

XVI LEGISLATURA - DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

22 maggio 2008	<u>Nota Informativa Importante su INDUCTOS</u> Nuove importanti informazioni di sicurezza relative a INDUCTOS (diboterminalfa) e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
22 maggio 2008	<u>Nota Informativa Importante su TYSABRI (natalizumab)</u> Nuove informazioni di sicurezza su Tysabri (natalizumab) e aggiornamento delle caratteristiche del prodotto
4 giugno 2008	<u>Comunicato stampa EMEA su NEUPRO</u> Disponibili nuove informazioni di sicurezza riguardanti le modalità di conservazione di NEUPRO
5 giugno 2008	<u>Nuove informazioni di sicurezza riguardanti le EPARINE</u> L'agenzia Europea dei medicinali ha rivalutato il rischio associato all'utilizzo di specialità medicinali contenenti eparina contaminati con condroitina solfato ipersolfatata (OSCS) e raccomanda le misure di sicurezza per gestire i rischi connessi all'utilizzo dei medicinali contenenti eparina
17 giugno 2008	<u>Comunicato Stampa EMEA su Exubera</u> L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha raccomandato che le informazioni del prodotto del medicinale Exubera siano aggiornate con le nuove informazioni sui casi di cancro al polmone verificatisi in pazienti in trattamento con questo farmaco. Il farmaco non è commercializzato in Italia.
19 giugno 2008	<u>Raccomandazioni AIFA su segnalazioni di reazioni avverse al collirio a base di tropicamide e fenilefrina</u> Disponibili alcune raccomandazioni da parte del Gruppo sui Farmaci Pediatrici dell'AIFA in relazione ad episodi di reazioni avverse verificatisi in bambini a seguito della somministrazione di collirio a base di tropicamide e fenilefrina
26 giugno 2008	<u>Comunicato stampa dell'EMA sui medicinali contenenti Etoricoxib</u> L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) raccomanda di rafforzare le avvertenze e le controindicazioni per i medicinali contenenti etoricoxib utilizzati nel trattamento dell'artrite reumatoide e della spondilite anchilosante
26 giugno 2008	<u>Comunicato Stampa EMEA sulle specialità medicinali contenenti Epoetine</u> L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda nuove misure di sicurezza riguardanti le epoetine ed il loro utilizzo nei pazienti affetti da neoplasia
26 giugno 2008	<u>Comunicato Stampa EMEA sui medicinali contenenti dopamino agonisti derivati dall'ergot</u> Raccomandazioni EMEA su nuove avvertenze e controindicazioni relative all'uso di medicinali contenenti dopamino agonisti derivati dall'ergot
10 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante su Exjade (deferasirox)</u> Nuove informazioni di sicurezza su Exjade (deferasirox) e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto
14 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante su Avastin (bevacizumab) e sunitinib malato</u> Nuove informazioni di sicurezza relative all'uso combinato non autorizzato di Avastin e sunitinib malato e al rischio di anemia emolitica microangiopatica.
14 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante su Acomplia (rimonabant)</u> Nuove importanti informazioni di sicurezza su Acomplia (rimonabant), compresse rivestite da 20 mg, e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
16 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante su Humira (adalimumab)</u> Nuove informazioni di sicurezza relative alla specialità medicinale Humira (adalimumab) e al rischio di sviluppo di linfoma epatosplenico a cellule T.
18 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante su Revlimid (lenalidomide)</u> Nuove e importanti informazioni di sicurezza su Revlimid (lenalidomide) relative al rischio teratogeno in gravidanza.
21 luglio 2008	<u>Nota informativa importante riguardante la pergolide nel trattamento della malattia di Parkinson</u> Nuove informazioni di sicurezza riguardante le specialità medicinali contenenti pergolide compresse, indicate nel trattamento della malattia di Parkinson, in relazione all'insorgenza di valvulopatia cardiaca e disordini fibrotici, e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
21 luglio 2008	<u>Nota informativa importante sulla cabergolina nel trattamento della inibizione/soppressione della lattazione fisiologica e dei disturbi iperprolattinemici</u> Nuove informazioni di sicurezza sulle specialità medicinali contenenti cabergolina compresse da 0,5 mg, indicate nel trattamento della inibizione/soppressione della lattazione fisiologica e dei disturbi iperprolattinemici, in relazione all'insorgenza di valvulopatia cardiaca e disordini

