



Agenzia Italiana del Farmaco
Unità Ispezioni di Farmacovigilanza

**GUIDA ALLA COMPILAZIONE
DEL RIASSUNTO DEL SISTEMA DI
FARMACOVIGILANZA
(MODULO RSF)**

Versione 1

11 Maggio 2010

Notifica dell'intenzione di ispezionare

L'AIFA intende condurre prossimamente un'ispezione al sistema di farmacovigilanza di codesta azienda. Si richiede pertanto di fornire una succinta descrizione del sistema di farmacovigilanza, sotto forma di un Riassunto del Sistema di Farmacovigilanza (RSF), per facilitarne la pianificazione e la preparazione.

Informazioni sulle ispezioni di farmacovigilanza

Le ispezioni di farmacovigilanza sono ispezioni di sistema e ciò significa che verranno esaminati i locali, gli strumenti e le procedure usati dalle aziende al fine di accertarne la conformità alle vigenti normative e linee guida in materia di farmacovigilanza.

L'ispezione comprenderà un colloquio con il personale coinvolto nelle tematiche di farmacovigilanza, visione di documenti e dei database. E' prevista una riunione di apertura, il primo giorno, ed una di chiusura, l'ultimo giorno, per fornire un primo riscontro delle eventuali deviazioni trovate. E' preferibile che i colloqui siano tenuti di persona piuttosto che per telefono o tramite video conferenza.

Il programma di ispezione verrà inviato a codesta azienda interessata quando il Modulo RSF completo sarà stato restituito e valutato. Nel programma sarà specificato il luogo dell'ispezione. Successivamente, l'Azienda avrà l'opportunità di fornire commenti sul piano di ispezione proposto.

Potrebbero essere richiesti prima o durante l'ispezione una serie di documenti tra cui:

- CV, Job description, registrazioni del training degli ispezionati
- Organizzazione/organigramma (con nomi e ruoli)
- Documenti procedurali (POS, istruzioni di lavoro, etc)
- Schede delle reazioni avverse individuali e i rapporti CIOMS (se applicabile)
- PSUR
- Contratti e accordi con parti terze
- Piani di Gestione del Rischio
- Line listing delle segnalazioni di reazioni avverse

Il team di ispezione avrà bisogno di una stanza dedicata per condurre i colloqui e verificare la documentazione.

DOCUMENTO RIASSUNTIVO DEL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA (RSF)
(Informazioni fornite come supporto per le aziende ai fini della predisposizione di un RSF)

Scopo del RSF

Il RSF è uno strumento usato dall'Ispettorato di Farmacovigilanza dell'AIFA come ausilio per la pianificazione e preparazione delle ispezioni del sistema di farmacovigilanza.

Anche dopo che l'ispezione è stata conclusa, le aziende dovrebbero considerare il RSF come un documento da conservare e, eventualmente, aggiornare su richiesta dell'AIFA, prima di una re-ispezione. Le informazioni contenute nel RSF potrebbero anche essere richieste da ispettori di altre agenzie europee.

Modalità di sottomissione del RSF all'AIFA

L'AIFA concede alle aziende 6 settimane per completare e restituire il RSF (in casi straordinari questo tempo potrebbe essere inferiore). Il Riassunto del Sistema di Farmacovigilanza dovrebbe essere succinto e, dove possibile, non più lungo di 25 pagine (escluse le appendici).

Il RSF deve essere sottomesso all'AIFA elettronicamente tramite CD-ROM accompagnato da una copia cartacea per ogni ispettore. Nella versione elettronica, le appendici possono essere salvate come parte del documento principale RSF o in un file separato. Il documento deve riportare il numero di versione e la data. Il titolare di AIC, congiuntamente al RSF deve inviare anche l'ultima versione del DDPS (ove applicabile).

Se le informazioni richieste nel Modulo RSF sono già state fornite con la Descrizione Dettagliata del Sistema di Farmacovigilanza (DDPS, Detailed Description of the Pharmacovigilance System, art. 8, comma 3, lettera *m*), del DLvo 24 aprile 2006, n. 219), esse possono essere presentate al posto delle relative sezioni del RSF riportando i necessari riferimenti.

Nei casi in cui il sistema di farmacovigilanza del titolare di AIC differisca per prodotti diversi, potrebbero essere effettuate ispezioni separate. Il titolare di AIC dovrebbe premurarsi di assicurare che le informazioni nel RSF riflettano il sistema o i sistemi in atto e che ogni deviazione sia chiaramente segnalata.

