2007).

Da sottolineare l'ulteriore calo della percentuale delle segnalazioni con ADRs con gravità non definita che si riducono ulteriormente passando dal 4% al 3%, a conferma di un miglioramento dell'attività di reporting. Nel 2003 la percentuale di queste segnalazioni era pari al 43%

In base alla fonte le segnalazione del 2007 sono così suddivise:

- 50,0% provenienti dai medici ospedalieri (4874 schede)
- 18,8% da medici di medicina generale (1828)
- 11,9% da specialisti (1161)
- 7,2% da segnalatori identificatesi nella voce "altro" intendendo per es. i medici vaccinatori dei distretti sanitari, i medici militari, medici dei servizi di guardia medica, etc... (705)
- 7,0% da farmacisti (680)
- 2,6% da pediatri (254)
- 1,6% dagli infermieri (157)
- 0,5% dai pazienti (50)
- 0,4% dalle restanti voci ovvero aziende farmaceutiche, dentista e avvocato (37).

Complessivamente nel 2007, così come negli anni precedenti, i medici ospedalieri rappresentano la principale fonte delle segnalazioni, seguiti dai medici di medicina generale. Da sottolineare l'aumento delle segnalazioni provenienti dai farmacisti, che rispetto al 2006 aumentano del 134%, come anche quelle dai pazienti (+178%).

Calcolando, infatti, il valore percentuale delle segnalazioni di ogni singola categoria rispetto al totale, si osserva che, nel 2007, le segnalazioni percentualmente aumentano solo nelle categorie dei medici ospedalieri (passando dal 42,5% del 2006 al 50% del 2007), dei farmacisti (dal 4,4% al 7%) e dei pazienti (dallo 0,3% al 0,5%).

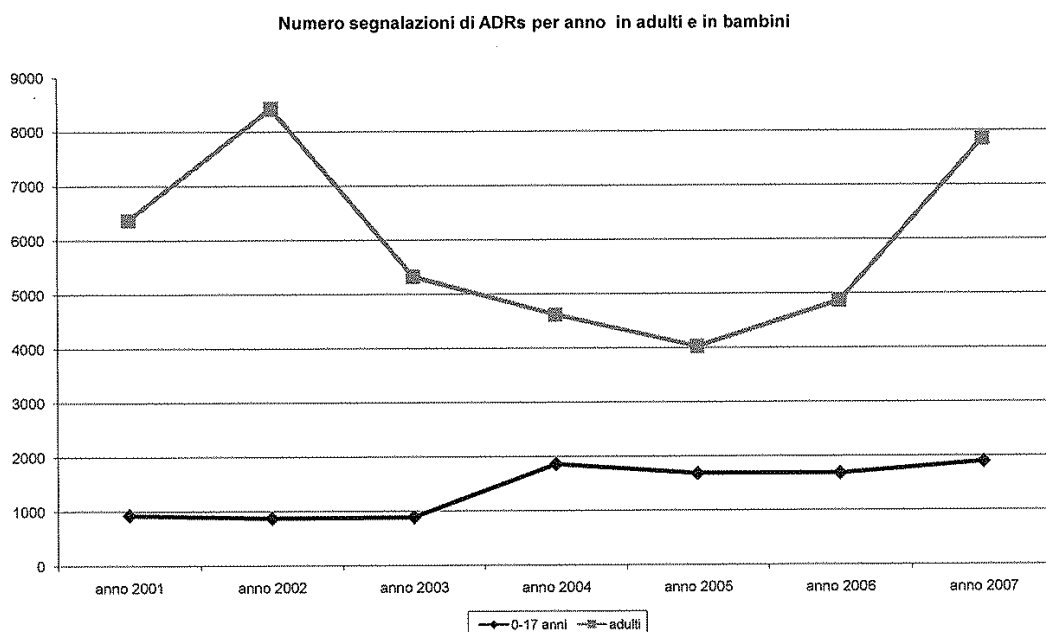
Il dato degli infermieri non è confrontabile con gli anni precedenti poiché questa voce è stata inserita nel 2007.

Una situazione particolare, e sulla quale riflettere, è quella delle segnalazioni provenienti dai pediatri che, si riducono del 2% (da 260 segnalazioni del 2006 a 254 del 2007) contrariamente all'aumento complessivo delle segnalazioni (+ 49%).

Segnalazioni per gruppi di popolazione bambini e anziani

BAMBINI

Nel 2007 sono state inserite nella rete nazionale di FV 1895 segnalazioni relative a pazienti di età compresa tra 0 e 17 anni e 7848 ad adulti (totale inserimenti effettuati di 9743 escludendo la letteratura). Nel grafico viene riportato l'andamento temporale delle segnalazioni negli adulti ed in età pediatrica dal quale si può vedere come l'attività di reporting relativa ai bambini si sia stabilizzata dopo l'incremento numerico del 2004 e non abbia seguito il trend di aumento generale riscontrabile nell'età adulta.



Per quanto riguarda la provenienza delle segnalazioni, in generale si può constatare che dai pediatri di libera scelta proviene solo una piccola quota che è andata riducendosi nel tempo passando da 258 segnalazioni del 2005 a 249 segnalazioni nel 2007.

Va precisato che anche durante questo anno la maggior parte dei casi pediatrici ricevuti riguarda segnalazioni di eventi e reazioni insorti dopo vaccinazione probabilmente a causa dello specifico obbligo di segnalazione di tutte le tipologie di reazioni osservate con questi prodotti e di una maggiore sensibilizzazione al monitoraggio della sicurezza dei vaccini.

Le 1895 segnalazioni inserite si riferiscono a 1618 casi di ADRs insorte nel 2007 e di queste solo 507 si riferiscono solo a farmaci.

I casi gravi sono stati presentati al gruppo di esperti farmaci e bambini dell'AIFA e diverse iniziative sono state poi adottate sulla base delle segnalazioni pervenute (es.cefactor, decongestionanti nasali, antiemetici)

ANZIANI:

La popolazione anziana presenta maggiori possibilità di manifestare reazioni avverse, la presenza di pluripatologie, di insufficienze multi organiche e la politerapia espongono e questi pazienti a rischi di reazioni avverse.

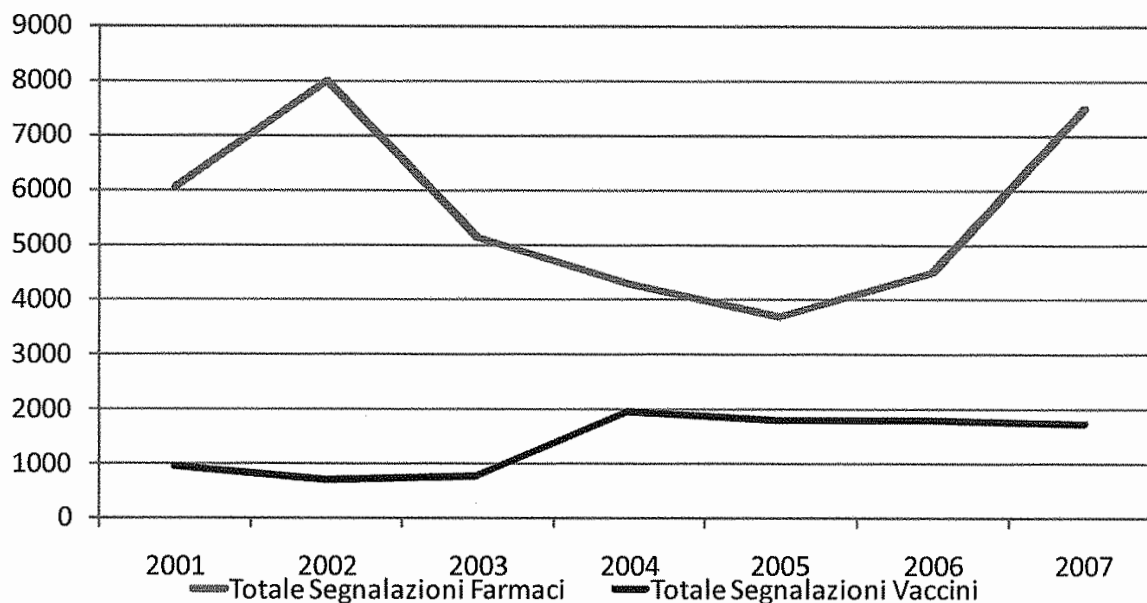
In tabella viene riportato il numero di segnalazioni totali e riferite ai soggetti >di 65 anni inserite per anno:

| Anno Inserimento Scheda | Segnalazioni Anziani | Totale Segnalazioni |
|-------------------------|----------------------|---------------------|
| 2001 | 2568 | 7480 |
| 2002 | 3536 | 9401 |
| 2003 | 2295 | 6239 |
| 2004 | 1960 | 6476 |
| 2005 | 1724 | 5709 |
| 2006 | 2104 | 6548 |
| 2007 | 3321 | 9742 |

Nel 2007 sono state inserite 3321 segnalazioni di cui: 873 in pazienti di età compresa tra 65 e 69 anni, 1552 in pazienti tra 70 e 79 anni, 779 in pazienti tra 80 ed 89 anni e 117 in pazienti dai 90 anni in su. Il 59 % delle segnalazioni ha coinvolto le donne e nel 36,5 % le reazioni osservate sono state gravi. La maggior parte dei casi sono stati segnalati dai medici ospedalieri (1869 schede) e a seguire dai medici di medicina generale (872). Nei casi ad esito fatale solo nel 21% delle segnalazioni veniva riportata la presenza di un solo farmaco.

Segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini

Nel 2007 il numero delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini è leggermente aumentato in valore assoluto rispetto al 2006 passando da 2066 a 2256. Come detto in precedenza queste segnalazioni coinvolgono principalmente i bambini e l'andamento delle segnalazioni per anno di fatto è sovrapponibile all'andamento delle segnalazioni per fascia di età. (grafico)



Per quanto riguarda la provenienza di queste segnalazioni si può notare rispetto alle segnalazioni relative ai farmaci una differenza relativamente alla tipologia del segnalatore ed una disomogeneità regionale che non ricalca l'attività di reporting per le reazioni avverse da farmaci .

| FONTE | FARMACI | VACCINI |
|-----------------------------|---------|---------|
| Altro | 249 | 444 |
| AVVOCATO | 1 | 0 |
| AZIENDA FARMACEUTICA | 17 | 3 |
| DENTISTA | 14 | 0 |
| FARMACISTA | 620 | 18 |
| INFERMIERE | 121 | 33 |
| MEDICO DI MEDICINA GENERALE | 1569 | 135 |
| MEDICO OSPEDALIERO | 4288 | 303 |
| PAZIENTE | 47 | 2 |
| PEDIATRA DI LIBERA SCELTA | 86 | 163 |
| SPECIALISTA | 477 | 624 |

| REGIONE | FARMACI | VACCINI |
|------------------|---------|---------|
| ABRUZZO | 129 | 22 |
| BASILICATA | 38 | 10 |
| CALABRIA | 41 | 7 |
| CAMPANIA | 217 | 41 |
| EMILIA ROMAGNA | 382 | 255 |
| FRIULI V. GIULIA | 90 | 129 |
| LAZIO | 243 | 51 |
| LIGURIA | 120 | 15 |
| LOMBARDIA | 3021 | 368 |
| MARCHE | 115 | 38 |
| MOLISE | 7 | 0 |
| P.A. BOLZANO | 11 | 3 |
| P.A. TRENTO | 90 | 26 |
| PIEMONTE | 251 | 90 |
| PUGLIA | 242 | 29 |
| SARDEGNA | 147 | 18 |
| SICILIA | 346 | 142 |
| TOSCANA | 1298 | 91 |
| UMBRIA | 57 | 3 |
| VALLE D'AOSTA | 2 | 8 |
| VENETO | 642 | 379 |

