



Attività regolatorie sui medicinali: la farmacovigilanza

Francesca Renda

20/06/2022

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

* **Francesca Renda**, secondo il Regolamento per la disciplina dei conflitti di interesse all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato dal CdA AIFA con Delibera n. 37 del 13 ottobre 2020.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Public Declaration of transparency/interests*

The view and opinions expressed are those of the individual presenter and should not be attributed to AIFA

Interests in pharmaceutical industry	NO	Current	From 0 to 3 previous years	Over 3 previous years
<i>DIRECT INTERESTS:</i>				
1.1 Employment with a company: pharmaceutical company in an executive role	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> mandatory
1.2 Employment with a company: in a lead role in the development of a medicinal product	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> mandatory
1.3 Employment with a company: other activities	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
2. Consultancy for a company	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
3. Strategic advisory role for a company	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
4. Financial interests	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
5. Ownership of a patent	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
<i>INDIRECT INTERESTS:</i>				
6. Principal investigator	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
7. Investigator	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
8. Grant or other funding	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
9. Family members interests	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional

***Francesca Renda**, in accordance with the Conflict of Interest Regulations approved by AIFA Board of Directors (Resolution n. 37 dated 13/10/2020).

N.B. I am not receiving any compensation

Agenzia Italiana del Farmaco

L'ambito regolatorio dei medicinali è di competenza dell'agenzia regolatoria con lo stretto coinvolgimento delle parti interessate/*stakeholders* (aziende farmaceutiche, operatori sanitari, Regioni, pazienti...)

L'**Agenzia Italiana del Farmaco** – AIFA - è un 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 e Finanze

Ambiti di competenza dell'AIFA

- ✓ Accesso al farmaco
 - ✓ Sicurezza
- ✓ Qualità ed ispezioni
- ✓ Ricerca e sperimentazione clinica
 - ✓ Prezzi e rimborso
- ✓ Consumi e spesa farmaceutica
- ✓ Innovazione e programmazione
- ✓ Informazione e comunicazione

AIFA e Farmacovigilanza

- ❑ L'AIFA vigila sull'uso sicuro dei medicinali. Tale attività è effettuata attraverso il monitoraggio e la valutazione dei dati di sicurezza e, nel caso in cui sia necessario, tramite l'adozione di azioni regolatorie in modo da tutelare prontamente la salute pubblica.
- ❑ L'AIFA garantisce anche un'informazione indipendente e tempestiva sulla sicurezza dei medicinali
- ❑ L'AIFA promuove programmi e studi di farmacovigilanza attiva, d'intesa con le Regioni e secondo piani di formazione e ricerca con i medici di medicina generale, i pediatri di libera scelta, le società scientifiche e università.

- L'agenzia >
- Emergenza COVID-19 >
- Accesso al farmaco >
- Sicurezza dei farmaci >**
- Sicurezza dei farmaci >
- Farmacovigilanza >
- Rete Nazionale di Farmacovigilanza >
- Sistema RAM >
- Responsabili di farmacovigilanza >
- Sistema europeo Eudravigilance >
- Segnalazioni reazioni avverse >
- Fondi regionali >
- Segnali di farmacovigilanza >

Agenzia Italiana del Farmaco

Seguici su     ITA

consultive

consultive

L'AIFA è supportata dalla attività di due Commissioni tecnico-consultive nel settore. Sono nominati con decreto del Presidente della Repubblica, su proposta del Ministro della salute, uno da dieci membri di cui tre designati dal Ministro della salute, uno dal Ministro dell'economia e delle finanze e quattro dalla Conferenza delle Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Sono presiedute dal Presidente dell'AIFA e il presidente dell'Istituto superiore di sanità. I componenti sono nominati per tre anni, rinnovabili consecutivamente per una sola volta. I componenti della Commissione tecnico-scientifica sono scelti tra persone di comprovata e riconosciuta esperienza e competenza in materia di valutazione dei farmaci. I componenti della Commissione economica sono scelti tra persone di comprovata professionalità nel settore della metodologia di determinazione del prezzo dei farmaci, della politica farmacia nonché dell'organizzazione sanitaria e tra esperti in diritto farmaceutico. Attualmente in corso le procedure attinenti la valutazione, da parte del

