

Doc. **CLXXXV**

n. **2**

R E L A Z I O N E
SULLA FARMACOVIGILANZA

(Anno 2013)

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

Predisposta dall'Agencia italiana del farmaco (AIFA)

Presentata dal Ministro della salute
(LORENZIN)

Comunicata alla Presidenza l'11 marzo 2015

PAGINA BIANCA

Sommario

Sommario

Introduzione

Riferimenti normativi:

Andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in Italia dal 2001 al 2013

Sviluppo di modifiche alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Predisposizione dell' "informazione di ritorno"

Signal detection e signal management

Partecipazione attiva all'attività del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)

Predisposizione degli Assessment Report (AR)

Partecipazione ad altre attività internazionali

Realizzazione del piano di formazione sulla farmacovigilanza

Attuazione di Programmi di comunicazione e trasparenza

Realizzazione di un sistema di consulenza on-line e/o attraverso FAQ per aziende farmaceutiche

Gestione delle segnalazioni di reazioni avverse in corso di sperimentazione clinica

Audit

Fondi Regionali per i progetti di farmacovigilanza

Progetto segnalazione via web

Introduzione

Il 2013 ha rappresentato un anno di grande interesse per la farmacovigilanza, perché i primi risultati conseguenti alle nuove disposizioni normative (entrate in vigore nell'anno 2012) si sono resi visibili e valutabili durante questo periodo. Inoltre sempre nel 2013 sono state approvate ulteriori modifiche al sistema europeo e quindi nazionale di farmacovigilanza che hanno ulteriormente modificato in modo sostanziale il sistema di sorveglianza europeo e nazionale.

Le nuove disposizioni normative mirano a rendere più preciso e veloce l'iter delle procedure europee per far fronte ai problemi di sicurezza dei medicinali, a garantire una

maggior trasparenza, rapidità ed efficacia della circolazione delle informazioni sulle reazioni avverse da farmaco, rafforzare le possibilità di identificazione del segnale e a stabilire in modo più rigoroso i ruoli e le responsabilità tra titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC), Stati membri, personale sanitario, etc. Inoltre è prevista una razionalizzazione del lavoro da eseguire e delle risorse da impiegare per farlo. Infatti è potenziato il cosiddetto "lavoro condiviso" (worksharing), effettuato da uno Stato membro e messo a disposizione di tutti gli altri; cioè a ogni Stato membro sono affidate le valutazioni di sicurezza di molecole diverse per poi condividerne i risultati finali.

Tra i più significativi cambiamenti messi in atto si riportano i seguenti:

1. La modifica della **definizione di reazione avversa da farmaco**: alle Autorità competenti devono essere segnalati non più solo gli effetti nocivi e non voluti conseguenti all'uso di un medicinale utilizzato conformemente alle condizioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), ma anche quelli derivanti dall'uso al di fuori di tali condizioni (per esempio uso off label, sovradosaggio, errori terapeutici, etc.), nonché le reazioni avverse associate all'esposizione al medicinale per motivi professionali.
2. Il **maggior coinvolgimento nella farmacovigilanza dei pazienti e dei cittadini**, che potranno inviare le segnalazioni di sospette reazioni avverse sia in formato cartaceo e sia per via elettronica.
3. E' prevista la **segnalazione di tutte le reazioni avverse per tutti i medicinali** ovvero alle autorità competenti devono essere inviate tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse a prescindere che esse siano gravi o non gravi. Tutte le segnalazioni inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), indipendentemente dalla loro fonte, sono trasmesse alla banca dati Eudravigilance dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) con una tempistica ben definita: entro 15 giorni quelle contenenti reazioni avverse gravi ed entro 90 giorni tutte le altre.
4. L'istituzione dell'obbligo di "**monitoraggio addizionale**" per i medicinali contenuti nell'apposito elenco dell'UE. In particolare si tratta dei medicinali che contengono nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1° gennaio 2011, i biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari per i quali i dati di esperienza

post-commercializzazione sono limitati, quelli la cui autorizzazione è stata subordinata a particolari condizioni o autorizzati in circostanze eccezionali e quelli soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC. Questi medicinali sono sottoposti, da parte delle autorità regolatorie, a una sorveglianza *post marketing* ancora più attenta rispetto ad altri, in modo da identificare in tempi più rapidi eventuali nuovi segnali di allarme e soprattutto da stimolare la partecipazione dei pazienti e operatori sanitari nella segnalazione delle sospette ADR alle autorità competenti. I medicinali sottoposti a tale monitoraggio sono facilmente identificabili sia perché presenti in una lista creata *ad hoc* a livello europeo e sia perché i loro fogli illustrativi e i riassunti delle caratteristiche del prodotto sono contrassegnati da un triangolo equilatero nero rovesciato e da un testo esplicativo che invita a segnalare qualsiasi sospetta ADR. L'introduzione del simbolo nero non ha creato difficoltà sul mercato e nella catena di approvvigionamento poiché le confezioni già in commercio non sono state ritirate ma sostituite gradualmente. L'AIFA ha pubblicato ad aprile 2013 una prima lista di 105 prodotti, individuati dal PRAC e dall'EMA.

5. La **maggiore trasparenza e tempestività delle informazioni** importanti di farmacovigilanza attinenti all'uso di un medicinale, mediante la pubblicazione di esse sui portali web delle agenzie regolatorie, compreso quello dell'AIFA o, se necessario, attraverso altri mezzi di informazione al pubblico.
6. Il **rafforzamento della banca dati Eudravigilance** in cui vengono raccolte le segnalazioni di sospette reazioni avverse provenienti da tutti gli Stati membri europei. L'Eudravigilance è, infatti, destinata a diventare la principale fonte di informazioni di farmacovigilanza. I titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio, le Autorità competenti nazionali e l'EMA dovranno costantemente monitorare i dati della banca dati Eudravigilance per identificare segnali al fine di determinare se ci sono nuovi rischi o se i rischi sono cambiati e se, quindi, è modificato il relativo rapporto beneficio/rischio. In linea generale saranno definiti i requisiti comuni per il processo di gestione dei segnali in modo che la loro identificazione segua una metodologia e una tempistica comune e ben definita.