Il RSF deve essere firmato dalla EU QPPV (Persona Qualificata Responsabile per la Farmacovigilanza Europea) o dal Responsabile Nazionale del Servizio Farmacovigilanza (RNSF).

Dove possibile, possono essere usati semplici descrizioni, diagrammi o schemi a scopo illustrativo (questi dovrebbero essere allegati come appendice e dovrebbero rimandare al corpo principale del RSF).

Contatti per questioni riguardanti la compilazione del modulo RSF

Se avete qualche richiesta che riguardi la compilazione di questo documento si prega di inviare una mail all'indirizzo:

ispezioniGPvP@aifa.gov.it

MODALITA' DI COMPILAZIONE DEL MODULO RSF

Sezione 1: Dettagli per i contatti

Inserire i dati relativi alla EU QPPV, compreso l'indirizzo della sede dove la stessa è situata. Inserire anche i dati del RNSF, se diversi, e quelli della persona aziendale di riferimento per l'ispezione.

Sezione 2: AIC

Le informazioni richieste in queste sezioni (2.1, 2.2, 2.3 e 2.4) sono relative a quei medicinali con AIC in Italia. Sarebbe utile notificare se i medicinali contengono lo stesso principio attivo ma hanno differenti forme farmaceutiche (per esempio, compresse, creme, soluzioni iniettabili, etc.).

2.1 AIC in Italia

Completare la tabella o fornire l'informazione in un format simile.

Evidenziare i cinque medicinali che hanno generato il maggior numero di ADR nell'ultimo anno.

2.2 Provvedimenti limitativi

Ritiri/Revoche:

Fornire i dettagli di quei medicinali che sono stati ritirati negli ultimi cinque anni per motivi di sicurezza indicando data del ritiro, paese in cui è stato ritirato e natura del provvedimento di sicurezza.

Limitazioni Urgenti di Sicurezza:

Fornire i dettagli delle Limitazioni Urgenti di Sicurezza, richieste o dalla Ditta o da un'autorità regolatoria, negli ultimi due anni o fino all'ispezione precedente.

2.3 Variazioni

Completare la tabella per le variazioni relative alla sicurezza presentate negli ultimi due anni all'AIFA o ad altre autorità competenti.

2.4 Risk Management Plan

Fornire una lista degli eventuali piani di gestione del rischio, evidenziando quelle attività specifiche per minimizzare il rischio che sono proposte o già attive. Includere il numero della versione corrente e la data di sottomissione o all'AIFA o ad altre autorità competenti.

2.5 DDPS

Indicare se il DDPS è uguale o diverso per tutti i medicinali del titolare di AIC o se lo stesso ha un addendum specifico per medicinale o eventuali altre differenze. Per i DDPS sottomessi per medicinali autorizzati in Italia (o in attesa di autorizzazione), includere il numero di versione corrente e la data di sottomissione all'autorità competente.

Sezione 3: Struttura dell'Azienda e modello operativo per la farmacovigilanza

3.1 Breve profilo dell'Azienda

Si prega di inserire informazioni su:

- Casa madre
- Filiali/presenze a livello mondiale
- Aree terapeutiche rilevanti e listino dei medicinali (medicinali commercializzati e IMPs)
- Recenti fusioni o acquisizioni (includere rilevanze che impattano sulla farmacovigilanza)

3.2 Farmacovigilanza all'interno dell'Azienda

Fornire una descrizione sintetica di come è gestita la farmacovigilanza all'interno dell'Azienda, per esempio il modello operativo. Le informazioni su filiali locali potrebbero essere anche di natura generale, poiché è prevista una sezione ulteriore per informazioni circa le attività eseguite in Italia. L'attenzione dovrebbe essere rivolta a tutti i prodotti con AIC in Italia indipendentemente dallo stato di commercializzazione.

Fornire un Organigramma per i dipartimenti di farmacovigilanza globali, con i nominativi e le relative qualifiche.

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso.

3.3 Sistema di Farmacovigilanza

Fornire un riassunto delle attività di farmacovigilanza portate avanti dalla sede dell'Azienda in Italia e dai dipartimenti della Farmacovigilanza Globale (se applicabile).

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso.

Per esempio, dovrebbero essere indicati i seguenti argomenti:

- Gestione delle segnalazioni
- Valutazione medica
- Ricerca della letteratura
- Produzione di PSUR

- Rilevazione del segnale di rischio e valutazione della sicurezza
- Risk management
- Interazione con il Servizio Scientifico
- Interazione con il Servizio Qualità dei Prodotti
- Gestione degli studi post autorizzativi
- Gestione delle sperimentazioni cliniche
- Database

Indicare i siti principali di queste attività, le persone coinvolte e il volume di lavoro.