L'agenzia >

Mission e valori >

Organizzazione >

Commissioni tecnico-consultive >

Segretariati di Supporto e

Coordinamento e Comitati Consultivi >

Collaborazioni internazionali >

Normativa >

Modulistica >

Sistema nazionale di Farmacovigilanza

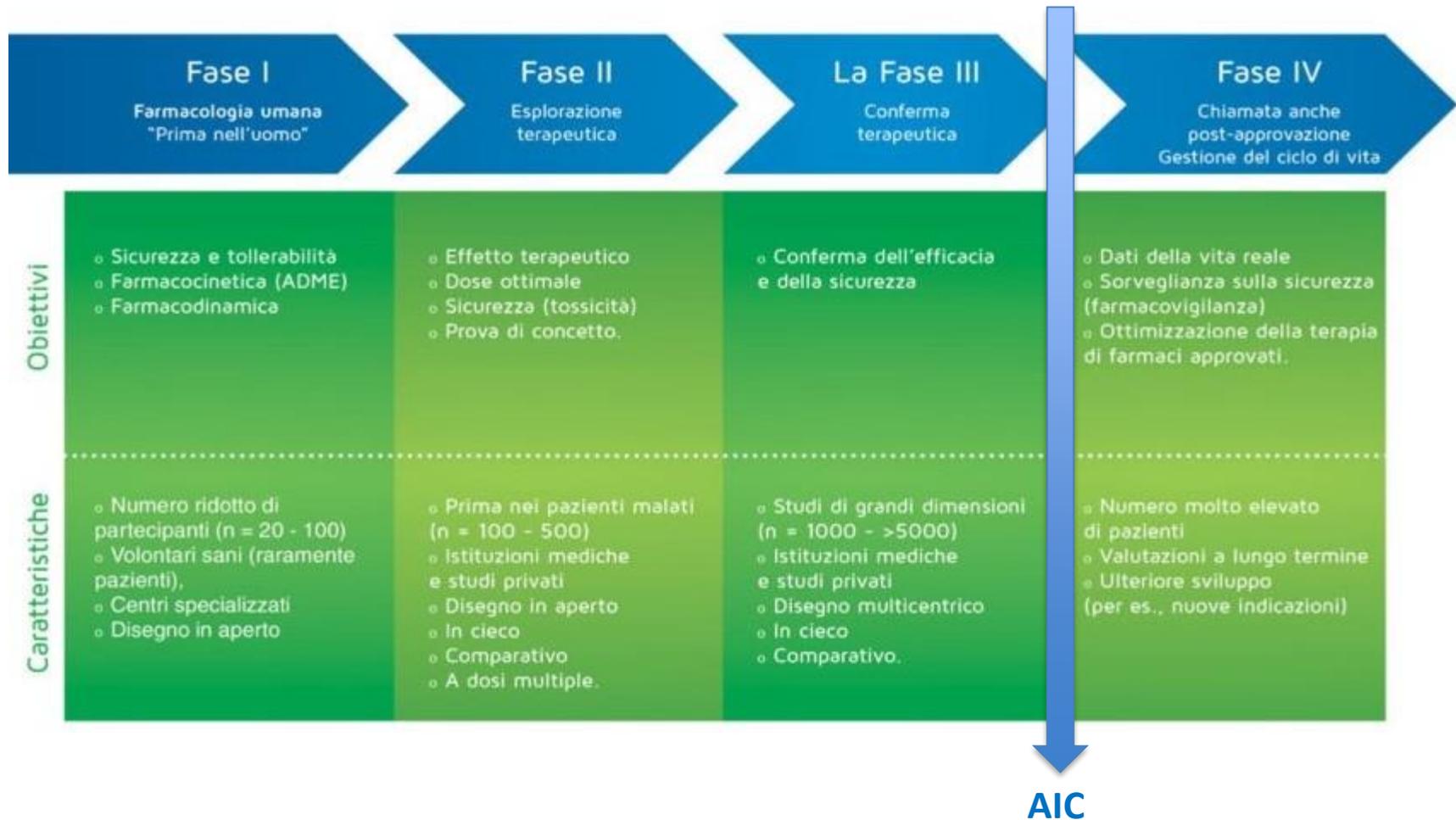
Gestito dall'AIFA per lo svolgimento delle funzioni di farmacovigilanza a livello nazionale e per la partecipazione alle attività di farmacovigilanza nell'Unione Europea. Ad esso contribuiscono:

- ✓ Aziende farmaceutiche
- ✓ Centri Regionali di FV
 - ✓ Regioni
- ✓ Aziende ospedaliere
 - ✓ IRCSS
 - ✓ ASL
- ✓ Policlinici Universitari
 - ✓ Stati Membri

La farmacovigilanza

- è costituita dall'insieme delle attività che contribuiscono alla tutela della salute pubblica
- ha lo scopo di identificare, valutare, comprendere e prevenire gli effetti avversi o qualsiasi altro problema correlato all'uso dei medicinali
- assicura un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione
- è un processo continuo e dinamico

Perché la farmacovigilanza?



Quali dati usa la farmacovigilanza?

- Segnalazioni di sospette reazioni avverse
- Rapporti inviati dalle industrie farmaceutiche
- Studi clinici/studi epidemiologici
- Letteratura scientifica

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

- Il sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) che garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR).
- Raccoglie le segnalazioni dal 2001.

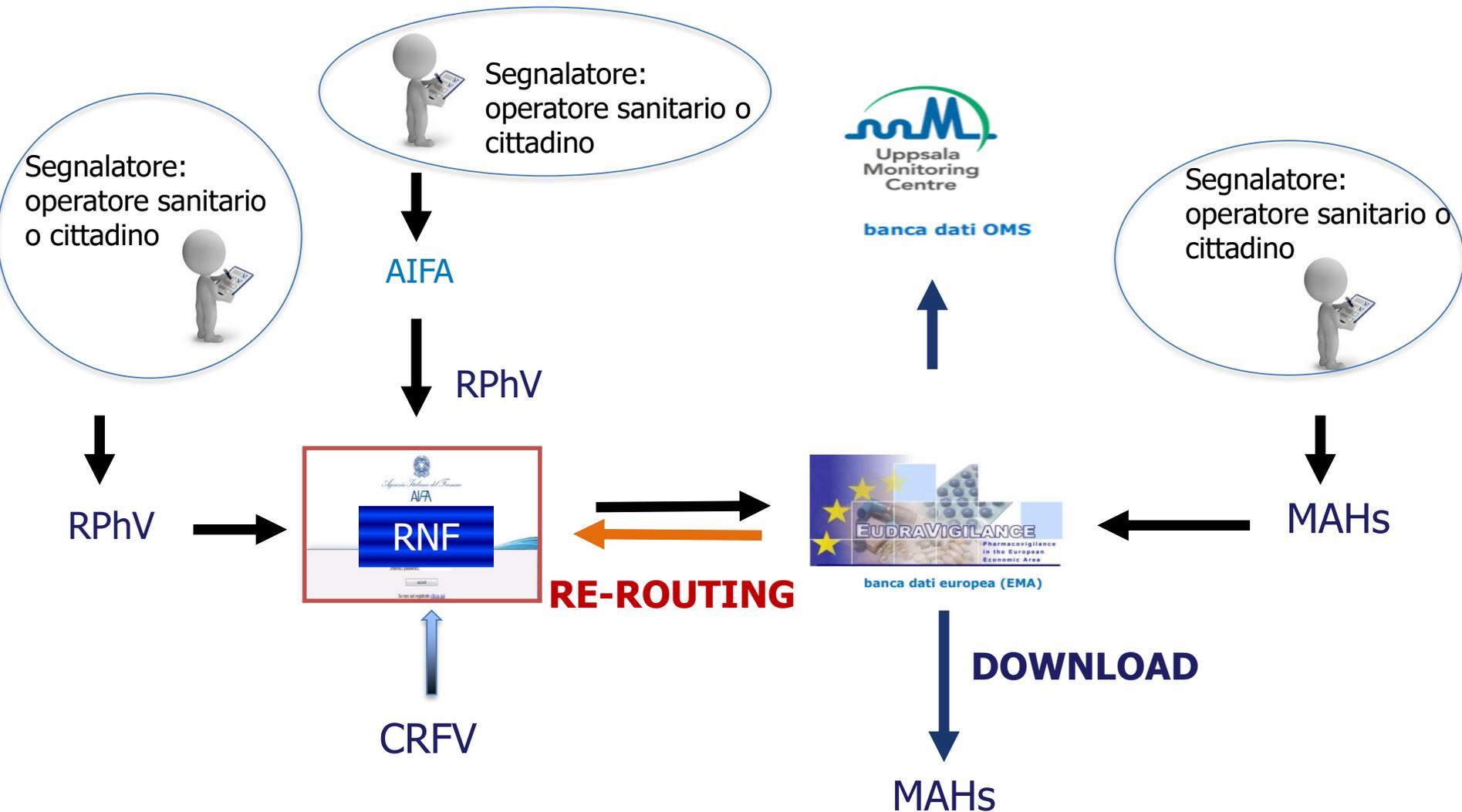


Definizione di reazione avversa (Adverse Drug Reaction – ADR)

Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale

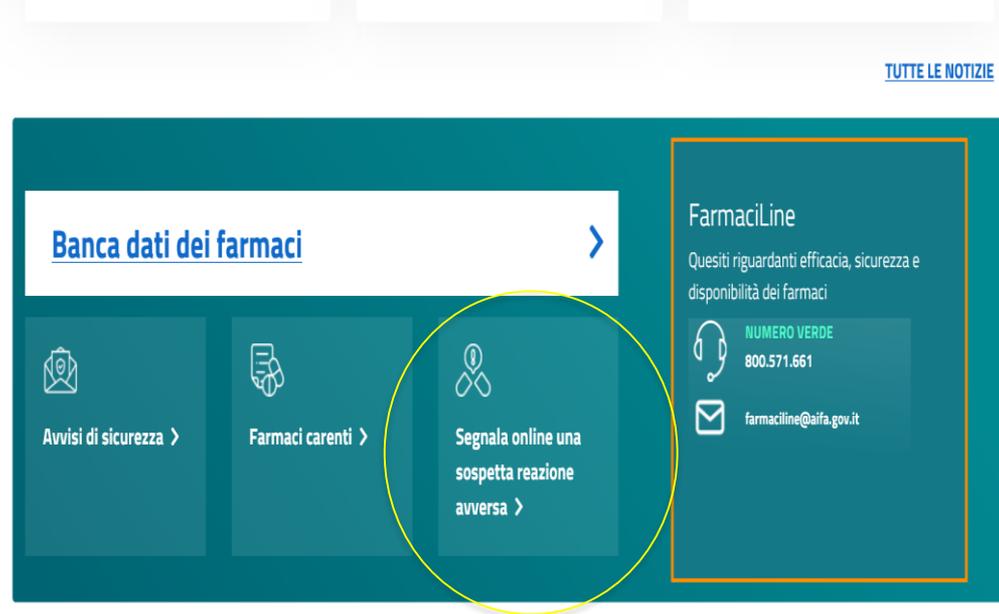
1. **conformemente** alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio
2. agli usi **non conformi** alle indicazioni autorizzate
 - *incluso il sovradosaggio*
 - *l'uso improprio*
 - *l'abuso del medicinale*
3. agli **errori terapeutici**
4. durante l'**esposizione per motivi professionali**

Il Sistema di segnalazione italiano



Come segnalare una sospetta reazione avversa

1. compilando la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa che si trova al seguente link <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>



2. inviandola al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza seguente <https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>

Responsabili di FV



**Agenzia Italiana del
Farmaco**

Seguici su     ITA ▾



home > Sicurezza dei farmaci > Responsabili di farmacovigilanza

Responsabili di farmacovigilanza

I Responsabili di Farmacovigilanza, attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, operano nelle diverse regioni italiane per assicurare il continuo monitoraggio delle segnalazioni delle reazioni avverse ai farmaci garantendo la sicurezza dei medicinali in commercio.

RESPONSABILI DEI CENTRI REGIONALI

Responsabili di farmacovigilanza



Sicurezza dei farmaci >

Responsabili regionali di farmacovigilanza

- **Abruzzo**
- **Basilicata**
- **Calabria**
- **Campania**
- **Emilia Romagna**
- **Friuli Venezia Giulia**
- **Lazio**
- **Liguria**
- **Lombardia**
- **Marche**
- **Molise**
- **Piemonte**
- **Puglia**
- **Sardegna**
- **Sicilia**
- **Toscana**
- **Trentino Alto Adige**
- **Umbria**
- **Valle d'Aosta**
- **Veneto**

Scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa

 <p>AIFA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO</p> <p>RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA</p>	<p align="center">SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACI (ADR) A CURA DEI MEDICI E DEGLI ALTRI OPERATORI SANITARI</p> <p align="center">Inviare al responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza, all'indirizzo pubblicato sul sito dell'AIFA (https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza)</p>	
--	--	--

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE				
1. INIZIALI <i>(name - cognome)</i>	2. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	3. DATA DI NASCITA O ETÀ	4.a PESO (kg): 4.b ALTEZZA (cm): 4.c DATA ULTIMA MESTRUAZIONE: 4.d GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> settimana di gestazione:	5. CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE STORICA CLINICA E CONDIZIONI CONCOMITANTI/PREDISPONENTI <i>Nel caso in cui le condizioni cliniche non siano concomitanti è richiesto di specificare le date di inizio e fine delle condizioni preesistenti</i>				

In vigore dal 20/6/2022

INFORMAZIONI SULLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE
7. DESCRIZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE <i>Descriverle in modo dettagliato nella tabella sottostante</i>

REAZIONE AVVERSA	DATA INIZIO	DATA FINE	GRAVITÀ	CRITERIO DI GRAVITÀ*	ESITO**
7.1			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.2			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.3			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.4			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.5			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		
7.6			NON GRAVE <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/>		

*In caso di reazione grave è necessario specificare nella colonna "Criterio di gravità" almeno uno dei seguenti valori:

- Decesso
- Ha messo in pericolo di vita
- Ha causato o prolungato il ricovero in ospedale
- Invalidità grave o permanente
- Anomalie congenite/difetto di nascita
- Altra condizione clinicamente rilevante

**Specificare uno dei seguenti valori:

- Non disponibile
- Risoluzione completa il:
- Miglioramento
- Non ancora guarito
- Risoluzione con postumi
- Decesso

Esempi di campi presenti nella scheda di sospetta ADR

Paziente: iniziali, sesso, età o data di nascita

Reazioni avversa: definizione secondo MedDRA, esami strumentali e di laboratorio

Gravità della ADR: decesso, ospedalizzazione o prolungamento, invalidità grave o permanente, pericolo di vita, anomalie congenite e deficit nel neonato, altra condizione clinicamente rilevante

Medicinale sospetto: per p.a. o denominazione, lotto, via di somministrazione, dosaggio

Esito: risoluzione completa, con postumi, miglioramento, reazione invariata o peggiorata, decesso, non definito

Dizionario medico MedDRA

A partire dal 1999, l'ICH ha prodotto numerose linee guida, processi di armonizzazione quali spicca il dizionario standardizzato MedDRA.

