



## **COMUNICAZIONE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO AI CRFV<sup>1</sup>/RLFV<sup>2</sup> SULLA GESTIONE DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE RELATIVE A MEDICINALI UTILIZZATI NELLA TERAPIA DEL COVID-19**

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in linea con quanto riportato nella *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2)*, nel D.M. 30 aprile 2015 e nella *Detailed guidance on ICSRs in the context of COVID-19: Validity and coding of ICSRs*<sup>3</sup> dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), intende fornire precisazioni sulla gestione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle schede di segnalazione di sospette reazioni avverse conseguenti l'utilizzo di medicinali per la terapia dell'infezione da Covid-19.

### **1. Segnalazioni di sospetta reazione avversa che possono essere inserite in RNF:**

- **SEGNALAZIONI VALIDE:**

Nella RNF possono e devono essere registrate solo le segnalazioni valide<sup>4</sup>, ovvero che presentano i 4 requisiti minimi: un segnalatore identificabile, un paziente, una reazione avversa ed un medicinale sospetto.

**Non possono essere considerate valide** quelle segnalazioni che, pur avendo i requisiti minimi, fanno riferimento a:

- una reazione avversa non ben identificata;
- un esito o una conseguenza senza che venga indicata la reazione avversa (es. ospedalizzazione o decesso);
- un evento per il quale il segnalatore ha escluso una correlazione causale con il medicinale e questa valutazione è condivisa dal Responsabile che effettua la validazione della scheda (non c'è quindi una reazione avversa);
- uso off-label<sup>5</sup> non associato ad alcuna reazione avversa (incluso i casi di effetto benefico non atteso).

---

<sup>1</sup> Centri Regionali di Farmacovigilanza, CRFV

<sup>2</sup> Responsabili Locali di farmacovigilanza, RLFV

<sup>3</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/detailed-guidance-icsrs-context-covid-19-validity-coding-icsrs\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/detailed-guidance-icsrs-context-covid-19-validity-coding-icsrs_en.pdf)

<sup>4</sup> GVP module VI.B.2. Validation of reports

<sup>5</sup> GVP Module VI Chapter VI.C.2.2.12. Reporting of off-label use

- **SEGNALAZIONI PROVENIENTI DAL POST MARKETING:**

Nella RNF possono e devono essere registrate solo le segnalazioni di sospetta reazione avversa provenienti dall'esperienza post-marketing, ovvero segnalazioni

- "spontanee",
- "da studio - non interventistico"
- "da studio - da uso individuale" (uso compassionevole o *named patient use*).

**Nella RNF non devono essere registrate segnalazioni relative a medicinali utilizzati in studi clinici interventistici**, poiché esse devono essere registrate dal promotore nel Clinical Trial Module di Eudravigilance (EVCTM).

- **SEGNALAZIONI DI MANCATA EFFICACIA:**

- Segnalazioni relative a mancanza di efficacia<sup>6</sup> non associata a reazioni avverse devono essere gestite come segue:
  - medicinali autorizzati al trattamento/prevenzione dell'infezione da COVID-19: le segnalazioni devono essere registrate in RNF, in quanto l'infezione da COVID-19 può mettere seriamente in pericolo di vita il paziente;
  - medicinali non autorizzati al trattamento/prevenzione dell'infezione da COVID-19 (uso off-label): le segnalazioni non devono essere registrate in RNF.
- Segnalazioni relative a **mancanza di efficacia associata a reazioni avverse** devono essere registrate in RNF, indipendentemente dall'uso del medicinale in accordo o meno alle condizioni di autorizzazione del medicinale stesso (off-label)

Si ricorda che, nelle circostanze in cui debbano essere registrate in RNF schede di segnalazione di sospetta reazione avversa relative a mancanza di efficacia e/o uso off-label, quest'ultimi termini devono essere inseriti nella sezione "Reazioni avverse" insieme a quelli relativi alla descrizione della reazione, utilizzando i termini MedDRA più appropriati.