La sorveglianza post-marketing delle reazioni avverse a vaccini ha delle peculiarità rispetto al monitoraggio di quelle da farmaci quali ad esempio:

- 1) Maggiore attenzione ed aspettativa da parte del pubblico dei requisiti di efficacia, qualità e sicurezza a causa dell'uso preventivo di tali prodotti destinati ad una popolazione sana, e contestualmente minore disponibilità ad accettare eventuali rischi
- 2) Contemporanea esposizione di molti soggetti sani
- 3) Problema di sanità pubblica che vede coinvolto lo Stato non solo come ente regolatorio che autorizza e sorveglia il vaccino, ma anche come una sorta di "prescrittore di massa" attraverso il Piano Nazionale Vaccini
- 4) Oltre allo Stato, l'implementazione del Piano Nazionale Vaccini e la concreta esecuzione dei programmi vaccinali necessita del coinvolgimento di numerose istituzioni regionali e locali

Nel 2007 è stato organizzato un incontro con i referenti regionali per la farmacovigilanza, i referenti regionali per la prevenzione, il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità, da quanto emerso in questa riunione e dall'attività di monitoraggio svolta durante l'anno, che ha portato costantemente a separare le segnalazioni dei farmaci e dei vaccini, è emersa la necessità di una riorganizzazione del settore della vaccino vigilanza in Italia che sarà approfondito nel 2008.

Farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo

Nel 2007 è stata svolta una intensa attività per ridurre il numero di farmaci inclusi nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo per i quali è prevista la segnalazione spontanea di tutte le sospette reazioni avverse gravi e non gravi, attese e non attese. L'obiettivo ultimo di questo lavoro è quello di "alleggerire" l'elenco per consentire agli operatori sanitari di focalizzare l'attenzione sui farmaci di cui si vuole stimolare maggiormente la segnalazione.

Il numero delle specialità medicinali presenti in elenco è passato, nel corso del 2007, da 218 a 125. Per ognuno dei farmaci esclusi dall'elenco del monitoraggio intensivo è stata effettuata una rivalutazione del rapporto rischio/beneficio che ha tenuto conto delle segnalazioni di reazioni avverse pervenute, della stima dei pazienti esposti e delle ulteriori informazioni di sicurezza disponibili.

Lo scopo di questo monitoraggio è quello di raccogliere in maniera esaustiva tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci di nuova introduzione in commercio, dei farmaci per cui sussistono delle particolari problematiche di farmacovigilanza, o per i quali sia stata approvata una modifica sostanziale delle condizioni di impiego (estensione delle indicazioni terapeutiche,

cambio di dosaggio o di forma farmaceutica); il monitoraggio intensivo si applica, ininterrottamente, anche a tutti i vaccini e farmaci orfani.

Segnalazioni di Reazioni avverse alle Erbe Medicinali

Nel 2007 è continuata l'attività di collaborazione relativa alla sorveglianza da reazioni avverse ad erbe medicinali (per effetto diretto o per possibili interazioni con medicinali) che possono essere segnalate attraverso una scheda ad hoc scaricabile dal sito dell'ISS. Tali segnalazioni vengono raccolte in un data base realizzato e situato presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). La valutazione di tali segnalazioni viene svolta in stretta collaborazione tra l'ISS e l'AIFA che provvede, nei casi necessari all'attivazione di misure regolatorie direttamente per le proprie competenze o indirettamente interessando il Ministero della Salute ed in particolare la DG alimenti o la DG Farmaci a seconda del tipo di prodotto segnalato sospettato di aver causato la reazione.

In alcuni casi le segnalazioni ricevute hanno portato ad evidenziare irregolarità nella presentazione dei prodotti, per i quali venivano vantate proprietà terapeutiche proprie dei medicinali e l'adozione di relativi interventi regolatori.

Complessivamente alla data del 31 dicembre 2007 risultavano segnalate 283 casi di sospette reazioni avverse, tali reazioni sono riferite a prodotti erboristici, integratori alimentari, omeopatici ed in rari casi a prodotti ayurvedici. Nel 40% la reazione è stata grave, il 34% dei pazienti sono stati ospedalizzati, nel 6% dei casi è stato indicato pericolo di vita.

Nel 2007 è stato inoltre realizzato dall'ISS il secondo Corso di riconoscimento e segnalazioni di reazioni avverse da prodotti di origine naturale, al quale, parte del personale dell'Ufficio di FV, ha partecipato come relatore

L'esperienza acquisita anche nel 2007 conferma la necessità:

1. di monitorare le sospette reazioni avverse ai prodotti a base di piante officinali;
2. di informare il personale sanitario e i pazienti sui rischi potenziali dei prodotti a base di piante officinali

E' auspicabile la formalizzazione e realizzazione di un sistema di monitoraggio per le segnalazioni di reazioni avverse alle erbe medicinali, con le diverse istituzioni coinvolte.

SISTEMI INFORMATICI DEI FLUSSI DI DATI NECESSARI ALL'ATTIVITA' DI FARMACOVIGILANZA (FV)

Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)

L'attuale sistema italiano di FV si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) che, attraverso la presenza dei Responsabili di FV in ogni struttura sanitaria pubblica, garantisce da un lato la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci e dall'altro la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA in merito alla sicurezza dei farmaci.

Per quanto riguarda i vaccini anche la Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute ha una abilitazione all'accesso delle segnalazioni relative a questi prodotti.

All'atto dell'acquisizione di una nuova scheda o del suo follow-up, il sistema invia automaticamente un messaggio di avviso alla Regione di competenza ed alle Aziende farmaceutiche titolari dei farmaci indicati come sospetti informandoli che nella RNF è stata registrata una nuova segnalazione.

La condivisione simultanea di tutte le informazioni è assicurata anche dal servizio ad hoc di posta elettronica contenuto all'interno della RNF, finalizzato proprio alla gestione ed allo scambio di informazioni riservate tra tutti gli utenti registrati nella RNF (ASL, AO, IRCCS, Regioni e Prov. Autonome, Aziende farmaceutiche, AIFA) che alla data del 26 febbraio 2008 risultavano:

| | |
|-----------------------|------|
| Regioni | 21 |
| ASL | 205 |
| Aziende Ospedaliere | 114 |
| IRCCS | 41 |
| Aziende Farmaceutiche | 741 |
| Totale | 1122 |

Il servizio di posta è riservato ai soli utenti della rete, non è possibile scambiare messaggi con utenze diverse da quelle reperibili nella rubrica. Inoltre in caso di "rapid alert" il sistema consente di raggiungere direttamente ed in tempo reale tutti gli operatori nazionali potenzialmente interessati.

Al fine di facilitare la trasmissione delle segnalazioni spontanee da parte degli operatori sanitari è stato pubblicato sul sito dell'AIFA un elenco completo con gli indirizzi dei responsabili di farmacovigilanza.

A seguito delle modifiche apportate alla rete nazionale per consentire l'accesso con profilo specifico ai centri di riferimento regionali per la farmacovigilanza è stato possibile avviare nel 2007 l'attività di tali centri finalizzata al controllo di qualità della codifica dei dati, al supporto alle strutture sanitarie della regione, alla partecipazione all'analisi dei segnali emergenti dalla rete nazionale ed alla valutazione del nesso di causalità delle segnalazioni di casi gravi.

Altre modifiche sono state apportate nel 2007 alla rete nazionale, in particolare:

1. è stata realizzata una funzione per acquisire direttamente dalle aziende farmaceutiche i casi di reazione avversa pubblicati in letteratura
2. è stata realizzata una modalità semplificata per l'acquisizione rapida di segnalazioni di sospette reazioni avverse anche se parzialmente incompleta in caso di insorgenza di Pandemia influenzale
3. è stata predisposta una procedura automatica per l'invio periodico delle segnalazioni al Centro Collaboratore OMS di Uppsala

EUDRAVIGILANCE: la rete europea di Farmacovigilanza

Contestualmente agli sviluppi sul territorio nazionale, il sistema di FV, e la rete in particolare, hanno subito nel 2007 una serie di modifiche evolutive che hanno permesso di consolidare il collegamento operativo al network europeo EudraVigilance, finalizzato al trasferimento automatico dei dati nazionali nel data base europeo e viceversa.

Allo stato attuale la rete nazionale permette di monitorare gli invii ad Eudravigilance e l'acquisizione in copia delle segnalazioni di reazioni avverse gravi ed inattese verificatesi nei paesi extraeuropei con medicinali registrati con procedura di mutuo riconoscimento per i quali l'Italia è Reference Member State.

Parte del personale ha partecipato a corsi di formazione organizzati dall'EMA per l'uso del programma di elaborazione e analisi dei dati contenuti in Eudravigilance (EV Data Warehouse) e per l'uso del dizionario MedDRA. Nel corso del 2007 sono state consegnate dall'EMA le password consentendo così all'AIFA di poter analizzare tutti i dati di sicurezza dei farmaci autorizzati e in sperimentazione nell'UE.

Analisi dei segnali.

L'informatizzazione dei sistemi di raccolta e gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse consente di valutare se da tali dati emergono segnali di allarme che devono essere approfonditi.

A livello nazionale oltre al monitoraggio quotidiano, periodicamente viene effettuata l'analisi dei segnali in collaborazione con i centri regionali. Da un punto di vista operativo si tratta di identificare tra tutti gli abbinamenti farmaco-reazioni, le associazioni che presentano un indice di disproporzionalità più elevato (una maggiore numerosità nel periodo considerato rispetto a tutte le altre del data base) e sono inattese rispetto a quanto riportato sul RCP.

Una volta identificati i segnali vanno verificati (esame delle singole segnalazioni) e approfonditi per eventuali azioni regolatorie.

Ovviamente accanto all'analisi dei segnali in generale, vengono effettuate anche analisi specifiche su singoli farmaci o classi di farmaci ogni volta che ciò si rende necessario.

Oltre ai dati di rete, l'attività in collaborazione con i centri regionali prevede uno screening della letteratura con selezione dei segnali pubblicati.

I risultati dell'analisi dei segnali emergenti dalla rete e/o dalla letteratura viene pubblicata su Reazioni e sul Bollettino di Informazione sui Farmaci.

L'ATTIVITA' DELLA SOTTOCOMMISSIONE DI FARMACOVIGILANZA

La Sottocommissione di Farmacovigilanza istituita come gruppo di lavoro consultivo della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA ha iniziato la propria attività in data 13 Settembre 2004.

Attualmente è costituita da 11 esperti dei quali 3 sono componenti della CTS e svolge la propria attività esaminando argomenti tecnico scientifici correlati alla sicurezza d'uso dei farmaci.

Il coordinatore della Sottocommissione riferisce alla CTS i risultati dell'attività istruttoria svolta al fine di acquisirne il parere nei casi che richiedono l'intervento regolatorio oppure riferisce solo per informazione nei casi che non richiedono l'adozione di misure particolari.

