



Roma, 08.07.2015

Ufficio: DIR/PF
Prot.: 201500004402/AG
Oggetto: **DM 30.4.2015 procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza**
Circolare n. 9422

SS
LGS 7
IFO SI

AI PRESIDENTI DEGLI ORDINI
DEI FARMACISTI

e p.c. AI COMPONENTI IL COMITATO
CENTRALE DELLA F.O.F.I.

LORO SEDI

***Publicato in Gazzetta Ufficiale il decreto che individua procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza.
Dall'8 luglio saranno abrogate le disposizioni in materia di farmacovigilanza di cui al Titolo IX del DLgs 219/2006***

Riferimenti: DM 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)*” - (GU Serie Generale n.143 del 23.6.2015).

Si informa che sulla Gazzetta Ufficiale del 23 giugno u.s. è stato pubblicato il decreto concernente l'individuazione delle procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza con il quale si completa il processo di adeguamento dell'ordinamento italiano alla normativa comunitaria in materia di farmacovigilanza. Il provvedimento è stato adottato ai sensi della legge 228/2012 (Legge di stabilità 2013), nella quale, come a suo tempo già evidenziato (cfr circolare federale n. 8205 del 2.1.2013) sono confluite le disposizioni di cui al DL 216/2012 recante Disposizioni volte ad evitare l'applicazione di sanzioni dell'Unione Europea, tra cui quelle di recepimento della Direttiva 2010/84/UE in materia di farmacovigilanza (cfr circolare federale n. 8196 del 19.12.2012).

Le nuove procedure operative, in vigore dal prossimo 8 luglio, - data in cui, come previsto dalla Legge 228/2012, saranno abrogate le disposizioni in materia di farmacovigilanza contenute nel titolo IX del DLgs 219/2006 (Codice comunitario dei medicinali per uso umano) – riguardano tra l'altro:

- gli ulteriori obblighi del titolare dell'AIC ;
- il rispetto degli obblighi sulla registrazione o comunicazione delle sospette reazioni avverse;
- il rispetto delle condizioni o restrizioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale;
- la procedura ispettiva degli stabilimenti e locali dove si effettuano la produzione, l'importazione, il controllo e l'immagazzinamento dei medicinali e delle sostanze attive utilizzate come materie prime nella produzione dei medicinali;
- il sistema nazionale di farmacovigilanze e i compiti dell'AIFA;
- il sistema delle comunicazioni;
- gli obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari;
- la regolamentazione della procedura d'urgenza.

In particolare, per quanto di interesse, si evidenzia quanto segue.

Nuova definizione di reazione avversa (art. 1)

Con tale decreto è recepita in Italia la nuova nozione di reazione avversa già da tempo adottata in ambito comunitario (cfr circolare federale n. 8023 del 31.7.2012): *reazione nociva e non voluta conseguente non solo all'uso autorizzato di un medicinale alle normali condizioni di impiego ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale;*

Medicinali sottoposti a monitoraggio aggiuntivo (art. 12)

I medicinali compresi nell'elenco di cui all'art. 23 del regolamento (CE) n. 726/2004, (medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1 gennaio 2011; medicinali biologici e biosimilari per i quali i dati di esperienza post commercializzazione sono limitati; prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni o autorizzati in circostanze eccezionali; medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC), sottoposti a monitoraggio aggiuntivo, saranno identificabili dal foglio illustrativo che reccherà la dicitura "*Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo*" preceduta da un simbolo nero.

Invito alla segnalazione

Il decreto prevede inoltre che per tutti i medicinali il foglio illustrativo riporti anche un testo standard in cui i pazienti sono espressamente invitati a riferire eventuali sospette reazioni avverse al proprio medico, al proprio farmacista, ad altro operatore sanitario o direttamente al sistema nazionale di farmacovigilanza; in detto testo standard sono specificati i vari mezzi di segnalazione disponibili (segnalazione elettronica, recapito postale, ovvero altri).

Per tutti i medicinali è inoltre previsto un testo standard che inviti espressamente gli operatori sanitari a segnalare eventuali sospette reazioni avverse conformemente al sistema nazionale di segnalazione spontanea. Saranno disponibili diversi mezzi per tali segnalazioni, inclusa la segnalazione elettronica.

Le modalità applicative di tali disposizioni saranno stabilite con provvedimento dell'AIFA.

Sistema nazionale di farmacovigilanza (art. 14)

Il sistema nazionale di farmacovigilanza e' gestito dall'AIFA per lo svolgimento delle funzioni di farmacovigilanza a livello nazionale e per la partecipazione alle attività di farmacovigilanza dell'Unione europea. Attraverso tale sistema l'AIFA raccoglie informazioni sui rischi dei medicinali in relazione alla salute dei pazienti o alla salute pubblica e valuta tutte le informazioni in modo scientifico, adottando se necessario azioni regolatorie concernenti l'AIC.

Su richiesta della Commissione, l'AIFA partecipa, con il coordinamento dell'EMA, ad attività di armonizzazione e di standardizzazione internazionale delle misure tecniche in materia di farmacovigilanza.