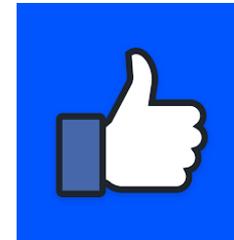


Acronimo di **Medical Dictionary for Regulatory Activities**, MedDRA è una raccolta ricca e altamente specializzata di termini medici standardizzati disponibili in più lingue, per facilitare lo scambio di informazioni e da utilizzare nella registrazione, documentazione e monitoraggio delle specialità medicinali per uso umano.

Ed è proprio nell'ambito della sicurezza che il dizionario MedDRA è maggiormente noto ed utilizzato, è soggetto ad aggiornamenti

Il sistema RAM

efficienza



trasparenza

disponibilità di
dati

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 Rete Nazionale e aggiornati con cadenza mensile

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse 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.

<https://www.aifa.gov.it/sistema-ram>

Home > Sicurezza dei farmaci > Sistema RAM

Il Sistema RAM

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 Rete Nazionale e aggiornati con cadenza mensile

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse 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.

1) Come fare la ricerca

- **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).

2) I risultati della ricerca

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 aggregate per apparato o organo interessato (SOC – System Organ Classification);
- la quinta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate in maniera più dettagliata (PT - Preferred Term).

FVG_PA_Segnalazioni_ADR_Remap_DataRNF_rprt

Chiudi

LAPATINIB

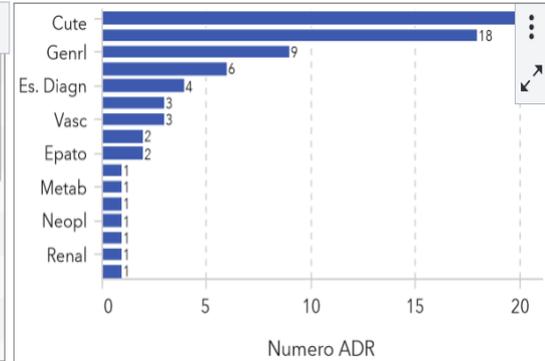
Segnalazioni dal 2002 per Anno di inserimento in RNF Segnalazioni per gravità Segnalazioni per sesso e fascia di età Reazioni avverse descritte come Apparato o organo interessato (SOC) Reazioni avverse

2013

Elaborazione per PRINCIPIO ATTIVO

Principio Attivo ▲	Numero ADR
LAPATINIB	74

SOC - Descrizione apparato o organo interessato ▲	SOC - Abbreviazione ▲	Numero ADR ▼	% ADR
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Cute	20	27,0%
Patologie gastrointestinali	Gastro	18	24,3%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Genrl	9	12,2%
Infezioni ed infestazioni	Infesz	6	8,1%
Esami diagnostici	Es. Diagn	4	5,4%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Resp	3	4,1%
Patologie vascolari	Vasc	3	4,1%
Patologie del sistema emolinfopoietico	Emol	2	2,7%



La farmacovigilanza in EU

Sistema europeo Eudravigilance

EudraVigilance è la banca dati europea per la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai medicinali che sono autorizzati, o che sono oggetto di studio attraverso *trial* clinici, nell'Area Economica Europea (*European Economic Area* – EEA). Il sistema è operativo dal 2001.

Le segnalazioni sono trasmesse direttamente a EudraVigilance per via elettronica dalle autorità regolatorie nazionali, dalle aziende farmaceutiche titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali e/o dagli sponsor degli studi clinici.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Paediatric medicines

Parallel distribution

Patient registries

Pharmacovigilance

Direct healthcare professional communications

European Risk Management Strategy

Good pharmacovigilance practices

Incident management plan

Medical literature monitoring

Medication errors

Medicines under additional monitoring

Periodic safety update reports (PSURs)

Pharmacovigilance system

Post-authorisation safety studies

Regulatory and procedural guidance

Risk management plan (RMP)

Signal management

Post-authorisation efficacy studies (PAES)

Post-authorisation

- EudraVigilance
- Patient registries
- Pharmacovigilance fees
- Pharmacovigilance inspections
- Post-authorisation safety studies: questions and answers

- Pharmacovigilance: overview
- Pharmacovigilance: research and development
- Pharmacovigilance: marketing authorisation
- Brexit-related guidance for companies

Topics

- Pharmacovigilance

How useful was this page?

Add your rating ★★★★★ Average ★★★★★ View all 21 ratings

Eudravigilance

adrreports.eu/it/index.html

Banca dati europea delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci

Contatti | Domande frequenti | Glossario

italiano (it)

Home A proposito della banca dati Capire le segnalazioni Ricerca Sicurezza dei medicinali

Accesso online alle segnalazioni di sospetti effetti indesiderati



In questo sito web sono reperibili informazioni su sospetti effetti indesiderati (noti anche come sospette reazioni avverse) ai farmaci per medicinali autorizzati nello Spazio economico europeo (SEE).

Per i farmaci autorizzati attraverso la procedura centralizzata, l'accesso alle segnalazioni è possibile utilizzando il nome del farmaco o il nome del principio attivo. Per i farmaci non autorizzati con la procedura centralizzata, l'accesso alle segnalazioni è possibile utilizzando solo il nome del principio attivo.