XVI LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

	fibrotici e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
21 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante su Cabergolina nell'indicazione della malattia di Parkinson</u> Nuove informazioni di sicurezza riguardante le specialità medicinali contenenti cabergolina compresse da 1mg, 2 mg e 4mg, indicate nel trattamento della malattia di Parkinson, in relazione all'insorgenza di valvulopatia cardiaca e disordini fibrotici e aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
21 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante sulle Epoetine</u> Rivalutazione della sicurezza degli Agenti che stimolano l'Eritropoiesi (ESAs) nei pazienti anemici affetti da neoplasia in trattamento chemioterapico e nei pazienti con insufficienza renale.
21 luglio 2008	<u>Comunicato stampa EMEA sui medicinali a base di norfloxacina</u> L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda restrizioni all'uso dei medicinali contenenti norfloxacina per via orale, nel trattamento delle infezioni urinarie.
25 luglio 2008	<u>Comunicato stampa EMEA sui medicinali contenenti moxifloxacina</u> L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) raccomanda di limitare l'uso delle formulazioni orali dei medicinali contenenti moxifloxacina
25 luglio 2008	<u>Comunicato stampa EMEA su Viracept (nelfinavir)</u> In seguito alla revisione di una serie di studi di tossicologia, l'EMA conferma che non esiste un aumento del rischio di sviluppo di cancro in pazienti che hanno assunto il medicinale Viracept contaminato (nelfinavir).
29 luglio 2008	<u>Nota Informativa Importante sui medicinali a base di fenilefrina ad uso oftalmico</u> In seguito alle segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi, insorte in bambini, correlate all'uso del collirio Visumidriatic fenilefrina®, a base dell'associazione fenilefrina al 10% e tropicamide, si ricorda che i medicinali a base di fenilefrina per uso oftalmico con una concentrazione superiore al 2,5 % sono controindicati nei bambini di età inferiore ai 12 anni.
29 luglio 2008	<u>Comunicato del CMD(h) sui farmaci antiepilettici</u> Informazioni EMA su rischi connessi all'utilizzo di farmaci antiepilettici
04 agosto 2008	<u>Nota Informativa Importante su Certican® (everolimus) 0.25 mg compresse</u> Ritiro dal mercato di due lotti (S0004 e S0005) della specialità medicinale Certican® (everolimus) 0.25 mg compresse dispersibili
06 agosto 2008	<u>Elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo - aggiornamento n° 10</u> Disponibile l'elenco aggiornato dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo comprendente medicinali di recente autorizzazione e farmaci orfani. Per i farmaci riportati nell'elenco del monitoraggio intensivo e per tutti i vaccini si richiede che vengano segnalate tutte le sospette reazioni avverse, anche le non gravi attese.
07 agosto 2008	<u>Nota Informativa Importante su Caelyx® (doxorubicina cloridrato in liposomi pegilati)</u> Ritiro dai mercati europei ed extra europei relativo a due lotti n° 0721635(10ml) e 0724274 (25 ml) di Caelyx in quanto hanno evidenziato un contenuto di doxorubicina incapsulata inferiore rispetto a quella dichiarata.
07 agosto 2008	<u>Nota Informativa Importante su Tysabri (natalizumab)</u> Nuove informazioni di sicurezza su Tysabri (natalizumab) ed il rischio di insorgenza di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)
17 settembre 08	<u>Elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo – aggiornamento n° 11</u> Disponibile l'elenco aggiornato dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo. Per i farmaci riportati nell'elenco e per tutti i vaccini si richiede che vengano segnalate tutte le sospette reazioni avverse, anche le non gravi attese.
25 settembre 08	<u>Comunicato stampa EMEA su Tysabri (natalizumab)</u> Raccomandazioni del CLMP dell'EMA in merito ai rischi connessi all'utilizzo del farmaco Tysabri (natalizumab).
30 settembre 08	<u>Nota Informativa Importante su Etoricoxib</u> Nuove raccomandazioni relative all'uso dell'Etoricoxib nei pazienti ipertesi.
2 ottobre 2008	<u>Vaccinazione contro il virus dell'epatite B - Sintesi dei lavori della Commissione Nazionale di Farmacovigilanza Francese</u> Pubblicate dall' Agenzia Francese le conclusioni dei lavori della Commissione Nazionale di Farmacovigilanza in merito ai risultati di uno studio caso-controllo condotto per valutare, nei bambini, un possibile legame tra la vaccinazione contro l'epatite B (HBV) ed il verificarsi di un primo episodio di demielinizzazione infiammatoria acuta.
21 ottobre 2008	<u>Nota Informativa Importante su Provigil (Modafinil)</u> Disponibili nuove e importanti informazioni di sicurezza su Provigil® (modafinil) in relazione alla possibile insorgenza di gravi rash cutanei e disturbi di tipo psichiatrico, e aggiornamenti