Le regioni, singolarmente o di intesa fra loro, collaborano con l'AIFA nell'attività di farmacovigilanza, per la realizzazione del programma di farmacovigilanza attiva e per fornire elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA. Nell'ambito delle proprie competenze, le Regioni provvedono alla diffusione delle informazioni al personale sanitario ed alla formazione degli operatori nel campo della farmacovigilanza sviluppando azioni mirate al monitoraggio della sicurezza dei medicinali ivi compresi quelli di origine biologica. Le regioni collaborano inoltre a fornire i dati sui consumi dei medicinali mediante programmi di monitoraggio sulle prescrizioni dei medicinali a livello regionale.

Compiti dell'AIFA (art. 15)

Tra i compiti attribuiti all'AIFA si segnalano i seguenti:

a) adozione, coadiuvata dalle regioni, di tutte le misure adeguate per incoraggiare pazienti, medici, **farmacisti** ed altri operatori sanitari a segnalare sospette reazioni avverse alle autorità competenti sul territorio nazionale; ai fini di tali obiettivi, se necessario, possono essere coinvolte le organizzazioni che rappresentano i consumatori, i pazienti e gli operatori sanitari;

g) garantire, attraverso i metodi per la raccolta delle informazioni e, se necessario, attraverso il monitoraggio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, che siano adottate le misure adeguate per individuare chiaramente qualsiasi **medicinale di origine biologica** prescritto, distribuito o venduto nel territorio nazionale e che è oggetto di una segnalazione di sospetta reazione avversa, tenendo debito conto della denominazione del medicinale e del numero del lotto di fabbricazione;

A tali fini, su proposta dell'AIFA, con decreto del Ministro della salute, sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, possono essere elaborate specifiche linee guida sulla farmacovigilanza previa consultazione delle associazioni dell'industria farmaceutica e di categoria interessate, nonché specifici obblighi, rivolti agli operatori del settore, comunque conformi alle linee guida comunitarie.

Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA (art. 22)

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. La persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura provvede a registrarsi alla rete nazionale di farmacovigilanza al fine dell'abilitazione necessaria per la gestione delle segnalazioni. Le strutture sanitarie private, diverse da quelle richiamate nel primo periodo, al fine di assolvere ai compiti di farmacovigilanza, **fanno riferimento alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della azienda sanitaria locale competente per territorio.**

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare:

- **tempestivamente, e comunque entro due giorni, le sospette reazioni avverse da medicinali di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività;**
- **non oltre le 36 ore, le sospette reazioni avverse di medicinali di origine biologica.**

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse **dovranno essere trasmesse**, tramite le apposite schede e secondo le modalità indicate dall'AIFA **o alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza attraverso il portale web dell'AIFA.**

Per le segnalazioni ricevute tramite l'apposita scheda cartacea, le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, all'inserimento e alla validazione della segnalazione, entro e non oltre sette giorni dalla data del ricevimento della stessa, nella banca dati della rete nazionale di farmacovigilanza e alla verifica dell'effettivo inoltro alle parti interessate del messaggio relativo all'inserimento. Per le segnalazioni inviate direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza, attraverso il portale web dell'AIFA, le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore provvederanno alla validazione di tali segnalazioni, entro e non oltre sette giorni dalla data di inserimento della stessa nella rete nazionale di farmacovigilanza, e alla verifica dell'effettivo inoltro alle parti interessate del messaggio relativo all'inserimento. Le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono alla ricerca attiva di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni, ove necessario.

Le schede cartacee di segnalazione in originale saranno conservate presso la struttura sanitaria che le ha ricevute e, se richiesto, inoltrate in copia all'AIFA, alla regione di appartenenza o al Centro di farmacovigilanza individuato dalla regione.

I follow-up delle sospette reazioni avverse possono essere richiesti al segnalatore dalla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o da un suo delegato, o da personale dell'AIFA, in tutti i casi in cui ciò è ritenuto necessario. **I follow-up sono comunque richiesti in caso di reazioni avverse gravi, salvo che la segnalazione originaria non sia già completa di informazioni aggiornate o non ulteriormente aggiornabili.** Il richiedente provvede ad inserire in rete i dati acquisiti aggiornando la scheda inserita. Per i casi di **reazioni avverse ad esito fatale**, la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza è comunque tenuto ad acquisire dal segnalatore una relazione clinica dettagliata, da trasmettere all'AIFA entro sette giorni solari e da inserire nella rete nazionale di farmacovigilanza nell'apposita sezione follow-up.

L'AIFA provvede affinché:

- le segnalazioni di **sospette reazioni avverse gravi da medicinali** verificatesi sul territorio nazionale e le informazioni successivamente acquisite a tal riguardo siano **trasmesse per via elettronica alla rete per la raccolta e il trattamento dei dati "banca dati Eudravigilance", entro quindici giorni solari successivi alla data di ricevimento della segnalazione**;
- le segnalazioni di **sospette reazioni avverse non gravi da medicinali** verificatesi sul territorio nazionale e le informazioni successivamente acquisite a tal riguardo siano **trasmesse per via elettronica alla banca dati Eudravigilance, entro novanta giorni solari successivi alla data di ricevimento della segnalazione**.