Cerca una segnalazione

Cerca qui per i rapporti di sospette reazioni avverse



Come segnalare un effetto indesiderato

Indice

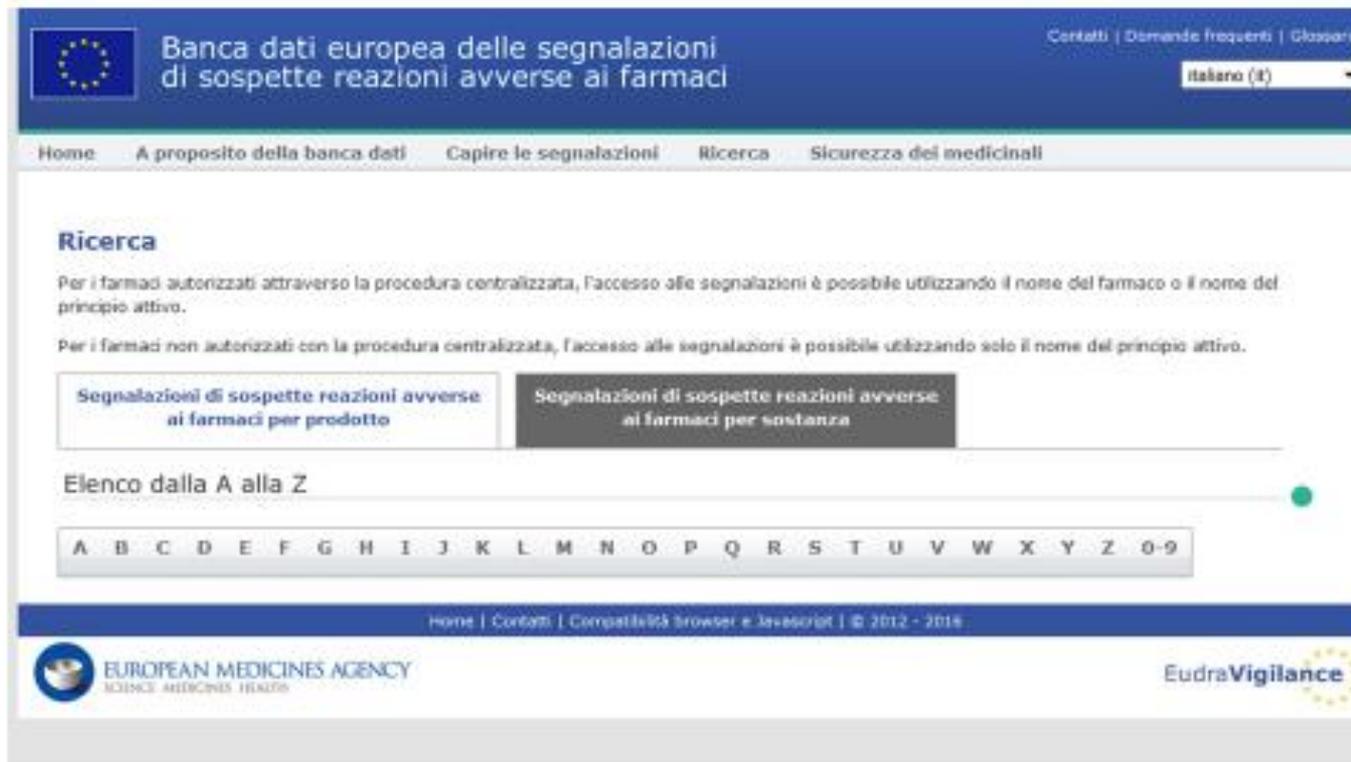
- 

Le informazioni contenute in questo sito riguardano i **sospetti effetti indesiderati**, cioè eventi medici osservati in seguito all'uso di un medicinale, che tuttavia **non sono necessariamente correlati o provocati dal medicinale**.
- 

Le informazioni concernenti i sospetti effetti indesiderati **non devono essere interpretate** nel senso che il medicinale o il principio attivo sono effettivamente causa dell'effetto osservato o che **il loro uso non è sicuro**. Solo una valutazione dettagliata e un esame scientifico approfonditi di tutti i dati disponibili consentono di trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale.
- 

L'Agenzia europea per i medicinali pubblica questi dati in modo tale che le parti interessate, compreso il pubblico in generale, abbiano accesso alle informazioni utilizzate dalle autorità di regolamentazione europee per riesaminare la sicurezza di un medicinale o di un principio attivo. **La trasparenza** è un principio guida fondamentale dell'Agenzia.