	del Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
23 ottobre 2008	<u>Comunicato Stampa EMEA su Acomplia (rimonabant)</u> Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i benefici di Acomplia non superano più i rischi e che l'autorizzazione all'immissione in commercio deve essere sospesa nell'Unione Europea (UE).
31 ottobre 2008	<u>Nota informativa importante su Acomplia (rimonabant)</u> L'AIFA raccomanda ai medici di non effettuare o rinnovare alcuna prescrizione del medicinale. I pazienti in trattamento con Acomplia devono consultare il loro medico o il farmacista per rivedere il trattamento.
3 novembre 2008	<u>Nota Informativa Importante su Raptiva (efalizumab)</u> Disponibili nuove informazioni relative al rischio di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva in pazienti trattati con Raptiva (efalizumab).
7 novembre 2008	<u>Nota Informativa Importante su Mabthera (rituximab)</u> Disponibili nuove informazioni di sicurezza relative all'insorgenza di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva in pazienti con patologie autoimmuni trattati con Mabthera (rituximab).
7 novembre 2008	<u>Comunicato Stampa EMEA su IONSYS (Fentanil Cloridrato)</u> L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha deciso la sospensione dal commercio della specialità medicinale Ionsys (fentanyl cloridrato), a causa di un difetto del sistema di rilascio del medicinale che potrebbe determinare un sovradosaggio nei pazienti che lo utilizzano.
27 novembre 08	<u>Comunicato stampa EMEA su farmaci antipsicotici</u> Raccomandazioni del Comitato per le Specialità Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali sull'aumento del rischio di mortalità associato ai farmaci antipsicotici, quando utilizzati nel trattamento di pazienti anziani con demenza.
1 dicembre 2008	<u>Nota Informativa Importante su Prograf e Advagraf (tacrolimus)</u> Importanti informazioni di sicurezza relative alla segnalazione di reazioni avverse gravi dovute allo scambio accidentale dei medicinali Prograf e Advagraf.
10 dicembre 08	<u>Allerta per un medicinale contaminato commercializzato in Nigeria</u> L'Agenzia Italiana del Farmaco è stata avvisata dal Centro Antiveleni di Milano della contaminazione di un farmaco antipiretico in commercio in Nigeria con una sostanza tossica, il glicole dietilenico.

G) IMPEGNI INTERNAZIONALI

L'ufficio ha partecipato alle attività comunitarie in primo luogo prendendo parte ai lavori del *Pharmacovigilance Working Party (PhWP)*.

Il PhVWP si riunisce mensilmente per tre giorni consecutivi; l'ordine del giorno di queste riunioni prevede la disamina di problematiche emergenti di FV relativamente a farmaci autorizzati con procedura centralizzata, su proposta del CHMP, e con procedura nazionale, compreso il mutuo riconoscimento, su proposta dei singoli Stati Membri o dei *Reference Member States*. A livello del gruppo di lavoro vengono dedicate sezioni specifiche alla predisposizione di *concept paper*, linee guida e revisioni normative. E' inoltre prevista bimestralmente una sessione specifica per lo scambio delle informazioni di sicurezza con la *Food and Drug Administration* mediante video conferenze.

Nel corso del 2008 il *Pharmacovigilance Working Party* ha tenuto 11 riunioni ciascuna della durata di tre giorni.

Durante queste riunioni sono stati valutati e discussi circa 230 argomenti relativi a problemi di sicurezza sollevati dal CHMP o dalle autorità regolatorie nazionali.

Normalmente all'inizio della riunione viene fatto un "giro di tavolo" per permettere ai partecipanti di comunicare i problemi di sicurezza emergenti all'interno del proprio paese che possono essere di interesse per tutti i partecipanti.

Nel corso del 2008 sono state fatte nel Tour de Table 81 comunicazioni in totale e l'Italia ha partecipato intervenendo con 6 comunicazioni.