7. La possibilità di imporre ai titolari di AIC, al momento della concessione della stessa o successivamente, di condurre ulteriori **studi sulla sicurezza e/o sull'efficacia del medicinale** (rispettivamente denominati studi PASS e/o PAES).
8. L'istituzione all'interno dell'EMA del **Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC)** composto da membri nominati dagli Stati membri e dalla Commissione e che si occupa di tutto ciò che riguarda la sicurezza dei medicinali. Per realizzare quanto previsto dalla nuova normativa occorre, però, che tutti gli attori coinvolti contribuiscano pienamente alla sua attuazione, fornendo a tutti i potenziali interessati le informazioni di sicurezza correlate all'uso dei medicinali.
9. L'obbligo dell'istituzione di un **sistema di qualità di farmacovigilanza**, sia da parte dei titolari di AIC e sia da parte degli Stati membri, per garantire il monitoraggio della sicurezza dei medicinali e la identificazione di eventuali cambiamenti del loro rapporto rischio/beneficio.
10. L'introduzione della **procedura d'urgenza dell'Unione** per la valutazione d'urgenza di problemi di sicurezza dei medicinali
11. L'obbligo di presentazione di un **risk management plan** (piano di gestione del rischio: descrizione dettagliata delle attività di farmacovigilanza e degli interventi mirati a identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi connessi all'uso di un medicinale, inclusa la valutazione dell'efficacia di tali attività ed interventi) per tutte le nuove domande di autorizzazione all'immissione in commercio.

Riferimenti normativi:

Normativa nazionale:

Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i. - Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE.
Decreto Legislativo 29 dicembre 2007 (Disposizioni correttive al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente medicinali per uso umano).
Legge 24 dicembre 2012, n. 228 - Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2013)
DM 12/12/2003 - Nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini

Normativa comunitaria:

Direttiva 2001/83 (in lingua inglese) recepita con il Decreto Legislativo 219/2006

Direttiva 2010/84/UE

Direttiva 2012/26

Regolamento 726/2004

Regolamento 1235/2010

Regolamento 520/2012

Regolamento 1027/2012

Regolamento 198/2013

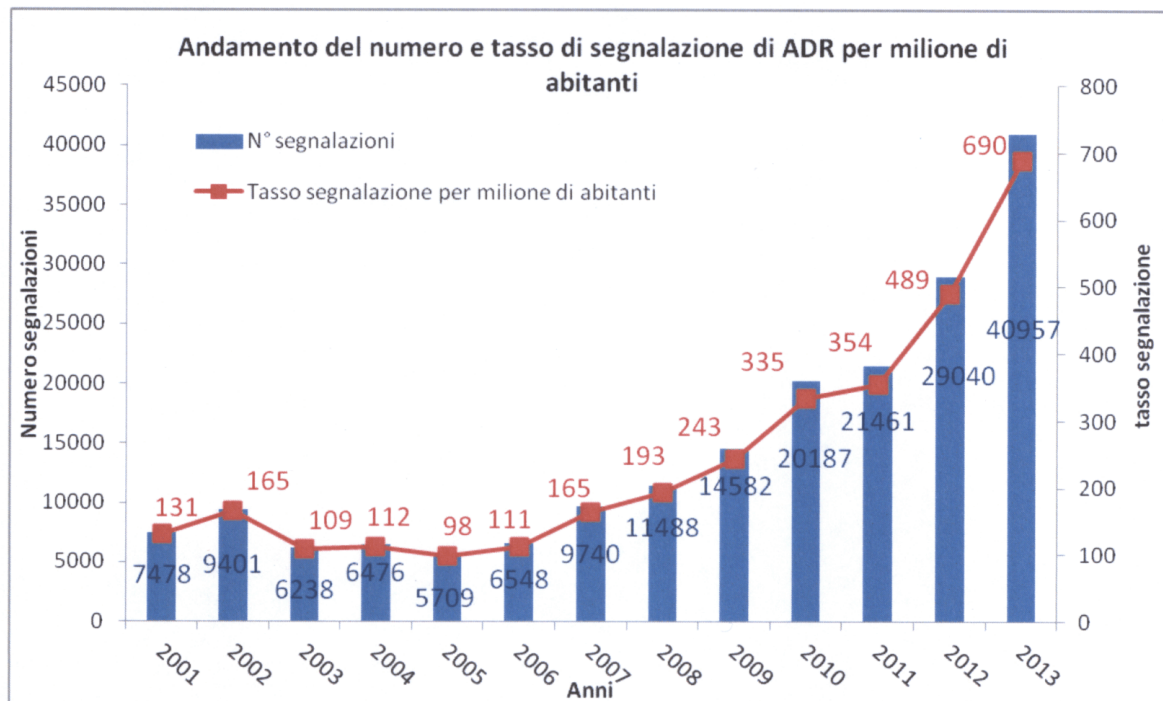
Good pharmacovigilance practices

Andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in Italia dal 2001 al 2013

Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), che raccoglie le segnalazioni italiane di sospette reazioni avverse da medicinali, tra il 1 gennaio 2001 e il 31 dicembre 2013 sono state registrate in totale 202.204 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini.

Escludendo le segnalazioni provenienti da casi pubblicati nella letteratura scientifica, il totale si riduce a 189.305. Nella descrizione ed analisi di seguito riportata le segnalazioni da letteratura sono escluse perché esse contengono molti duplicati visto che la loro registrazione nella RNF è un obbligo per tutte le aziende farmaceutiche titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio.

Nel 2013 il numero di segnalazioni inserite nella RNF è stato pari a 40.957, equivalente a un tasso di 690 segnalazioni per milione di abitanti, risultato superiore a quello di altri Paesi europei con una forte tradizione nella farmacovigilanza e al gold standard dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) secondo cui un tasso di segnalazione di almeno 300 segnalazioni per milione di abitanti equivale a un efficiente sistema di farmacovigilanza in grado di identificare tempestivamente i segnali di allarme conseguenti all'uso dei medicinali.

Fig. Distribuzione annuale del numero e del tasso di segnalazione per milione di abitanti (2001-2013)

L'aumento delle segnalazioni è stato principalmente riferito ai farmaci diversi da vaccini (+47%), mentre per quanto riguarda questi ultimi la situazione è rimasta pressoché stazionaria con un lieve aumento dello 0,2% per un valore medio di incremento pari al 41%.