## **2. Codifica dei termini MedDRA correlati al COVID-19**

- Ad integrazione di quanto precedentemente comunicato, si informa che a seguito della situazione eccezionale della emergenza COVID-19, in data 4 maggio 2020 all'interno del dizionario MedDRA della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, così come anche in Eudravigilance, sono stati inseriti nuovi termini specifici relativi all'infezione da COVID-19 o SARS-COV-2<sup>7</sup>.
- I *Low Level Term* (LLT) da utilizzare per codificare in modo appropriato quanto contenuto nelle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa relativamente alla pandemia coronavirus (COVID-19) sono riportati nell'**Allegato 1** insieme a tutta la gerarchia MedDRA.

---

<sup>6</sup> GVP Module VI Chapter VI.B.6.4. Lack of therapeutic efficacy

<sup>7</sup> <https://www.meddra.org/covid-19-information-page>

- I termini indicati nell'allegato 1, a seconda del caso, devono essere utilizzati per la codifica MedDRA delle informazioni da inserire nei seguenti campi della RNF:
  - Reazioni Avverse
  - Indicazione Terapeutica
  - Storia Clinica Rilevante del Paziente e Condizioni Concomitanti/Predisponenti
  - Esami Strumentali e/o di Laboratorio

### **3. QUALITA' delle informazioni contenute nelle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa**

- Compatibilmente con le attività prioritarie legate alla gestione dell'emergenza COVID-19, si richiede di compiere tutti gli sforzi possibili al fine di registrare in RNF schede con informazioni complete e ben documentate utili alla valutazione dei casi.
- Particolare attenzione deve essere effettuata nell'ottenere informazioni sulla storia medica del paziente (patologie pregresse o concomitanti) e gli esami diagnostici ("Test") effettuati dal paziente, e nel loro corretto inserimento di esse all'interno dei campi specifici della RNF.
- Le informazioni raccolte devono essere registrate in modo strutturato nei campi corrispondenti presenti nella scheda della RNF. Là dove non siano disponibili, le informazioni possono essere riportate nel campo "Descrizione del caso".

### **4. Segnalazione di sospette reazioni avverse da medicinali importati da paesi extra-EU**

- Si richiede ai RLFV di procedere alla registrazione in RNF anche delle segnalazioni di sospetta reazione avverse verificatesi in seguito a somministrazione di medicinali importati da paesi extra-EU per far fronte all'emergenza Covid-19, pur in assenza di un titolare AIC di riferimento in Europa.
- La registrazione di tali segnalazioni può avvenire compilando la sezione "S.M./P.A. Sospetto" con il principio attivo, specificando nel campo "Descrizione del Caso" il nome commerciale del medicinale utilizzato. In questo modo la segnalazione potrà essere regolarmente trasmessa dalla RNF a Eudravigilance.

L'AIFA, infine intende, richiamare l'attenzione di tutti gli operatori sanitari e dei pazienti sull'importanza di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa riscontrata a seguito dell'uso dei medicinali per il trattamento dell'infezione COVID-19.

In considerazione del largo uso off-label dei medicinali per il trattamento dell'infezione COVID-19, le segnalazioni di sospetta reazione avversa rappresentano in questo momento un'importante fonte di informazioni di sicurezza e pertanto è fondamentale che i dati contenuti in esse siano il più possibile completi soprattutto per i casi di alta rilevanza clinica.

**Allegato 1 – Termini MedDRA ver 23.0 update correlati ad infezione da COVID-19**

<i>Code</i>	<i>LLT</i>	<i>PT</i>	<i>HLT</i>	<i>HLGT</i>	<i>Primary SOC</i>
10084510	N/A	N/A	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10051905	Infezione da Coronavirus	Infezione da Coronavirus	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10053983	Infezione da Coronavirus	Infezione da Coronavirus	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10070255	Test per Coronavirus positivo	Test per Coronavirus positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084268	COVID-19	COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084269	Test per Coronavirus negativo	Test per Coronavirus negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084270	Malattia respiratoria acuta da SARS-CoV-2	COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084271	Test per SARS-CoV-2 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084272	Infezione da SARS-CoV-2	COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084273	Test per SARS-CoV-2 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084353	Test per Coronavirus	Test per Coronavirus	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084354	Test per SARS-CoV-2	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084355	Test per la ricerca del virus di COVID-19 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084356	Test per la ricerca del virus di COVID-19	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084357	Test per la ricerca del virus di COVID-19 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici

