



Giunta Regionale

Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali

Servizio Politica del farmaco e medicina generale

Protocollo N° ASS/AFR/ 22716 /04

Data 9 giugno 2004

Ai Direttori Sanitari
Ai Responsabili di Farmacovigilanza
Ai Responsabili dei Servizi di Sanità Pubblica

delle Aziende sanitarie della regione

e, p.c. Al Responsabile dell'Ufficio di Farmacovigilanza
Direzione Generale per la Valutazione dei medicinali
e la farmacovigilanza
Ministero della Salute
c.a. Dr. Pasqualino Rossi

LORO SEDI

Oggetto: Farmacovigilanza: aggiornamenti normativi ed indicazioni operative.

D.LGS 95/03 "ATTUAZIONE DELLA DIRETTIVA 2000/38/CE RELATIVA ALLE SPECIALITÀ MEDICINALI"
(G.U. SERIE GENERALE N. 101 DEL 3/5/2003).

Come anticipato con nota prot ASS/AFR/03/11428 del 20/3/2003, il D.Lgs 95/03 ha apportato modifiche al settore della farmacovigilanza, in particolare alla tipologia ed alla tempistica delle reazioni avverse (ADR) da segnalare, ai compiti dei referenti di farmacovigilanza ed alle sanzioni.

Tale decreto definisce principalmente le seguenti **disposizioni sulle ADR** che questa Regione estende come segue:

- **compiti** per i Medici e gli altri Operatori sanitari:
 - segnalare tutte le sospette reazioni avverse gravi o inattese per farmaci,
 - segnalare tutte le sospette reazioni avverse osservate (gravi, non gravi, attese, inattese) da vaccini e da farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo inclusi negli elenchi ministeriali,
 - trasmettere tempestivamente le ADR tramite l'apposita scheda al Responsabile della farmacovigilanza della struttura;

40127 Bologna - Viale Aldo Moro, 21
Tel. 051/6397291-2 Fax 051/6397061
e-mail: cmalvi@regione.emilia-romagna.it

- **compiti** per i Responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie (FV):
 - obbligo di registrazione alla rete nazionale
 - inserimento delle segnalazioni, previa verifica della loro completezza, nella banca dati della rete nazionale (entro 7 giorni dal ricevimento della segnalazioni),
 - richiesta di eventuali dati di follow-up al segnalatore per l'aggiornamento della scheda inserita,
 - acquisizione di una relazione clinica dettagliata da trasmettere al Ministero entro 15 giorni per le reazioni ad esito fatale, in caso di reazioni non fatali ma gravi, come reazioni immediate importanti, sintomi neurologici, ecc. o che hanno richiesto ricovero;
- sanzioni disciplinari per i responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie nel caso di mancata osservazione delle disposizioni previste e nessuna sanzione per medici e altri operatori sanitari (eliminazione di sanzioni penali);
- esclusione dell'inserimento in tale sistema delle ADR da sperimentazione clinica (da inserirsi in un flusso dedicato);
- adempimenti obbligatori per le aziende farmaceutiche: individuazione e nomina del responsabile del servizio di FV con funzioni stabili e continuative, segnalazione al Ministero di tutte le ADR portate a conoscenza, registrazione delle ADR osservate in paesi UE o altri, segnalazione delle ADR gravi alla struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore, trasmissione informatica trimestrale dei dati di vendita, diffusione di note informative sul profilo di tollerabilità sui prodotti del proprio listino secondo modalità e tempistica definite dal Ministero;
- sanzioni per la violazione di tali obblighi per le aziende farmaceutiche e per il loro responsabile del servizio di FV.

DM 21 NOVEMBRE 2003 "ISTITUZIONE DELL'ELENCO DI FARMACI DA SOTTOPORRE A MONITORAGGIO INTENSIVO, AI SENSI DEL DECRETO LEGISLATIVO N. 95/2003" (G.U. N. 279 DEL 1/12/ 2003)

Rispondendo alle esigenze di sorveglianza della sicurezza dei medicinali secondo un sistema di farmacovigilanza spontanea, il **DM 21 novembre 2003** ha definito il primo elenco dei principi attivi e delle relative specialità medicinali da sottoporre a **monitoraggio intensivo**, per i quali devono essere segnalate e inserite nella Rete Nazionale FV tutte le sospette reazioni avverse osservate (gravi, non gravi, attese ed inattese), al fine di colmare le lacune informative della sperimentazione preregistrativa sul profilo di sicurezza dei medicinali di più recente introduzione in commercio.

Detto elenco pertanto riguarda tutte le specialità medicinali di nuove molecole (sono esclusi quindi i medicinali generici) la cui commercializzazione è avvenuta dal 1 gennaio 2002. Sono previste revisioni periodiche della lista con cadenza semestrale che produrranno integrazioni e/o esclusioni di farmaci. In particolare i criteri di inclusione, esplicitati all'interno del decreto, prevedono la possibilità di inserire nelle liste anche farmaci di non recente immissione in commercio, cioè principi attivi di uso consolidato, al fine di completarne l'informazione sul profilo di sicurezza e di valutarne eventuali reazioni osservate a seguito di ampliamento delle indicazioni terapeutiche o di introduzione di nuove forme farmaceutiche. I farmaci permarranno nell'elenco per un periodo previsto di due anni, tuttavia, per ognuno di essi, la durata del monitoraggio intensivo potrebbe essere allungata o abbreviata in seguito alla valutazione di merito dei dati di esposizione forniti.