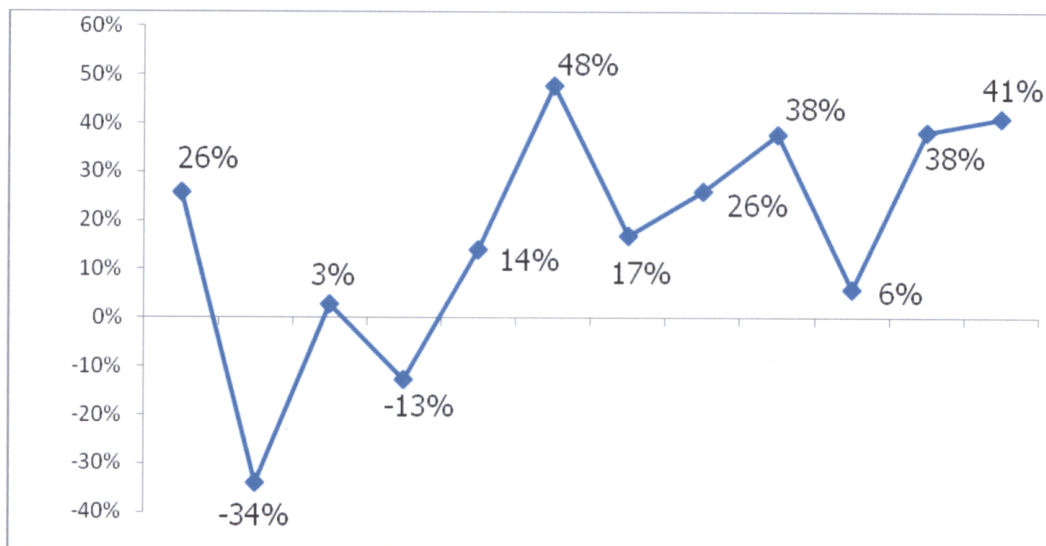
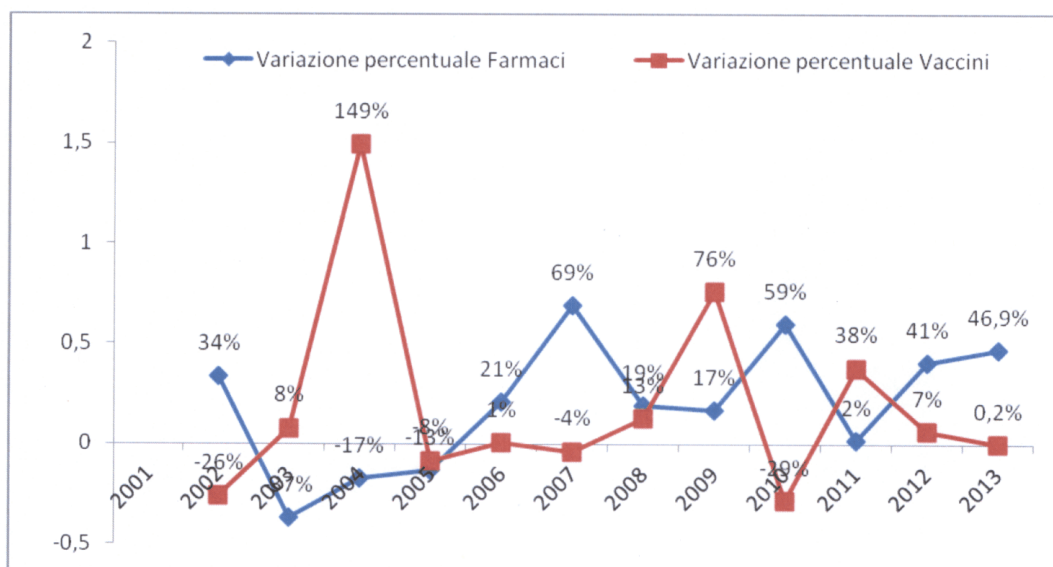
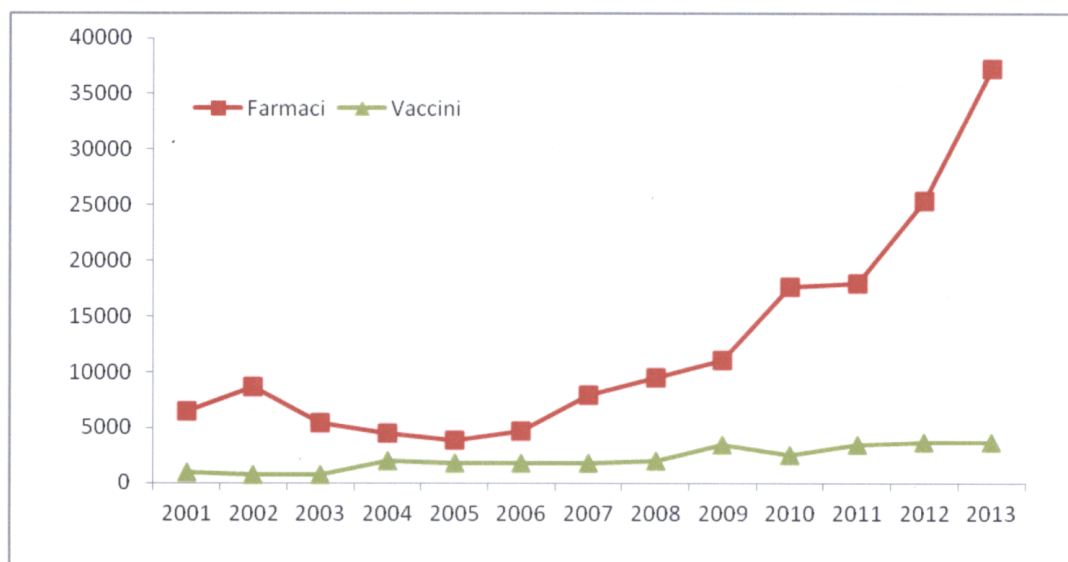
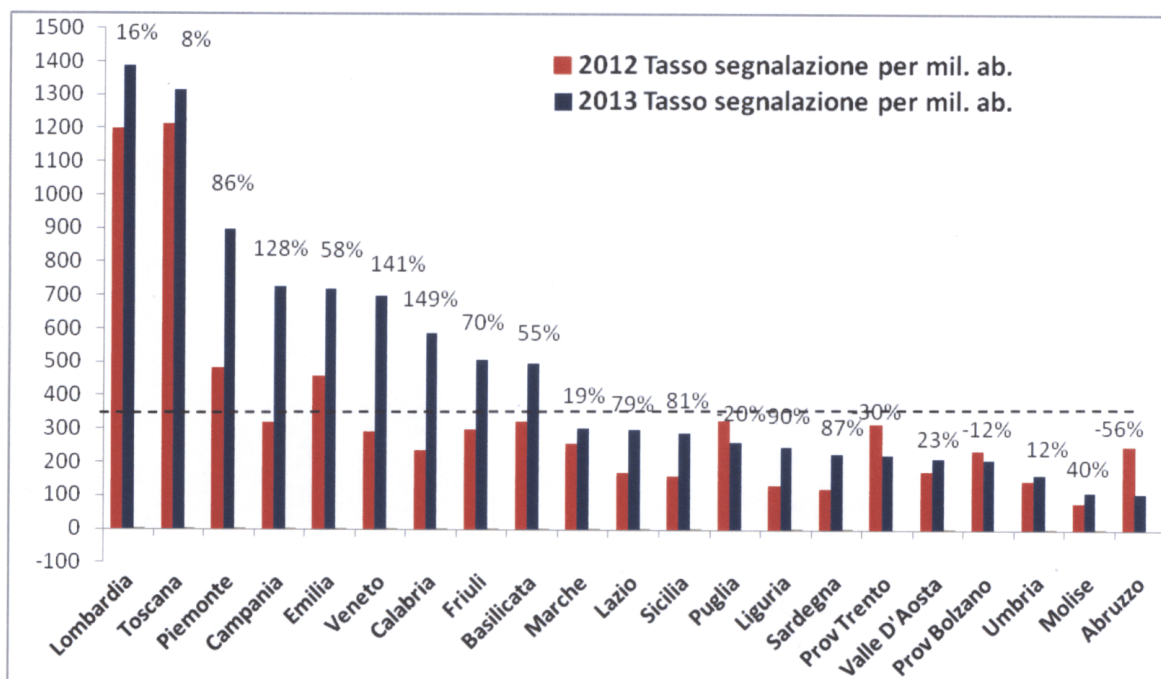
Fig. Variazione percentuale dell'andamento delle segnalazioni (periodo 2001-2013)**Fig. Variazione percentuale dell'andamento delle segnalazioni da farmaci e vaccini (periodo 2001-2013)**