Alle attività della Sottocommissione di FV per l'anno 2007 hanno contribuito: gli esperti della ScFV, la segreteria, costituita da 2 componenti dell'ufficio di Farmacovigilanza (un tecnico ed un amministrativo), e tutti i tecnici dell'Ufficio. Occasionalmente sono stati invitati a partecipare ai lavori della SC componenti ed esperti della CTS al fine di acquisire un parere su una specifica questione come per esempio la prescrivibilità di alcuni farmaci da parte dei Medici di Medicina Generale.

Gli argomenti trattati hanno riguardato problematiche di FV:

- ✓ sollevate a livello europeo (PhVWP, CHMP, Commissione Europea)
- ✓ sollecitate da esigenze normative
- ✓ indicate dalla CTS
- ✓ scaturite dall'analisi di segnali generati dalle segnalazioni spontanee presenti nella RNF
- ✓ evidenziate da segnali emersi dalla letteratura
- ✓ proposte dalle aziende farmaceutiche.

Le problematiche sono state discusse nel corso delle 11 riunioni tenutesi durante l'anno con cadenza quasi sempre mensile.

Le proposte scaturite dalle discussioni in sede di SC, quando ratificate dalla CTS, hanno portato all'adozione di provvedimenti normativi restrittivi a livello nazionale, hanno permesso di portare la posizione dell'Italia in sede di discussione europea sulle problematiche specifiche in tema di FV ed hanno consentito la pubblicazione di note informative, per gli operatori sanitari, relative alla sicurezza dei farmaci nonché la pubblicazione di comunicati stampa sul sito web dell'AIFA e articoli sul Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF).

Tutte le attività descritte sono finalizzate ad ottimizzare il profilo di sicurezza dei farmaci in nome della salvaguardia della salute pubblica.

Inoltre la SCFV nell'anno 2007 è stata coinvolta in questioni di carattere generale come per esempio "la gestione del consenso informato in caso di prescrizione di antipsicotici nel morbo di Alzheimer".

In appendice 1 è riportata una tabella suddivisa in due parti che comprendono gli argomenti discussi e conclusi ed argomenti in corso di valutazione nel 2008.

L'ATTIVITA' DI FARMACOVIGILANZA INTERNAZIONALE

Il coordinamento Europeo

L'agenzia per la valutazione dei medicinali (EMA) si avvale di vari gruppi di lavoro ad hoc, tra i quali il *Pharmacovigilance Working Party* (PhWP), istituito dal CHMP (Comitato per i medicinali ad uso umano), con il mandato di coordinare le attività di FV a livello comunitario e di affrontare i problemi connessi al rapporto rischio/beneficio dei farmaci, indipendentemente dalla fonte che ha generato il segnale (monitoraggio spontaneo, dati di letteratura, studi clinici, ecc.) e dal tipo di procedura di registrazione.

Ciascun Paese dell'Unione Europea nomina un delegato che partecipa alle attività di questo gruppo di lavoro e se necessario, ciascuno Stato può affiancare al delegato esperti di uno determinato campo.

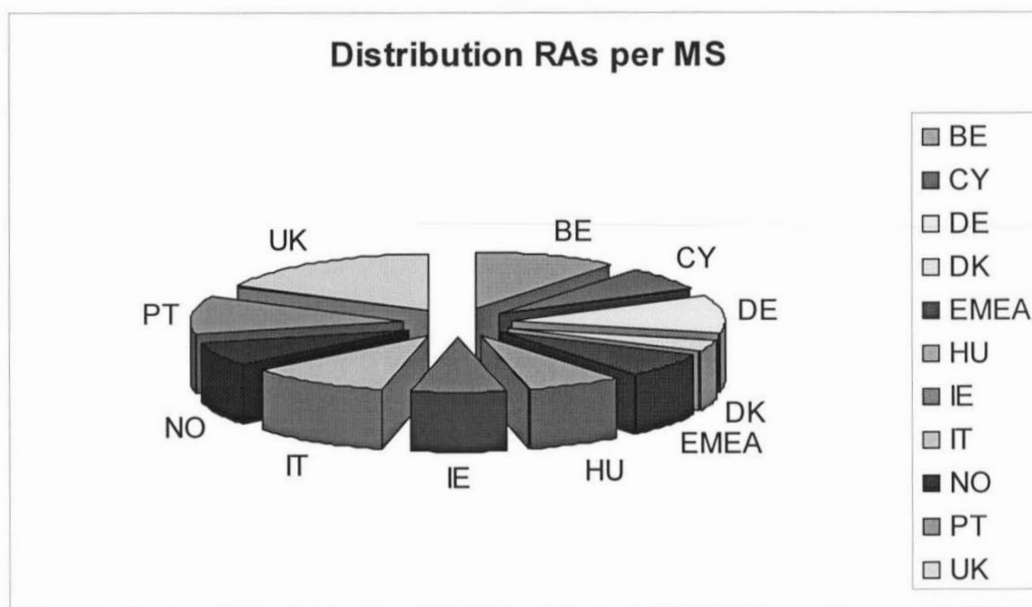
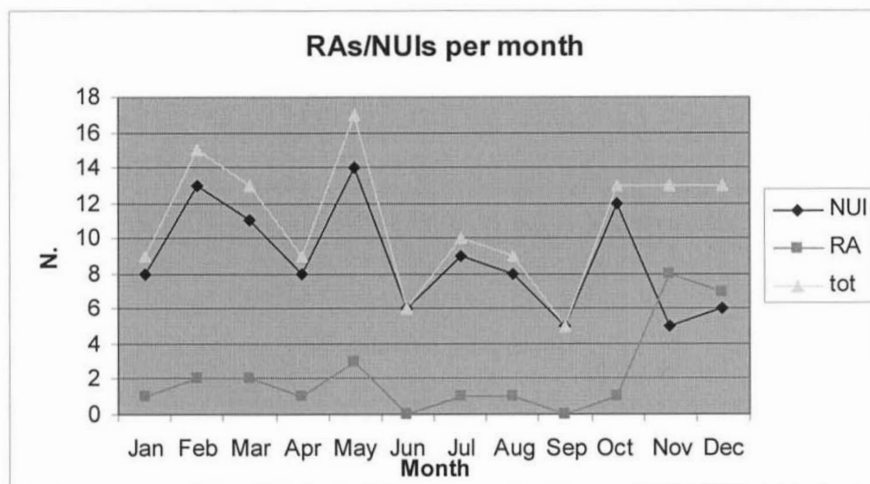
L'ufficio di FV dell'AIFA in collaborazione anche con i ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità partecipa regolarmente alle riunioni del PhVWP. Questa attività consente un coordinamento ed uno scambio informativo regolare sulle principali questioni di FV tra tutte le Agenzie Europee. Il PhVWP si riunisce mensilmente per tre giorni consecutivi; l'ordine del giorno di queste riunioni prevede la disamina di problematiche emergenti di FV relativamente a farmaci autorizzati con procedura centralizzata, su proposta del CHMP, e con procedura nazionale, compreso il mutuo riconoscimento, su proposta dei singoli Stati Membri o dei *Reference Member States*. A livello del gruppo di lavoro vengono dedicate sezioni specifiche alla predisposizione di *concept paper*, linee guida e revisioni normative. E' inoltre prevista bimestralmente una sessione specifica per lo scambio delle informazioni di sicurezza con la *Food and Drug Administration* mediante video conferenze.

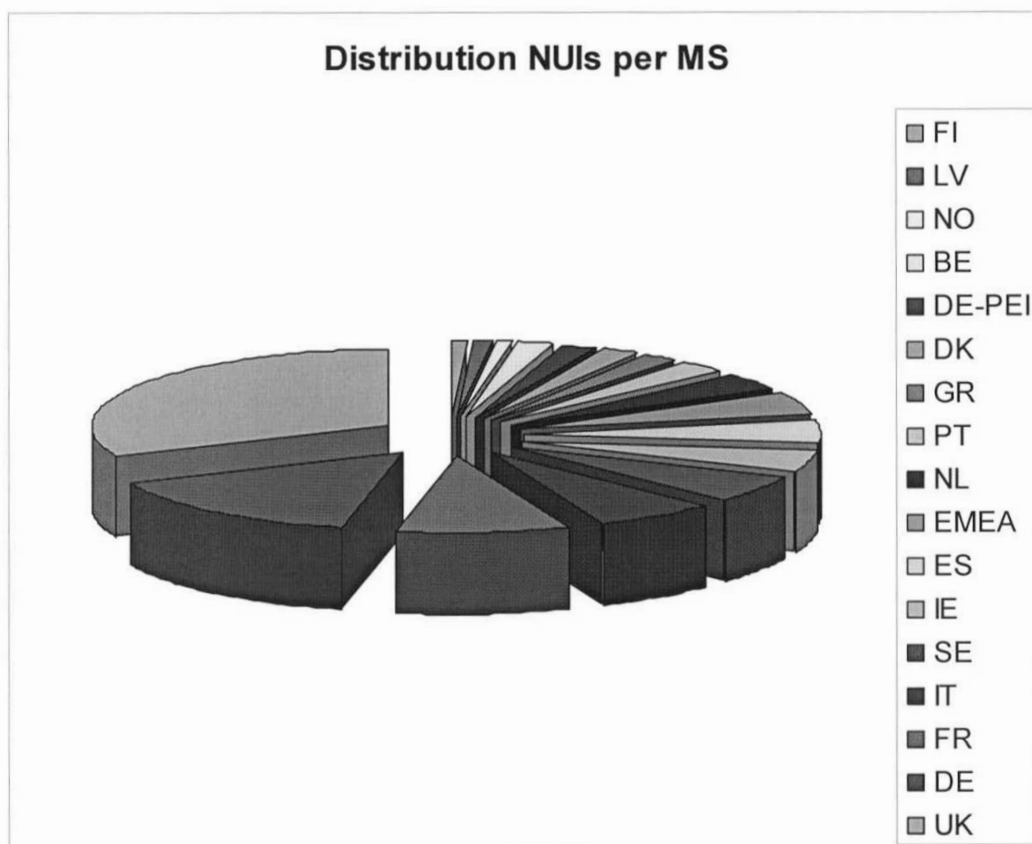
Nel corso del 2007 sono stati valutati e discussi problemi di sicurezza relativi a 60 specialità medicinali autorizzate con procedura centralizzata di cui 49 concluse, e ad un totale di 90 specialità medicinali autorizzate con procedura di Mutuo Riconoscimento, Decentralizzata e Nazionale di cui 56 concluse.

L'Italia è stata nominata assessor per tre procedure per le quali ha predisposto e presentato una relazione di revisione del profilo beneficio rischio.

Il collegamento con le altre Agenzie Nazionali è garantito inoltre dallo scambio di informazioni praticamente giornaliero (prevalentemente per posta elettronica) per specifici argomenti in accordo a definite procedure operative standard: il sistema di "allerta rapido " o Rapid Alert System (RA) per le informazioni urgenti e il sistema di "informazioni non urgenti " Non Urgent Information System (NUI). Nel 2006 sono circolati 19 Rapid Alert e 79 NUI.

Nel corso del 2007 sono state circolate 105 NUI e 23 RA per le quali si riportano nei grafici che seguono la distribuzione per mese e per stato membro.





