



La Farmacovigilanza «aspetti scientifici e regolatori in ambito nazionale e internazionale»

Carmela Macchiarulo

11/04/2018

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Carmela Macchiarulo**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Farmacovigilanza definizione

Disciplina e insieme di attività finalizzate all'individuazione, valutazione e comprensione e prevenzione di effetti avversi o altri problemi correlati all'utilizzo dei medicinali, al fine di assicurare un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.

World Health Organisation Collaborating Centre for International Drug Monitoring (2007) The importance of pharmacovigilance. Available at <http://www.who-umc.org>. Cited 18 Dec 2007.

Si applica **all'intero ciclo di vita di un medicinale** sia allo stadio pre-autorizzativo che a quello post-autorizzativo

Fasi di sviluppo di un medicinale



Fasi di sviluppo di un medicinale

•TIPO DI STUDIO	OBIETTIVI	SU CHI?
•Fase preclinica	studio del meccanismo di azione	esperimenti in vitro e su animali
•Fase I	studio della farmacocinetica, farmacodinamica, tollerabilità preliminare	volontari sani, pazienti selezionati (circa 10)
•Fase II	studio della attività e della sicurezza, rapporto dose/risposta, pianificazione di studi più estesi	numero limitato di pazienti selezionati, spesso in stadio avanzato di malattia (10-30)
•Fase III	studio dell'efficacia e delle reazioni avverse (rapporto sicurezza/efficacia), valore terapeutico relativo/assoluto; condizioni dello studio più possibile vicine a quelle delle normali condizioni d'uso	gruppi di pazienti più numerosi, possibilmente diversificati (più di 100)
•Fase IV	utilizzazione del farmaco, efficacia e tossicità dopo l'immissione in commercio del farmaco	popolazione generale che utilizza il farmaco

Ciclo di vita di un medicinale

EVIDENZE E DATI
dagli studi autorizzativi



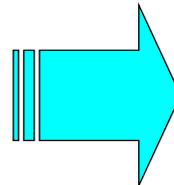
Esigenze dei pazienti
pratica clinica quotidiana
MONDO REALE

Trial clinici vs Realtà clinica

MONDO IRREALE

Sperimentazioni cliniche pre-marketing

- Numero limitato di pazienti
- Durata limitata e stabilita
- Pazienti selezionati (sesso, età, patologie...)
- Centri specializzati



MONDO REALE

Pratica medica quotidiana

- Numero illimitato di pazienti
- Durata variabile (illimitata)
- Pazienti non selezionati "non sorvegliati"
- Patologie multiple
- Politerapia

Perchè la Farmacovigilanza



La tragedia della talidomide

Thalidomide and congenital abnormalities

Sir,

congenital abnormalities are present in approximately 1.5% of babies.

In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of woman who were given the drug thalidomide (Distaval) during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme i.e., the bones and musculature of the gut.

Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales

W.G. McBride (Lancet 16 dicembre 1961, pag 1358)

Perché la Farmacovigilanza

- ✓ Al momento dell'autorizzazione di un medicinale le informazioni sulla sicurezza derivanti dagli studi clinici pre-autorizzativi sono limitate:
- ✓ Il rapporto "beneficio/rischio" è ritenuto positivo per la popolazione target nelle specifiche indicazioni.
- ✓ Molti dei **rischi** associati al medicinale saranno scoperti dopo l'autorizzazione sulla base di dati derivanti da diverse **fonti**.

Rischio in Farmacovigilanza



Rischio connesso all'utilizzazione del medicinale:

- ✓ ogni rischio connesso alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia del medicinale per la salute del paziente o la salute pubblica;
- ✓ ogni rischio di effetti indesiderabili sull'ambiente;

(Direttiva 2001/83 CE e successive modifiche - punto 28)

Reazione avversa a Farmaco Adverse Drug Reaction (ADR)

“Effetto nocivo e non voluto conseguente all’uso di un medicinale”

- Definizione indipendente dal tipo di uso del medicinale
- Include anche le reazioni derivanti da:
 - errore terapeutico
 - abuso
 - misuso
 - uso off label
 - sovradosaggio
 - esposizione professionale

Direttiva 2010/84/EU

La sorveglianza delle reazioni avverse a farmaci (ADRs)

Strumento fondamentale per la definizione ed il monitoraggio del profilo di sicurezza di un medicinale nelle sue reali condizioni di impiego e in un numero sufficientemente elevato di pazienti.



Beneficio/Rischio in Farmacovigilanza

Rapporto rischio/beneficio:

Risultato della valutazione degli effetti terapeutici positivi del medicinale in relazione ai rischi

(Direttiva 2001/83 CE e successive modifiche - punto 28 bis)



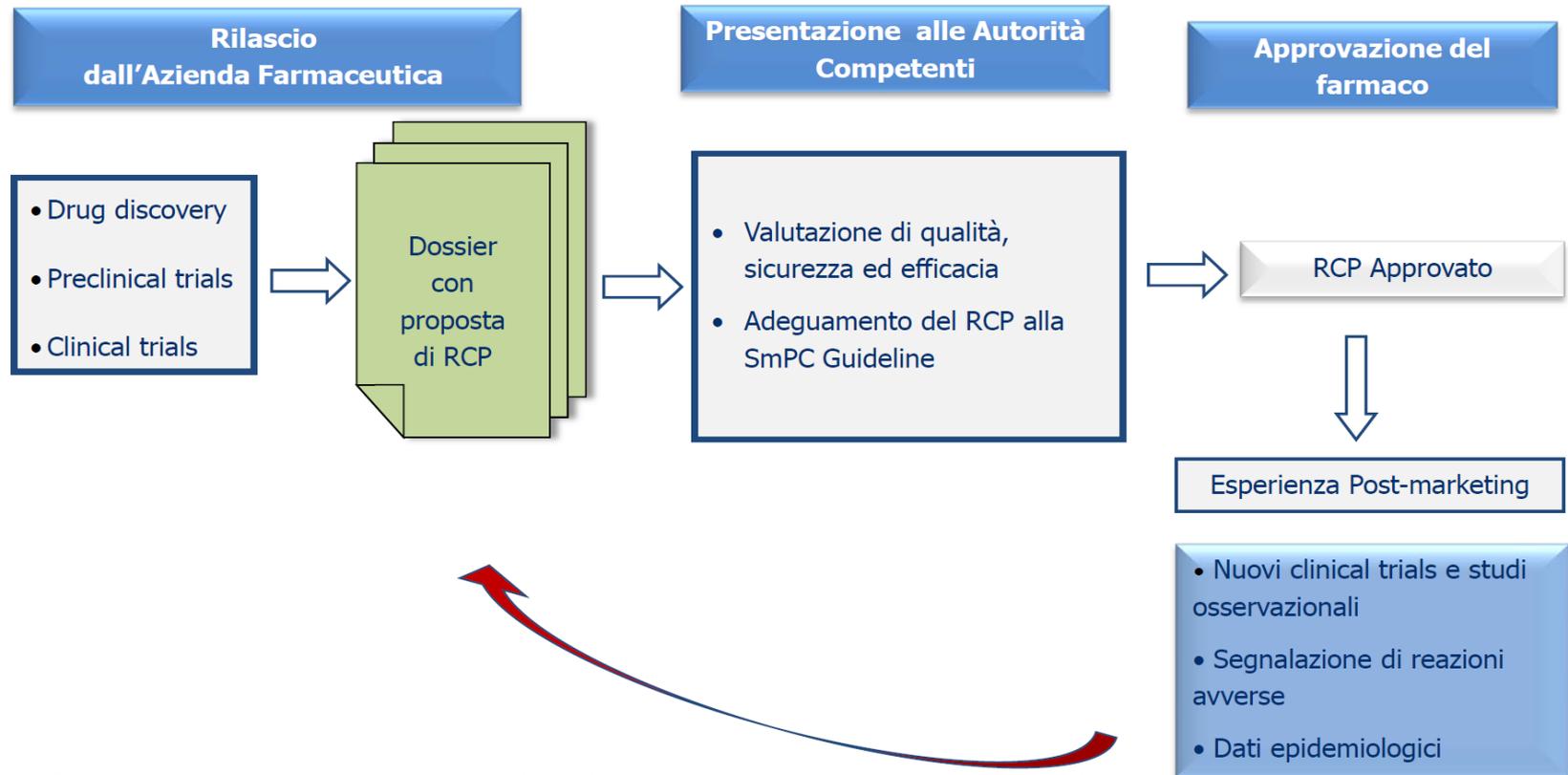
Farmacovigilanza

Fonti dei dati dal post marketing

I dati sulla sicurezza post marketing dei medicinali possono essere ricavati da differenti fonti:

- ✓ segnalazioni di sospette reazioni avverse (spontanee e non)
 - ✓ studi clinici post autorizzativi di sicurezza (PASS)
 - ✓ studi di farmacoutilizzazione (DUS)
 - ✓ letteratura scientifica
 - ✓ rapporti periodici di sicurezza inviati dalle industrie farmaceutiche
 - ✓ ecc.
- ✓ L'AIFA promuove anche programmi e studi di farmacovigilanza attiva con l'obiettivo di aumentare le conoscenze sui medicinali e definire meglio la loro sicurezza d'uso, migliorare le modalità con cui vengono utilizzati, stabilire un profilo di sicurezza che meglio corrisponda alla reale pratica medica e descrivere in maniera più realistica le caratteristiche dei pazienti in trattamento.

Importanza dell'esperienza post marketing



I dati raccolti post-marketing inclusi nel dossier e valutati dalle Autorità competenti => aggiornamento Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Farmacovigilanza obiettivi

Gli obiettivi alla base della farmacovigilanza, in conformità con la vigente normativa europea e nazionale, sono:

- ✓ prevenire i danni causati da reazioni avverse conseguenti all'uso di un medicinale secondo le condizioni di autorizzazione ma anche agli errori terapeutici, all'esposizione professionale, agli usi non conformi incluso l'uso improprio e l'abuso.
- ✓ promuovere l'uso sicuro ed efficace dei medicinali, in particolare fornendo tempestivamente informazioni sulla sicurezza dei medicinali ai pazienti, agli operatori sanitari e al pubblico in generale.

La farmacovigilanza è quindi un'attività che contribuisce alla tutela della salute pubblica.

Attività regolatoria in farmacovigilanza

Per ottenere l'AIC un farmaco deve soddisfare i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia.

Le attività di farmacovigilanza contribuiscono alla verifica di tali requisiti man mano che si raccolgono nuove informazioni sul medicinale nelle normali condizioni d'impiego dopo la sua immissione sul mercato.

Le norme relative alla Farmacovigilanza (FV) sono necessarie per la salvaguardia della salute pubblica, al fine di prevenire, rilevare e valutare le reazioni avverse dei medicinali immessi in commercio nell'Unione Europea, dato che il profilo di sicurezza completo dei medicinali può essere noto solo dopo la loro immissione in commercio.

Gli obblighi di farmacovigilanza si applicano a tutti i medicinali autorizzati indipendentemente dallo stato di commercializzazione e dal tipo di autorizzazione (Nazionale, Centralizzata, per Mutuo Riconoscimento/Decentralizzata).