Fig. Andamento delle segnalazioni vaccini vs farmaci (periodo 2001-2013)

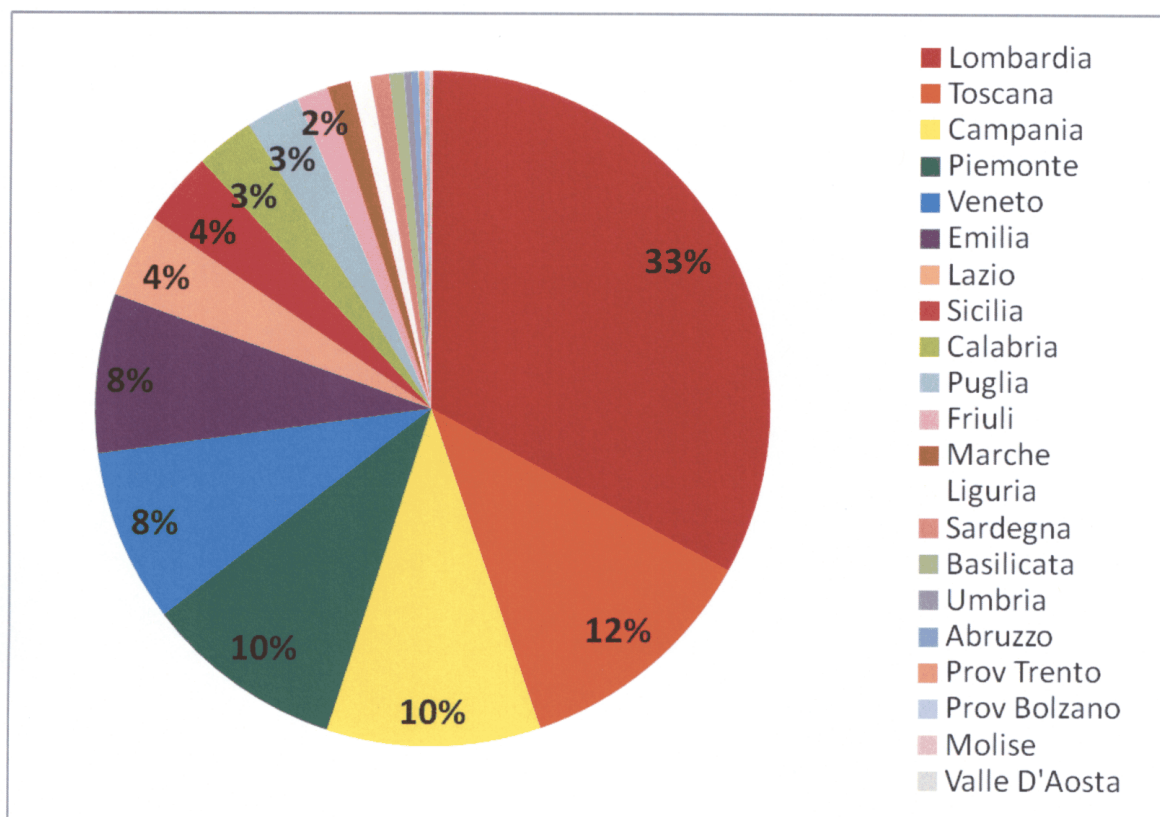
L'incremento delle segnalazioni nel corso dell'ultimo decennio può essere associato a vari fattori interconnessi tra di loro, quali una maggiore consapevolezza e sensibilità verso la farmacovigilanza, l'attivazione di progetti di farmacovigilanza attiva e, soprattutto nell'ultimo anno, alla nuova definizione di ADR che adesso include anche gli errori terapeutici e gli usi non conformi a quanto autorizzato. Nel 2012 sono stati finanziati dall'AIFA 139 progetti regionali e 8 progetti multiregionali attualmente in fase di svolgimento.

La crescita della farmacovigilanza ha interessato quasi tutte le Regioni, ad esclusione di Puglia (-20%), Abruzzo (-56%), Provincia Autonoma di Trento (-30%) e Provincia Autonoma di Bolzano (-12%). Più della metà delle Regioni nel 2013 ha un tasso di segnalazione superiore o pari al valore di 300. La Regione con il più basso tasso di segnalazione per milione di abitanti è l'Abruzzo il cui valore (109) corrisponde a poco meno di 1/13 di quello della Lombardia (1387) che è la Regione con il valore più alto.