Nell'ambito delle attività del PhVWP va infine menzionata la elaborazione del "Progetto "Work sharing" un progetto europeo per la condivisione del lavoro di valutazione dei rapporti periodici di sicurezza che è stato diventato operativo dal 01 Giugno 2007.

Riunioni tenute nel 2007

Nel 2007 il PhVWP ha tenuto 11 riunioni ciascuna della durata di tre giorni. A margine di ogni riunione inoltre, al fine di snellire il lavoro della sessione plenaria, si sono formati sottogruppi di lavoro per discutere problemi prodotto-specifici, linee guida e problemi organizzativi.

L'Italia ha fatto parte di un numero di questi sottogruppi di lavoro (work-sharing, comunicazione risk management plan).

L' Italia inoltre ha fatto parte di gruppi di lavoro misti con altri gruppi di lavoro dell'Emea in particolare del joint working group PhVWP-CMD per la gestione del progetto europeo di worksharing (condivisione del lavoro di valutazione degli aggiornamento periodici di sicurezza).

Nell'ambito di una più ampia collaborazione fra il CMD e il PhVWP i delegati italiani nell'abito di ciascun gruppo sono stati nominati quali coordinatori responsabili dello scambio delle comunicazioni.

TOUR DE TABLE

Normalmente all'inizio della riunione viene fatto un "giro di tavolo" per permettere ai partecipanti di comunicare i problemi di sicurezza emergenti all'interno del proprio paese che possono essere di interesse per tutti i partecipanti. A partire da gennaio 2006 è stato introdotto uno specifico template che permette al segretariato di tenere traccia delle informazioni che vengono presentate. Le informazioni che vengono comunicate riguardano in genere l'identificazione di segnali, problematiche di sicurezza all'attenzione dei media, recenti pubblicazioni scientifiche, imminenti azioni regolatorie per prodotti nazionali o aggiornamenti di problematiche precedentemente discusse al livello del gruppo di lavoro.

Nel corso del 2007 sono state fatte nel Tour de Table un totale di 66 comunicazioni.

Informal Meetings

E' consuetudine da parte dello stato che ha il semestre di presidenza organizzare delle riunioni informali del PhVWP per discutere in modo approfondito problemi specifiche per ragioni di tempo non possono essere approfonditi nel corso delle riunioni formali.

Nel corso del 2007 si sono tenute due riunioni informali del PhVWP organizzate dalla Germania e dal Portogallo durante il rispettivo semestre di presidenza.

La riunione informale organizzata dalla Germania si è tenuta a Francoforte presso il Paul Herlich Institut. Sono state inserite in Agenda alcune problematiche di grande attualità quali il Risk management Plan, una nuova procedura nell'ambito della "Strategia europea di gestione del rischio" volta ad ottimizzare la gestione dei problemi di sicurezza dei farmaci nella fase immediatamente successiva alla autorizzazione alla immissione in commercio, introdotta con la Direttiva Europea 2004/27, il recente Regolamento Pediatrico nella sua fase di applicazione, il principio di precauzione e la definizione di rischio grave per la salute pubblica

La riunione informale organizzata dal Portogallo si è tenuta a Lisbona ed stata interamente dedicata all'approfondimento del Risk Management Plan in tutti i suoi aspetti tecnici e organizzativi.

Collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità

Nel 2007 è continuata l'attività di collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nella rete nazionale di FV è stata predisposta una procedura automatica per l'estrazione e l'invio periodico delle segnalazioni dei dati al Centro OMS di Uppsala, è stato quindi rispettato l'invio trimestrale delle segnalazioni italiane.

Nel mese di settembre l'Ufficio ha ricevuto la visita del Dr. Maybone del Centro OMS di Uppsala, al quale sono state presentate le attività e le modalità di funzionamento del sistema di FV italiano.

L'ATTIVITA' REGOLATORIA

Gestione dei Rapporti di Sicurezza (PSUR):

La valutazione degli PSUR fa parte integrante dell'attività di monitoraggio della sicurezza dei farmaci. In essi sono raccolti le informazioni relative alla sicurezza globale del farmaco dal momento della sua autorizzazione consentendo quindi una valutazione critica e costantemente aggiornata del rapporto beneficio/rischio dei farmaci. Nell'anno 2007 all'Ufficio sono stati inviati circa 1340 PSUR, a questi vanno aggiunti circa 500 PSUR trasmessi nell'ambito del progetto di Worksharing.

Il Rinnovo della autorizzazione all'immissione in commercio

Secondo il D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219, l'Autorizzazione Immissione in Commercio di un medicinale può essere rinnovata una sola volta dopo cinque anni (salvo che l'AIFA decida di richiedere un ulteriore rinnovo per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza), da quel momento in poi l'autorizzazione ha una validità illimitata.

La domanda di rinnovo, utile per una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio, contiene una versione aggiornata del dossier di autorizzazione del medicinale relativamente alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia, e comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'AIC.

Complessivamente nel 2007 sono state presentate circa 500 domande di Rinnovo AIC.

Alcune di queste domande sono state presentate anticipatamente rispetto alla scadenza naturale seguendo il progetto europeo "Psur work sharing" (progetto sostenuto dagli Heads of Medicines Agencies) che prevede l'anticipazione del rinnovo in concomitanza della presentazione dello PSUR alla data corrispondente pubblicata nella lista (EU HBD).

Alcune valutazioni di rinnovo di specialità medicinali autorizzate con procedura di mutuo riconoscimento con l'Italia come RMS, sono state particolarmente complesse ed hanno determinato l'attivazione di ulteriori azioni regolatorie, si citano ad esempio:

1)Rinnovo del vaccino Varivax (vaccino contro la varicella) : dalla valutazione dei dati è scaturita la necessità di far presentare una domanda di variazione per modificare lo schema posologico della vaccinazione antivariella con il passaggio da una a due dosi. Successivamente si è provveduto

anche a armonizzare il nuovo schema posologico anche per l'altro vaccino antivaricella a livello europeo e non solo in Italia

2) Rinnovo vaccino Menomune (vaccino antimeningococco A,C, Y, W 135) dalla valutazione dei dati è emersa la necessità di approfondire gli aspetti relativi alla qualità per cui è stata richiesta un'ispezione del sito produttivo (USA). L'ispezione, condotta da un ispettore dell' AIFA ed uno dell'ISS), ha rilevato la presenza di numerose deviazioni nel processo produttivo non sanabili in tempi congrui dall'azienda.

L'Italia, quale RMS, non ha pertanto rinnovato l'autorizzazione all'immissione in commercio di tale vaccino e contestualmente ha notificato l'apertura di una procedura di referral al CHMP. Una informazione puntuale sulle azioni adottate è stata fornita anche all'OMS ed ad altre autorità regolatorie extra UE (USA e Canada)

3)Rinnovi di Alorin e Momendol che hanno determinato un provvedimento di modifica stampati.

Provvedimenti restrittivi

I principali provvedimenti restrittivi del 2007 riguardano:

1. una complessa azione regolatoria che ha determinato la controindicazione all'uso dei decongestionanti nasali ad uso topico al di sotto dei 12 anni, con contestuale modifica degli stampati, del regime di dispensazione di alcuni prodotti e del ritiro e divieto di vendita di confezioni destinate solo all'infanzia
2. modifica della modalità di prescrizione e di dispensazione dei medicinali contenenti pergolide,
3. modifica del regime di fornitura per i medicinali contenenti nimesulide e dei medicinali a base di isotretinoina per uso sistemico
4. numerose modifiche stampati
5. inserimento di una controindicazione per un medicinale contenente betacarotene come principio attivo ed una modifica di composizione oltre alla modifica stampati per medicinali contenenti betacarotene come eccipiente

Nella tabella sottostante vengono riportate le tipologie di determinazioni dell'Ufficio di FV pubblicate nel 2007

| PROVVEDIMENTO | |
|--|---|
| MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI : | TAMSULOSIN DESMOPRESSINA LEVONOGESTREL KETOROLAC KETOPROFENE AD USO SISTEMICO CABERGOLINA ALOPERIDOLO, AMISULPRIDE,BROMPERIDOLO, CLORPROMAZINA,CLOTIAPINA, CLOZAPINA,DIXIRAZINA, DROPERIDOLO, FLUFENAZINA, LEVOMEPRIMAZINA, LEVOSULPIRIDE PERFENAZINA, |

| | |
|---|--|
| | <p>PERICIAZINA, PIMOZIDE, PROCLORPERAZINA, PROMAZINA, QUETIAPINA, RISPERIDONE, SULPIRIDE, TIAPRIDE, TRIFLUOPERAZINA, VERALIPRIDE, ZUCLOPENTIXOLO. CEFACLOR/CEFACLOR MONOIDRATO SALBUTAMOLO</p> <p><u>ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS) NON SELETTIVI PER USO SISTEMICO – ATC M01A</u></p> <p>GADODIAMIDE ACIDO GADOTERICO GADOTERIDOLO</p> <p><u>DECONGESTIONANTI NASALI AD ATTIVITÀ SIMPATICOMIMETICA PER USO TOPICO</u> contenenti efedrina, fenilefrina, tuaminoeptano, p-ossifenil-propilamina iodidrato, ossimetazolina, xilometazolina, nafazolina, tetrizolina, tramazolina, clonazolina.</p> <p>ADEMITIONINA AMITRIPTILINA, DOSULEPINA, DESIPRAMINA, IMIPRAMINA, IPERICO, MAPROTILINA, MIANSERINA, MIRTAZAPINA, NORTRIPTILINA, OXITRIPTANO, REBOXETINA, TRANILCIPROMINA, TRAZODONE, TRIMIPRAMINA CITALOPRAM, FLUOXETINA, FLUVOXAMINA, PAROXETINA, SERTRALINA e VENLAFAXINA.</p> <p>SM MIRTILENE ALFUZOSINA, DOXAZOSINA, PRAZOSINA, TERAZOSINA</p> |
| COMUNICAZIONE RINNOVI | MEDICINALI LA CUI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NON RISULTA RINNOVATA AI SENSI DELL'ART. 38 DEL DECRETO LEGISLATIVO 24 APRILE 2006N. 219 |
| MODIFICA DELLA MODALITA' DI PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI | PERGOLIDE. |
| SMALTIMENTO SCORTE | ROCEFEN (CEFTRIAXONE) CARDURA (DOXAZOSIN) |
| MODIFICA DEGLI STAMPATI E DEL REGIME DI FORNITURA DELLA SPECIALITA' MEDICINALE | <u>RINOVIT PAIDO</u> liquido G 30 AIC n. 000872034 <u>RINOVIT PAIDO</u> pomata G 8 AIC n. 000872046 <u>NARLISIM bambini</u> gocce nasali soluzione, AIC n. 016062046 |
| MODIFICA DEL REGIME DI FORNITURA DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI | MODIFICA DEL REGIME DI FORNITURA DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI DOMPERIDONE NIMESULIDE/NIMESULIDE BETACICLODESTRINA ISOTRETINOINA DA USO SISTEMICO |
| MODIFICA DELLA COMPOSIZIONE E MODIFICA STAMPATI DELLE SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI | BETACAROTENE COME ECCIPIENTE |
| RITIRO E DIVIETO DI VENDITA DELLE CONFEZIONI DELLA SPECIALITA' MEDICINALE: | <u>VASOSTERONE bambini gocce nasali</u> AIC n. 010316014 <u>OTRIVIN 0,5 mg/ml Gocce nasali bambini</u> AIC n. 015598030 <u>RINAZINA bambini gocce nasali</u> AIC n. 000590036 |

ATTIVITA' DI FORMAZIONE**Corsi di Formazione**

Nel corso dell'anno 2007 dall'ufficio di FV è stato organizzato un corso avanzato di FV per 40 Responsabili delle strutture sanitarie. Il corso ha avuto la durata di una settimana e si è svolto presso l'AIFA nel mese di Novembre. Nella realizzazione del corso l'AIFA si è avvalsa della preziosa collaborazione di esperti provenienti da diverse strutture universitarie italiane oltre che di un esperto europeo. L'obiettivo generale del corso è stato quello di approfondire le conoscenze sulle tematiche inerenti la farmacovigilanza in particolare relativamente ai metodi epidemiologici in Farmacovigilanza, alla formulazione di un giudizio di causalità, alla Diagnosi e terapia delle reazioni avverse (ADRs), all'uso del dizionario MedDRA, ai data base di Farmacovigilanza (Osmed, RNF, Eudravigilance), alla valutazione ed analisi del Rischio e alla comunicazione delle informazioni di Farmacovigilanza. Numerosi sono stati gli apprezzamenti sia da parte dei partecipanti stessi e sia dai relatori esterni.