Sono stati discussi 34 argomenti che hanno coinvolto classi di farmaci.

Il collegamento con le altre Agenzie Nazionali è stato garantito inoltre dallo scambio di informazioni praticamente giornaliero (prevalentemente per posta elettronica) per specifici argomenti in accordo a definite procedure operative standard: il sistema di "allerta rapido" o Rapid Alert System (RA) per le informazioni urgenti e il sistema di "informazioni non urgenti" Non Urgent Information System (NUI).

L'Ufficio ha inoltre partecipato ai gruppi di lavoro sulla trasparenza, al gruppo di lavoro EPITT (European Pharmacovigilance Issues Tacking Tool), alla riunione informale del PhVWP organizzate dalla Francia durante il semestre di presidenza, ed al joint working group PhVWP-CMD.....

Particolare impegno è stato dedicato alle procedure di worksharing e di condivisione dei segnali di allarme mediante Eudravigilance; in merito a quest'ultimo aspetto l'Italia parteciperà ad un progetto pilota nel primo semestre del 2009

Nel 2008 è stata anche avviata e seguita la partecipazione ai lavori del CHMP Vaccine Working Group ed è stata garantita la partecipazione all'attività di monitoraggio dell'OMS.

PROSPETTIVE E CONCLUSIONI

Formazione

I dati ci mostrano un sostanziale incremento del numero delle segnalazioni da 9741 del 2007 a 11.493 nel 2008, l'aumento è rilevante nelle regioni che hanno investito maggiormente in farmacovigilanza ed è più evidente da parte delle categorie di operatori sanitari sui quali si sono avuti maggiori interventi di formazione.

Nel corso degli anni diversi eventi formativi sono stati realizzati per i responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie, tuttavia per gli operatori sanitari segnalatori solo raramente sono state portate avanti iniziative di formazione in farmacovigilanza per i medici di medicina generale, praticamente inesistenti gli eventi formativi per i pediatri, mentre alcuni corsi sono stati realizzati per i farmacisti.

L'andamento della distribuzione delle segnalazioni per fonte sembra risentire di questa carenza formativa; inoltre ad un controllo sul sito del Ministero della Salute, sezione ECM, non risultano

registrati ne' come accreditati, né in fase di accreditamento eventi formativi per medici e pediatri in qualche modo connessi alla farmacovigilanza.

Al fine di migliorare la situazione si potrebbe proporre alla Commissione ECM di valutare la soluzione migliore affinché siano previsti eventi formativi per tutti gli operatori sanitari (medici, pediatri, specialisti, infermieri) dedicati alle reazioni avverse ed al loro monitoraggio sia che siano proposti da società scientifiche che da strutture sanitarie.

Segnalazione di sospetta reazione avversa da parte dei pazienti

L'attenzione della farmacovigilanza si sta sempre più centralizzando sulla sicurezza dei pazienti e ciò non può prescindere da un loro coinvolgimento attivo. Diverse esperienze effettuate in altri paesi sono ormai documentate ed anche in Italia iniziative di associazioni di consumatori evidenziano che, quando sono coinvolti direttamente, i cittadini forniscono dati sulle reazioni avverse in misura decisamente maggiore rispetto a quanto avviene in modo passivo attraverso la rete nazionale di farmacovigilanza. Probabilmente per il paziente non è sempre facile identificare e raggiungere il responsabile di farmacovigilanza della propria ASL.

Si potrebbe sperimentare per un periodo di circa 6 mesi una raccolta diretta di segnalazioni on line da parte dei cittadini in un unico punto di riferimento ed in base ai risultati di questa sperimentazione modificare il modello di scheda previsto dal DM 12/12/2003 e rivedere le modalità di acquisizione delle segnalazioni stesse dei cittadini.

Dovrebbe essere creata una scheda compilabile on line e spedibile via e-mail dai cittadini, quale unico punto di raccolta Farmaci-line dell'AIFA potrebbe fungere da centro di riferimento per il paziente e da successivo punto di inoltro alle ASL.

La scheda dovrebbe essere creata in una sezione del portale, ben visibile, e dovrebbe essere corredata da una guida per l'utente, che l'Ufficio di FV può produrre in tempi molto brevi insieme ad un documento più articolato che spieghi al pubblico ed agli utenti di rete sia gli obiettivi dell'iniziativa che le modalità di gestione di queste segnalazioni.