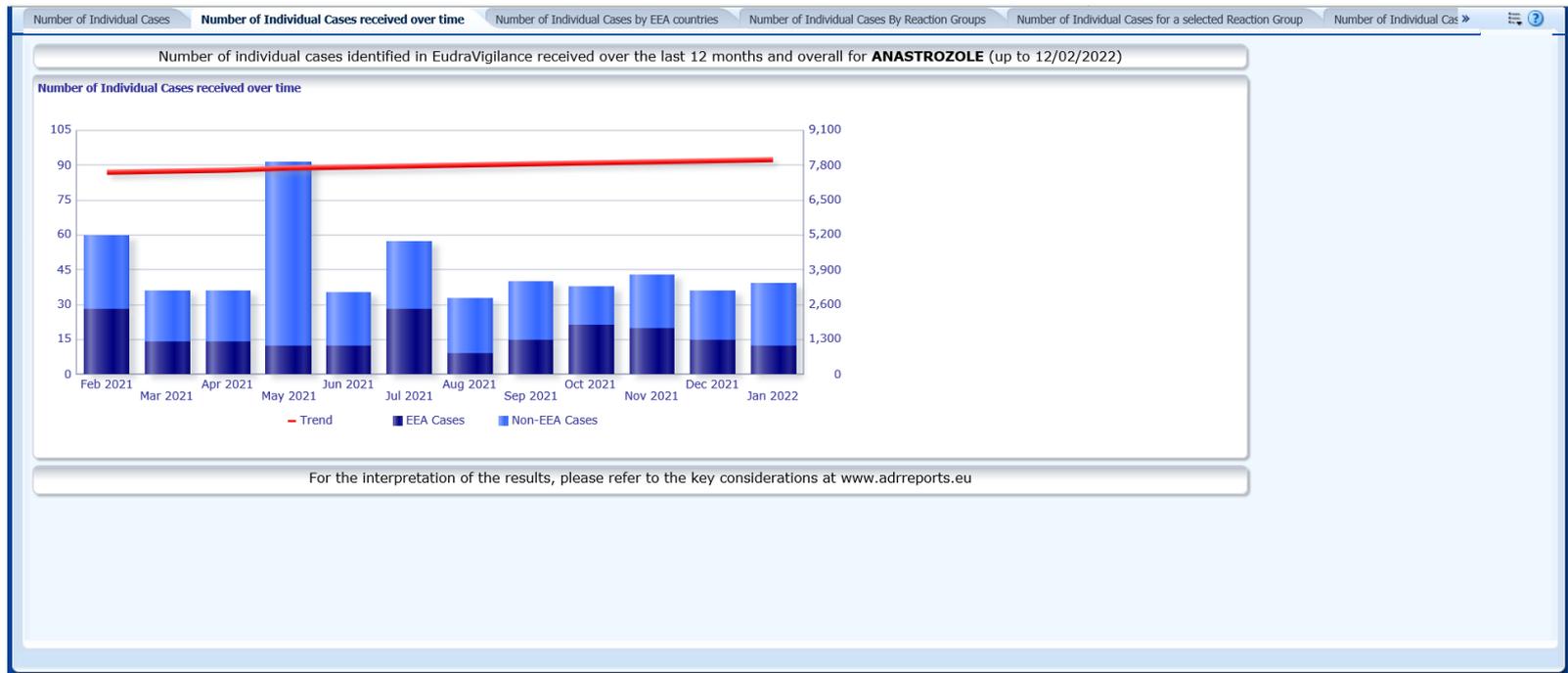
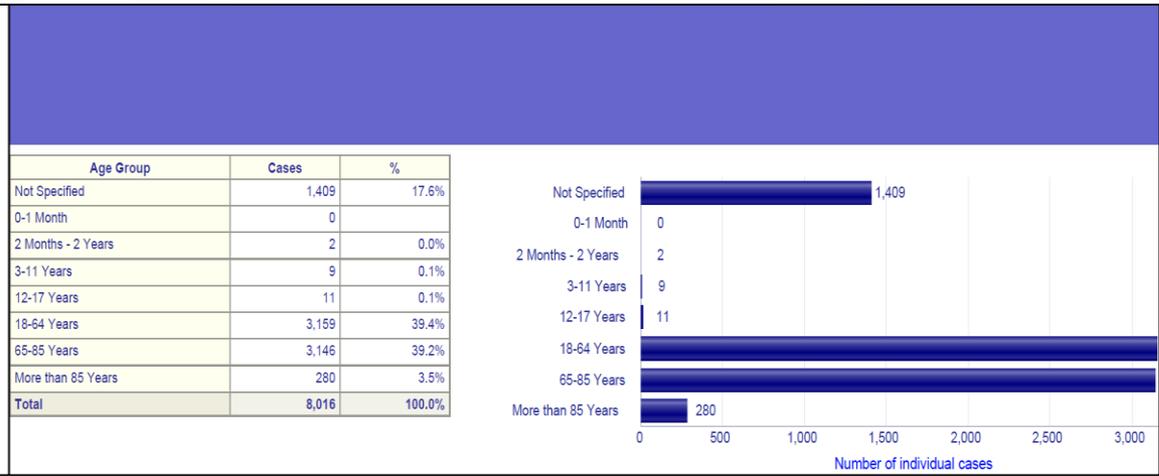
La trasparenza dei dati di EudraVigilance



The screenshot shows the EudraVigilance website interface. At the top, there is a blue header with the European Union flag and the text "Banca dati europea delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci". To the right of the header, there are links for "Contatti", "Domande frequenti", and "Glossario", along with a language dropdown menu set to "italiano (IT)". Below the header is a navigation bar with links for "Home", "A proposito della banca dati", "Capire le segnalazioni", "Ricerca", and "Sicurezza dei medicinali". The main content area is titled "Ricerca" and contains two paragraphs explaining search options for authorized and non-authorized drugs. Below the text are two buttons: "Segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci per prodotto" and "Segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci per sostanza". A section titled "Elenco dalla A alla Z" features a horizontal navigation bar with letters A through Z and 0-9. The bottom of the page includes a footer with the European Medicines Agency logo and the text "EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE. MEDICINES. HEALTH.", the "EudraVigilance" logo, and a copyright notice "© 2012 - 2018".

www.adrreport.eu

Esempio



Vigibase - banca dati dell'OMS di raccolta delle reazioni avverse da farmaco gestita dall'Uppsala Monitoring Centre (sede a Uppsala)

VigiAccess



Bevacizumab is an active ingredient
There are **75 242** reports with this active ingredient

Reported potential side effects

- › Blood and lymphatic system disorders (6%, 8 811 ADRs)
- ▼ Cardiac disorders (3%, 3 745 ADRs)
 - Myocardial infarction (531)
 - Cardiac failure (440)
 - Atrial fibrillation (348)
 - Tachycardia (309)
 - Cardiac failure congestive (254)
 - Cardiac arrest (184)
 - Acute myocardial infarction (174)

<https://vigiaccess.org/>

Perché sono importanti le segnalazioni spontanee?

segnale di sicurezza



- nuova potenziale associazione causale, o un nuovo aspetto di una associazione nota tra un medicinale e un evento o gruppo di eventi
- validato o meno con ulteriori verifiche
- appropriate azioni regolatorie al fine di prevenire o minimizzare i rischi dei medicinali e renderne l'uso sempre più sicuro
- condiviso a livello EU

Quali dati usa la farmacovigilanza?

Segnalazioni di sospette reazioni avverse

→ Rapporti inviati dalle industrie farmaceutiche

Studi clinici/studi epidemiologici

Letteratura scientifica

Rapporto periodico di sicurezza (PSUR)

una valutazione periodica del rapporto beneficio-rischio di un medicinale e fornisce un'analisi della sua sicurezza ed efficacia durante il suo ciclo di vita

la presentazione di uno PSUR di un medicinale all'autorità competente è normata e deve seguire le relative procedure e tempistiche istituite a livello europeo in conformità alle normative comunitarie.