Potrebbe essere utile servirsi di diagrammi che illustrino il flusso delle informazioni sulla sicurezza di origine e tipologia diversi

In sostanza il nostro obiettivo è di capire: chi, cosa, quando, come e perché. Poiché l'Ispettorato di Farmacovigilanza richiederà prima o durante l'ispezione copie delle procedure rilevanti riguardanti gli argomenti sopra riportati (v. le appendici), questa sezione non dovrebbe ripetere il livello dei dettagli inclusi nelle POS.

Fornire un organigramma per il servizio di Farmacovigilanza dell'azienda italiana con i nominativi e le relative qualifiche.

Sezione 4: CV e Job Description per la EU QPPV per il RNSF (se diverso dalla EU QPPV)

4.1 CV e Job Description per la EU QPPV

Fornire il CV e la Job Description per la EU QPPV.

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso.

4.2 CV e Job Description per il RNSF (se diverso dalla EU QPPV)

Fornire il CV e la Job Description per il RNSF se diverso dalla EU QPPV.

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso.

Sezione 5: Accordi con terzi

Fornire una lista degli accordi con parti terze per l'autorizzazione, la distribuzione e la produzione, indicando:

- Medicinale al quale l'accordo si riferisce
- Tipo di accordo
- Nome della parte terza
- Paese (i) in cui l'accordo è applicabile e se è di natura "globale"

Fornire una lista delle attività esternalizzate (out-sourcing) per la farmacovigilanza o funzioni correlate (per es., servizio scientifico, ricerca della letteratura), segnalando le parti terze coinvolte e indicando:

- Medicinale (i) o sperimentazione clinica
- Natura dell'attività
- Nome della parte terza
- Paese (i) in cui l'accordo è applicabile e se è di natura "globale"

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso (se il DDPS include solo gli accordi con terzi per un medicinale specifico, fornire una lista di tutti gli accordi per gli altri medicinali autorizzati in Italia).

Sezione 6: Sperimentazioni cliniche

Le tabelle delle sezioni 6.1 e 6.2 dovrebbero indicare:

- Il numero di protocollo e il numero EudraCT (se applicabile)
- La fase di sviluppo (per es., fase I)
- Il titolo del protocollo
- La popolazione (per es., anziani) se non desumibile dal titolo
- Il numero di soggetti previsti per lo studio
- La data di arruolamento del primo paziente (FPFV - First Patient First Visit)
- Se ci sono siti in EU/EEA (non in Italia)
- Se ci sono siti in Italia
- Se ci sono siti fuori dall'EU/EEA
- La data prevista per il completamento dello studio (LPLV - Last Patient Last Visit) o la data prevista per il report finale dello studio
- Se si tratta di uno studio di sicurezza post-autorizzazione (PASS)

6.1 Sperimentazioni cliniche interventistiche

Fornire una lista di tutti gli studi clinici in corso sponsorizzati dalla azienda con principi attivi con o senza autorizzazione all'immissione in commercio in Italia. Indicare se la sperimentazione è svolta in Italia o in EEA o fuori dall'EEA. "In corso" significa che lo studio è stato approvato ma che il relativo report finale non è stato ancora redatto.

6.2 Studi non-interventistici

Fornire una lista di tutti gli studi non-interventistici in corso sponsorizzati dalla azienda con principi attivi con o senza autorizzazione all'immissione in commercio in Italia. Indicare se la sperimentazione è svolta in Italia o in EEA o fuori dall'EEA.

Sezione 7: Misure per la conformità ai requisiti richiesti

Completare le tabelle o fornire informazioni in un format simile. Fornire i numeri delle segnalazioni per mese negli ultimi due anni.

7.1 Conformità ai requisiti richiesti per la notifica con procedura d'urgenza delle segnalazioni all'AIFA (solo segnalazioni spontanee) secondo le modalità previste.

- Numero totale di segnalazioni ADR (gravi e non gravi) ricevute dall'Azienda, su base globale
- Numero totale di segnalazioni ADR notificate all'AIFA, e/o ai Responsabili locali della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, con procedura di urgenza secondo le modalità previste
- Numero totale di segnalazioni comunicate in ritardo all' AIFA e/o ai Responsabili locali della Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- Numero di segnalazioni comunicate in ritardo come percentuale rispetto al numero totale di comunicazioni all'AIFA con procedura di urgenza

7.2 Conformità ai requisiti richiesti per l'invio con procedura d'urgenza delle SUSARs all'AIFA.

Come al punto 7.1, indicare gli stessi dati relativi agli eventi avversi seri e SUSAR da studi clinici.