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- Legislazione europea
- Legislazione nazionale
- Linee guida (Good Pharmacovigilance Practice (GVP))
- Procedure operative standard per garantire la coerenza e la qualità delle attività svolte



Good Pharmacovigilance Practice (GVP)

Moduli che coprono la maggior parte dei processi di FV

Continuo aggiornamento
Alcune già revisionate più volte

MODULE I	Pharmacovigilance systems and their quality systems
MODULE II	Pharmacovigilance master file (rev 2)
MODULE III	Pharmacovigilance inspections
MODULE IV	Pharmacovigilance Audit
MODULE V	Risk Management systems
MODULE VI	VI Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products
MODULE VI addendum I	Duplicate management of suspected adverse reactions reports
MODULE VII	Periodic safety update report
MODULE VIII	Post authorisation safety studies
MODULE IX	Signal management
MODULE IX Addendum I	Methodological aspects of signal detection from spontaneous reports of suspected adverse reactions
MODULE X	Additional monitoring
MODULE XV	Safety communication
MODULE XVI	Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators
MODULE XVI Addendum I	Educational materials

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>

Gli Obiettivi della vigente legislazione di FV

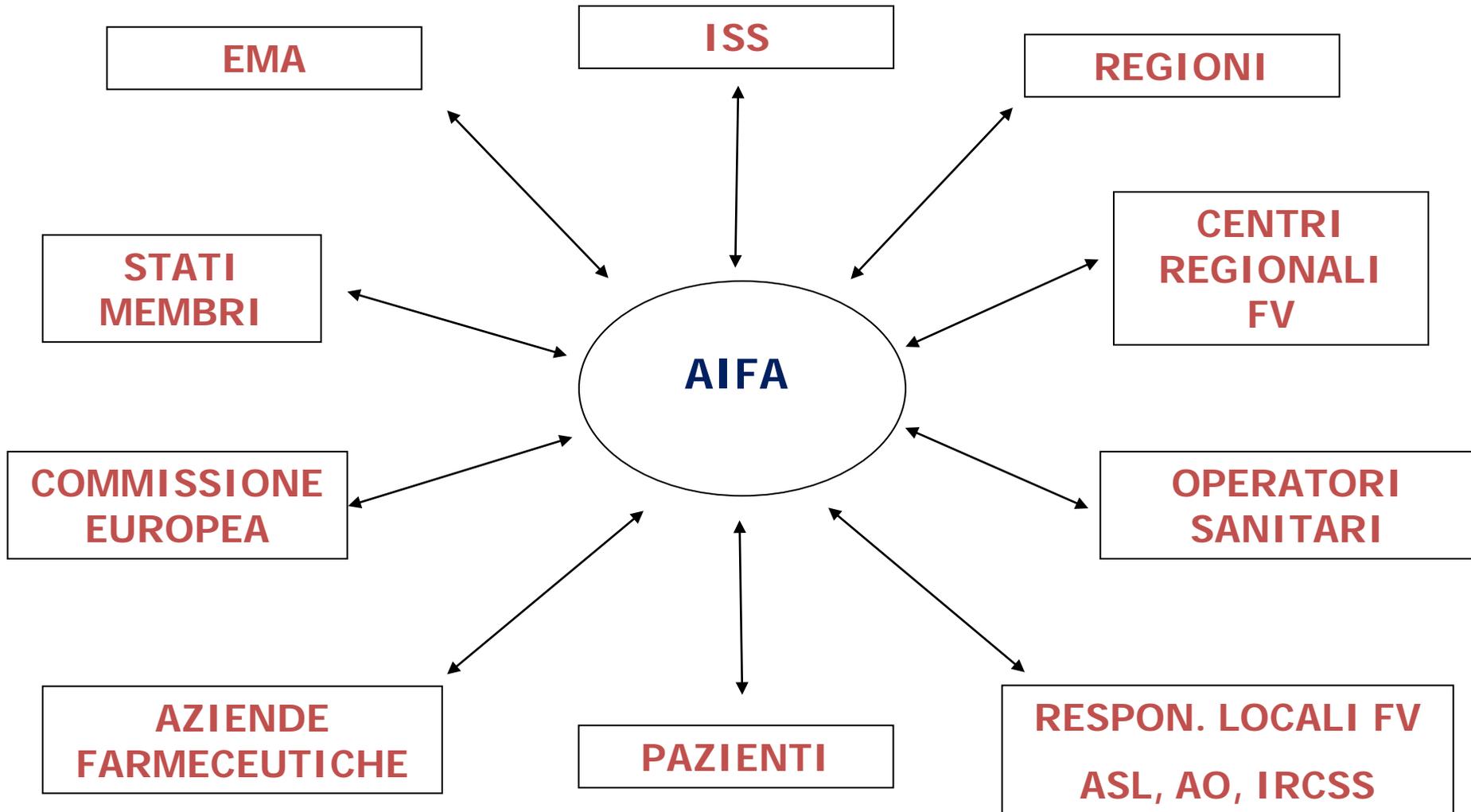
- Ruoli e Responsabilità chiari per tutte le parti coinvolte
- Assicurazione di un sistema europeo robusto e rapido nel prendere le decisioni necessarie in materia di FV
- Incremento della partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari
- Miglioramento dei sistemi di comunicazione sulle decisioni prese e loro giustificazione
- Aumento di trasparenza
- Migliore informazione sui medicinali
- Aumento dell'efficienza dei sistemi di FV
- Rafforzamento della Rete Europea di FV
- Rafforzamento dei Sistemi di FV aziendali
- Aumentata proattività/programmazione delle attività da condurre
- Riduzione di duplicazione delle attività



Principali cambiamenti della legislazione di FV

- Raccolta di ADRs anche da uso off-label
- Verifiche/Audit sul sistema di farmacovigilanza
- Nuova definizione di Reazione Avversa
- Monitoraggio dei dati per identificare nuovi rischi e cambiamenti di quelli esistenti attraverso l'analisi del segnale
- Portale web nazionale
- Elenco dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale
- Linee guida sulla FV (GVP)
- Tipologia di ADRs da segnalare
- Trasmissione delle ADR a Eudravigilance
- Segnalazioni da letteratura
- Sistema gestione del rischio e RMP
- Fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza (Pharmacovigilance System Master File – PSMF)
- PSUR: archivio, frequenza presentazione, valutazione unica
- Studi post-autorizzativi di sicurezza ed efficacia
- PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)

Stakeholders



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Istituita con Legge 326/2003 Art. 48 a decorrere dal 1 gennaio 2004

Autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia

Ente pubblico che opera in autonomia, trasparenza e economicità, sotto la direzione del Ministero della Salute e la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia

Collabora con le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, le Associazioni dei pazienti, i Medici e le Società Scientifiche, il mondo produttivo e distributivo.

Regolamento di organizzazione, funzionamento e ordinamento del personale di AIFA (2016)

MISSION

l'AIFA contribuisce alla tutela del diritto alla salute garantito dall'articolo 32 della Costituzione attraverso l'unitarietà del sistema farmaceutico, l'accesso ai farmaci innovativi e ai farmaci orfani per le malattie rare, l'equilibrio economico di sistema, l'impiego sicuro ed appropriato dei medicinali, gli investimenti in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico e il rafforzamento dei rapporti con le Agenzie degli altri Paesi e con l'EMA.

(PIANO DELLA PERFORMANCE 2019-2021 www.aifa.gov.it)

IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA



SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA

Un sistema di controllo e di segnalazione usato dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e dagli Stati membri per svolgere le funzioni ed assolvere le responsabilità elencate nel titolo IX, volto a monitorare la sicurezza dei medicinali autorizzati e a rilevare eventuali cambiamenti del loro rapporto rischio/beneficio

Anche l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) mantiene un sistema di farmacovigilanza per adempiere alle sue attività di farmacovigilanza

DIRETTIVA 2010/84/UE

Importanza dei sistemi di Farmacovigilanza

- identificare nuove o rare reazioni avverse
- identificare cambiamenti di frequenza di reazioni note
- identificare fattori di rischio per l'insorgenza di specifiche reazioni
- riconoscere le associazioni causali
- quantificare i rischi
- verificare che il rapporto beneficio-rischio dei medicinali sia ancora favorevole (come al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio)
- Adottare misure di minimizzazione dei rischi
- comunicare l'informazione a tutti gli operatori sanitari in modo da migliorare la pratica terapeutica
- Verificare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio

Il sistema di FV italiano

- DM 12/12/2003
- Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i.
- Decreto legislativo 29 dicembre 2007
- Legge 24 dicembre 2012, n. 228
- Decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 42
- Decreto 30 Aprile 2015: Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013)

Articoli	Decreto 30 Aprile 2015
14	Sistema nazionale di FV
15	Compiti dell'AIFA
22	Obblighi strutture, operatori sanitari e successivi adempimenti AIFA
23	Registrazione segnalazioni ADR da parte del titolare
24	Registrazione segnalazioni da parte dell'AIFA
31	Identificazione del segnale

Sistema nazionale di farmacovigilanza

Il sistema nazionale di farmacovigilanza è gestito dall'AIFA per lo svolgimento delle funzioni di farmacovigilanza a livello nazionale e per la partecipazione alle attività di farmacovigilanza dell'Unione europea.

DM 30 aprile 2015 - Art 14 comma 1



RETE NAZIONALE FARMACOVIGILANZA

Attivata nel 2001 come sistema per l'acquisizione, la gestione, l'analisi, la condivisione e la comunicazione delle informazioni all'interno della comunità degli operatori di Farmacovigilanza.

E' un network che collega tra loro AIFA ed i responsabili di FV delle Regioni, delle strutture sanitarie – ASL, AO, IRCCS, i referrenti dei CentriRegionali di FV e delle Aziende Farmaceutiche.

E' il sistema per la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci. La rete è collegata con la banca dati europea di Eudravigilance.

Principali ruoli e compiti dell'AIFA

- Gestire il sistema nazionale di FV per lo svolgimento delle funzioni di FV a livello nazionale e per la partecipazione alle attività di FV dell'Unione europea.
- Sottoporre il sistema di FV a verifiche regolari
- Raccogliere informazioni sui rischi dei medicinali in relazione alla salute dei pazienti o alla salute pubblica in particolare le reazioni avverse
- Valutare tutte le informazioni in modo scientifico, esaminare le possibilità di ridurre al minimo e di prevenire i rischi e, se necessario, svolgere un'attività normativa concernente l'autorizzazione all'immissione in commercio

Principali ruoli e compiti AIFA

- Incoraggiare pazienti, medici, farmacisti ed altri operatori sanitari a segnalare le sospette ADR.
- Facilitare le segnalazioni dei pazienti offrendo loro formati di segnalazione cartacei ed elettronici
- Monitorare e analizzare le segnalazioni in EV
- Fornire al pubblico, tempestivamente, importanti informazioni di FV
- Aggiornare il proprio portale web e collegarlo al portale web dell'EMA
- Trasmettere le segnalazioni di sospette ADR , per via elettronica, alla banca dati EV
- Informare/Rispondere su questioni di FV gli/a altri SM, l'EMA e la CE

Principali ruoli e compiti AIFA

- Partecipazione alle attività di FV dell' UE, collaborazione e scambio di informazioni con gli altri SM, l'EMA e la CE
- Valutazione PSUR onde determinare la presenza di rischi nuovi o il cambiamento degli stessi o del rapporto rischio/beneficio dei medicinali.
- Partecipazione al *decision-making process*, alle procedure regolatorie (PSUSA, RMP, Referral ecc.) e all'analisi dei segnali
- Partecipare all' attività PRAC
- Monitoraggio del rispetto degli obblighi di FV da parte delle Aziende e Ispezioni di FV

FV attiva e i fondi di FV

Istituiti a decorrere dal 1999

Modalità di erogazione disciplinata dalla legge finanziaria del 2007:
«con accordo tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano,, su proposta del Ministro della salute, sono definiti gli indirizzi per la realizzazione di un programma di FV attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, pari a 25 milioni di euro, confluite nelle fonti di finanziamento del bilancio ordinario dell' AIFA.»