10084380	Polmonite da COVID-19	Polmonite da COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084381	Polmonite da Coronavirus	Polmonite da COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084382	Malattia da Coronavirus 2019	COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084383	Polmonite da infezione di nuovo COVID-19	Polmonite da COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084394	Esposizione occupazionale a SARS-CoV-2	Esposizione occupazionale a SARS-CoV-2	Esposizioni occupazionali	Esposizioni, lesioni chimiche e intossicazioni	Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura
10084401	Infezione respiratoria da COVID-19	COVID-19	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084431	Test sierologico per COVID-19	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084432	Test sierologico per COVID-19 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084433	Test sierologico per COVID-19 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084434	Tampone PCR per SARS-CoV-2	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084435	Tampone PCR per SARS-CoV-2 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084436	Tampone PCR per COVID-19 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084437	Tampone PCR per COVID-19 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084438	Test sierologico per SARS-CoV-2 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084439	Test sierologico per SARS-CoV-2 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084440	Test sierologico per SARS-CoV-2	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084441	Tampone PCR per COVID-19	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084442	Tampone PCR per SARS-CoV-2 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084451	COVID-19 sospetta	COVID-19 sospetta	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni

10084452	Infezione sospetta da SARS-CoV-2	COVID-19 sospetta	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084456	Esposizione a SARS-CoV-2	Esposizione a SARS-CoV-2	Esposizioni ad agenti o circostanze NCA	Esposizioni, lesioni chimiche e intossicazioni	Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura
10084457	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazioni	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084458	Profilassi per COVID-19	Profilassi per COVID-19	Terapie antinfettive	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084459	COVID-19 asintomatica	COVID-19 asintomatica	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084460	Trattamento di COVID-19	Trattamento di COVID-19	Terapie antinfettive	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084461	Portatore di SARS-CoV-2	Portatore di SARS-CoV-2	Portatore di malattie infettive	Condizioni infettive secondarie	Infezioni ed infestazioni
10084462	Vaccinazione contro SARS-CoV-2	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazioni	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084463	Immunizzazione contro SARS-CoV-2	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazioni	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084464	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazioni	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084465	Vaccinazione contro COVID-19	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazioni	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084466	Immunizzazione contro SARS-CoV-2	Immunizzazione contro COVID-19	Immunizzazioni	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084467	Infezione asintomatica da SARS-CoV-2	COVID-19 asintomatica	Infezioni da Coronavirus	Patologie infettive virali	Infezioni ed infestazioni
10084468	Quarantena	Quarantena	Procedure terapeutiche NCA	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084469	Isolamento domiciliare	Isolamento del paziente	Procedure terapeutiche NCA	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084470	Quarantena domiciliare	Quarantena	Procedure terapeutiche NCA	Procedure terapeutiche e cure di supporto NCA	Procedure mediche e chirurgiche
10084480	Test per SARS-CoV-2 falso negativo	Test per SARS-CoV-2 falso negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084481	Test per la ricerca del virus di COVID-19 falso negativo	Test per SARS-CoV-2 falso negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici

10084491	Test anticorpale per SARS-CoV-2 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084492	Test ELISA per COVID-19 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084493	Test ELISA per SARS-CoV-2	SARS-CoV-2-test	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084494	Test ELISA per SARS-CoV-2 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084495	Test anticorpale per COVID-19 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084496	Test ELISA per COVID-19 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084497	Test ELISA per SARS-CoV-2 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084498	Test molecolare per COVID-19 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084499	Test rapido POC per COVID-19	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084500	Test molecolare per COVID-19	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084501	Test anticorpale per SARS-CoV-2	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084502	Test rapido POC per COVID-19 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084503	Test rapido POC per COVID-19 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084504	Test molecolare per COVID-19 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084505	Test anticorpale per COVID-19 positivo	Test per SARS-CoV-2 positivo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084507	Test ELISA per COVID-19	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084508	Test anticorpale per COVID-19	Test per SARS-CoV-2	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici
10084509	Test anticorpale per SARS-CoV-2 negativo	Test per SARS-CoV-2 negativo	Identificazione e sierologia virale	Indagini microbiologiche e sierologiche	Esami diagnostici