Inoltre iniziative di formazione sulla farmacovigilanza organizzate a livello locale, hanno visto in molti casi la partecipazione del personale dell'Ufficio di FV in qualità di relatore (tabella)

Tabella : Partecipazione del personale dell'Ufficio in qualità di relatore ad iniziative di formazione

| | Roma | 4-7/10/2007 |
|--|-----------------------|---------------|
| Titolo | Luogo | Data |
| XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana per l'ipertensione arteriosa | Roma -ISS | 20/11/2007 |
| Rivista dal lavoro sulla scheda del registro Nazionale degli Assessori del Farmaco della Regione d'Italia | Martina Franca | 13/10/2007 |
| Corse tra i produttori di Farmacovigilanza | Milano | 23/20/2007 |
| Metodologia della Ricerca Clinico-Epidemiologica e Farmacovigilanza naturale | Milano | 24-26/10/2007 |
| Master in Procedure Regolatorie | Martina Franca | 19/12/2007 |
| Master in Procedure Regolatorie | Taranto | 08/01/2007 |
| Farmacovigilanza farmacologica e di rischio | Università degli | 28/05/2007 |
| Master in Farmacovigilanza in sperimentazione clinica | Bari | 18/05/2007 |
| Congresso "osteonecrosi mascellare e mandibolare nei pazienti trattati con bifosfonati: presente e futuro" | Alessandria | 20/01/2007 |
| Corso sulla Sperimentazione Clinica | Napoli | 02/07/2007 |
| Master di Epidemiologia | Università di Bologna | 04/06/2007 |
| La ricerca e la diffusione dei segnali in Farmacovigilanza | ISOP - Verona | 16/04/2007 |
| Il rischio clinico e l'errore in medicina | Università Milano | 19/04/2007 |
| Psocare | Milano | 06/03/2007 |
| Rischio clinico | Milano | 14-15/02/2007 |
| Risk Management in Sanità: gestione e prevenzione del rischio | Bari | 6-7/12/2007 |

L'ATTIVITA' DI COMUNICAZIONE A OPERATORI SANITARI E CITTADINI

Anche la diffusione delle informazioni sulla sicurezza dei farmaci, la "comunicazione del rischio è una parte integrante dell'attività di farmacovigilanza. I mezzi di diffusione dell'informazione sono stati:

le Note Informative Importanti

Il Bollettino di Informazioni sui Farmaci

La rivista Reazioni

Ma vanno anche considerati 1) il sito web dell'AIFA nel quale sono pubblicate oltre alle Note Informative Importanti, anche aggiornamenti sulla sicurezza con traduzioni di comunicati stampa e dichiarazioni pubbliche dell'EMA, nonché comunicati stampa dell'AIFA, Raccomandazioni del Gruppo Farmaci e Bambini, estratti anticipati di articoli pubblicati sul BIF, ed infine le versioni in PDF del BIF e di Reazioni e 2) la rete nazionale di Farmacovigilanza: attraverso il sistema di posta elettronica interno e dedicato le comunicazioni di sicurezza vengono rapidamente diffuse ai responsabili di FV di tutte le strutture sanitarie delle regioni.

Note Informative Importanti

Numerose Note Informative Importanti sono state realizzate e regolarmente pubblicate sul sito internet dell'AIFA nel corso del 2007. Nel caso di argomenti di particolare rilevanza e/o specificità le note sono state anche inviate per posta direttamente agli operatori sanitari sotto forma di Dear Doctor Letter (DDL). Per la diffusione di tali informazioni è stato costantemente utilizzato anche il sistema di posta elettronica della Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

In tabella sono riportate le principali comunicazioni inerenti la sicurezza pubblicate nel 2007

| | |
|------------|--|
| 08/01/2007 | Trattamento farmacologico dei disturbi psicotici nei pazienti affetti da demenza - aggiornamento |
| 29/01/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative alla specialità medicinale Protromplex® (Concentrato Complesso Protrombinico) ed aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto. |
| 31/01/2007 | Nuove importanti informazioni relative all'uso della specialità medicinale MINIRIN DDAVP (desmopressina) nella formulazione spray nasale. |
| 07/02/2007 | Nuove importanti informazioni inerenti la possibile comparsa di Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF) dopo somministrazione di Omnican nei pazienti con insufficienza renale grave (GFR < 30 ml/min/1.73m ²). |
| 14/02/2007 | Ulteriori informazioni di sicurezza relative all'uso di mezzi di contrasto per la risonanza magnetica contenenti gadolinio connesse al potenziale rischio di sviluppare la Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF) in pazienti con grave disfunzione renale. |
| 16/02/2007 | Comunicazione del Centro Antiveneni di Milano in merito a esposizioni in sovradosaggio a Paracetamolo nei bambini. |
| 19/02/2007 | Raccomandazioni del gruppo di esperti "Farmaci pediatrici" dell'AIFA relative a segnalazioni di reazioni avverse verificatesi a seguito dell'impiego di decongestionanti nasali ad uso topico nei bambini di età inferiore a un anno. |

| | |
|------------|--|
| 26/02/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative ai farmaci dopamino agonisti indicati per il trattamento della sindrome di Parkinson's, sindrome delle gambe senza riposo e dei disturbi endocrini |
| 08/03/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative alla specialità medicinale Raptiva (efalizumab) e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. |
| 08/03/2007 | Nuove importanti informazioni relative alla modifica della composizione e del processo di fabbricazione di Tazocin e Tazobac polvere e solvente per soluzione iniettabile. |
| 08/03/2007 | Nuove importanti informazioni su gravi disturbi oculari a seguito dell' utilizzo off-label intravitreale della sospensione iniettabile di triamcinolone acetoneide. |
| 08/03/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative alla specialità medicinale Zyvoxid (linezolid) e aggiornamento delle caratteristiche del prodotto. |
| 08/03/2007 | Importanti informazioni di sicurezza relativa all'uso della specialità medicinale BARACLUDE® (entecavir) con una selezione di varianti HIV in pazienti coinfectati con HIV/HBV. |
| 13/03/2007 | Nuove importanti informazioni inerenti il rischio di fratture nelle pazienti di sesso femminile in seguito a trattamento con rosiglitazone. |
| 23/03/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative al dosaggio della specialità medicinale Integrilin(Eptifibatide) nei pazienti affetti da insufficienza renale moderata e aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto. |
| 23/03/2007 | Comunicazione dell'EMA su nuove e importanti informazioni di sicurezza relative a eventi avversi neuro-psichiatrici verificatisi in Giappone a seguito dell'uso di TAMIFLU. |
| 23/03/2007 | Nuove importanti informazioni di sicurezza connesse ad uso non autorizzato o inappropriato della specialità medicinale Inductos (diboterminalfa). Disponibile anche il Riassunto delle caratteristiche del prodotto. |
| 30/03/2007 | L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) suggerisce limitazioni d'uso, introduce nuove controindicazioni e rafforza le avvertenze relativamente alla specialità medicinale Ketek (telitromicina). |
| 02/04/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative all'utilizzo off label della specialità medicinale Mabthera (Rituximab). |
| 04/04/2007 | Importanti informazioni di sicurezza relative alla revisione delle indicazioni terapeutiche e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della specialità medicinale Ketek (Telitromicina). |
| 13/04/2007 | Nuove informazioni di sicurezza riguardanti il rischio di valvulopatia cardiaca e fibrosi polmonare associato alle specialità medicinali contenenti Cabergolina. |
| 17/04/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative all'utilizzo di Panacef/Cefaclor e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. |
| 27/04/2007 | A seguito di una revisione del profilo beneficio/rischio dei farmaci decongestionanti nasali per uso topico in età pediatrica, che ha dato esito sfavorevole, sono in via di definizione da parte dell'AIFA nuove limitazioni all'uso nei bambini sotto i 12 anni. |
| 30/04/2007 | Disponibili nuove e importanti informazioni di sicurezza relative all'uso corretto di REVATIO (sildenafil) nella forma farmaceutica in compresse rivestite con film 20 mg |
| 08/05/2007 | Nuove importanti informazioni di sicurezza relative all'utilizzo della specialità medicinale Avastin (Bevacizumab) e all'insorgenza di fistola tracheoesofagea. |
| 16/05/2007 | L'Aifa è stata informata della immediata sospensione della commercializzazione dei farmaci contenenti nimesulide da parte della Agenzia del Farmaco Irlandese . Il farmaco sarà oggetto di una rivalutazione del profilo di sicurezza da parte del CHMP, il comitato di esperti per le specialità medicinali dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA). |
| 16/05/2007 | Importanti informazioni relative a possibili errori nel dosaggio della specialità medicinale Genotropin (somatotropina) dovuti al malfunzionamento di alcuni calcolatori per la determinazione delle dosi. |
| 16/05/2007 | Nuove e importanti informazioni di sicurezza sui medicinali contenenti ketorolac trometamina (TORA-DOL® e LIXIDOL®) e modifiche del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto |
| 16/05/2007 | Importanti informazioni di sicurezza relative all'utilizzo delle specialità medicinali contenenti salbutamolo e modifiche al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. |
| 23/05/2007 | Dichiarazione dell' Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) relativa alla sicurezza d'uso del Rosiglitazone (Avandia, Avandamet, Avaglim). |
| 31/05/2007 | Nuove informazioni sulla specialità medicinale Zarontin (etosuccimide) relative alla cessazione della commercializzazione della formulazione in capsule da 250 mg. |
| 11/06/2007 | Disponibili importanti informazioni relative al ritiro in via precauzionale dal mercato di tutte le formulazioni di Viracept, ossia Viracept 250mg compresse rivestite e Viracept polvere per uso orale. |
| 15/06/2007 | Nuove informazioni relative ad incompatibilità chimico-fisiche della specialità medicinale Ceftriaxone con soluzioni o prodotti contenenti calcio e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. |
| 21/06/2007 | Disponibile l'elenco aggiornato dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo. |

