

La nuova normativa in breve

Le nuove disposizioni di legge in tema di sicurezza dei medicinali promettono di cambiare significativamente la farmacovigilanza

Nel luglio 2012 sono entrate in vigore due nuove disposizioni in tema di sicurezza dei medicinali, dopo più di 10 anni dall'ultima normativa europea in materia di farmacovigilanza. Precisamente, il 2 luglio è entrato in vigore il Regolamento (UE) n. 1235/2010, che modifica il Regolamento CE n. 726/2004 e il 21 luglio quanto previsto dalla Direttiva n. 2010/84/UE, che modifica la Direttiva n. 2001/83/CE, attualmente in fase di recepimento.

Le modifiche legislative apportate derivano dall'esperienza maturata negli anni sui problemi di sicurezza da farmaci e soprattutto dai dati relativi all'impatto delle reazioni avverse da farmaci sulla salute pubblica. E' stato infatti stimato che:

- Il 5% di tutti i ricoveri ospedalieri in Europa è dovuto a danni da farmaci
- Il 5% dei pazienti ricoverati incorre in una reazione avversa da farmaci
- le reazioni avverse rappresentano la quinta causa di morte ospedaliera
- sono responsabili di circa 197 mila decessi l'anno nel territorio UE
- il loro costo sociale in UE è stato valutato in 79 miliardi di euro l'anno

(Fonte : http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/pharmpack_12_2008/pharmacovigilance-ia-vol1_en.pdf)

Obiettivo della nuova legislazione è quello di migliorare l'attività di promozione della salute pubblica riducendo il numero e la gravità delle reazioni avverse da farmaci e promuovendo un uso appropriato dei medicinali all'interno della UE. Si stima che la piena implementazione della nuova legislazione può portare a:

- salvare tra 500 e 5000 vite per anno
- risparmiare tra 250 milioni e 2,5 miliardi di euro di costi sociali per anno.

Fondamentalmente le novità di maggior interesse sono:


1. Una **nuova definizione** di " sospetta reazione avversa da farmaco ", o effetto collaterale negativo, intesa semplicemente come:

"effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale".

E' stata eliminata la seconda parte della precedente definizione *"...che si verifica a dosi normalmente utilizzate a soggetti umani a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche"*.

Oggi si fa riferimento a *"sospetti effetti collaterali negativi nell' uomo in caso di uso dei medicinali conforme alle indicazioni contenute nell' AIC (medicinali autorizzati) e di usi non conformi alle indicazioni contenute nell' AIC (off-label – fuori indicazione terapeutica)*
Ora comprende quindi anche casi di ADR derivanti da usi non autorizzati del medicinale (sovradosaggio, uso improprio, abuso, misuso).

2. La nuova normativa di *farmacovigilanza* prevede la **segnalazione di tutte le reazioni avverse (ADRs) per tutti i medicinali.**
3. **Si precisa che è sufficiente il sospetto di ADR perché sorga l'obbligo di segnalarlo.**



La nuova normativa è improntata anche ad una maggiore trasparenza e a migliorare la comunicazione. E' stato previsto infatti che siano resi disponibili al pubblico, attraverso il portale web dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it alla voce farmacovigilanza), rapporti di valutazione pubblici, riassunti delle caratteristiche del prodotto e foglietti illustrativi, riassunti dei piani di gestione del rischio, elenco dei medicinali sottoposti a monitoraggio aggiuntivo (prodotti contenenti nuove sostanze attive non presenti in medicinali autorizzati in Europa alla data del 1 gennaio 2011; biologici e biosimilari ma potranno essere inclusi anche i prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni o autorizzati in circostanze eccezionali; i prodotti soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC), informazioni sulle diverse modalità per la segnalazione di sospette reazioni avverse dei medicinali alle autorità competenti da parte degli operatori sanitari e dei cittadini, compresi i moduli con maschera web di inserimento dati (alla voce scheda di segnalazione sul portale AIFA- scheda elettronica).

Per realizzare quanto previsto dalla nuova normativa occorre, però, che tutti gli attori coinvolti contribuiscano pienamente alla sua attuazione, fornendo a tutti i potenziali interessati le informazioni di sicurezza correlate all'uso dei medicinali.