DM 12 DICEMBRE 2003 "NUOVO MODELLO DI SEGNALAZIONE AVVERSA A FARMACI E VACCINI"
(G.U. N. 36 DEL 13 FEBBRAIO 2004).

Il DM 12 dicembre 2003 ha introdotto un nuovo modello di **scheda unica** di segnalazione di sospetta reazione avversa, che sostituisce il modello A del DM 7 agosto 1997. Il DM riporta anche in allegato una guida alla compilazione della scheda. Per facilitare l'immissione di alcune informazioni richieste dalla guida, sono state apportate variazioni minime alla scheda originale per ampliare gli spazi disponibili o aggiungere i campi mancanti (vedi allegato A).

Rispetto a tale nuova scheda e alle nuove modalità di invio delle segnalazioni si invitano le Aziende in indirizzo a svolgere una capillare informazione e a promuovere la giusta sensibilizzazione dei segnalatori sugli aspetti seguenti:

- il nuovo modello di scheda per la segnalazione di reazione avversa, unico sia per farmaci che per vaccini, deve pervenire ai responsabili aziendali di FV, quali unici destinatari, anche nel caso di sospette reazioni avverse a vaccini
- i responsabili aziendali di FV dovranno comunicare al segnalatore l'avvenuto inserimento della scheda nella Rete Nazionale fornendone una copia completa del codice numerico rilasciato dal sistema allo scopo di consentire al segnalatore una puntuale verifica e il successivo invio di informazioni di aggiornamento
- dovranno essere evitati quindi tutti gli invii di schede di segnalazione di sospetta ADR a vaccini a destinatari diversi dal responsabile aziendale di FV
- i responsabili aziendali di FV dovranno concordare con i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica e le Pediatrie di Comunità operanti nelle singole Aziende: - adeguate procedure atte a garantire l'adesione al nuovo percorso delle segnalazioni relative a vaccini; - la definizione di opportuni flussi informativi sulle segnalazioni per gli aspetti di competenza
- le **schede cartacee** di reazioni avverse dovranno continuare a pervenire al Servizio Politica del farmaco e medicina generale che condividerà con il Servizio Igiene Pubblica dell'Assessorato le schede ADR relative ai vaccini.

Unicamente per praticità di compilazione, si ritiene possa essere utile l'uso della scheda parzialmente modificata (allegato A alla presente nota) che può aiutare nella compilazione soprattutto i medici che si occupano di vaccinazione, ai quali l'allegato è principalmente rivolto.

Si sta nel frattempo procedendo ad una revisione delle definizioni di caso anche per mantenere continuità con quelle date in precedenza agli operatori dei servizi vaccinali.

INNOVAZIONI DELLA RETE NAZIONALE FV

Nell'ambito di incontri tenutisi tra le Regioni e gli Uffici centrali di FV, sono state presentate alcune novità che saranno apportate alla Rete Nazionale di FV, orientate al potenziamento del ritorno informativo del sistema e tese a favorire l'armonizzazione delle comunicazioni in ambito europeo, come di seguito indicato:

- adozione della terminologia MedDRA (dizionario medico per le attività regolatorie) per la codifica delle segnalazioni delle reazioni avverse che sostituirà il sistema WHO-ART attualmente in uso. MedDRA include i termini storici della WHO-ART e dell'ICD9 ed è stata adottata dagli U.S.A. e dal Giappone oltre che dall'Unione Europea. Il Ministero sta attualmente provvedendo alla sua traduzione dall'inglese che sarà resa disponibile a breve con manuale e guida in linea. La nuova terminologia prevede più termini e livelli diversi di classificazione nella propria gerarchia rispetto al sistema di codifica precedente. Nel caso di segnalazioni relative a vaccini, l'utilizzo di diversi livelli di classificazione consentirà una migliore definizione della tipologia e dell'intensità della reazione segnalata. Per informazioni sulla complessità e sulla classificazione proposta da MedDRA si segnala il sito <http://www.meddrasso.com/newwebaug2001/meddrasso/meddra/index.htm>

- creazione di un flusso dedicato della Rete per le segnalazioni di sospette reazioni avverse osservate nell'ambito degli studi osservazionali. La trasmissione dei dati di segnalazione sarà operata direttamente dai coordinatori degli studi a scadenze definite, al fine di non generare un raddoppio dell'informazione.

Distinti saluti.

Dott. Pierluigi Macini
Responsabile Servizio Sanità Pubblica

Dott.ssa Cristina Malvi
Responsabile Servizio Politica del Farmaco
e Medicina Generale