Fig. Distribuzione regionale del tasso di segnalazione per milione di abitanti - periodo 2012-2013 (il valore percentuale in alto a ogni istogramma corrisponde alla variazione del tasso di segnalazione del 2013 rispetto all'anno precedente).



Nel 2013 oltre la Lombardia anche la Toscana ha superato le 1.300 segnalazioni per milione di abitanti rappresentando insieme il 45% di tutte le segnalazioni. Rispetto all'anno precedente gli aumenti più consistenti sono stati registrati in Campania (+128%), in Veneto (+141%) e in Calabria (+149%).

Fig. Distribuzione regionale in valore percentuale delle segnalazioni dell'anno 2013

Circa un terzo (31%) delle segnalazioni del 2013 è stato definito come grave, in larga parte perché è stato provocato o allungato il ricovero ospedaliero. Se escludiamo le segnalazioni da vaccino la percentuale di segnalazioni gravi sale al 33%. Rispetto all'anno precedente è interessante osservare l'aumento in valore percentuale delle segnalazioni relative alle altre condizioni clinicamente rilevanti che dal valore del 14% di tutte le segnalazioni gravi del 2012 passano al 26% nel 2013.

Tab. Distribuzione per gravità delle segnalazioni (periodo 2012 2013)

Criterio gravita	2012	2013	2012	2013
Non Grave	20.913	28.225	72%	69%
Grave	8.127	12.732	28%	31%
Totale	29.040	40.957	100%	100%
Dettaglio delle segnalazioni di ADR gravi	2012	2013	2012	2013
ospedalizzazione o prolungamento	6.014	8.284	74%	65%
ospedalizzazione altra condizione clinicamente rilevante	1.139	3.253	14%	26%
pericolo di vita	638	784	8%	6%
decesso	194	251	2%	2%
invalidità grave o permanente	134	153	2%	1%
anomalie congenite/deficit del neonato	8	7	0%	0%
Totale	8.127	12.732	100%	100%

La distribuzione regionale delle segnalazioni gravi non è omogenea si passa da Regioni in cui la percentuale di segnalazioni gravi è pari al 44% del loro totale a Regioni con una percentuale di segnalazioni gravi pari al 6%.

Tab. Distribuzione regionale delle segnalazioni per livello di gravità (periodo 2012-2013)

	Totale	Totale	% Gravi	% Gravi
	2012	2013	2012	2013
LOM	11638	13458	32%	38%
TOS	4448	4825	21%	25%
CAM	1838	4192	32%	25%
PIE	2102	3917	29%	32%
VEN	1408	3391	22%	25%
EMI	1983	3132	32%	35%
LAZ	920	1645	26%	29%
SIC	797	1445	35%	33%
CAL	462	1152	20%	31%
PUG	1317	1053	18%	19%
FRI	364	619	16%	21%
MAR	392	466	22%	26%
LIG	203	385	24%	21%
SAR	197	369	37%	40%
BAS	186	288	5%	6%
UMB	129	145	34%	44%
ABR	324	143	31%	34%
Prov Trento	166	116	27%	22%
Prov Bolzano	119	105	16%	23%
MOL	25	35	40%	31%
VAL	22	27	27%	30%

Oltre la metà delle segnalazioni è pervenuto da medici ospedalieri (52%), seguono quelle da farmacisti (16%), da specialisti (9%), da medici di medicina generale (7%), da pazienti (6%), e così via come descritto nella tabella di seguito riportata.

Tab. Distribuzione per fonte delle segnalazioni (periodo 2013)

Distribuzione per fonte	Non grave	Grave	Total e	%	% non gravi	% gravi
medico ospedaliero	13306	8059	21365	52%	62%	38%
Farmacista	4314	2179	6493	16%	66%	34%
Specialista	2659	996	3655	9%	73%	27%
medico di medicina generale	2671	368	3039	7%	88%	12%
Paziente	2134	179	2313	6%	92%	8%
Altro	1450	319	1769	4%	82%	18%
Infermiere	993	188	1181	3%	84%	16%
pediatra di libera scelta	402	36	438	1%	92%	8%
azienda farmaceutica	185	188	373	1%	50%	50%
centro anti-veleno	97	206	303	1%	32%	68%
Dentista	4	12	16	0%	25%	75%
forze armate	10		10	0%	25%	75%
non specificato			2	0%	25%	75%
Totale	28225	12730	40957	100%	25%	75%

Ancora basse le segnalazioni dai medici di medicina generale che nel 2013 rappresentano una percentuale ancora più bassa rispetto a quella dell'anno precedente visto che passano da un valore dell'8% nel 2012 al 7% nel 2013. Anche la percentuale di segnalazioni gravi provenienti dai medici di medicina generale è molto bassa e corrisponde al 12% contro il 38% di segnalazioni gravi provenienti dai medici ospedalieri.

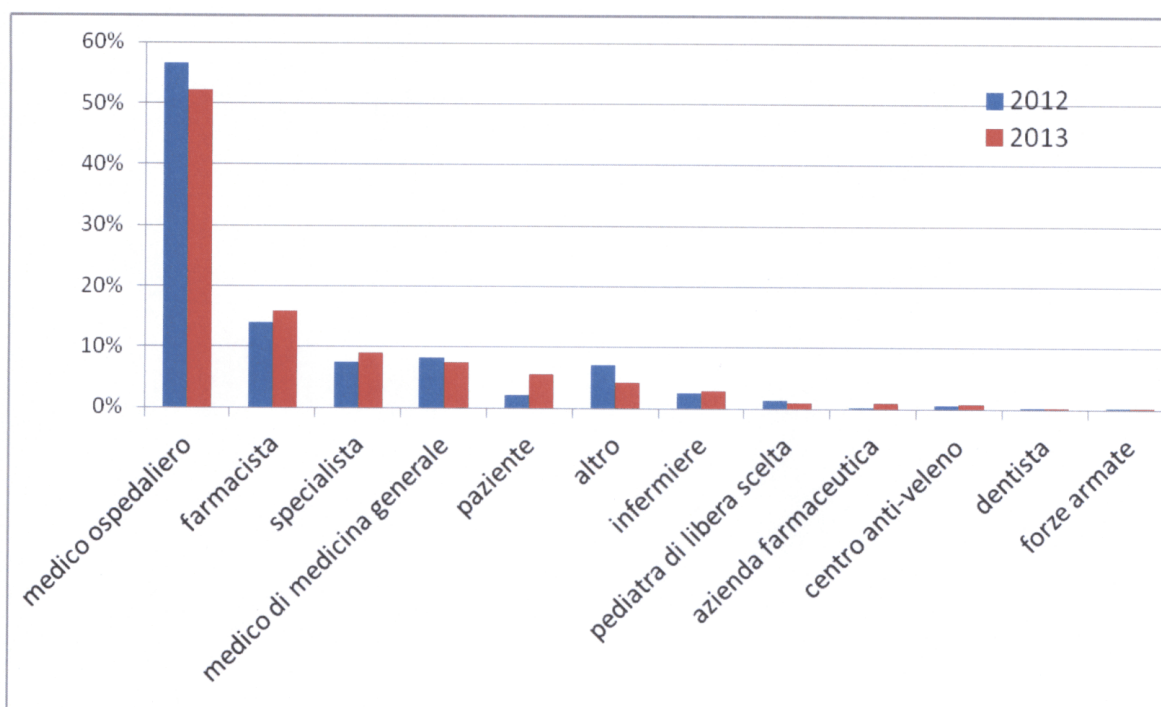
In linea di massima aumentano un po' tutte le segnalazioni provenienti dalle diverse tipologie di segnalatori ad esclusione di quelle provenienti dai segnalatori che si sono identificati con la voce "altro," che sostanzialmente corrispondono ai medici operanti nei distretti vaccinali, i quali registrano un calo del -14% da attribuire probabilmente alla situazione stazionaria dell'andamento delle segnalazioni da vaccini.