Monitoraggio segnalazioni di sospette reazioni avverse da erbe

È sempre più diffuso da parte del pubblico il ricorso a trattamenti con prodotti di origine naturale (prodotti erboristici, integratori etc.) perché ritenuti più sicuri dei farmaci. In realtà si osservano reazioni avverse a seguito dell'assunzione di tali prodotti, acquistati spesso autonomamente dai pazienti, per la presenza di sostanze chimiche dotate di attività biologica diretta o in grado di interagire con farmaci assunti contemporaneamente. Negli Stati Membri queste reazioni avverse sono monitorate dalle strutture di farmacovigilanza come dimostrano le NUI, i RA, gli odg ed i verbali del Pharmacovigilance Working Party dell'EMA.

L'Istituto Superiore di Sanità nel 2002 aveva attivato un studio pilota per la sorveglianza da reazioni avverse ad erbe medicinali che possono essere segnalate attraverso una scheda ad hoc scaricabile dal sito dell'ISS. Tali segnalazioni vengono raccolte in un data base realizzato ed in possesso dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e la valutazione di tali segnalazioni viene svolta in stretta collaborazione tra l'ISS e l'AIFA che provvede, nei casi necessari all'attivazione di misure regolatorie direttamente per le proprie competenze o indirettamente interessando il Ministero della Salute ed in particolare la DG alimenti o la DG Farmaci a seconda del tipo di prodotto segnalato sospettato di aver causato la reazione. Nel 2006 e nel 2007 tale collaborazione si è consolidata ed è stata spesso integrata dal contributo del Centro antiveneni di Milano, sono state inoltre realizzate presso l'ISS due edizioni del Corso di riconoscimento e segnalazioni di reazioni avverse da prodotti di origine naturale, al quale, parte del personale dell'Ufficio di FV, ha partecipato come relatore. L'esperienza acquisita in questi anni rende evidente la necessità

1. di dover intervenire a tutela della salute pubblica per monitorare ed informare sulle reazioni avverse da prodotti erboristici e da integratori alimentari
2. di provvedere all'adozione di misure che riducano i potenziali pericoli per gli utilizzatori e contestualmente li rendano edotti sui possibili rischi derivanti da un uso incontrollato di tali sostanze

Sarebbe quindi necessaria la formalizzazione e realizzazione di un sistema di monitoraggio per le segnalazioni di reazioni avverse alle erbe medicinali, con le diverse istituzioni coinvolte, che potrebbe concretizzarsi nel 2009 nell'ambito della convenzione stipulata con l'ISS.

Vaccini richiesta costituzione di un gruppo di lavoro ad hoc.

La sorveglianza post-marketing dei vaccini, in termini sia di monitoraggio di segnalazioni spontanee che di valutazione degli PSUR è affidata ad un solo medico dell'Ufficio di Farmacovigilanza (con un farmacista supplente), inoltre la valutazione globale e sistematica degli eventi successivi ad immunizzazione di fatto è stata finora stornata dalle analisi e valutazione dei segnali come elemento confondente le reazioni da farmaci. In sintesi un'analisi dei segnali e/o di revisione periodica dei dati non è condotta né a livello della Sottocommissione di Farmacovigilanza, né a livello dei Centri Regionali a causa della complessità della materia e della expertise disponibile più mirata alla valutazione dei farmaci (farmacologi, farmacisti etc.)

A livello Europeo partecipano ai lavori del Vaccine Working Group dell'EMEA la dott.ssa Salmaso dell'ISS in qualità di esperto titolare e la dott.ssa Santuccio dell'Ufficio di FV dell'AIFA come supplente, cercando di fungere da raccordo da un lato tra i diversi Uffici AIFA coinvolti nelle procedure autorizzative e dall'altro tra AIFA e le altre istituzioni centrali interessate ai programmi di immunizzazione.

Nonostante gli sforzi fatti, sono ancora molto modesti i riscontri di una sinergia o almeno di una attività di collaborazione tra settore della prevenzione e settore della farmacovigilanza specialmente a livello locale.