Linea guida per la preparazione di uno PSUR



HMA
Health of Medicines Agency



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

5 December 2013
EMA/CHMP/CPD/2013 Rev. 1*

Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIJ – Periodic safety update report (Rev. 1)

Date for coming into effect of first version	2 July 2013
Draft Revision 1* finalised by the Agency in collaboration with Member States	21 March 2013
Draft Revision 1 agreed by CHMP PQ	27 March 2013
Draft Revision 1 adopted by Executive Director	28 April 2013
Release for consultation	25 April 2013
End of consultation (deadline for comments)	25 June 2013
Revised draft Revision 1 finalised by the Agency in collaboration with Member States	21 October 2013
Revised draft Revision 1 agreed by CHMP PQ	11 November 2013
Revised draft Revision 1 adopted by Executive Director as final	8 December 2013
Date for coming into effect of Revision 1* (for PSURs with data lock point after 12 December 2013)	12 December 2013

*Note: Revision 1 contains the following:

- updates in VIJ.B and VIJ.C.3, following finalisation of the ICH Q10(R2) guideline on "Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER)", which reached Step 4 of the ICH process in November 2012, in order to harmonise the principles and agreements reached by the EMA Expert Working Group;
- further guidance regarding technical aspects on the implementation of Regulation (EU) No 1235/2010 and Directive 2003/94/EC based on the experience gained since July 2012;
- practical instructions for the application, description and maintenance of the EU reference data (set in VIJ.C.3.2., VIJ.C.3.3. and VIJ.C.3.4. and amendments to the marketing authorisation in VIJ.C.3.7.);
- further instructions regarding the PBRER assessment process, product information and transitional arrangements within the EU regulatory network in VIJ.C.

See website for contact details

European Medicines Agency | 1 rue de la Loi | 1049 Brussels | Belgium
 Health of Medicines Agency | Via Po | 00198 Rome | Italy

© European Medicines Agency and Health of Medicines Agency, 2013.
 Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Post-authorisation Studies - PASS / PAES

Drug utilization studies - DUS

- PASS/PAES - 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 o per ulteriori informazioni sull'efficacia
- DUS è uno studio post autorizzativo condotto per ottenere ulteriori informazioni sull'utilizzo del medicinale nella fase post autorizzativa

Azioni regolatorie in FV

- modifiche alle informazioni del prodotto (RCP, FI, etichette)
- modifiche dello stato legale del medicinale
- sospensione o revoca AIC
- conduzione di studi
- comunicazioni di sicurezza

Informazioni del prodotto



Agenzia Italiana del
Farmaco

Seguici su



ITA ▾



HOME

FARMACO

PRINCIPIO ATTIVO

AZIENDA

AGGIORNAMENTI



Benvenuti nella Banca Dati Farmaci dell'AIFA

Seleziona una sezione prima di effettuare una ricerca



Cerca Farmaco



Cerca Principio Attivo



Cerca Azienda

Ricerca per Principio Attivo



Ricerca per Principio Attivo

In questa sezione è possibile cercare i farmaci per principio attivo: inserendo almeno 2 lettere, il sistema fornirà l'elenco dei farmaci la cui denominazione "inizia con" le lettere inserite. Se la denominazione è composta da più parole, la ricerca considererà tutte le parole singolarmente con la medesima regola.

Una volta selezionato il principio attivo, il sistema consentirà di visualizzare l'elenco dei farmaci che contengono quel principio attivo e, cliccando sul farmaco, le relative informazioni generali, l'elenco delle confezioni e i testi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e del Foglio Illustrativo (FI) in formato pdf.

E' necessario tenere presente che in alcuni casi i testi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il Foglio Illustrativo potrebbero non essere ancora

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

14 Febbraio 2022

Mavenclad (cladribina) – rischio di gravi danni epatici e nuove raccomandazioni sul monitoraggio della funzionalità epatica

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Merck Europe B.V., in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla sugli eventi avversi di danno epatico durante il trattamento con Mavenclad:

Sintesi

- Casi di danno epatico, inclusi casi gravi, sono stati segnalati in pazienti trattati con Mavenclad.
- Prima di iniziare il trattamento, deve essere acquisita una dettagliata anamnesi del paziente in merito a disturbi epatici sottostanti o precedenti episodi di danno epatico con altri farmaci.
- Devono essere analizzati i test di funzionalità epatica inclusa la valutazione dei livelli sierici di aminotransferasi, fosfatasi alcalina e bilirubina totale prima dell'inizio della terapia nell'anno 1 e nell'anno 2.
- Durante il trattamento, devono essere effettuati test di funzionalità epatica e ripetuti quando necessario. Nel caso in cui un paziente sviluppi un danno epatico, il trattamento con Mavenclad deve essere interrotto o sospeso, come appropriato.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/sicurezza-dei-farmaci>

CIPROTERONE E MENINGIOMA – ESEMPIO 1

1. Risultati di uno studio farmacoepidemiologico francese per stimare il numero di casi di meningioma nelle donne dopo esposizione prolungata e ad alte dosi di ciproterone
2. Valutazione europea sull’impatto di tali risultati sul rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti ciproterone
3. Conferma dell’associazione dose cumulativa e tempo dipendente tra ciproterone e meningioma
4. Il trattamento con ciproterone deve essere limitato a situazioni cliniche in cui non siano disponibili trattamenti alternativi e deve essere utilizzata la dose efficace più bassa possibile, ad eccezione del carcinoma della prostata
5. I medicinali a base di ciproterone, compresi quelli in cui è presente a basso dosaggio, devono essere controindicati in pazienti con meningioma o con anamnesi di meningioma

Tantum rosa ed errori terapeutici – ESEMPIO 2

L'AIFA è stata informata dal Centro antiveneni (CAV) di Milano e da quello di Pavia delle numerose chiamate per un errore nell'uso di Tantum rosa, medicinale contenente benzidamina cloridrato, autorizzato per la preparazione di soluzione cutanea per i genitali esterni.

Casi di errore terapeutico per somministrazione in luogo di altro farmaco (assunzione del medicinale per via orale in luogo di altri antinfiammatori) e di errore nella via di somministrazione utilizzata (assunzione per via orale dopo diluizione della polvere in un bicchiere d'acqua).

Le reazioni avverse insorte hanno interessato principalmente il sistema gastrointestinale (bruciore epigastrico, irritazione della gola, pirosi gastrica, nausea, ecc), e in alcuni casi il SNC (allucinazione, agitazione, confusione, instabilità).

Casi verificatisi in corrispondenza della modifica del regime di fornitura del farmaco da SOP a OTC

Modifica della denominazione (Ginetantum) e modifica confezionamento

CONTRACCETTIVI ORMONALI – ESEMPIO 3

Valutazione del segnale di sicurezza condotta a livello europeo, relativo al rischio di comportamento suicidario e suicidio, associati a depressione, in pazienti che utilizzano contraccettivi ormonali.