Accordi Conferenza Stato Regioni

Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA

Art. 22 - DM 30 aprile 2015

Le aziende sanitarie locali, le aziende ospedaliere, gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici e privati, i policlinici universitari pubblici e privati e le altre analoghe strutture sanitarie nominano una persona, con adeguata esperienza negli aspetti di farmacovigilanza, responsabile della farmacovigilanza.

Compiti dei RFV Locali



Principali ruoli e compiti altri soggetti

SEGNALATORI: invio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai responsabili locali di FV (segnalazioni cartacee o on-line)

RESPONSABILI LOCALI (RLFV): gestione schede nel database (inserimento, aggiornamento, annullamento), feedback al segnalatore, risposte alle richieste delle aziende, diffusione delle informazioni agli operatori sanitari, analisi dati locali

CENTRI REGIONALI (CRFV): coordinamento regionale delle attività di FV, gestione schede (in supporto ai RLFV), controllo di qualità e della codifica dei dati, valutazione del nesso di causalità, analisi dei dati, partecipazione alla identificazione dei segnali, attività di formazione

Principali ruoli e compiti altri soggetti

REGIONI: realizzazione progetti di FV attiva, forniscono dati sui consumi, diffusione delle informazioni e formazione degli operatori sanitari

AZIENDE FARMACEUTICHE: trasmissione delle segnalazioni ricevute direttamente al database di Eudravigilance dal quale confluiscono in rete tramite *re-routing*.

Accesso alla rete con visibilità limitata a pochi elementi

Responsabilità dei titolari AIC

- Gestire un sistema di farmacovigilanza
- Disporre a titolo stabile e continuativo di una persona adeguatamente qualificata responsabile della FV, con documentata esperienza in tutti gli aspetti di FV che risiede e svolge la propria attività nell'Unione europea ed è responsabile dell'istituzione e della gestione del sistema di farmacovigilanza
- Mantenere e mettere a disposizione su richiesta il fascicolo di riferimento del sistema di FV
- Effettuare verifiche regolari del proprio sistema di FV
- In caso di deviazioni, agisce affinché venga elaborato e implementato un appropriato piano d'azione correttivo e appropriato

Responsabilità dei titolari AIC

- Attuare un sistema di gestione del rischio per ogni medicinale
- Valutare tutte le informazioni in modo scientifico, esaminare le possibilità di ridurre al minimo e di prevenire i rischi e, ove necessario, adottare le misure opportune
- Monitorare i risultati dei provvedimenti volti a ridurre al minimo i rischi previsti dal piano di gestione del rischio o quali condizioni dell'AIC
- Apportare gli aggiornamenti al sistema di gestione del rischio e monitorare i dati di farmacovigilanza, onde determinare la presenza di rischi nuovi o il cambiamento degli stessi o del rapporto beneficio/rischio dei medicinali
- Obblighi di presentazione degli PSUR

Cittadino



Operatore



Azienda



Area stampa



Servizi online



Home » Attività » Farmacovigilanza

Attività

» Registrazione

▾ Farmacovigilanza

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

» Vaccini

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

L'attuale sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Attiva dal novembre 2001, la rete garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR).

Dal 2006 le attività di farmacovigilanza sono state potenziate attraverso il consolidamento della rete nazionale (con il coinvolgimento dei centri regionali) ed il suo collegamento ad Eudravigilance.

A partire dal 22 novembre 2017 le aziende titolari di AIC non sono più tenute a inviare le segnalazioni di sospette ADRs ai Responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie di appartenenza dei segnalatori o direttamente alla Rete Nazionale di farmacovigilanza, ma devono trasmetterle direttamente ad EudraVigilance che, attraverso la funzione di "re-routing" le inoltrerà alla Rete Nazionale di farmacovigilanza.

Come funziona la Rete

All'atto dell'acquisizione di una nuova scheda o del suo follow-up, il sistema invia automaticamente un messaggio di avviso alla Regione e al Centro Regionale di Farmacovigilanza di competenza informandoli che nella RNF è stata registrata una nuova segnalazione.

Accesso alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Il nuovo sistema di sicurezza per l'accesso alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza prevede la gestione delle utenze secondo quanto previsto dal Testo Unico sulla Privacy.

Link correlati

- Accesso al Sistema - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- Nuova versione di EudraVigilance: cosa cambia per il sistema italiano di FV a partire dal 22 novembre (18/10/2017)
- Eudravigilance e Rete Nazionale di Farmacovigilanza: AIFA incontra gli operatori del settore per presentare le novità europee e italiane (06/11/2017)
- AIFA: secondo incontro con gli operatori della farmacovigilanza sulle novità della RNF e di EudraVigilance (13/11/2017)
- La nuova versione di Eudravigilance è attiva (22/11/2017)

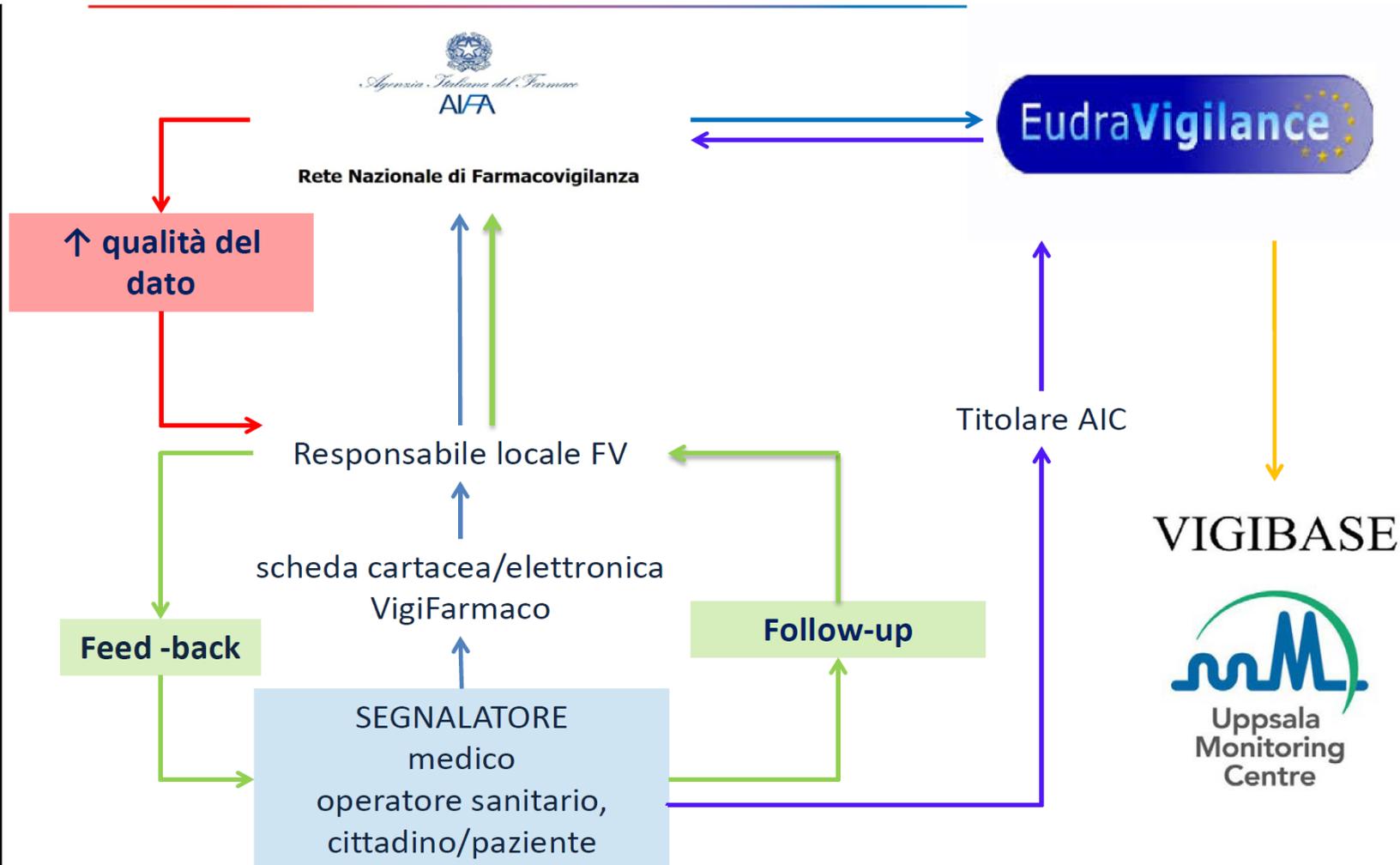
Argomenti correlati

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

La segnalazione di ADR

- ✓ ruolo chiave per le attività di farmacovigilanza
- ✓ fa sorgere il sospetto di una possibile associazione causale tra farmaco e reazione avversa.
Ai fini della segnalazione non è necessario essere “certi” della correlazione farmaco-ADR, ma è sufficiente il sospetto che i due eventi siano associati. Successivamente, il segnale emerso può essere indagato e verificato in modo formale attraverso studi epidemiologici
- ✓ consente di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all’uso dei farmaci nel post-marketing

SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA



Segnalazione

Segnalazioni spontanee

Segnalazioni da studi non interventistici

- ✓ Sollecitate
- ✓ Spontanee

Segnalazioni da uso compassionevole o
Named Patient Programme

Segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa

“Comunicazione non sollecitata che descrive una o più sospette reazioni avverse in un paziente che ha ricevuto uno o più farmaci al di fuori di uno studio o di una sistema di raccolta di dati organizzato” (GVP Annex 1 - Rev. 4).

Modelli di segnalazione

- 1) Con invio del modello cartaceo al responsabile di FV
 - un modello per operatore e un modello per cittadino (DM12/12/2003)
 - un modello per operatore e un modello per cittadino formato elettronico

- 2) Con compilazione on line tramite Vigifarmaco un'applicazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco sviluppata dal Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto.

Raccolta delle segnalazioni

English corner

 Agenzia Italiana del Farmaco

Search bar

f t

AIFA ▾ Attività ▾ Pillole dal Mondo ▾ Concorsi Bandi Modulistica Open Data Position Paper News Banca Dati Farmaci Farmaci-line Intranet RAM

Cittadino  Operatore  Azienda  Area stampa  Servizi online 

Home » Attività » Farmacovigilanza

Attività

- Registrazione
- Farmacovigilanza**
 - Attualità
 - La legislazione di farmacovigilanza
 - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
 - Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)
 - Come segnalare una sospetta reazione avversa**
 - Responsabili di farmacovigilanza
 - La vaccinovigilanza
 - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
 - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
 - Implementazione delle raccomandazioni del PRAC sui segnali di farmacovigilanza
 - Periodic Safety Update Report (PSUR)
 - Misure di minimizzazione del rischio
- Vaccini
- Difetti di qualità
- PCA - Programma di controllo annuale
- Carenze e indisponibilità
- Batch Release per i medicinali immunologici e i

Come segnalare una sospetta reazione avversa

Le segnalazioni di sospette **reazioni avverse** (ADR, Adverse Drug Reaction in inglese) costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di **farmacovigilanza**, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

La normativa europea sulla farmacovigilanza richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta **reazione avversa** (grave e non grave, nota e non nota).