Scheda di segnalazione in formato cartaceo

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)					
(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)					
1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <small>* se il segnalatore è un medico</small>			7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> NON GRAVE		
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: <small>riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti</small>			9. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL __/__/__ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL __/__/__ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
10. AZIONI INTRAPRESE: <small>specificare</small>					
<small>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</small>					
INFORMAZIONI SUL FARMACO					
11. FARMACO(I) SOSPETTO (il nome della specialità medicinale*)					
A) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
B) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
C) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____			
<small>* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione</small>					
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
19. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		A: sì / no		B: sì / no C: sì / no	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO: A: B: C: ---					
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO					
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):					
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)					
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE					
24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE			25. DATI DEL SEGNALATORE		
O MEDICO DI MEDICINA GENERALE		O PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME		
O MEDICO OSPEDALIERO		O FARMACISTA	INDIRIZZO		
O SPECIALISTA		O ALTRO	TEL E FAX		E-MAIL
26. DATA DI COMPILAZIONE			27. FIRMA DEL SEGNALATORE		
28. CODICE ASL			29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA		

Guida alla Compilazione

Premessa

La segnalazione spontanea è una comunicazione relativa all'insorgenza di una reazione avversa che si sospetta si sia verificata dopo l'assunzione di un farmaco. E' uno strumento semplice, pratico ed economico applicabile a tutte le tipologie di pazienti e a tutti i farmaci, che consente di rilevare potenziali segnali di allarme. A tal fine la **qualità** e la **completezza** delle informazioni riportate sono fondamentali. La qualità dell'informazione è determinata dalla congruità dei dati, dalla loro completezza e dalla precisione con cui sono riportati. Ogni sezione della scheda ha una ragione di esistere e dovrebbe essere adeguatamente compilata.

Una scheda incompleta non consente di valutare il nesso di causalità tra farmaco e reazione. Indipendentemente dall'algoritmo che verrà usato, non si può fare a meno di conoscere la relazione temporale, se esistono o meno spiegazioni alternative sia per quanto riguarda le condizioni cliniche che per quanto riguarda l'utilizzo di altri prodotti, e cosa ha determinato la sospensione del farmaco ritenuto sospetto.

E' stata quindi eliminata la differenziazione in campi obbligatori e facoltativi, prevista nel precedente modello, in quanto essa poteva portare ad una compilazione parziale che non consentiva di fatto la valutazione del nesso di causalità tra farmaco e reazione.

Infine è predisposto un unico modello di scheda per segnalare le sospette reazioni avverse a **tutti i farmaci inclusi i vaccini**. I vaccini sono infatti soggetti al doppio monitoraggio della farmacovigilanza (come per tutti i farmaci) e della prevenzione, con il principale obiettivo di identificare e correggere rapidamente eventuali errori nel programma di immunizzazione al fine di garantire, in modo più efficiente e più sicuro, quel diritto alla salute rappresentato dalle vaccinazioni.

L'adozione di un modello unico di scheda, che tiene conto degli standard internazionali, semplifica la segnalazione di reazione avversa a vaccino, limita i possibili duplicati e velocizza le operazioni di inserimento in banca dati essendo previsto il suo invio al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria.

COMPILAZIONE

Vengono di seguito riportate alcune motivazioni relative all'esistenza dei diversi campi che dovrebbero essere tenute in considerazione durante la compilazione.

Paziente e data di insorgenza: i dati di questa sezione sono importanti per l'identificazione del caso ed il riconoscimento di duplicati (insieme alle informazioni su farmaco e reazione).

Per motivi di privacy non è possibile scrivere per esteso il nome e cognome del paziente; sarà comunque sufficiente riportare **prima la lettera iniziale del nome seguita dalla lettera iniziale del cognome**. L'indicazione della data di nascita, invece che dell'età, risulta essere particolarmente importante in caso di segnalazioni di reazioni avverse a vaccino: infatti, le vaccinazioni dell'età evolutiva vengono somministrate, di norma, ad età prestabilite. Le iniziali, insieme alla **data di nascita**, consentono di distinguere i casi, operazione necessaria soprattutto in occasione di segnalazioni di cluster (gruppo) di reazioni avverse da vaccini derivanti da una stessa struttura.

Inoltre la **data di insorgenza** della reazione insieme alle **date di inizio e fine terapia** sono indispensabili perché consentono di stabilire la correlazione temporale tra assunzione del farmaco e reazione avversa. Il campo codice della reazione va compilato dal responsabile di farmacovigilanza dopo l'avvenuto inserimento della scheda in banca dati.

Reazione: la compilazione di questo campo e' ovviamente fondamentale, oltre alla descrizione della reazione è prevista anche la sua diagnosi ed i risultati di eventuali accertamenti diagnostici. E' opportuno che tale descrizione avvenga nel modo più chiaro e meno fantasioso possibile considerato che la

descrizione dovrà poi essere interpretata e codificata da un altro operatore all'atto dell'inserimento della scheda in banca dati. Nel caso di segnalazione di reazioni avverse **a vaccini** e' necessario riportare anche l'orario di insorgenza della reazione.

Nella sezione "esami di laboratorio e strumentali" vanno riportati i risultati, rilevanti ai fini della reazione avversa, degli esami effettuati e possibilmente le date a cui si riferiscono. La sola citazione dell'esame senza conoscere il risultato non è dirimente.