L'umore depresso e la depressione sono effetti indesiderati noti associati all'uso dei contraccettivi ormonali. La depressione può essere grave ed è un noto fattore di rischio per l'insorgenza di comportamento suicidario e suicidio.

E' stato deciso l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto dei contraccettivi ormonali con una nuova avvertenza

RCP 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'umore depresso e la depressione sono effetti indesiderati ben noti dell'uso di contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.8). La depressione può essere grave ed è un fattore di rischio ben noto per il comportamento suicidario e il suicidio. Alle donne va consigliato di contattare il medico in caso di cambiamenti d'umore e sintomi depressivi, anche se insorti poco dopo l'inizio del trattamento.

FI 2. Cosa deve sapere prima di prendere {denominazione del medicinale} Avvertenze e precauzioni

Disturbi psichiatrici

Alcune donne che usano contraccettivi ormonali tra cui {denominazione del prodotto} hanno segnalato depressione o umore depresso. La depressione può essere grave e a volte può portare a pensieri suicidari. Se si verificano cambiamenti d'umore e sintomi depressivi, si rivolga al più presto al medico per ricevere ulteriori consigli medici.

Qual è il futuro?



La nuova era della farmacovigilanza (1)

In era COVID, la farmacovigilanza è stata cruciale per identificare eventuali rischi associati all'uso off-label quando le evidenze erano assenti o deboli.

L'approvazione accelerata di alcuni medicinali e vaccini nel periodo pandemico ha evidenziato la necessità di generare in tempi brevi dati di sicurezza per identificare e prevenire rischi e tutelare i pazienti.

l'antibiotico azitromicina è stato utilizzato per il trattamento dei pazienti con COVID-19. Il suo potenziale proaritmico può peggiorare quando usato in combinazione con idrossiclorochina, altro medicinale inizialmente utilizzato nei casi COVID. Le autorità regolatorie sono intervenute sull'uso di azitromicina, limitandone l'uso alle sovrainfezioni batteriche.

La nuova era della farmacovigilanza (2)

Nuovi medicinali innovativi con valutazioni accelerate e medicinali per malattie rare (pochi pazienti/singolo braccio/endpoint surrogati)



necessitano di maggiori evidenze nel post marketing per confermare il profilo B/R.

Ecofarmacovigilanza



le attività di rilevazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti negativi legati alla presenza dei prodotti farmaceutici nell'ambiente (OMS) resistenza microbica, alterazioni del sistema endocrino, inibizione della crescita, distruzione degli ecosistemi microbici, citotossicità, mutagenicità, e teratogenicità

Dati sui costi delle ADRs



Le reazioni avverse da farmaci non influenzano solo la salute della popolazione, ma hanno anche elevati costi economici. Diversi lavori hanno provato a quantificare i **costi delle ADRs**, basandosi sulla aumentata incidenza di visite mediche e di ospedalizzazione, sull'impiego di terapie addizionali e sul prolungamento della durata della degenza.

Quali sono le nuove evidenze?



- ❑ Revisione sistematica di studi osservazionali suggerisce che le ADRs hanno un significativo impatto economico per i pz ospedalizzati e non. Ad oggi non sono disponibili valutazioni sull'impatto economico delle ADRs prevenibili

- ❑ Eterogeneità per causalità, prevenibilità, aspetto economico e popolazione

- ❑ Mancanza di informazioni sulle ADRs prevenibili in particolare nella popolazione anziana, anche se ad alto rischio

- ❑ I costi dovuti alle ADR prevenibili in regime di ricovero hanno una fascia più ampia rispetto al regime ambulatoriale: da 2.851 € a 9.015 € (in regime di ricovero) vs un minimo di 174 € a un massimo di 8.515 € (in regime ambulatoriale). L'impatto delle ADR prevenibili in termini di durata della degenza è stato maggiore in ambito ambulatoriale ($9,2 \pm 0,2$ giorni) rispetto a quello ospedaliero

- ❑ Differenze tra le definizioni e l'individuazione dell'ADR, nonché le differenze nei risultati economici, hanno reso difficile confrontare i risultati dello studio e fornire stime complessive.

- ❑ Possibile soluzione potrebbe essere la conduzione di studio comune con risultati su larga scala

Fonte: Formica D et al. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies Expert Opin Drug Safety 2018 Jul; 17(7):681-695.

Dati di sicurezza derivati dalla *real life*



RWD: raccolta routinaria di dati, da una varietà di fonti differenti dalle sperimentazioni cliniche, sullo stato di salute di un paziente o sull'assistenza sanitaria fornita.

RWE: informazione derivata dall'analisi dei RWD, utilizzata per sostenere il processo decisionale nel ciclo di vita del prodotto.

- ✓ Vantaggi di sistemi comuni che facilitano scambio, analisi e interpretazione dei dati
- ✓ Svantaggi nello standardizzare e convalidare dati retrospettivamente: costi, tempi, possibili bias
- ✓ Risoluzione delle differenze all'origine delle analisi attraverso: definizione ambito, accordi su formato, terminologia, mappatura per rendere evidenze da *real world* affidabili e utilizzabili

REAL WORLD DATA

Le fonti sono:

- Cartelle cliniche elettroniche
- Registri di patologia
- Registri di monitoraggio dei farmaci
- Database amministrativi
- Database di vendita
- Registri assicurativi
- Dati derivati da app o devices di salute

Conclusioni

- MAGGIORE DISPONIBILITA' DI STRUMENTI DIGITALI PER LA RACCOLTA DEI DATI IN MODO SISTEMATICO E VALIDATO PER MIGLIORARE LA SICUREZZA DEI MEDICINALI
- INTELLIGENZA ARTIFICIALE APPLICATA ALLA FV, PER IDENTIFICARE CLUSTERS DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE, PER CONDUZIONE DI STUDI FARMACOEPIDEMIOLOGICI, PER COLLEGARE DIVERSI DATASETS, PER PREVENIRE SOSPETTE ADRs ATTRAVERSO SPECIFICI MODELLI

Grazie per l'attenzione



Francesca Renda
Ufficio di Farmacovigilanza
Area Vigilanza Post Marketing
06/59784354
f.renda@aifa.gov.it