Il Decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015 ha ribadito l'obbligo di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse da farmaci e da vaccini e ha definito dei limiti di tempo entro cui gli operatori sanitari sono tenuti ad effettuare la segnalazione alla **Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)** dell'AIFA.

In particolare:

- Le sospette reazioni avverse da medicinali vanno segnalate entro 2 giorni da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza.
- L'obbligo di segnalazione scende a 36 ore in caso di ADR da medicinali di origine biologica (inclusi i vaccini).

Come segnalare:

E' possibile effettuare una segnalazione di sospetta **reazione avversa** secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione di sospetta **reazione avversa** (elettronica o cartacea) e inviandola al Responsabile di **farmacovigilanza** della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax ai recapiti disponibili alla seguente pagina;
- o direttamente online sul sito www.vigifarmaco.it seguendo la procedura guidata.

Sarà cura del Responsabile di **farmacovigilanza** procedere alla registrazione e/o validazione delle segnalazioni nella Rete Nazionale di **farmacovigilanza** dell'AIFA connessa a **EudraVigilance**, la banca dati europea di raccolta delle ADR gestita dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

In alternativa la segnalazione di sospetta **reazione avversa** può essere comunicata al Titolare dell'Autorizzazione

Allegati

-  Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Modello cartaceo come da DM 12-12-2003)
-  Scheda di segnalazione per i cittadini (Modello cartaceo come da DM 12-12-2003)
-  Scheda di segnalazione per i cittadini (Scheda elettronica)
-  Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Scheda elettronica)

Link correlati

- www.vigifarmaco.it

Argomenti correlati

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

Modelli di schede: cittadino



Scheda per il paziente di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci o vaccini

1. Informazioni sul paziente che ha avuto la reazione avversa

Chi ha avuto la reazione? Io Mio figlio/s Altre persone

Iniziali (Nome e cognome) ***** Data di nascita o età ***** Sesso M F

Peso (kg) ***** Altezza (cm) ***** Data ultima mestruazione *****

Gravidanza: 1° trimestre 2° trimestre 3° trimestre Sconosciuta Allattamento SI NO

2. Informazioni sulla sospetta reazione avversa

Quale reazione avversa è stata osservata?

La reazione avversa deriva da un errore (es. sbaglio di farmaco, di dose, via di somministrazione)

La reazione avversa deriva da un uso eccessivo del farmaco

Quando sono iniziati i sintomi? (indicare la data) *****

Quanto grave è stata la reazione? Non grave

Ricovero in ospedale Pericolo di vita Invalidità permanente

Difetto alla nascita Morto

Quanto ha influito la reazione sulla qualità di vita? (Indicare un valore da 1 (per niente) a 10 (moltoissimo). Scegliere valore

Quanto è durata? *****

Ha utilizzato dei farmaci o altro per curare la reazione? *****

Adesso la reazione avversa è? Risolta Risolta con conseguenze Migliorata Non ancora risolta Non so

3. Informazioni sui farmaci assunti

Informazioni sul/i farmaco/i che possono aver causato la reazione

Se il farmaco assunto è un integratore alimentare o un prodotto a base di erbe medicinali, indicare il nome e la dose e il modo di assunzione

1. Nome del farmaco ***** N. Lotto (se conosciuto) *****

Prescritto dal medico? Sì No

Data inizio assunzione ***** Data fine assunzione *****

Quante volte al giorno? ***** Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)? *****

Per quale motivo? *****

Il farmaco è stato sospeso a causa della reazione avversa? Sì No

Il farmaco era stato preso in passato? Sì No Era avvenuta la stessa reazione? Sì No

2. Nome del farmaco *** N. Lotto (se conosciuto) *******

Prescritto dal medico? Sì No

Data inizio assunzione ***** Data fine assunzione *****

Quante volte al giorno? ***** Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)? *****

Per quale motivo? *****

Il farmaco è stato sospeso a causa della reazione avversa? Sì No

Il farmaco era stato preso in passato? Sì No Era avvenuta la stessa reazione? Sì No

Oltre al farmaco/i indicati in precedenza riportare eventuali altri farmaci o prodotti (es. integratori, erbe medicinali) assunti contemporaneamente:

4. Informazioni sul medico curante

Il medico curante è stato informato di questa reazione? Sì No

Nel caso in cui fosse necessario approfondire il suo caso, possiamo contattare il suo medico curante? Sì No

Se Sì, potrebbe indicare le seguenti informazioni relative al suo medico curante:

Nome ***** Cognome *****

Indirizzo ***** Numero di telefono *****

5. Altre informazioni mediche rilevanti

Indicare eventuali altre malattie del paziente (per esempio allergie, malattie croniche)

6. Informazioni sul compilatore della scheda

Nome ***** Cognome *****

Indirizzo e telefono *****

Indirizzo e mail *****

ASL di appartenenza ***** Regione *****

Data compilazione ***** Firma *****

COME INVIARE LA SCHEDA

Per FAX o E-MAIL o POSTA al Responsabile di Farmacovigilanza della propria ASL, gli indirizzi sono presenti sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it) → Sicurezza → Responsabili di Farmacovigilanza

DATI REAZIONE AVVERSA

Gravità

Una reazione avversa è definita grave se ha provocato:

- ✓ esito fatale
- ✓ ospedalizzazione (o prolungamento)
- ✓ invalidità grave o permanente
- ✓ pericolo per la vita del paziente
- ✓ anomalie congenite/difetti alla nascita in neonati le cui madri hanno assunto il farmaco sospetto durante la gravidanza

Vanno considerate anche:

- ✓ Important Medically Event (IME)
- ✓ mancanza di efficacia (farmaci salvavita, vaccini, contraccettivi)
- ✓ qualsiasi sospetta trasmissione di un agente infettante attraverso il medicinale.

FARMACO

- Ruolo del farmaco: sospetto, concomitante, interagente (indicare nella sezione reazione avversa usando MedDRA le eventuali interazioni con farmaci, cibo, alcool)
- Lotto
- Forma farmaceutica
- Via di somministrazione
- Indicazione terapeutica riportata dalla fonte primaria
- Matrice per nesso di causalità per ogni coppia farmaco/reazione
- Dechallenge/Rechallenge ed esito (sez. ripetibile)
- Informazioni aggiuntive sul farmaco

MedDRA

Dizionario medico per le attività di regolamentazione è costituito dalla terminologia medica internazionale, elaborata nell'ambito della Conferenza Internazionale dell'Armonizzazione (ICH) dei requisiti tecnici per la registrazione dei prodotti farmaceutici.