Negli anni si è osservato un crescente e consistente aumento delle segnalazioni provenienti dai farmacisti. L'aumento delle segnalazioni dai farmacisti è certamente positivo, ma va visto anche alla luce dei progetti di farmacovigilanza attiva che sono in

corso negli ultimi anni. La maggior parte delle segnalazioni proviene da farmacisti ospedalieri coinvolti in progetti di farmacovigilanza attiva.

Aumentano di molto (+729%) le segnalazioni provenienti da aziende farmaceutiche e questo era abbastanza prevedibile visto che la nuova normativa impone che esse eseguano regolarmente lo screening di internet o digital media per la ricerca di potenziali segnalazioni di sospette reazioni avverse da notificare successivamente alle autorità regolatorie.

Fig. Distribuzione in valore percentuale della provenienza (fonte) delle segnalazioni (periodo 2012-2013)



Particolarmente interessante è anche l'aumento delle segnalazioni da pazienti (+268%) da ricondurre a un progetto di farmacovigilanza multi regionale finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco e rivolto ai pazienti per facilitare e aumentare la consapevolezza della segnalazione spontanea. La conferma di questa spiegazione si ha dalla distribuzione regionale delle segnalazioni di provenienza dai pazienti, poiché è proprio nelle regioni in cui è attivo questo progetto che si registrano consistenti aumenti

delle segnalazioni stesse. Questa è l'ennesima dimostrazione che l'attività di farmacovigilanza necessita di continua stimolazione.

Escludendo i vaccini che complessivamente rappresentano circa il 7% dei medicinali per i quali è stata fatta una segnalazione di sospetta reazione avversa, il maggior numero di segnalazioni nel 2013 è a carico dei farmaci appartenenti alla classe ATC degli antineoplastici (18%), degli antibiotici (16%), del sistema nervoso centrale (15%), del sangue (12%), del cardiovascolare (9%) e del sistema muscolo scheletrico (8%). Per tutte le categorie dei medicinali si registra un aumento del numero di segnalazioni.

L'elevato numero delle segnalazioni da antineoplastici è da ricollegare oltre che all'elevata tossicità di questi medicinali anche all'istituzione dei Registri di monitoraggio dell'AIFA che impongono agli operatori sanitari la registrazione dei dati clinici e di sicurezza conseguenti alla terapia.

Prendendo in considerazione le categorie terapeutiche di farmaci per i quali nel 2013 sono state effettuate più di 1000 segnalazioni, l'aumento maggiore si registra per quelli appartenenti al sistema cardiovascolare.

La tipologia di medicinali sospettati di avere provocato ADR rispecchia la tipologia di segnalatori, infatti visto che la maggior parte di segnalazioni proviene da medici ospedalieri molte delle segnalazioni registrate nella RNF riguardano medicinali usati in ambito ospedaliero.

Tab. Distribuzione delle segnalazioni per categoria ATC dei medicinali definiti come “sospetti” all’interno di ogni singola segnalazione – Periodo 2012-2013

atc1	2012	%	2013	%
L	6.631	24%	7.263	18%
J	4.266	16%	6.397	16%
N	3.367	12%	5.893	15%
B	3.080	11%	5.004	12%
C	2.091	8%	3.756	9%
M	2.200	8%	3.122	8%
Non definito	1.535	6%	2.750	7%
A	1.396	5%	2.056	5%
V	1.156	4%	1.447	4%
R	515	2%	717	2%
G	329	1%	674	2%
H	374	1%	659	2%
S	114	0%	192	0%
D	117	0%	172	0%
P	70	0%	93	0%
	27.24		40.19	
Totale	1	1	5	

Le reazioni più segnalate sono quelle cutanee, seguite da quelle relative alle patologie gastrointestinali, alle condizioni generali, li e da quelle del sistema nervoso. Gli altri organi e sistemi sono stati coinvolti con una percentuale inferiore al 10%.

MEDDRA SOC	2012	%	2013	%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	8.552	20%	11.813	19%
Patologie gastrointestinali	6.007	14%	8.574	14%
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	6.295	15%	8.570	14%
Patologie del sistema nervoso	4.196	10%	5.959	10%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	3.091	7%	4.440	7%
Patologie del sistema emolinfopoietico	1.833	4%	2.689	4%
Disturbi psichiatrici	1.440	3%	2.634	4%
Patologie vascolari	1.639	4%	2.491	4%
Esami diagnostici	1.362	3%	2.098	3%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	1.545	4%	2.082	3%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	1.138	3%	1.805	3%
Patologie cardiache	1.038	2%	1.468	2%
Patologie dell'occhio	862	2%	1.185	2%
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	545	1%	1.060	2%
Patologie renali e urinarie	602	1%	1.043	2%
Disturbi del sistema immunitario	562	1%	916	1%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	574	1%	871	1%
Infezioni ed infestazioni	660	2%	832	1%
Patologie epatobiliari	329	1%	468	1%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	235	1%	378	1%
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	103	0%	159	0%
Patologie endocrine	65	0%	131	0%
Procedure mediche e chirurgiche	32	0%	85	0%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	33	0%	30	0%
Patologie congenite, familiari e genetiche	34	0%	26	0%
Circostanze sociali	12	0%	14	0%
	42.784	100%	61.821	100%

Sviluppo di modifiche alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza

A seguito dell'entrata in vigore della nuova normativa sulla farmacovigilanza è stata condotta un'analisi comparativa tra la scheda elettronica presente nella rete nazionale di farmacovigilanza e quella in EudraVigilance al fine di uniformare i due database.