7.3 Conformità ai requisiti richiesti per la notifica di PSUR.

Completare la tabella, evidenziando quegli PSUR che non sono stati inviati o che sono stati inviati in ritardo. Se negli ultimi 2 anni non è stato inviato alcuno PSUR, fornire informazioni circa gli ultimi cinque PSUR inviati.

Sezione 8: Sistemi computerizzati in Farmacovigilanza

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso.

8.1 Situazione attuale-sistemi locali e globali:

Fornire dettagli sui sistemi computerizzati/database usati per raccogliere, confrontare e valutare le informazioni sulle sospette reazioni avverse (per esempio sia le sospette reazioni avverse spontanee, sia gli eventi avversi seri provenienti dagli studi clinici). Indicare:

- nome e funzione
- se il sistema è stato sviluppato commercialmente (e se è stato configurato dopo l'acquisto) o predisposto appositamente in azienda
- stato di convalida e dove è conservata la relativa documentazione

- dettagli sulla versione attuale
- dettagli sul personale responsabile per il mantenimento e il supporto di tale sistema.

Fornire i dettagli su qualsiasi sistema computerizzato utilizzato dal dipartimento di Farmacovigilanza situato in Italia per raccogliere, tracciare e analizzare le segnalazioni in Italia (inclusi gli eventuali altri database utilizzati per registrare ulteriori informazioni di sicurezza provenienti da altre fonti). Potrebbe essere utile includere un diagramma dimostrativo di come i sistemi interagiscano.

Indicare se l'Azienda invia ICSR (Individual Case Safety Report) elettronicamente all'EMA (European Medicines Agency).

8.2 Situazione storica- sistemi globali:

Fornire un riassunto dei database preesistenti usati per raccogliere, confrontare e valutare le informazioni sulle sospette reazioni avverse negli ultimi 5 anni (se applicabile).

Sezione 9: Sistema di Gestione e Assicurazione della Qualità

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso.

9.1 Registrazioni della formazione

Descrivere brevemente il sistema di registrazione della formazione, incluso il luogo dove sono conservati i fascicoli di formazione, i CV e le job description per il personale coinvolto nelle attività di Farmacovigilanza.

9.2 Procedure Operative Standard (POS)

Fornire informazioni circa il tipo di documenti utilizzati su base globale, regionale e locale, descrivendo le modalità per la loro redazione, revisione, approvazione.

POS di Farmacovigilanza: fornire una lista dei documenti (per es., POS, istruzioni di lavoro, manuali) che descrivono le attività del servizio di farmacovigilanza dell'Azienda; questa lista deve riportare tutti i titoli e i numeri di riferimento, indicando se il tipo di documento ha valenza globale, regionale o locale (Italia) ed evidenziando quelle procedure che sono in draft al momento della sottomissione del Modulo RSF.

Altre POS: fornire una lista dei documenti che sono collegati alla farmacovigilanza (per es., POS, istruzioni di lavoro, manuali in uso nei dipartimenti dell'Azienda che si interfacciano con la farmacovigilanza, quali Servizio di Informazione Scientifica, Servizio di Qualità dei Prodotti, Affari Regolatori); questa lista deve riportare tutti i titoli e i numeri di riferimento, indicando se il tipo di documento ha valenza globale, regionale o locale (Italia) ed evidenziando quelle procedure che sono in draft al momento della sottomissione del Modulo RSF.

9.3 Auditing

Fornire una breve descrizione delle attività di auditing, di preparazione dei verbali di audit, e come queste attività sono collegate con la farmacovigilanza. Includere informazioni su come viene eseguito il follow-up dei findings degli audit.

Sezione 10: Archiviazione

Fornire una breve descrizione delle attività di archiviazione dei documenti di Farmacovigilanza. Se esiste un contratto con una società esterna per archiviare i documenti di Farmacovigilanza in Italia, fornire il nome e l'indirizzo delle strutture in cui sono archiviati tali documenti. Se nel passato parte della documentazione di farmacovigilanza è stata persa o danneggiata, per esempio a seguito di incendio o allagamento, si prega di fornire i dettagli.

Se in sostituzione viene fornito il DDPS, fare riferimento alle relative sezioni del DDPS stesso.

Sezione 11: Informazioni aggiuntive

Se si desidera presentare informazioni aggiuntive, per favore indicarlo in questa sezione, elencando tutti gli allegati e le appendici.