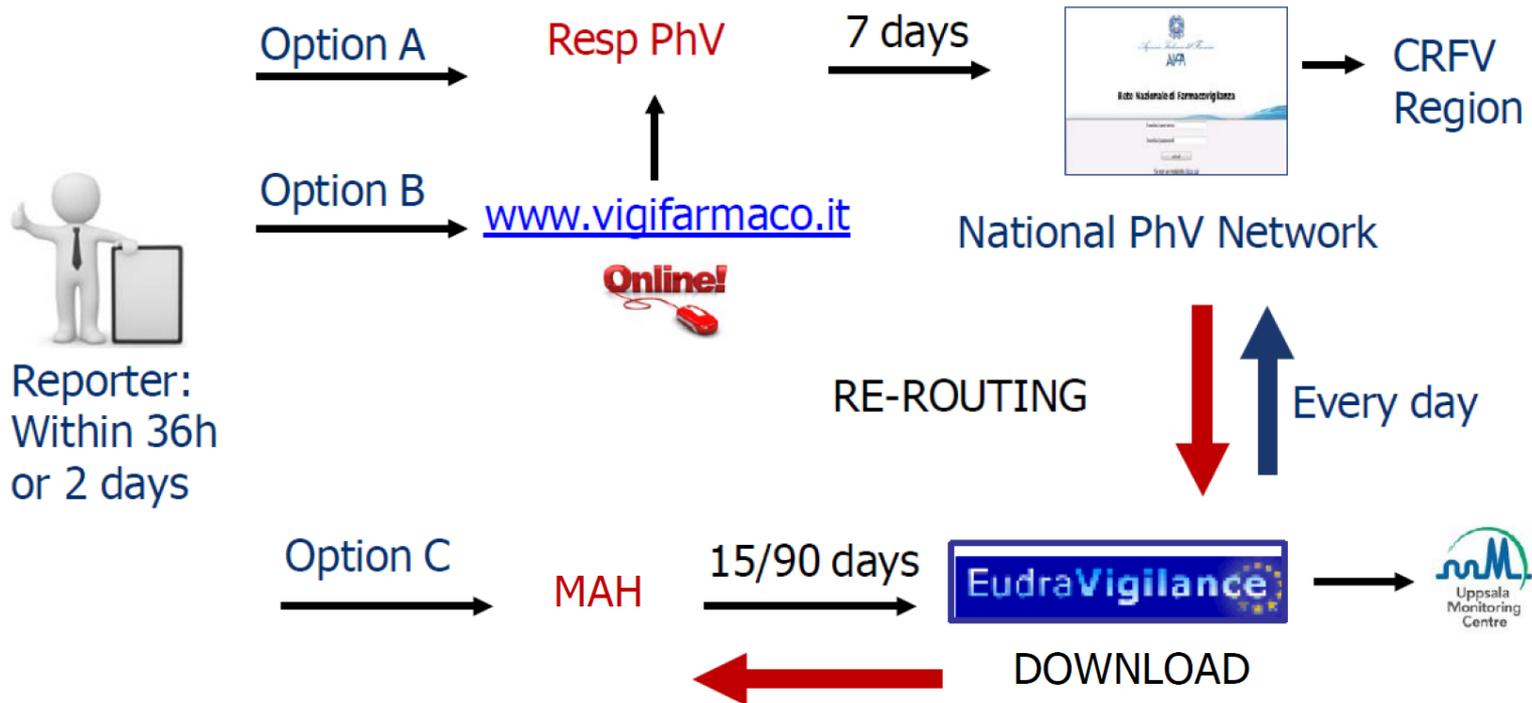
MedDRA

STRUTTURA GERARCHICA

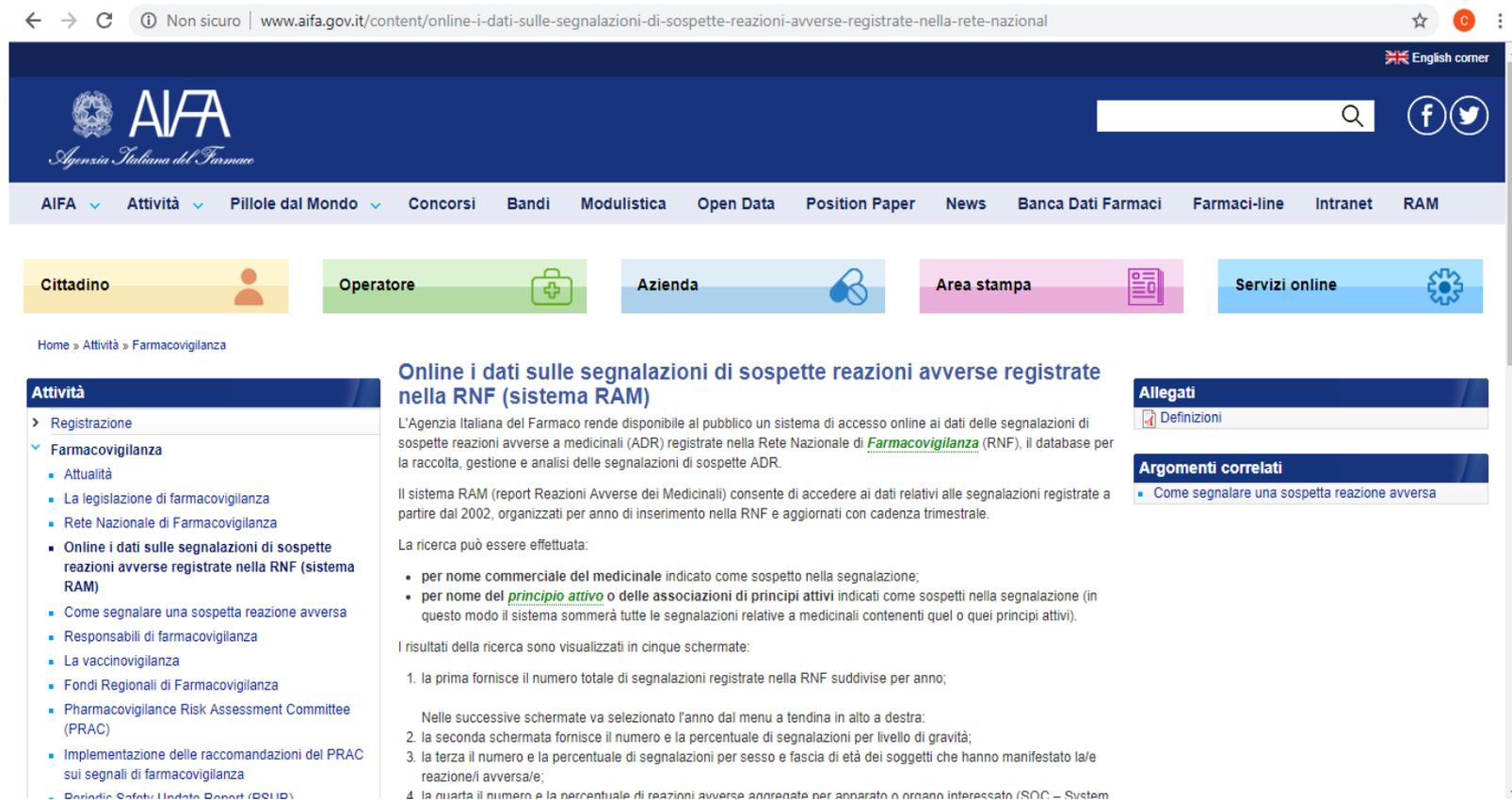
- 27 CLASSI DI SISTEMI ED APPARATI ORGANICI (SOC)
- > 330 TERMINI DI GRUPPO DI ALTO LIVELLO (HGLT)
- > 1700 TERMINI DI ALTO LIVELLO (HLT)
- > 20.000 TERMINI PREFERITI (PT)
- > 70.000 TERMINI DI LIVELLO INFERIORE (LLT)

<https://www.meddra.org/>

Il flusso delle segnalazioni



I dati delle segnalazioni inserite in rete sono resi disponibili al pubblico attraverso il sistema RAM



← → ↻ ⓘ Non sicuro | www.aifa.gov.it/content/online-i-dati-sulle-segnalazioni-di-sospette-reazioni-avverse-registrate-nella-rete-nazionale

English corner

AIFA | Attività | Pillole dal Mondo | Concorsi | Bandi | Modulistica | Open Data | Position Paper | News | Banca Dati Farmaci | Farmaci-line | Intranet | RAM

Cittadino | Operatore | Azienda | Area stampa | Servizi online

Home » Attività » Farmacovigilanza

Attività

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

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

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

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

La ricerca può essere effettuata:

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

I risultati della ricerca sono visualizzati in cinque schermate:

- la prima fornisce il numero totale di segnalazioni registrate nella RNF suddivise per anno;
- Nelle successive schermate va selezionato l'anno dal menu a tendina in alto a destra;
- la seconda schermata fornisce il numero e la percentuale di segnalazioni per livello di gravità;
- la terza il numero e la percentuale di segnalazioni per sesso e fascia di età dei soggetti che hanno manifestato la/e reazione/i avversa/e;
- la quarta il numero e la percentuale di reazioni avverse annunciate per apparato o organo interessato (SOC – System

Allegati

- Definizioni

Argomenti correlati

- Come segnalare una sospetta reazione avversa

Contesto europeo

28 EEA Member States
+ 3,000 European experts

Management Board

EU institutions:
Commission - Parliament

Committee for Herbal
Medicinal Products
(HMPC)

EMA

Secretariat

Committee for
Veterinary Medicinal
Products
(CVMP)

Paediatric Committee
(PDCO)

Committee for Orphan
Medicinal Products
(COMP)

Committee for Human
Medicinal Products
(CHMP)

**Pharmacovigilance Risk Assessment
Committee (PRAC)**

Committee for Advance
Therapies
(CAT)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA)

Agenzia Europea dei Medicinali

L'EMA è un'agenzia decentrata dell'Unione europea (UE) responsabile della valutazione scientifica, della supervisione e del monitoraggio della sicurezza dei medicinali nell'UE.

Istituita nel 1995, ha lavorato in tutta l'Unione europea (UE) e globalmente per proteggere la salute pubblica e degli animali valutando le medicine secondo rigorosi standard scientifici e fornendo ai partner e alle parti interessate una scienza indipendente e scientifica informazioni basate sui farmaci.

L'EMA è governata da un consiglio di amministrazione indipendente. Le sue operazioni quotidiane sono svolte dallo staff EMA, supervisionato dal direttore esecutivo dell'EMA.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA)

Agenzia Europea dei Medicinali

L'EMA è un'organizzazione di networking le cui attività coinvolgono migliaia di esperti di tutta Europa. Questi esperti svolgono il lavoro dei comitati scientifici dell'EMA.

La missione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) è promuovere l'eccellenza scientifica nella valutazione e nella supervisione dei medicinali, a beneficio della salute pubblica e degli animali nell'Unione europea (UE).

Pharmacovigilance Risk Assessment Committee PRAC

“Al fine di assicurare disponibilità delle competenze e delle risorse necessarie per le valutazioni di FV a livello dell’Unione Europea, è opportuno istituire in seno all’Agenzia un nuovo comitato scientifico: il Comitato di Valutazione dei Rischi per la FV (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC).

Tale comitato dovrebbe essere composto da membri designati dagli SM che siano competenti in materia di sicurezza dei medicinali, anche per quanto riguarda l’individuazione, la valutazione, la riduzione e la comunicazione dei rischi, in materia di elaborazione di studi sulla sicurezza dopo l’autorizzazione e di audit di FV, da membri designati dalla Commissione, che siano esperti scientifici indipendenti rappresentanti degli operatori sanitari e dai pazienti”

Regolamento (UE) N. 1235/2010 (8)

PRAC

Comitato, istituito a luglio 2012 a livello dell'Agencia Europea dei Medicinali (EMA), responsabile della valutazione e del monitoraggio dei problemi di sicurezza legati ai medicinali per uso umano.



PRAC

Committees

How the committees work	CHMP	CVMP
PRAC	COMP	HMPC
CAT	PDCO	Working parties and other groups

[Members](#)[Meetings](#)[Agendas and outcomes](#)

Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) [Share](#)

The **Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)** is the European Medicines Agency's (EMA) committee responsible for assessing and monitoring the safety of human medicines.

The [PRAC](#) was formally established in line with the [pharmacovigilance legislation](#) which came into effect in 2012 to help strengthen the safety monitoring of medicines across Europe.

Role of the PRAC

The [PRAC](#) is responsible for assessing all aspects of **risk management** of human medicines, including:

- the detection, assessment, minimisation and communication of the risk of adverse reactions, while taking the therapeutic effect of the medicine into account;
- design and evaluation of post-authorisation safety studies;
- [pharmacovigilance](#) audit.

PRAC

- Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza in cui tutti gli Stati sono rappresentati (un membro titolare ed un alternate per ogni Stato membro)
- Copre tutti gli aspetti della gestione dei rischi derivanti dall'utilizzo dei medicinali per uso umano, anche per quanto riguarda l'individuazione, la valutazione, la riduzione e la comunicazione relativi al rischio di reazione avverse in riferimento all'uso terapeutico del medicinale per uso umano; la definizione, la valutazione degli studi post autorizzativi di sicurezza; gli audit di FV.
- Fornisce raccomandazioni al Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) e al Gruppo di Coordinamento (CMD) su qualsiasi situazione emergente in FV e in relazione ai sistemi di gestione dei rischi monitorandone l'efficacia

PRAC Composizione

1 Membro + alternate

1 rap. dell'organizzazione dei pazienti
+ alternate

1 rap. degli operatori sanitari +
alternate

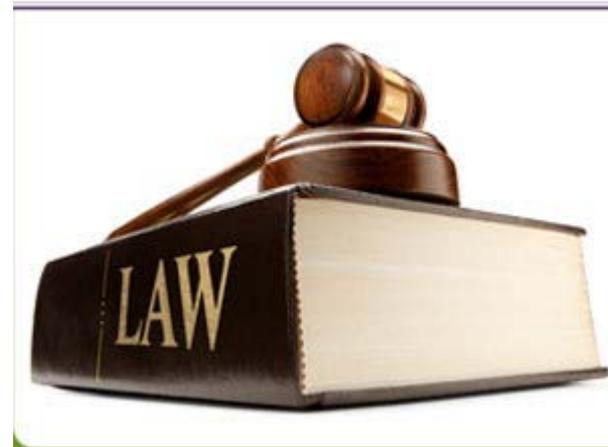
6 membri che assicurino valido
expertise

*nominati da
ciascuno stato Membro*

*Nominati dalla Commissione Europea a
seguito espressione di interesse
mediante bando pubblico*

Attività del PRAC

RMP
PSURs
PASS, DUS, PAES
EUDRAVIGILANCE, EURD list
Referrals
Signals
Ispezioni
Trasparenza e comunicazione



Good Vigilance Practices (GVPs)