Inoltre l'introduzione sul mercato di nuove tipologie di vaccini, ad esempio quelli anti HPV, impongono una sorveglianza post-marketing più impegnativa che va oltre il monitoraggio degli eventi avversi, con valutazione dei risk management plan, degli studi epidemiologici di sicurezza e di effectiveness posti come commitments alle aziende

Tutto ciò premesso, è evidente che tutto il settore di valutazione, gestione e sorveglianza dei vaccini (escludendo dal complesso delle attività qualsiasi valutazione di tipo medico-legale connessa a richieste di indennizzo e/o risarcimenti per danni da vaccino) necessita di un ampliamento dell'expertise disponibili ad esempio con:

- a) creazione di un gruppo di lavoro interno all'AIFA comprendente rappresentanti di farmacovigilanza, della prevenzione, dell'accademia, dell'ISS e del Minisalute che possa periodicamente valutare i dati di sorveglianza e contestualmente essere interpellata per questioni emergenti.
- b) realizzazione congiunta AIFA/ISS nei prossimi anni un programma di formazione europeo per assessors di vaccini al fine di consentire il turnover del personale nei prossimi anni

Linee guida AIFA relative ai requisiti minimi per il riconoscimento dei Centri Regionali

La collaborazione con i CR si è dimostrata positiva in molte attività di FV e contestualmente ha consentito di mettere a fuoco alcune criticità nel funzionamento di alcuni centri derivanti dall'assenza di una loro istituzionalizzazione che ne permetta un'operatività stabile e continuativa. Questo comporta:

1. conflittualità con la regione ed a volte con le strutture sanitarie di pertinenza
2. gestione spesso volontaristica del servizio
3. mancanza di personale strutturato e dedicato
4. difficoltà di finanziamento

Nei casi in cui i centri hanno potuto operare è stato evidente il riscontro positivo in termini di incremento quali-quantitativo delle segnalazioni spontanee e di contributi per il sistema di farmacovigilanza nazionale; tuttavia nel complesso i risultati dell'attività svolta dai Centri sono stati minori dell'atteso proprio per l'impossibilità di alcuni di operare in mancanza di un ruolo ufficialmente riconosciuto dalla Regione di appartenenza.

Per aumentare l'efficienza del sistema nazionale di FV e per garantirne una operatività continua e compatibile con le procedure adottate a livello europeo, è necessario che vengano definiti dei requisiti specifici per i CRFV validi su tutto il territorio nazionale. Fatta salva la prerogativa ex-lege

delle Regioni di istituire con atto formale il CRFV, spetta tuttavia all'AIFA il compito dell'iniziale e periodica valutazione della rispondenza di tali Centri ai requisiti specifici per l'incardinamento nel sistema nazionale di FV.

L'integrazione ufficiale nel sistema nazionale di FV, potrebbe inoltre consentire di estendere l'operatività dei centri, al di là del monitoraggio delle segnalazioni, con il ricorso alle loro competenze ad altre attività di supporto all'autorità regolatoria ad esempio valutazione dei Risk Management Plan o predisposizione di rapporti di valutazione.

Si potrebbe al riguardo prevedere di riservare ai CR una quota dei finanziamenti da erogare con le convenzioni AIFA-REGIONI.

Eventi prevenibili

Nel 2009 si pensa di creare la possibilità di rilevazione dell'errore terapeutico attraverso la rete nazionale di farmacovigilanza, considerato che molte reazioni avverse sono prevedibili ed evitabili. Andrà comunque studiata una modalità di coordinamento degli interventi con il Ministero della Salute (Rischio Clinico).

In conclusione diversi sono gli ambiti su cui si può intervenire per migliorare la Farmacovigilanza nazionale e affinché i buoni propositi non restino tali ma possano realizzarsi occorre essenzialmente entrare nell'ordine dell'idea che:

- la farmacovigilanza comprende un insieme di attività di sanità pubblica,
- l'ambito di intervento supera i confini regionali
- è necessario trovare le risorse adeguate
- la sicurezza dei farmaci riguarda tutti