E' importante anche precisare se la reazione è stata trattata e come. Il segnalatore può allegare alla scheda eventuali referti, lettere di dimissioni ospedaliera, relazioni cliniche rispettando comunque la tutela della privacy del paziente.

Gravita': l'importanza di una reazione avversa varia anche in relazione alla sua gravità; va ricordato che la gravità non deve essere stabilita su base soggettiva per cui non hanno senso le affermazioni media gravita' o gravita' moderata ecc.

Una reazione e' grave solo se:

è fatale

ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione

ha provocato invalidità grave o permanente

ha messo in pericolo la vita del paziente.

Sono da considerare gravi anche le anomalie congenite e i difetti alla nascita in neonati le cui madri avevano assunto i farmaci sospetti in gravidanza.

In questo ultimo caso la scheda sarà compilata con i dati della madre, ma alla scheda stessa dovrà essere allegata un'accurata relazione clinica che oltre ai dati anamnestici dettagli la reazione a carico del feto o del neonato e l'esito della stessa.

Esito: analogamente alla gravita' è importante riportare l'esito della reazione facendo attenzione alle voci poste al di sotto dell'esito "decesso": infatti ad esempio le frasi "il farmaco può aver contribuito" oppure "non dovuto al farmaco" sono relativi ai casi fatali. Nel campo esito andranno riportate anche le date di guarigione o di decesso.

Farmaco sospetto: E' importante riportare il **nome commerciale del farmaco** e non solo il principio attivo sia per consentire eventuali accertamenti legati alla produzione dello stesso sia per consentire alle aziende farmaceutiche titolari del farmaco sospetto di assolvere ai numerosi obblighi di farmacovigilanza nazionale ed internazionale previsti dalla legge. Inoltre nel caso dei **farmaci generici, al nome del principio attivo deve essere aggiunto il nome dell'azienda**. Senza questa informazione non sarà possibile procedere all'identificazione del medicinale coinvolto.

Deve essere indicato il dosaggio e non solo l'unità posologica (infatti per un dato farmaco potrebbero ad esempio esserci compresse da 250, 500 o 1000 mg).

In questa sezione e' importante fornire anche le informazioni relative all'eventuale miglioramento della reazione avversa dopo la sospensione del farmaco e quando disponibile anche il dato sulla risomministrazione del farmaco (rechallenge).

Nel caso di segnalazione di reazioni avverse **a vaccini** e' necessario riportare anche l'ora della somministrazione ed il numero di dose (I, II III o di richiamo). Inoltre vanno specificati il lotto e la data di scadenza.

Non va tralasciata l'indicazione terapeutica per la quale il farmaco e' stato assunto: da tale indicazione potrebbero emergere spiegazioni alternative all'insorgenza della reazione osservata che potrebbe essere in realtà un aspetto della patologia trattata. Anche le indicazioni vanno riportate nel modo più preciso possibile tenendo presente la classificazione internazionale delle malattie (ICD IX: International classification disease).

Condizioni predisponenti: la disponibilità di queste informazioni consente di accertare la presenza o meno di cause alternative al farmaco nel determinare la reazione avversa. In particolare nel caso di segnalazione di reazioni avverse **a vaccini** e' necessario riportare i dati anamnestici, la storia clinica e farmacologica rilevante. E' opportuno anche specificare la sede dove è avvenuta la vaccinazione:ASL,

studio privato, scuola, altro (specificare) ed il sito di inoculo del vaccino.

Farmaci concomitanti: l'informazione di eventuali farmaci concomitanti va acquisita soprattutto in relazione alle possibili interazioni. Nell'apposita sezione andrebbero riportate anche le altre possibili interazioni con integratori alimentari, prodotti erboristici ecc. Nel caso di segnalazione di reazioni avverse a vaccini e' necessario riportare anche i vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione.

Fonte e segnalatore: il segnalatore deve essere chiaramente identificabile, anche se i suoi dati sono tutelati, in primo luogo perché spesso c'è la necessità di contattare il segnalatore per chiarimenti o follow-up ed inoltre non sono accettabili schede anonime. Qualora la fonte venga riportata come "Altro" deve essere specificato chiaramente la tipologia di segnalatore.

Per le reazioni gravi, tanto più se non previste nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o per le quali l'esito non è conosciuto al momento della segnalazione stessa è opportuno far seguire la segnalazione iniziale da un aggiornamento sul caso.

La scheda compilata va inviata al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza per i successivi adempimenti ai sensi del D.Lgs.95/2003.

**Dirigente farmacia territoriale
Responsabile di farmacovigilanza
Dott.ssa M.T.Vittori**

**Collaboratore addetto alla farmacovigilanza
Dott. Domenico Marcato
Tel. 0761/236552
Fax 0761/236620
domenico.marcato@asl.vt.it**