Risk Management Plan RMP

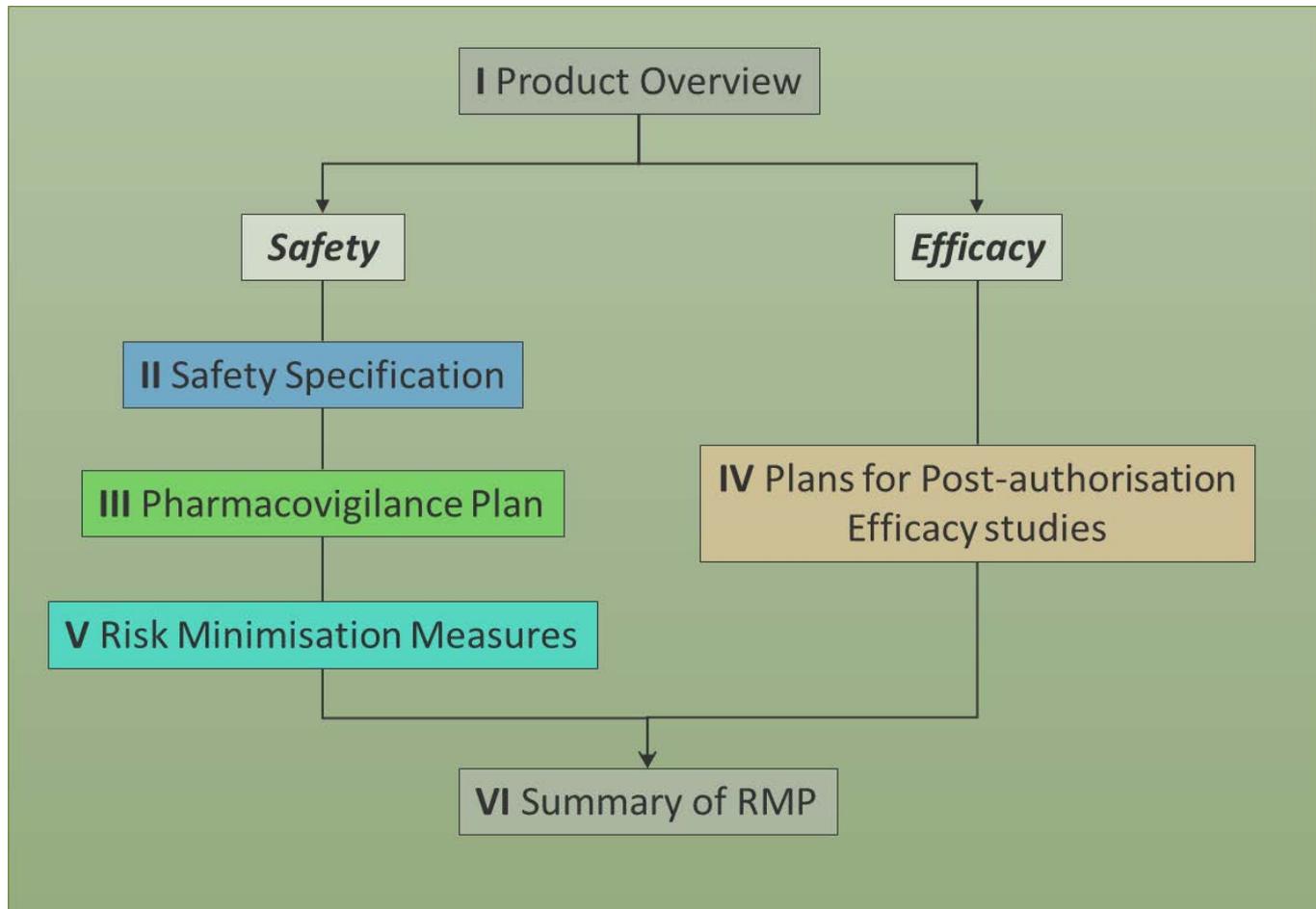
Il RMP descrive i rischi identificati o potenziali relativi ad un medicinale nonché il piano per prevenire o minimizzare gli effetti avversi per i pazienti.

Esso include anche la descrizione di studi e altre attività programmate per acquisire più conoscenze sulla sicurezza del medicinale e fattori di rischio per effetti avversi.

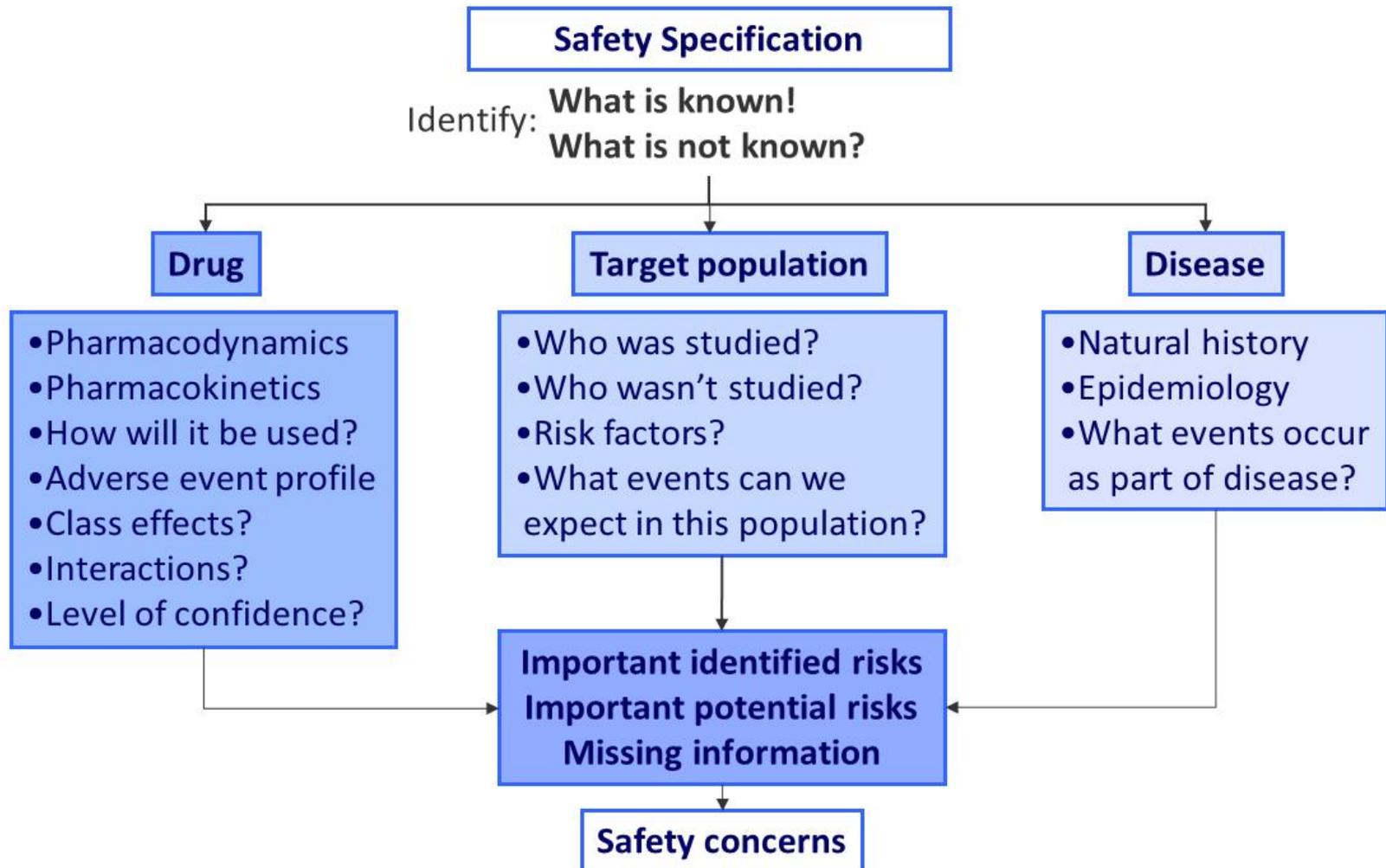
I RMP vengono continuamente modificati e aggiornati attraverso l'intera vita del medicinale man mano che nuove informazioni diventano disponibili.