APPENDICE 1: ARGOMENTI TRATTATI IN SOTTOCOMMISSIONE		
MEDICINALE O CLASSE DI MEDICINALI	Questione	Parere SCFV
Rosiglitazone	Recente articolo pubblicato su JAMA sul rischio cardiovascolare	Discussione sull'articolo che sarà commentato alla prossima riunione del CHMP La SC prende atto
Isotretinoina	<p>richiesta di chiarimenti da parte della Federazione dell'ordine dei farmacisti in merito ai recenti provvedimenti dell'AIFA concernenti le modalità di prescrizione e dispensazione dei medicinali a base di isotretinoina</p> <p>Bisogna identificare i ruoli e le responsabilità della prescrizione e dell'agestione del RMP tra specialisti in dermatologia e MMG</p> <p>L'associazione altro consumo condurrà in accordo con l'AIFA una indagine presso i consumatori sull'uso dei retinoidi al fine di acquisire una casistica circa le informazioni che vengono date alle pazienti sul rischio teratogeno e sulle azioni preventive previste dal RMP.</p> <p>Viene presentata la bozza del "Modulo AIFA per prescrizione di isotretinoina ad uso sistemico". Viene informata la SC che la stessa sarà sottoposta all'attenzione delle associazioni dei Dermatologi in occasione di un incontro per lo studio PSOCARE fissato presso l'AIFA il 12 giugno 2008.</p> <p>La bozza di modulo AIFA per la prescrizione di isotretinoina ad uso sistemico è stata sottoposta in data 12 giugno 2008 al parere dell'Associazione Dermatologi ospedalieri italiani (ADOI) e della Società Italiana di dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle malattie sessualmente trasmesse (SIDeMaST)</p>	<p>Conferma limitazione alla prescrizione ai 7 gg. prescrizione limitata al dermatologo</p> <p>La SC concorda con il testo del documento suggerendo una modifica minore. Si chiede l'approvazione della CTS.</p>
Monitoraggio intensivo	<p>Presentata la documentazione necessaria per l'aggiornamento semestrale dell'elenco dei farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo</p> <p>Si solleva il quesito se il decreto dirigenziale del dicembre 2003 è ancora in vigore vista la sostituzione di quest'ultimo con il D Lg 219 del 2006. Infatti ai sensi del decreto dirigenziale suddetto l'inserimento dei farmaci di nuova autorizzazione nella lista del monitoraggio intensivo viene stabilito con la determinazione della nuova AIC. Per questi farmaci è prevista una permanenza nella lista per</p>	<p>Stilato l'elenco definitivo. Riguardo al quesito normativo si propone di sentire il parere dell'ufficio Legale dell'AIFA. Ulteriori riflessioni sull'utilità del monitoraggio saranno approfondite nelle prossime riunioni. Si richiede il parere della CTS</p>
Zarontin (etosuccimide)	Carenza del medicinale	Contattata la Ditta Pfizer che riprenderà la produzione la SC prende atto
Aloperidolo	Decessi in USA: uso endovenoso provoca maggiori rischi cardiaci	in seguito ad una comunicazione da parte dell'FDA che allertava su un maggiore rischio di reazioni avverse cardiache correlate all'uso endovenoso dell'alooperidolo rispetto alle altre

		<p>formulazioni, è stata effettuata una valutazione del profilo beneficio/rischio su tale via di somministrazione per tutta la classe degli antipsicotici.</p> <p>la SC propone di restringere alla sola via di somministrazione intramuscolare le formulazioni iniettabili delle specialità contenenti il principio attivo aloperidolo. Si richiede l'approvazione alla CTS.</p>
Codeina	Inserimento controindicazione nelle donne che allattano ed avvertenza sul rischio di intossicazione da morfina in metabolizzatori ultrarapidi	La SC, sentito il parere del gruppo "farmaci pediatrici, concorda con la proposta di introdurre l'avvertenza (sez. 4.4) sul rischio di intossicazione da morfina nei metabolizzatori ultrarapidi, l'avvertenza sul rischio di intossicazione da morfina nel lattante ed un aggiornamento della sez. 5.2 con informazioni relative alle variazioni genetiche dell'enzima CYP2D6. Pubblicazione sul sito della problematica.
Smaltimento scorte medicinali ospedalieri	Una farmacia ospedaliera chiede di poter continuare ad utilizzare le vecchie confezioni di farmaci che hanno subito una modifica di stampati allegando a queste il FI aggiornato.	la richiesta della farmacia su menzionata non sia accettabile dal punto di vista regolatorio Propone che nelle future determine si presti molta più attenzione all'indicazione del periodo di smaltimento delle scorte al fine di evitare che si possa ripetere il problema. Propone inoltre di mantenere sotto stretto controllo il fenomeno
Deflazacort	L'agenzia inglese ha recentemente modificato il RCP dei medicinali a base di deflazacort abolendo la parte di minore efficacia osteopenizzante rispetto agli altri corticosteroidi.	Viene richiesto di modificare il RCP anche in Italia in linea con la decisione regolatoria inglese. La SC approva
Bifosfonati	Il PhVWP ha valutato il possibile effetto di classe relativo alla fibrillazione atriale associata all'uso di bifosfonati, tale rischio è stato evidenziato per l'acido pamidronico e l'acido zoledronico.	Il PhVWP ha quindi raccomandato l'aggiornamento del RCP e del FI relativi ai medicinali contenenti acido pamidronico. Gli stampati dei medicinali a base di acido zoledronico già contengono l'informazione sul rischio di fibrillazione