| | |
|------------|---|
| 21/06/2007 | L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso la rivalutazione del profilo beneficio rischio dei medicinali contenenti piroxicam. |
| 26/06/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative all'uso della specialità medicinale Magnevist® (acido gadopentetico, sale dimegluminico) e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto |
| 19/07/2007 | Raccomandazioni dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) relative alla sicurezza d'uso e al corretto utilizzo della specialità medicinale ACOMPLIA (rimonabant). |
| 23/07/2007 | L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha disposto il ritiro dal mercato europeo della specialità medicinale Agradi® (Veralipride) indicata per il trattamento delle vampate di calore nella sindrome menopausale. Il prodotto non sarà più disponibile per la prescrizione dopo la fine di Settembre 2007. |
| 25/07/2007 | A seguito del ritiro della specialità medicinale Viracept verranno istituiti Registri Pazienti al fine di monitorare coloro che hanno fatto uso del farmaco e che sono stati potenzialmente esposti alla sostanza contaminante. |
| 06/08/2007 | Disponibile un nuovo documento di domande e risposte sugli sviluppi delle attività conseguenti al ritiro dal commercio della specialità medicinale Viracept. |
| 06/08/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative alla posologia pediatrica della specialità medicinale Kaletra® (lopinavir/ritonavir) soluzione orale |
| 23/08/2007 | Misure provvisorie urgenti adottate dalle Autorità Regolatorie Europee relative all'utilizzo di medicinali contenenti Lumiracoxib |
| 31/08/2007 | L'Agenzia Italiana del Farmaco, a seguito del ritiro volontario a livello mondiale da parte dell'azienda produttrice Boehringer Ingelheim del medicinale Silomat (clobutinolo), indicato come sedativo della tosse, ha disposto la sospensione di vendita e il ritiro dal commercio del farmaco su tutto il territorio nazionale. |
| 11/09/2007 | Evidenziate, dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza, reazioni avverse in età pediatrica a Peridon supposte (domperidone), farmaco con proprietà antiemetiche. Il Gruppo di esperti AIFA sui farmaci pediatrici raccomanda ai pediatri di prescrivere il farmaco dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nel singolo bambino e nel rispetto delle modalità di utilizzo autorizzate per il prodotto |
| 20/09/2007 | Introdotta una nuova controindicazione relativa all'uso di specialità medicinali decongestionanti nasali a base di simpaticomimetici per uso topico nei bambini al di sotto di 12 anni |
| 21/09/2007 | A conclusione del processo di revisione del profilo di sicurezza dei medicinali contenenti nimesulide, il Comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha raccomandato ulteriori restrizioni d'uso del farmaco. Questa raccomandazione diverrà operativa solo dopo che la Commissione Europea avrà rilasciato una decisione vincolante per tutti gli Stati Membri. |
| 01/10/2007 | Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali ha stabilito di suggerire alla Commissione Europea la revoca della sospensione dell'autorizzazione al commercio della specialità medicinale Viracept (nelfinavir, nelfinavir mesilato) prodotta dall'azienda farmaceutica Roche, e la reintroduzione del medicinale sul mercato nell'Unione Europea |
| 01/10/2007 | Narlisim bambini gocce nasali: introdotta una nuova controindicazione per i bambini al di sotto dei 12 anni, aggiornamento degli stampati per adeguamento al provvedimento AIFA e modifica del regime di fornitura con passaggio da OTC a ricetta ripetibile |
| 18/10/2007 | Disponibile il Comunicato stampa dell'EMA relativo alla revisione del profilo rischio/beneficio di rosigitazione e pioglitazione |
| 19/10/2007 | L'Autorità regolatoria europea, a seguito della revisione del profilo di sicurezza dei farmaci per la tosse a base di clobutinolo, ha concluso che i rischi di questi farmaci superano i benefici e ne ha disposto il ritiro dal commercio in tutta Europa. |
| 29/10/2007 | Nuove importanti informazioni di sicurezza sul corretto regime di dosaggio della specialità medicinale Angiox (Bivalirudina) |
| 16/11/2007 | L'agenzia Europea dei Medicinali (EMA) raccomanda l'introduzione di avvertenze sul rischio di gravi reazioni di ipersensibilità sugli stampati dei farmaci Protelos e Osseor. |
| 16/11/2007 | L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda la sospensione dell'autorizzazione in commercio dei farmaci contenenti carisoprodol per il rischio di abuso e dipendenza, intossicazione con alterazioni psicomotorie |
| 23/11/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative all'uso di PROTELOS/OSSEOR (RANELATO DI STRONZIO) e aggiornamento del riassunto delle caratteristiche dei prodotti. |
| 23/11/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative alla Specialità Medicinale Cellcept e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. |
| 23/11/2007 | L'Agenzia Europea dei medicinali, a seguito della revisione del profilo di sicurezza delle epoteine, raccomanda un aggiornamento delle informazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche dei prodotti |
| 20/12/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative alla specialità medicinale Rinovit Paido (gocce nasali e pomata) e modifica del regime di fornitura del farmaco. |
| 20/12/2007 | Nuove informazioni di sicurezza relative all'uso delle specialità medicinali contenenti Piroxicam e aggiornamento del Foglio Illustrativo (FI) e del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). |

| | |
|------------|--|
| 21/12/2007 | L'Agenzia Italiana del Farmaco in accordo con l'EMA ha disposto il divieto di utilizzo di tre lotti del vaccino MMRVaxPro. E' disponibile on line una Nota Informativa Importante per gli operatori sanitari che spiega le ragioni del provvedimento e fornisce alcune raccomandazioni |
| 21/12/2007 | Il Comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), al termine della revisione dei dati di sicurezza di lumiracoxib, ha raccomandato la revoca dell'autorizzazione alla commercializzazione dei medicinali contenenti tale principio attivo, a causa del rischio di gravi reazioni epatiche. |
| 07/12/2007 | La Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA ha adottato una nuova limitazione per la prescrizione e dispensazione dei medicinali ad uso sistemico contenenti isotretinoina, introducendo la ricetta medica limitativa da rinnovare volta per volta (RNRL), riservata soltanto ai dermatologi (GU n. 280/07). |
| 20/12/2007 | L'Agenzia Europea dei medicinali(EMA), a seguito della revisione del profilo di sicurezza di CHAMPIX (varenicline), raccomanda un aggiornamento degli stampati da parte della azienda titolare dell'AIC. |

Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF)

Gli argomenti di farmacovigilanza vengono trattati anche in una sezione dedicata sul Bollettino di Informazione sui Farmaci, di cui vengono distribuite circa 300.000 copie a tutti gli operatori sanitari. L'informazione di ritorno ai segnalatori è considerato uno strumento importante in farmacovigilanza ai fini della sensibilizzazione alla segnalazione spontanea. Anche attraverso il BIF si è cercato di restituire agli operatori sanitari, in forma elaborata, i dati che singolarmente sono stati trasmessi alla rete nazionale per mezzo delle loro segnalazioni.

Nel 2007 nella sezione farmacovigilanza del BIF, oltre alle note informative importanti divulgate nel corso dell'anno, sono stati affrontati i seguenti argomenti:

- Segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini: i dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza;
- Decongestionanti nasali: nei bambini i rischi superano i benefici;
- Esposizioni a paracetamolo nei bambini: i dati del Centro Antiveneni di Milano;
- Cefaclor: aggiornamento sulla sicurezza d'uso nei bambini;
- Nimesulide ed epatotossicità;
- Piroxicam: l'EMA raccomanda restrizioni d'uso;
- Cardiotoxicità dell'aloiperidolo Le basi scientifiche delle disposizioni regolatorie;
- Beta-carotene e fumo: un'associazione molto rischiosa;
- Ketorolac: ulteriori restrizioni e avvertenze sulla sicurezza;
- Analisi dei segnali: Sindrome di Lyell e allopurinolo;
- Pubblicazione di case report: il ritardo delle informazioni in farmacovigilanza;
- Nimesulide: l'AIFA introduce ulteriori limitazioni della dispensazione;
- Atorvastatina a dosi elevate: quali rischi nasconde?;
- Piroxicam: ulteriori restrizioni e avvertenze sulla sicurezza.

Inoltre, sono stati pubblicati un articolo un articolo riguardante la gestione del rischio, nella sezione Panorami e Percorsi, e un inserto dedicato al "Trattamento farmacologico del vomito in età pediatrica. Bilancio fra rischi e benefici".

Reazioni

Uno dei principali obiettivi della farmacovigilanza è l'informazione rivolta ai medici e agli operatori sanitari sui rischi connessi all'uso dei farmaci. Attraverso la divulgazione delle conoscenze sulla sicurezza dei farmaci e la formazione in tema di farmacovigilanza si possono sensibilizzare medici, farmacisti e infermieri italiani, in modo da creare e rafforzare la cultura della segnalazione spontanea. In questa prospettiva, è stata realizzata una nuova rivista - Reazioni - il cui primo numero è stato pubblicato a febbraio 2007.

Nell'anno 2007 sono stati pubblicati 6 numeri della rivista cartacea (per un totale di 120.000 copie distribuite per posta) e 22 numeri della rivista on-line (segnalata a 100.000 destinatari via e-mail). Le due versioni della rivista hanno contenuti differenti: l'edizione cartacea affronta temi più ampi e approfonditi (ed è regolarmente pubblicata sul sito dell'AIFA) quella on line (che esce ogni 10 giorni nel sito del Progetto di formazione a distanza ECCE dell'AIFA <http://aifa.progettoecce.it>) fornisce informazioni sulla farmacovigilanza in tempo reale. Grazie al sistema informatizzato del progetto ECCE, è stato possibile raccogliere i dati di consultazione di Reazioni e valutare anche l'interesse da parte degli operatori sanitari alle notizie di farmacovigilanza.

La rivista cartacea è stata inviata, oltre che a tutti gli utenti registrati al progetto ECCE, agli operatori sanitari che in questi anni hanno fatto almeno una segnalazione spontanea e a chi ha richiesto di riceverla direttamente. A differenza delle precedenti versioni, il formato cartaceo di Reazioni è stato inviato direttamente ai destinatari, senza il tramite dei Responsabili di Farmacovigilanza.

L'informazione ai cittadini

L'informazione ai cittadini viene effettuata attraverso la pubblicazione sul sito dell'AIFA di comunicati stampa e/o documenti., ma soprattutto ci si avvale del servizio Farmaci-line; un numero verde a cui i cittadini possono rivolgersi per informazioni: Il servizio attivo dal lunedì al venerdì, si è dimostrato una risorsa preziosissima in particolare nelle situazioni di emergenza come quelle conseguenti al ritiro di un farmaco dal mercato

FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Fondi regionali

A seguito dell'approvazione delle linee di indirizzo del Ministero della Salute per la Farmacovigilanza da parte della Conferenza Stato Regioni, l'Ufficio di Farmacovigilanza ha avviato una serie di incontri con i rappresentanti regionali volti a consentire, attraverso la stipula di apposite convenzioni, l'accesso al finanziamento di 25 milioni di euro per la realizzazione di progetti di farmacovigilanza attiva. In particolare, i progetti riguarderanno:

- lo studio delle reazioni avverse da farmaci;
- la valutazione dell'uso dei farmaci;
- l'informazione indipendente e formazione;
- il potenziamento dell'attività di farmacovigilanza dei Comitati Etici nelle sperimentazioni cliniche.