Valutazione nella fase pre autorizzativa e nella fase post autorizzativa

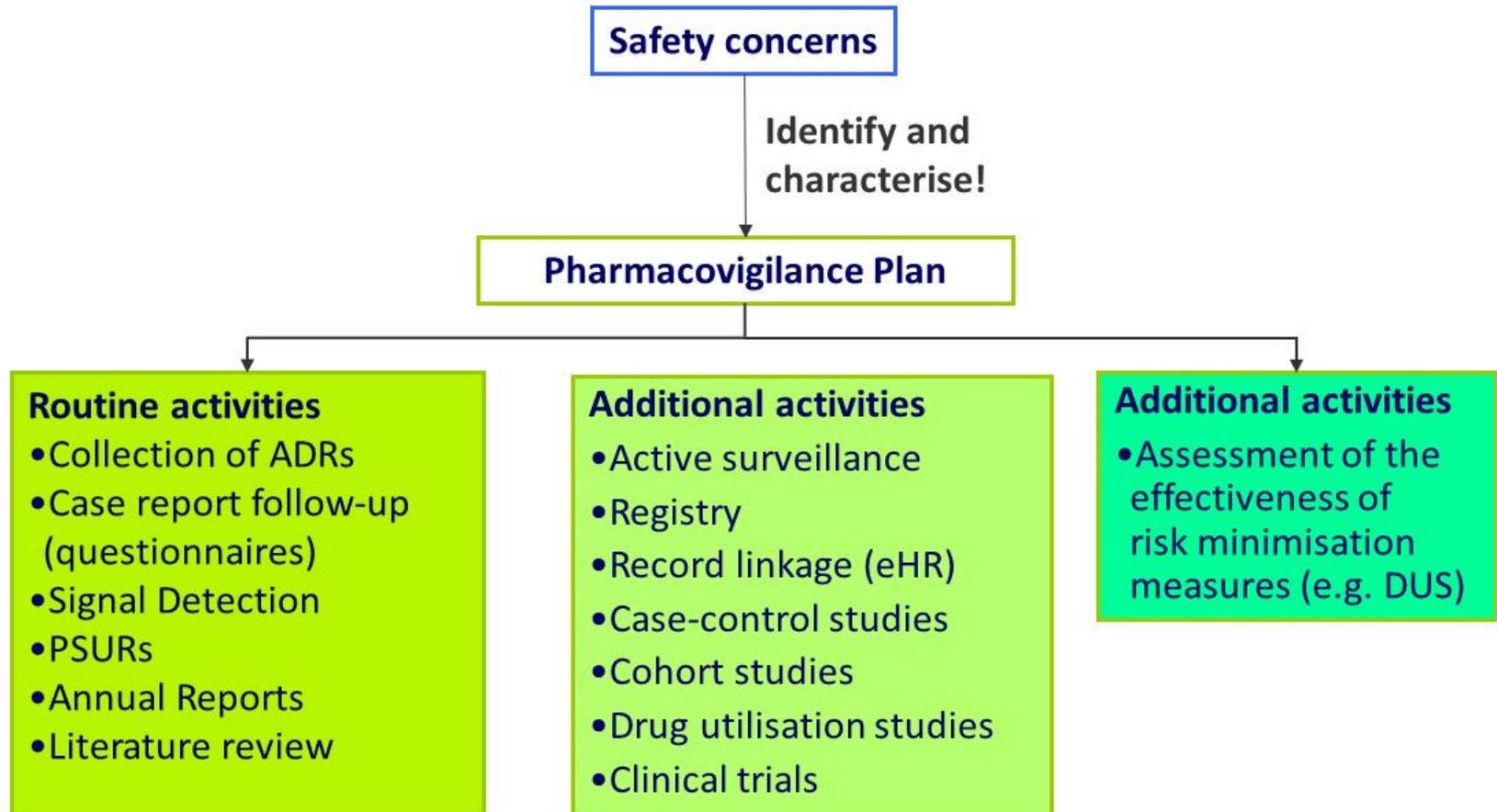
RMP key elements



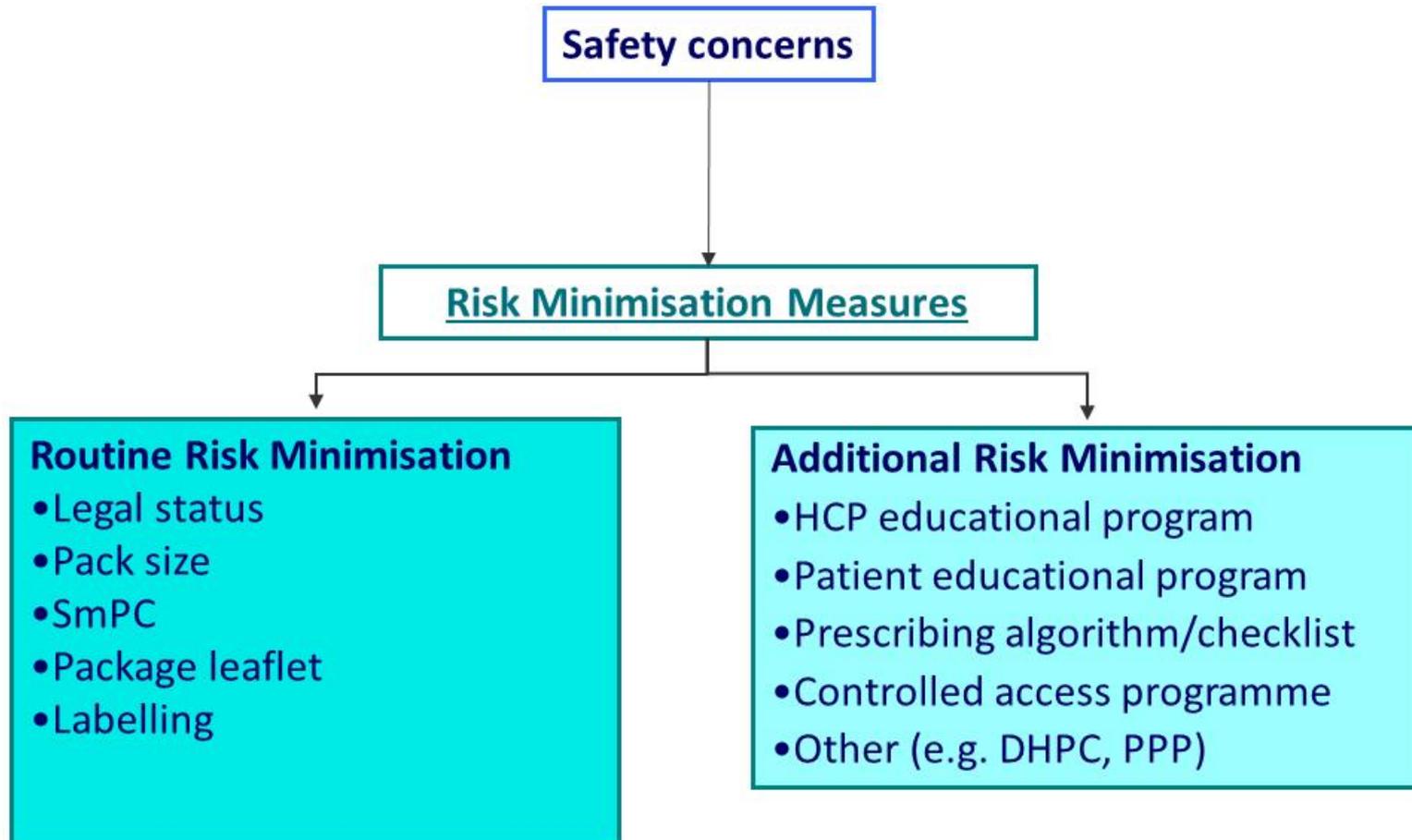
RMP



RMP



RMP



Periodic Safety Update Report PSUR

Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per la valutazione del rapporto beneficio/rischio

Fornisce la valutazione del rapporto beneficio/rischio del medicinale, effettuata dal titolare di AIC in tempi prestabiliti, nella fase post autorizzativa del medicinale.

Riassume i dati sul beneficio e il rischio del medicinale e includono i risultati di tutti gli studi condotti con questo medicinale (nelle indicazioni autorizzate e non autorizzate).

Trasmissione elettronica ad EMA da parte dei titolari di AIC

Valutazione unica per principio attivo

Post-authorisation Safety Studies PASS Drug utilization studies DUS

Un PASS è uno studio post autorizzativo condotto per ottenere ulteriori informazioni sulla sicurezza di un prodotto, per misurare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio che sono state introdotte

DUS è uno studio post autorizzativo condotto per ottenere ulteriori informazioni sull'utilizzo del medicinale nella fase post autorizzativa.

Valutazione di protocollo e risultati

PASS

- quantificare i rischi potenziali o identificati, caratterizzare il tasso di incidenza, stimare differenza tra tassi rispetto ai non esposti o esposti ad un altro farmaco o classe di farmaci, e indagare i fattori di rischio e modificatori di effetto
- valutare i rischi di un medicinale utilizzato in popolazioni di pazienti per i quali le informazioni di sicurezza sono limitate o mancanti (donne in gravidanza, gruppi di età specifici, i pazienti con insufficienza renale o epatica)
- fornire evidenze circa l'assenza di rischi
- valutare modelli di uso dei farmaci che aggiungano conoscenze sulla sicurezza del medicinale (indicazione, dosaggio, co-somministrazioni, errori di terapia)
- misurare l'efficacia di una attività di minimizzazione del rischio

PASS

Tipologie di studio

- Sorveglianza attiva:
 - Schemi di monitoraggio intensivo
 - Monitoraggio dell'evento dai dati di prescrizione
 - Registri
- Studi osservazionali:
 - Cross-sectional (survey)
 - Coorte
 - Caso-controllo
 - Altri (case-only design, ecc.)
- Studi di farmacoutilizzazione (DUS)
- Clinical Trial (Direttiva 2001/20/EC e Eudralex Vol 10) NB: sono esclusi gli studi Non-Clinici

Post-authorisation efficacy study PAES

Possono essere previsti:

- All'autorizzazione: «ove siano individuate problematiche connesse ad alcuni aspetti dell'efficacia del medicinale ed esse possano essere risolte soltanto dopo l'immissione in commercio del medesimo»
- Post-autorizzazione: "qualora le conoscenze della malattia o la metodologia clinica indichino che le precedenti valutazioni dell'efficacia potrebbero essere riviste in misura significativa"

Eudravigilance

Sistema per la raccolta, gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali autorizzati o in sperimentazione nell'Unione Europea

Componenti principali:

Sistema per la trasmissione elettronica (EV gateway ed EVWEB) delle informazioni di sicurezza contenenti una o più segnalazioni

Eudravigilance data management system (EVDMS): database per la raccolta e gestione delle segnalazioni con due moduli:

- EVPM: segnalazioni spontanee, da studi non interventistici o relative a casi osservati nell'ambito di uso compassionevole e 'named patient program'
- EVCTM: SUSARs (Suspected unexpected serious adverse reactions) relative ad un IMP

Ricodifica dei medicinali e gestione dei duplicati

Eudravigilance

Eudravigilance data analysis system (EVDAS) : sistema per l'analisi e l'elaborazione dei e-RMR (electronic reaction monitoring report) include le misure di disproporzionalità

Adrreport.eu database accessibile al pubblico

Eudravigilance



The screenshot shows the website adrreports.eu with the following content:

- Header:** "Banca dati europea delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci". Includes a language dropdown menu set to "italiano (it)".
- Navigation:** Home, A proposito della banca dati, Capire le segnalazioni, Ricerca, Sicurezza dei medicinali.
- Main Content:**
 - Accesso online alle segnalazioni di sospetti effetti indesiderati:** Accompanied by an image of white pills. Text explains that information on suspected adverse effects is available for authorized drugs in the EEA, accessed via the centralized procedure using the drug name or active ingredient. For unauthorized drugs, only the active ingredient name is used.
 - Cerca una segnalazione:** A search icon with the text "Cerca qui per i rapporti di sospette reazioni avverse".
 - Indice:** A list of three items:
 - 1. Information on this site concerns **sospetti effetti indesiderati**, i.e. events observed after the use of a medicinal product, which are **not necessarily correlated or caused by the medicinal product**.
 - 2. Information on suspected adverse effects **must not be interpreted** as the medicinal product or active ingredient is the effective cause of the observed effect or **its use is not safe**. Only a detailed evaluation and a scientific in-depth examination of all available data allow conclusions to be drawn based on benefits and risks of the medicinal product.
 - 3. The European Agency for Medicines publishes these data in such a way that interested parties, including the public in general, have access to the information used by the regulatory authorities in Europe to re-examine the safety of a medicinal product or active ingredient. **Transparency** is a fundamental guiding principle of the Agency.
 - Bottom Left:** A button labeled "Come segnalare un effetto indesiderato" with a hand icon.

EURD LIST

Lista dei principi attivi riportante le date di riferimento nell'UE (EURD - EU Reference Dates) e la frequenza per la presentazione degli PSUR

Monitoraggio aggiuntionale

- medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011;
- medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari
- prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni (l'Azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o autorizzati in circostanze eccezionali (quando sussiste una specifica motivazione per cui l'Azienda non può fornire un set esaustivo di dati)
- medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC (risultati sull'uso a lungo termine o su reazioni avverse rare riscontrate nel corso della sperimentazione clinica).

Monitoraggio addizionale

- medicinali identificati da un simbolo nero, un triangolo equilatero rovesciato ▼ da includere nei FI e nei RCP insieme ad una dicitura standard per informare pazienti e operatori sanitari
- A partire dall'autunno 2013 il simbolo apposto nei fogli illustrativi e negli stampati interni alle confezioni dei medicinali oggetto dell'iniziativa
- I medicinali restano soggetti a monitoraggio addizionale per un periodo di cinque anni o fino a quando non sono state osservate le condizioni che hanno portato a richiedere il monitoraggio addizionale
- Il PRAC si occupa di stilare ed aggiornare mensilmente le liste dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale che sono pubblicate sul sito dell'EMA

Definizione di Segnale

A signals refers to



"reported information on a possible causal relationship between an adverse event and a drug, the relationship being unknown or incompletely documented previously."