E' stata effettuata con successo la migrazione del sistema al nuovo server. Questo ha causato la necessità di gestire un numero consistente di chiamate di assistenza che sono state

comunque tutte chiuse con esito positivo. Al momento il sistema funziona regolarmente ed è pienamente compatibile con EudraVigilance e con il database WHO.

Sono stati creati nuovi campi (ad es. errore terapeutico, uso off-label, misure, peso corporeo, verifica tempistica, etc.). Sono stati inoltre rimossi dei vincoli dalla RNF: sono ora inseribili le segnalazioni complete dei quattro campi minimi: paziente, (almeno uno dei seguenti dati: data di nascita, sesso, iniziali), reazione, farmaco, segnalatore. E' stata stabilita una scala di priorità di interventi operativi sul sistema.

Predisposizione dell' "informazione di ritorno"

Sono state individuate le segnalazioni di reazione avversa gravi ed inattese nella rete nazionale di farmacovigilanza, si è proceduto ad un' analisi della letteratura e alla predisposizione dei feedback, consistenti nell'informazione di ritorno tramite posta ordinaria per il 100% delle segnalazioni di reazioni avverse gravi ed inattese pervenute nel periodo da parte delle Regioni sprovviste di un centro regionale di Farmacovigilanza. Questa attività è stata realizzata nell'ambito di un progetto ad hoc finanziato dall'AIFA con i fondi della farmacovigilanza.

Verso la fine dell'anno 2013 l'attività si è maggiormente focalizzata sui dati di farmacovigilanza provenienti da sperimentazioni cliniche.

Signal detection e signal management

L'elevato numero di segnalazioni ha consentito un'efficace ricerca di segnali. Anche da questo punto di vista la situazione è molto positiva: l'AIFA in collaborazione con i Centri Regionali di FV ha continuato l'analisi periodica delle segnalazioni contenute non soltanto all'interno della RNF ma anche in Eudravigilance con particolare attenzione ai principi attivi per i quali l'Italia stessa è Reference Member State per tutta Europa.

E' stata potenziata l'attività di signal detection e signal management e nello specifico sono state redatte 4 procedure operative standard (POS) che descrivono le attività da seguire: Signal management della rete nazionale di farmacovigilanza, Signal management della rete nazionale di farmacovigilanza specifica per i vaccini, Signal management per EudraVigilance, Pubblicazione dei dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza. In accordo a tali POS sono state condotte 4 riunioni con i centri Regionali di farmacovigilanza e sono stati predisposti i documenti da pubblicare. Sono

state eseguite tutte le attività programmate che comprendono sia le riunioni che la pubblicazione dei segnali. I segnali sono stati pubblicati nell'apposita sezione del portale web dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/i-segnali-di-farmacovigilanza>) nei due semestri di riferimento (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/elenco-dei-segnali>).

Per quanto riguarda in particolare i vaccini, l'analisi dei segnali viene condotta da un gruppo di lavoro con competenze miste, di farmacovigilanza e di sanità pubblica, che oltre a effettuare l'analisi dei segnali dei vaccini con gli eventuali seguiti, si pone come obiettivo anche la partecipazione a eventuali altre iniziative nazionali/internazionali in materia di vaccinovigilanza.

Partecipazione attiva all'attività del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)

E' stata garantita la partecipazione attiva da parte dei membri del PRAC a tutte le riunioni dell'anno 2013. Tutte le attività previste sono state svolte (Valutazione di RMP, rinnovi, segnali, referral, PSUR, PASS di cui l'Italia è Lead Member State/(Co)- Rapporteur, Joint Actions).

Tutti gli assessor hanno collaborato alla realizzazione delle valutazioni eseguendo le relazioni di valutazione di tutte le procedure assegnate all'Italia.

Nell'anno 2013 l'Italia ha effettuato a livello europeo circa 70 valutazioni e ha ricevuto la nomina di 11 Rapporteurship e di 2 Co rapporteurship.

Predisposizione degli Assessment Report (AR)

Tutte le problematiche di tipo nazionale originate dall' Ufficio FV o richieste da altri Uffici sono state prese in esame o completate. E' stata stabilita una scala di priorità per quanto riguarda le valutazioni di PSUR e Rinnovi identificati come potenzialmente critici per la tutela della salute pubblica e sono state effettuate le valutazioni di circa 600 pratiche comprendendo PSURs , Rinnovi, materiali educazionali e Risk Management Plans.

Partecipazione ad altre attività internazionali

Nel 2013 l'AIFA ha partecipato con l'EMA e gli altri Stati Membri ai lavori del Project Team 1 "Collection of key information on medicines" e del Project Team 2 "Better analysis and

understanding of data and information” creati nell’ambito della “New Governance for the further implementation of the new legislation” , tali lavori si sono svolti attraverso teleconferenze mensili e scambio di documentazione per via e-mail ed hanno portato alla produzione di ulteriori documenti regolatori.

A settembre 2013 è stato organizzato a Roma il 36^a meeting dei Centri Nazionali di Farmacovigilanza (36th Annual Meeting of the WHO (World Health Organisation) Medicines Safety Programme) partecipanti al programma dell’Organizzazione Mondiale della Sanità per il Monitoraggio internazionale dei farmaci. Il meeting, organizzato dall’Agenzia Italiana del Farmaco, ha previsto la partecipazione dei Centri Nazionali di Farmacovigilanza che aderiscono al programma internazionale dell’Organizzazione Mondiale della Sanità di monitoraggio della sicurezza dei farmaci, ed ha ottenuto un importante successo in termini di partecipanti all’evento.