Al finanziamento saranno ammessi:

- i progetti di singole Regioni;
- i progetti di valenza nazionale o multiregionali.

Nell'attività di supporto per la valutazione dei progetti presentati sono stati nominati referenti AIFA e una segreteria scientifica.

Inoltre, è stata creata una specifica casella postale fondiregionaliFV@aifa.gov.it per l'invio da parte delle Regioni dei propri progetti e di eventuali richieste di chiarimenti.

I singoli progetti dovranno essere elaborati dalle Regioni secondo uno schema predefinito contenuto nella lettera di intenti.

Le iniziative contemplate nelle convenzioni dovranno essere concluse entro un massimo di tre anni dalla data della stipula della convenzione stessa.

Il finanziamento verrà erogato con le seguenti modalità:

- una prima tranche, pari al 30% del fondo, già erogata, su base pro-capite, per il proseguimento di iniziative già in atto e/o quale anticipazione sui programmi da realizzare;
- una seconda tranche, pari al 60% del fondo, da erogarsi alla data della presente convenzione;
- una parte pari al 10% verrà impiegata per progetti di valenza nazionale o multi regionale.

Le Regioni con una popolazione inferiore ai 3 milioni di abitanti dovranno aderire almeno ad 1 progetto a valenza nazionale o multiregionale mentre quelle con una popolazione superiore ai 3 milioni almeno a 2 progetti.

Il finanziamento dei Centri Coordinatori dei progetti nazionali o multiregionali verrà effettuato attingendo la quota rimasta all'AIFA per l'attività di coordinamento, di stipula e verifica delle convenzioni, pari al 5% dei 25 milioni di euro.

I progetti a valenza nazionale o multiregionale presentati sono:

Istituto Superiore di Sanità

- Sorveglianza delle reazioni avverse a vaccino HPV;
- tempi di attesa dell'espletamento Uso prudente di antibiotici;
- Valutazione di impatto di interventi per la promozione dell'uso appropriato della terapia ormonale sostitutiva in menopausa (TOS);

Regione Lombardia

- MEREAFaPS Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso.

L'AIFA, attraverso propri referenti, eserciterà la vigilanza sulla realizzazione dei progetti anche mediante incontri periodici presso la propria sede e le Regioni.

Inoltre tutti le iniziative finanziate saranno rese pubbliche attraverso il sito web dell'Agenzia

LE ISPEZIONI DI FARMACOVIGILANZA

Nel 2007 l'AIFA si è impegnata intensamente per avviare programmi ispettivi di farmacovigilanza da svolgere presso le aziende farmaceutiche ubicate nel territorio nazionale.

L'obiettivo di queste ispezioni è accertare che l'azienda sia dotata di personale, strumenti e sistemi di farmacovigilanza adeguati a soddisfare gli obblighi regolatori previsti per tutelare la salute pubblica mediante la rapida attuazione di misure idonee a garantire la sicurezza d'uso dei prodotti medicinali.

Al fine di conseguire le necessarie competenze, personale tecnico dell'Ufficio Farmacovigilanza ha partecipato ad un corso di formazione per ispettori UE tenutosi ad Edimburgo nel mese di marzo 2007 e, nel mese di dicembre, ha preso parte ad un'ispezione di farmacovigilanza congiunta con gli ispettori dell'agenzia regolatoria britannica (MHRA).

Nel 2007, il CHMP, insieme alle autorità competenti nazionali, al Pharmacovigilance Working Party e all'Inspectors Working Party dell'EMA, ha istituito un programma per lo svolgimento delle ispezioni relative ai prodotti autorizzati con procedura centralizzata; la priorità delle ispezioni programmate è stata stabilita sulla base del potenziale rischio per la salute pubblica, della natura dei prodotti medicinali, dell'ampiezza del loro consumo, del numero di prodotti che l'azienda ha in commercio in Europa; l'AIFA ha quindi allestito le procedure operative e i documenti necessari per effettuare in Italia le attività ispettive di farmacovigilanza programmate e assegnatele a livello europeo per il 2008.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

Negli ultimi 2 anni le attività di farmacovigilanza sono aumentate per effetto dei cambiamenti normativi e, per molti aspetti, tutto il sistema nazionale è stato coinvolto dal processo evolutivo.

Alcuni riscontri positivi si cominciano ad evidenziare, tuttavia permangono alcune criticità legate al carico di lavoro, al difficile reperimento di risorse umane, ad una scarsa sensibilità alle attività di FV ancora presente ad alcuni livelli, alla necessità della stimolazione continua della segnalazione spontanea, alla necessità di incrementare la formazione e l'aggiornamento di tutti gli operatori sanitari coinvolti, possibilmente iniziando già dai corsi di laurea

Le nuove modalità di finanziamento regionale, legate a progetti di farmacovigilanza, aprono prospettive nuove e rappresentano una opportunità di potenziamento e sviluppo che potrebbero, con un'adeguata utilizzazione dei fondi, consentire di superare alcuni dei problemi evidenziati.

Per altri aspetti, come la sorveglianza post-marketing delle reazioni da vaccino, si dovrà procedere già nel 2008 a organizzare un diverso sistema di vaccino vigilanza.

APPENDICE 1

TABELLA 1: ARGOMENTI SOTTOPOSTI ALLA SOTTOCOMMISSIONE FV E CONCLUSI

| MEDICINALE O CLASSE DI MEDICINALI | Questione | Attività svolta | Proposta dell'Ufficio | parere SCFV |
|--|--|--|--|--|
| Deflazacort (Flantadin) | Dalla CTS rivalutazione B/R sul metabolismo dell'osso per eventuale revisione RCP (par.4.8) | rivalutazione della letteratura a sostegno un una migliore tollerabilità del deflazacort rispetto agli altri corticosteroidi | | la frase nel RCP, riportante una migliore tollerabilità del deflazacort sul metabolismo dell'osso rispetto agli altri corticosteroidi, è supportata da evidenze di letteratura, quindi può essere mantenuta. |
| Nifedidipina: | Dalla CTS uso in gravidanza (dopo la 20 sett.) | assessmet report (draft) da presentare al PhVWP di gennaio 2007 | si richiede l'eliminazione della controindicazione assoluta in gravidanza in favore della controindicazione limitata alle prime 20 settimane di gestazione | Parere favorevole |
| Mirena | Dal PhVWP rischio di perforazioni dell'utero, cancro del seno, gravidanze extrauterine. | proposta di modifica stampati | vengono presentati i testi per le modifiche agli stampati | Parere favorevole |
| Progetto di comunicazione al cittadino delle attività dell'AIFA | Dalla Direzione Generale richiesta di sviluppare un progetto per diffondere le attività dell'AIFA presso il cittadino. | presentazione di un documento che enfatizza l'importanza della segnalazione da parte del cittadino. | | La Sc prende atto dei contenuti di questo documento che è già stato discusso in CTS |

| | | | | |
|---|--|---|--|-------------------|
| Paracetamolo | Dal Centro Antiveleni di Milano (CAV) casi di esposizione a sovradosaggio | analisi delle segnalazioni di ADR alla RNF; predisposizione di un comunicato da pubblicare sul sito E' stata effettuata un'analisi delle proposte di differenziazione cromatica delle confezioni, presentate dall'Azienda Web dell'AIFA | Proposta di individuare misure regolatorie per minimizzare il rischio di errore terapeutico per le specialità OTC a base di paracetamolo | Parere favorevole |
| Decongestionanti nasali ad attività simpaticomimetica uso topico | dalla RNF rivalutazione b/r aggiornamento | valutazione della documentazione presentata dalle aziende a supporto dell'efficacia e della sicurezza Approfondimento dei dati di consumo per singoli principi attivi. Presentazione dell'AR al Tavolo Pediatrico presentazione di un AR | Proposta di controindicazione in bambini <12 anni. Comunicazione agli operatori sanitari. | Parere favorevole |
| Decongestionanti nasali ad attività simpaticomimetica uso topico | dalla RNF rivalutazione b/r aggiornamento | aggiornamento sui provvedimenti regolatori da adottare dopo decisione della CTS | determinazione per introdurre la controindicazione; passaggio da OTC a RR per le specialità pediatriche; rapid alert da trasmettere tra gli Stati membri | Parere favorevole |
| salbutamolo | dal PhVWP rischio di IMA | implementazione della modifica dell'RCP (par.4.4 e 4.8) Predisposizione di una DHPC per gli operatori sanitari | Proposta di testi per la modifica degli stampati | Parere favorevole |
| Mezzi di contrasto a base di gadolinio | dal PhVWP Fibrosi sistemica nefrogenica in soggetti con insufficienza renale | implementazione della modifica dell'RCP; aggiornamento sull'Urgent Safety Restriction per Omniscan e sulla DHPC inviata ai radiologi | | La SC prende atto |

| | | | | |
|---------------------|--|--|---|---|
| Betacarotene | aumento del rischio di tumore polmonare nei forti fumatori | rivalutazione b/r | <p>Proposte di: Controindicazione nei forti fumatori per il medicinale Mirtilene; warning sul rischio di tumore per i medicinali contenenti betacarotene come eccipiente e invito alle aziende di modificare la composizione; suggerire di introdurre la controindicazione nei forti fumatori nelle etichette degli integratori alimentari; pubblicazione di un articolo sul BIF</p> | <p>parere favorevole; suggerimento di concordare con l'ufficio AIC le modalità di richiesta di modifica della composizione</p> |
| Cefaclor | Dalla RNF eventi fatali (shock anafilattico) | assessment report sul profilo di rischio | <p>presentazione dell'AR e proposta di: modifica stampati (RCP, FD); pubblicazione di una Nota Informativa Importante agli operatori sanitari</p> | <p>parere favorevole</p> |
| Piroxicam | conclusioni del referral; regime di fornitura | <p>aggiornamento sulle modifiche in senso restrittivo degli stampati e sulla limitazione della prescrivibilità a medici esperti di patologie reumatiche ed osteoarticolare decise a conclusione della procedura di referral dalla Commissione Europea;</p> | <p>Predisposizione di una DHPC Proposta di non modificare il regime di prescrizione in Italia</p> | <p>parere favorevole</p> |

| | | | | |
|--|--|---|--|-------------------|
| Cabergolina | Dal PhVWP rischio di valvulopatia | modifica stampati modifica regime di dispensazione | proposta di implementazione della modifica degli stampati: avvertenza di eseguire un ecocardiogramma prima e in corso di terapia; prescrizione da parte dello specialista neurologo; indicazione di seconda linea nel Morbo di Parkinson | Parere favorevole |
| Triamcinolone | dalla letteratura, da studi clinici e da segnalazioni spontanee disturbi oculari (endofalmiti, perdita della vista ecc) | modifica stampati | si propone di pubblicare una determina di modifica stampati per tutte le specialità medicinali a base di triamcinolone e di pubblicare una DHPC | Parere favorevole |
| Nizoral | Dall' Azienda revoca su rinuncia | aggiornamento sulle motivazione commerciali apportate dall'Azienda a giustificazione della richiesta di revoca. | | La SC prende atto |
| Farmaci la cui AIC è decaduta per mancato rinnovo | Dall'Ufficio di FV | aggiornamento sull'elenco, stilato dall'Ufficio, di tutti i medicinali per i quali le aziende titolari non hanno presentato domanda di rinnovo AIC e per i quali l'AIC decade automaticamente. | | La SC prende atto |