WHO-Safety monitoring of medicinal products

Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre

Gestione dei segnali

- Un segnale di sicurezza è un'informazione su un nuovo o su un evento avverso non completamente documentato, potenzialmente causato da un medicinale e che richiede ulteriore approfondimento. I segnali sono generati da diverse fonti (segnalazioni spontanee, studi clinici e letteratura scientifica).
- La valutazione dei segnali di sicurezza fa parte della routine di FV ed è essenziale per assicurare che le autorità regolatorie abbiano un'ampia conoscenza del beneficio e del rischio di un medicinale.
- La presenza di un segnale non significa che un medicinale abbia causato l'evento avverso riportato. E' necessaria la sua valutazione per stabilire la eventuale correlazione tra il medicinale e l'evento avverso.
- EMA e NCAs cooperano nel monitoraggio dei dati contenuti nella banca dati Eudravigilance (art 18 Reg. 520/2012)
- L'identificazione di nuovi rischi o di cambiamenti si basa sull'identificazione e sull'analisi di segnali concernenti un medicinale o una sostanza attiva (art 19 Reg 520/2012)

IL PROCESSO DI GESTIONE DEI SEGNALI

Fasi del processo di gestione dei segnali

- ✓ individuazione del segnale
- ✓ validazione
- ✓ conferma
- ✓ analisi
- ✓ prioritizzazione
- ✓ valutazione
- ✓ raccomandazioni
- ✓ verifica dell'avvenuta implementazione

Prioritizzazione e raccomandazione sono in carico al PRAC.

Il processo si svolge tramite una metodologia riconosciuta, che tiene conto della rilevanza clinica, della forza quantitativa dell'associazione farmaco-evento, della coerenza dei dati, della relazione esposizione-risposta, della plausibilità biologica, dei risultati delle sperimentazioni, delle possibili analogie e della natura e della qualità dei dati.

Gestione dei segnali

Procedure centralizzate: il monitoraggio dei dati in Eudravigilance è effettuato dall'EMA insieme al Rapporteur della procedura

Procedure nazionali/mutuo riconoscimento: il monitoraggio dei dati in Eudravigilance è effettuato dagli Stati membri nominati come leader (Lead Member State -LMS)

la lista dei LMS referenti per gli specifici principi attivi è pubblicata sul sito dell'EMA

Per i principi attivi non ancora inclusi nell'elenco con uno Stato membro leader, tutti gli Stati membri hanno la responsabilità congiunta di monitorare i medicinali che hanno autorizzato

Gestione dei segnali in Italia

Segnali sollevati da IT (quale LMS) indirizzati ai LMSs di competenza per la molecola

Segnali indirizzati ad IT quale LMS

Partecipazione alle valutazioni dei segnali gestiti da altri LMS

Segnali nazionali: due gruppi di lavoro

- a) Medicinali
- b) Vaccini

Referral

Un referral è una procedura di valutazione scientifica condotta dall'EMA ai sensi degli articoli art 31, 107i, 20 della Direttiva 2001/83/EC, per conto dell'EU, per risolvere problemi inerenti la sicurezza o il rapporto beneficio rischio di un medicinale o di una classe di medicinali.

Assessment sul B/R

Attività del PRAC

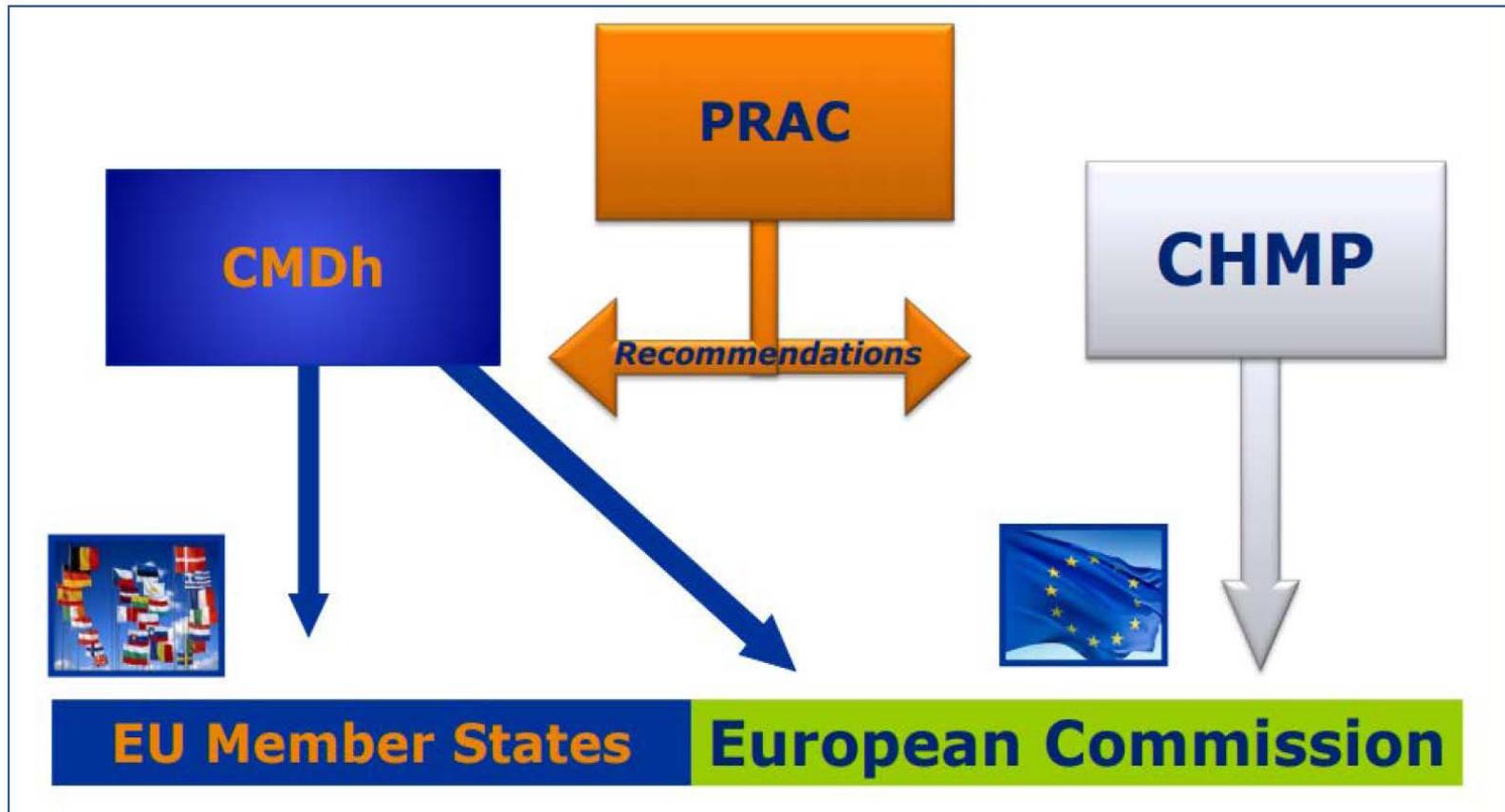
Activity	Involvement
Risk Management Systems	Agreement on RMPs + monitoring their effectiveness
Periodic Safety Update Reports PSURs	List of harmonised submission frequencies and substances, assessment + recommendation
Eudravigilance + Periodic Safety Update Reports repository	Functional specifications, any substantial changes
Medicines subject to additional monitoring	Addition to/removal from list, extension of timeframe, symbol
Signal Detection	Initial analysis + prioritisation assessment + recommendations
Urgent Safety Procedures for the EU	Assessment, public hearings, recommendations
Post Authorisation Safety Studies	Consultations on requests (pre and post MA), assessment of protocols (incl. amendments) + recommendations, assessment of results + recommendations
Literature Adverse Drug Reactions monitoring	Consultation on list of active substances and medical literature subject to monitoring?
Safety announcements	Advice

Che raccomandazioni adotta il PRAC?



- Segnali di sicurezza dei farmaci- valutazione dei segnali e raccomandazioni per azioni successive
- Azioni regolatorie su problematiche riguardanti il rapporto Beneficio/Rischio- PSURs-referrals
- Farmacovigilanza proattiva- raccomandazioni su Piani di gestione del rischio- studi post-autorizzativi
- Attività riguardanti la trasparenza e la comunicazione

Chi riceve le decisioni del PRAC?



TRASPARENZA E COMUNICAZIONE

disponibilità al pubblico attraverso i **portali web** di:

- rapporti di valutazione pubblici, unitamente a una loro sintesi;
- riassunti delle caratteristiche del prodotto e fogli illustrativi;
- riassunti dei piani di gestione del rischio;
- elenco dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale;
- informazioni sulle diverse modalità per la segnalazione di sospette reazioni avverse dei medicinali alle autorità competenti da parte degli operatori sanitari e dei pazienti, compresi i moduli con maschera web di inserimento dati

DIRETTIVA 2010/84/UE art 106

Comunicazioni di sicurezza

L'AIFA garantisce che al pubblico vengano fornite tempestivamente le informazioni importanti sui problemi di farmacovigilanza attinenti l'uso di un medicinale, mediante la pubblicazione sul portale web e, se necessario, attraverso altri mezzi di informazione al pubblico.



GVP Module XV – Safety communication

Strumenti

- Note Informative Importanti (*Direct Healthcare Professional Communication DHPC*), dirette a operatori sanitari coinvolti nella prescrizione/ dispensazione/gestione del medicinale
- Documenti in “lay language” e documenti di Domande e Risposte
- Comunicati stampa, diretti ai media
- Bollettini e Newsletter
- Comunicazioni tra le autorità: le *Lines To Take*



Strumenti per gli operatori sanitari

- Guida alla prescrizione (selezione dei pazienti)
- Gestione del trattamento: dosaggio, test e monitoraggio
- Procedure speciali di somministrazione o di dispensazione
- Dettaglio delle informazioni che devono essere fornite al paziente
- Come riportare le reazioni avverse
- Forma: checklist, brochure, ecc.

Strumenti per i pazienti/caregiver

- Consapevolezza sui segni e sintomi importanti ai fini del riconoscimento precoce di specifiche reazioni avverse
- Fornire informazioni e ricordare al paziente attività importanti, quali tenere un diario o procedure diagnostiche che necessitano la registrazione o essere condotte dal paziente ed eventualmente discusse con l'operatore sanitario
- Patient alert card

GVP Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators

Materiali Educazionali

(misura addizionale di minimizzazione del rischio)



Vantaggi

- Speciale attenzione ai messaggi chiave
- Informazioni più accessibili di quelle riportate nel RCP/FI, grazie a immagini e lay-out più
- Spesso sono sotto forma di check list
- Forniscono informazioni dettagliate su come somministrare il medicinale

Svantaggi

- Possono mascherare messaggi promozionali
- Possono contenere ripetizioni
- Possono comunque non contenere informazioni importanti
- Alcuni fascicoli possono risultare particolarmente voluminosi

VALUTAZIONE E GESTIONE del RISCHIO

RIVALUTAZIONE DEL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO

(anche in considerazione di possibili alternative terapeutiche)

FAVOREVOLE - AIC invariata
- con modifica dell'AIC, Monitoraggio stretto,
Comunicazione, addizionali attività di FV

SFAVOREVOLE - Sospensione o Revoca dell'AIC

Conclusioni

L'obiettivo della FV è quello di evidenziare precocemente segnali di rischio per i farmaci, attraverso un monitoraggio attento, al fine di poter intraprendere gli adeguati provvedimenti regolatori finalizzati a minimizzare lo stesso rischio, nell'interesse della salute pubblica.

La legislazione fornisce gli adeguati strumenti.

Tutte le parti coinvolte in questa attività possono contribuire al raggiungimento dei migliori risultati.

CONTATTI

Carmela Macchiarulo

Phone: +39 (0)65978-4385

e-mail: c.macchiarulo@aifa.gov.it

www.agenziafarmaco.gov.it

www.aifa.gov.it