L’Agenzia Italiana del Farmaco, in qualità di associated partner, ha aderito al progetto ADVANCE, (Accelerated development of vaccine benefit-risk collaboration in Europe), un progetto quinquennale sostenuto dalla IMI (Innovative Medicines Initiative) e coordinato dall’Erasmus University Medical Center nei Paesi Bassi. Si tratta di un progetto unico che aprirà la strada a una struttura paneuropea per il monitoraggio e per la comunicazione dei benefici e rischi dei vaccini durante il loro ciclo vitale. Tale struttura dovrebbe agevolare gli operatori sanitari e le Agenzie Regolatorie e di Sanità Pubblica nel prendere decisioni rapide e meglio informate riguardo alle strategie vaccinali. L’AIFA partecipa al progetto in particolare nello sviluppo della migliore pratica e del codice di condotta per il monitoraggio del rapporto beneficio/rischio dei vaccini e nello sviluppo dei metodi per un’analisi rapida e integrata del rapporto beneficio/rischio dei vaccini.

L’ AIFA partecipa inoltre al Pharmacovigilance Joint Action SCOPE, che è iniziato nel novembre del 2013 e durerà fino ad ottobre 2016, si propone infatti di supportare le attività di farmacovigilanza in Europa nel rispetto della nuova legislazione, entrata in vigore nel giugno del 2012, attraverso la condivisione delle competenze tra le Autorità regolatorie degli Stati membri. Il progetto è stato promosso dalla Commissione Europea, attraverso l’Executive Agency for Health and Consumers, che ha stanziato i fondi per la sua realizzazione, e prevede la partecipazione attiva di 24 Paesi europei e la rappresentanza dell’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), del Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), della Società Internazionale di Farmacovigilanza (ISOP), dell’Organizzazione Europea per le Malattie Rare (EURORDIS) e dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Il progetto, guidato dal Regno Unito, è diviso in otto Work Packages (WP) separati. L’Agenzia Italiana del Farmaco partecipa come Lead per il Work Package 8 (Lifecycle Pharmacovigilance) e come Active Contributor e Topic Lead nel WP4 (ADR Reporting), nel WP6 (Risk Communications) e nel WP7 (Quality Management Systems).

Realizzazione del piano di formazione sulla farmacovigilanza

Nel corso dell'anno 2013 è stato realizzato quanto previsto nel piano di formazione sulla farmacovigilanza, in particolare sulla nuova legislazione, sia per il personale interno (new entry) che per gli operatori di FV territoriali.

Sul piano della formazione agli operatori territoriali sono state organizzate 5 giornate di Corso di Formazione per i Responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie locali. I principali temi trattati sono stati: aggiornamento sui cambiamenti normativi, risoluzione delle criticità emerse recentemente, gestione dell'aumento del carico di lavoro, riallineamento del sistema nazionale di FV.

Attuazione di Programmi di comunicazione e trasparenza

Una particolare attenzione è stata dedicata alle attività volte a garantire maggiore trasparenza e tempestività delle informazioni di farmacovigilanza così come previsto dalle nuove disposizioni normative.

Nel 2013, sul portale web dell'AIFA sono state pubblicate 112 comunicazioni di sicurezza corrispondenti a un aumento del 40% rispetto all'anno precedente.

Nel sito web dell'Aifa sono stati anche pubblicati i rapporti di sorveglianza post-marketing per i vaccini per il 2012 ed il rapporto sul programma di farmacovigilanza attiva finanziato attraverso i fondi regionali disponibili per gli anni 2008 e 2009, oltre che l'andamento annuale delle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza e all'interno del rapporto OSMED è stato dedicato il capitolo 8 alla farmacovigilanza.

Realizzazione di un sistema di consulenza on-line e/o attraverso FAQ per aziende farmaceutiche

Per tutti gli utenti registrati alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza è stato messo in opera un sistema on line di tracciatura e smistamento richieste (OTRS) che, in particolare, ha permesso di gestire il transfer del server di cui sopra.

Sono stati raccolti ed esaminati i quesiti pervenuti dagli stakeholders ed è stato conseguentemente predisposto un documento FAQ relativo alla nuova normativa di farmacovigilanza ed alla gestione delle segnalazioni di sospette ADRs in casi specifici (ad.es. uso compassionevole).

Il documento FAQ è stato pubblicato nel sito web dell'AIFA al seguente link :
[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Documento%20di%20domande%20e%20risposte%20AIFA%20\(Dicembre%202013\)_2.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Documento%20di%20domande%20e%20risposte%20AIFA%20(Dicembre%202013)_2.pdf)

Gestione delle segnalazioni di reazioni avverse in corso di sperimentazione clinica

Nel corso dell'anno 2013 sono stati presi i contatti con EMA/DIA per stabilire i contenuti di corsi di formazione per promotori no profit per la registrazione in Eudravigilance (EVCTM) delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in corso di sperimentazione clinica.

Sono state effettuate tre edizioni dei suddetti corsi che hanno coinvolto novanta promotori no profit. Ad oggi i partecipanti risultano abilitati all'utilizzo di EudraVigilance.

Audit

Così come previsto dalla vigente normativa il sistema nazionale di farmacovigilanza è stato sottoposto un audit interno all'Agenzia al fine di rilevare non conformità o proporre azioni di miglioramento in un'ottica di miglioramento continuo. Tale attività è stata effettuata da un team di auditors nominati dal Direttore dell'AIFA stessa. I risultati di tale audit sono stati inviati alla Commissione europea entro i termini previsti dalla Direttiva 2010/84 ovvero entro il 21 settembre 2013.

Tale attività proseguirà negli anni successivi poiché ogni due anni è previsto che alla Commissione siano inviati da parte di tutti gli Stati membri i risultati di tali audits

Fondi Regionali per i progetti di farmacovigilanza

Sono stati definiti gli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva e in data 26 settembre 2013 è stato formalizzato l'Accordo, ai sensi dell'art. 4 del d. lgs. n. 281/1997, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla proposta del Ministro della salute per l'utilizzazione delle risorse di cui all'art. 36, comma 14, della legge n. 449/1997, per gli anni 2010-2011.

Progetto segnalazione via web

Di notevole interesse è anche l'attività che è stata iniziata nel 2013 ed ancora in fase di progettazione, riguardante la segnalazione di sospette ADR via web. L'obiettivo principale di questo progetto è semplificare il sistema di segnalazione di una qualsiasi sospetta reazione avversa da farmaci al fine di coinvolgere maggiormente sia gli operatori sanitari che i cittadini nell'attività di farmacovigilanza.

Questo dovrebbe portare ad un ulteriore incremento del numero delle segnalazioni che a sua volta dovrebbe quindi favorire un monitoraggio più efficace della sicurezza dei medicinali.

PAGINA BIANCA

€ 2,00



171850005280