Registrazione di sospette reazioni avverse da parte del titolare di AIC (art. 23)

I titolari dell'AIC registrano tutte le sospette reazioni avverse nell'Unione o nei paesi terzi, che sono portate alla loro attenzione spontaneamente, dai pazienti o dagli operatori sanitari, o che si verificano nell'ambito di studi dopo l'autorizzazione. Inoltre garantiscono che tali registrazioni sono accessibili presso un punto unico all'interno dell'Unione.

Ad eccezione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse contenute nella rete nazionale di farmacovigilanza, i titolari dell'AIC trasmettono per via elettronica alla banca dati Eudravigilance informazioni:

- su tutte le **sospette reazioni avverse gravi** che si verificano nell'Unione e nei Paesi terzi **entro i quindici giorni solari** successivi al giorno in cui il titolare dell'AIC interessato viene a conoscenza dell'evento;
- sulle **sospette reazioni avverse non gravi** che si verificano nell'Unione **entro i novanta giorni solari** successivi al giorno in cui il titolare dell'AIC interessato viene a conoscenza dell'evento.

I titolari dell'AIC istituiscono procedure per ottenere dati pertinenti e verificabili ai fini della valutazione scientifica delle segnalazioni di sospette reazioni avverse. Essi inoltre raccolgono informazioni su tali segnalazioni nell'ambito del follow-up e, ad eccezione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse contenute nella rete nazionale di farmacovigilanza, li trasmettono alla banca dati Eudravigilance. Per le segnalazioni di sospette reazioni avverse contenute nella rete nazionale di farmacovigilanza, i titolari dell'AIC fanno riferimento alle persone qualificate responsabili della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore per la raccolta delle informazioni nell'ambito del follow-up.

Avvio della procedura d'urgenza – Comunicazioni pubbliche sui portali web dell'avvio della procedura(artt. 32 e 33)

L'AIFA, se necessario, avvia la procedura d'urgenza (regolamentata dall'art. 34), informando gli altri Stati membri, l'EMA, la Commissione europea, quando ritiene necessario un intervento urgente, a seguito della valutazione dei dati connessi alle attività di farmacovigilanza, in uno qualsiasi dei seguenti casi:

- a) se intende sospendere o revocare un'autorizzazione all'immissione in commercio;
- b) se intende vietare la commercializzazione di un medicinale;
- c) se intende negare il rinnovo di un'autorizzazione all'immissione in commercio;
- d) se il titolare dell'autorizzazione comunica all'AIFA medesima che, per motivi di sicurezza, ha interrotto la commercializzazione di un medicinale, ha avviato un'azione di ritiro di un'autorizzazione, o intende farlo, ovvero non ha richiesto il rinnovo di un'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'AIFA informa gli altri Stati membri, l'EMA e la Commissione, se ritiene che sia necessaria una nuova controindicazione, una riduzione della dose raccomandata o una restrizione delle indicazioni di un medicinale, a seguito della valutazione dei dati connessi alle attività di farmacovigilanza indicando l'azione considerata e i relativi motivi.

Nei suddetti casi o in caso di analogo avvio della procedura da parte dell'EMA o di altro Stato membro, l'AIFA può dare notizia dell'avvio della procedura sul proprio portale web.

Il comunicato specifica la problematica sottoposta all'EMA e i prodotti medicinali e, se del caso, le sostanze attive coinvolti. Contiene inoltre informazioni sui diritti dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, degli operatori sanitari e del pubblico di presentare all'EMA informazioni pertinenti alla procedura e sulle modalità di presentazione di dette informazioni.

Se il titolare di AIC o un'altra persona intendono presentare informazioni pertinenti all'oggetto della procedura che contengono dati riservati possono chiedere il permesso di trasmettere tali dati al comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza nel corso di un'audizione non pubblica, dandone comunicazione all'AIFA.

* * *

In proposito si ritiene opportuno rammentare che, sul sito federale, è da tempo attivo un sistema di segnalazione on-line delle reazioni avverse riservato ai farmacisti iscritti all'Albo. Il servizio prevede la compilazione della scheda direttamente on-line sul sito www.fofi.it (ove è riprodotta fedelmente la scheda ADR secondo le vigenti disposizioni di legge) e l'invio automatico al responsabile territoriale di farmacovigilanza. Al fine di garantire il corretto funzionamento del sistema, si invitano gli Ordini a verificare il nominativo e l'indirizzo e-mail del responsabile di farmacovigilanza, comunicando eventuali variazioni alla Federazione che provvederà ad inserire i nuovi dati sul sito.

Considerati i risultati che tale importante strumento operativo permette di raggiungere, contribuendo a rendere ancora più efficace la rete di farmacovigilanza, si invitano i Signori Presidenti a volerne promuovere la diffusione ed il costante aggiornamento.

Cordiali saluti.

IL SEGRETARIO
(Dr Maurizio Pace)

IL PRESIDENTE
(Sen. Andrea Mandelli)