| | | | | |
|--------------------|--|--|--|--|
| Pergolide | armonizzazione delle modalità di dispensazione; ritiro della pergolide armonizzazione delle modalità di dispensazione; feed back dalla CTS in USA | L'ufficio predisporrà un articolo per il BIF sul rischio di valvulopatia; | | La Sc propone la prescrizione su diagnosi e piano terapeutico dello specialista in neurologia, neuropsichiatria, geriatria e psichiatria. Validità del piano terapeutico: 6 mesi. Ricetta medica non ripetibile |
| Cabergolina | modifica del regime di prescrizione e di dispensazione Cabaser: DDL Dostinex: indicazione iperprolattinemia | discussione sulla prescrivibilità riservata solo allo specialista neurologo oppure al MMG dietro prescrizione dello specialista; discussione sulla validità della ricetta in attesa delle decisioni del PhVWP per le modifiche all'RCP del Dostinex indicato per l'iperprolattinemia (inserimento dell'avvertenza sull'esecuzione di un ecocardiogramma prima dell'inizio della terapia) | | La Sc propone la prescrizione su diagnosi e piano terapeutico dello specialista in neurologia, neuropsichiatria, geriatria e psichiatria. Validità del piano terapeutico: 6 mesi. Ricetta medica non ripetibile; DHPC sul rischio di valvulopatia. |
| Domperidone | Dal PhVWP rischio di prolungamento del QT di aritmie modifica regime di fornitura | aggiornamento sulla situazione del regime di fornitura negli stati dell'UE | | Proposta di modifica del regime di fornitura da OTC a RR |
| Ossitocina | rischio di reazioni anafilattiche | verifica degli stampati del medicinale Ossitocina Mayne Pharma; richiesta alla Ditta di aggiornare gli stampati, con le informazioni di sicurezza, mediante una variazione di tipi II. | | La SC prende atto |

| | | | | |
|---|--|---|--|--|
| Ketorolac | modifica regime di fornitura | Il regime di fornitura (RnRL) riservato ai medici ospedalieri, suggerito dal PHVWP, è stato contestato dai MMG. Pertanto l'entrata in vigore della determinazione è stata differita. bozza di DHPC | | la SC propone due diverse modalità di fornitura a seconda dell'indicazione terapeutica La SC approva la bozza di DHPC |
| FANS | Dal PhVWP aumento del rischio trombotico (IMA e ictus) | modifica degli stampati | | La SC propone che l'Ufficio di FV procederà all'implementazione della modifica degli stampati dei medicinali di registrazione nazionale, l'ufficio AIC curerà le modifiche per i medicinali di Mutuo Riconoscimento. |
| Nasomixin | richiesta di valutazione da parte dell'Ufficio V a causa della persistenza sul mercato di Nasomixin (feilpropanolamina) nonostante il parere CUF 2001 di revoca per problemi di sicurezza. | audizione dell'azienda Teofarma in presenza dell'Ufficio AIC e Ufficio Autorizzazioni officine comunicazione dell'azienda titolare di AIC di voler sospendere le vendite di Nasomixin spray e di voler iniziare le operazioni di ritiro dal mercato dei lotti in circolazione in data 2 luglio 2007.. | valutare le proposte dell'azienda in merito al cambio della composizione del prodotto o in alternativa al ritiro volontario dal mercato. | La SC prende atto della problematica e demanda agli uffici competenti il provvedimento regolatorio più adeguato. La SC esprime parere favorevole all'interruzione della commercializzazione di Nasomixin spray |
| antipsicotici e prolungamento QT | richiesta di chiarimenti da parte degli psichiatri in merito alla determina che impone l'esecuzione di un ECG prima del trattamento | Il Prof Drago ha predisposto la lettera di risposta | | Parere favorevole al testo della lettera e proposta di pubblicazione sul sito web dell'AIFA |

| | | | | |
|--------------------|--|--|--|--|
| Tysabry | segnalazione di reazioni avverse | è pianificato un registro che prevede una scheda di segnalazione delle reazioni avverse | | La SC sottolinea il problema della mancata segnalazione delle ADR alla RNFin corso di attivazione di registri o studi di FV attiva. |
| Nimesulide | Dal PhVWP revoca in Irlanda per rischio di epatiti fulminanti e trapianto di fegato chiusura del referral sul rapporto b/r | aggiornamento sulle riunioni tenutesi tra ISS, rappresentanti dei Centri trapianti aggiornamento sul referral stesura di assessment report Proposta di variazione del regime di fornitura | Proposta di variazione del regime di fornitura da RR a RNR. Piano di comunicazione | approvato |
| Narlisim bb | profilo b/r negativo nei bambini <12 anni | implementazione della controindicazione <12 anni | | La SC propone: consentire l'apposizione di una etichetta riportante la nuova controindicazione; consentire un periodo massimo 30 giorni per lo smaltimento delle scorte senza FI modificato e senza modifiche al confezionamento esterno; consentire altri 90 gg per lo smaltimento delle scorte senza FI modificato ma recanti la nuova controindicazione; passaggio da OTC a RR; pubblicazione di una DHPC |

| | | | | |
|--------------------------------|---|---|--|--|
| Paidorinovit | profilo b/r negativo nei bambini <12 anni | implementazione della controindicazione <12 anni | | La SC propone: consentire l'apposizione di una etichetta riportante la nuova controindicazione; consentire un periodo massimo 30 giorni per lo smaltimento delle scorte senza FI modificato e senza modifiche al confezionamento esterno; consentire altri 90 gg per lo smaltimento delle scorte senza FI modificato ma recanti la nuova controindicazione; passaggio da OTC a RR; pubblicazione di una DHPC |
| Vasosterone bb | profilo b/r negativo nei bambini <12 anni | comunicazione dell'Azienda di aver interrotto la produzione a partire da giugno 2006. | | La SC propone di limitare la persistenza sul mercato a 30 giorni dalla pubblicazione della determinazione di divieto di vendita. |
| Rinazione bb | profilo b/r negativo nei bambini <12 anni | comunicazione dell'Azienda di aver interrotto la produzione a partire da gennaio 2007 | | La SC propone di limitare la persistenza sul mercato a 30 giorni dalla pubblicazione della determinazione di divieto di vendita. |
| Relazioni al Parlamento | anni 2005-2006 | presentazione delle relazioni annuali sulla FV relative agli anni 2005-2006 | | Parere favorevole |

| | | | | |
|------------------------------------|---|--|--|--|
| Monitoraggio intensivo | aggiornamento della lista | aggiornamento semestrale della lista | | Parere favorevole |
| tiocolchicoside | dalla letteratura rischio di attività epilettogena | presenza nella RNF di ADR riconducibili al rischio di attività epilettogena. Nello PSUR sono segnalate reazioni avverse di tipo epilettogeno; nel CCDS è contemplato questo rischio. | | Proposta di aggiornare il RCP in linea con il CCDS |
| Voltaren cpr | posologia | discrepanza delle informazioni sulle modalità di assunzione del farmaco riportate al paragrafo 4.2 (posologia) nella confezione Voltaren cpr 50 mg e Voltaren cpr 75-100 mg. Sono state acquisite le motivazioni dell'azienda. | | La SC ritiene soddisfacenti le motivazioni dell'Azienda e non ritiene necessario alcun cambiamento al RCP. |
| SSRI e altri antidepressivi | rischio suicidario negli adulti | modifica stampati riguardante il rischio suicidario e la sindrome da sospensione del trattamento in riferimento alla decisione del PhVWP del 2005. | proposta di determina per modifica stampati con eventuali integrazioni derivanti da dati emergenti | Parere favorevole |
| Estratti pancreatici | Validazione virale riguardante la specialità medicinale Creon | Aggiornamento sul parere dell'ISS riguardante la valutazione dei test di validazione virale presentati dalla Azienda per la specialità Creon (come richiesto dalla CTS nel 2006) | | Acquisito il parere favorevole dell'ISS il medicinale la SC ritiene che il medicinale può rimanere in commercio. |

| | | | | |
|--|---|---|--|--|
| ketoprofene (Oki e Artrosilene) | Osservazioni dell'Azienda Dompè sulle determinazioni per modifica dei FI | L'AIFA ha pubblicato due provvedimenti consecutivi di modifica degli stampati: L'azienda chiede di poter implementare l'ultimo. | | La SC approva |
| Otrivin bb | profilo b/r negativo nei bambini <12 anni | comunicazione dell'Azienda di aver cessato la commercializzazione | | La SC propone di limitare la persistenza sul mercato a 30 giorni dalla pubblicazione della determinazione di divieto di vendita. |
| lettera dei signori Zaffuto | richiesta all'AIFA di intervenire con misure regolatorie per minimizzare il rischio di sindrome di Leyell associata ad allopurinolo | | | Viene concordata la risposta ufficiale |
| Tacrolimus | Dalla CTS rischio di reazioni gravi | denuncia dell'associazione "altro consumo" sull'uso improprio di questi farmaci nei bambini; la CTS ha chiesto di valutare l'eventuale modifica del regime di prescrivibilità per le formulazioni per uso topico Verifica sulla classificazione in regime di rimborsabilità delle specialità a base di tacrolimus e pimecrolimus. | | La SC ritiene di non procedere ad alcuna modifica in quanto già questi prodotti sono soggetti a Ricetta ripetibile limitativa. |

| | | | | |
|--------------------------|---|--|---|--|
| Tocolitici per os | aggiornamento sullo stato autorizzativo | ritodrina e isossisuprina per os sono ancora in commercio nonostante la richiesta di revoca da parte della CTS nel 2003 e nel 2006 per mancanza di efficacia. | In un documento vengono spiegate le ragioni per cui non può essere adottato alcun provvedimento al momento attuale. | La SC concorda sul contenuto del documento e propone di rivalutare il rapporto b/r in corso di rinnovo nel 2010 |
| Novalgina | Dall'Ufficio AIC: richiesta di parere sulla modifica di indicazioni terapeutiche proposta dall'azienda Sanofi-Aventis | | | Proposta di sostituire tutto il testo al par.4.1 in favore del seguente: "trattamento sintomatico di breve durata di stati dolorosi o febbrili gravi o resistenti" |
| Menomune | diniego rinnovo da parte dell'Italia RMS | E' stato trasmesso all'EMEA il Final Assessment Report che riportava un rapporto b/r negativo | | per informazione |
| Articolo 107 | Dal PhVWP nuova direttiva europea | Vengono illustrati i contenuti dell'articolo 107 che riguarda gli obblighi degli Stati membri in caso di provvedimenti di sicurezza da adottare ai medicinali con autorizzazione nazionale | | per informazione |

| | | | | |
|------------------|---|---|---|--|
| Extraneal | piano di comunicazione riguardante il monitoraggio del glucosio | E' stato evidenziato un rischio di interferenza con i rilevatori di glucosio nel sangue associato alla soluzione per dialisi peritoneale. | | La SC approva il RMP e propone di acquisire anche il parere dell'Ufficio Comunicazione |
| Litio | rischio di allungamento del QT e aritmie | gli stampati no sono aggiornati con le informazioni relative a questo rischio | proposta di modifica degli stampati (par.4.4 e 4.8) | Parere favorevole |