		<p>striaie. Mentre per gli altri principi attivi non è stato identificato un aumento del rischio</p> <p>Si propone di richiedere alle Aziende titolari di AIC dei medicinali a base di acido pamidronico una variazione di tipo II per modifica stampati. Per l'implementazione della variazione si dovrà seguire la timetable concordata a livello europeo. Si richiede l'approvazione della CTS.</p>
Relazione al Parlamento	Viene illustrato il contenuto della relazione al Parlamento sulle attività di FV nell'anno 2007. Oltre al miglioramento delle attività in termini di numerosità e di qualità, vengono comunque rappresentate alcune criticità con l'auspicio di poterle eliminare nel prossimo futuro.	La SC sottolinea la necessità della formazione degli operatori sanitari che operano nel settore della FV nonché la necessità della formazione sul tema della FV durante il corso di laurea. Il documento viene condiviso
Monitoraggio farmaci oncologici	Poiché si è osservata una forte disparità tra le segnalazioni di tossicità raccolte attraverso il Registro dei farmaci oncologici e le segnalazioni presenti nella banca dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, si è creato un apposito modulo web in grado di generare le schede di segnalazione delle reazioni avverse. Questo ha creato delle perplessità nei medici.	Si condividono le pubblicazioni e si propone di convocare un esperto oncologo
Loperamide	Sono riportate nel RCP informazioni discordanti sull'età della controindicazione, anche il regime di fornitura è diverso tra le varie specialità.	Occorre uniformare l'età della controindicazione ed il regime di fornitura Si propone la Controindicazione nei pazienti al di sotto dei 12 anni e armonizzazione del regime di fornitura in ricetta RR. Si richiede situazione in Europa. Si chiede l'approvazione della CTS
Dufaston	Nel marzo 2008 in Uk è stata sospesa la commercializzazione del prodotto per motivi commerciali in cui si sottolinea la mancanza di efficacia del didrogesterone nel ridurre la frequenza degli aborti in donne con minacce di aborto e soltanto poche dimostrazioni di efficacia in donne che hanno avuto più aborti consecutivi.	Non è richiesto alcun provvedimento regolatorio. Si propone la pubblicazione sul BIF di un articolo per informazione ai medici
Meropur	Autorizzato con procedura di MR, per avere un aggiornamento degli stampati si dovrebbe ricevere il consenso a livello europeo previa discussione a livello di PhVWP. L'aggiornamento è dovuto dopo che è stata inserita l'avvertenza sul rischio di agenti infettivi, nel RCP dei farmaci autorizzati con procedura nazionale contenenti gonadotropine derivate da urine umane.	Sulla base delle informazioni fornite dall'ISS non sussistono elementi per procedere alla richiesta al PhVWP della modifica degli stampati.

Progetti FV per i bandi AIFA della ricerca indipendente	Alla SC viene chiesto di fornire eventuali nuove proposte di progetti di FV da suggerire alla CTS nell'ambito della programmazione dei bandi AIFA per la ricerca indipendente del 2008.	Viene proposto di prendere spunto dalle linee guida sull'appropriatezza terapeutica nell'anziano per valutare tutte le interazioni che si verificano nell'anziano e che non vengono riportate e gli eventuali fattori di rischio. Il titolo dello studio potrebbe essere "Interazione tra farmaci e fattori di rischio nella popolazione diabetica anziana" viene inoltre proposto un progetto di fitovigilanza intitolato "monitoraggio delle reazioni avverse dovute ad interazioni farmaci-erbe medicinali"
Ubidex	E' pervenuta in data 17/12/2007 domanda di rinnovo all'autorizzazione in commercio per la specialità UBIDEX presentata dalla Ditta OFF. E' stato pertanto comunicato alla Ditta (in data 26 maggio 2008) che il rinnovo all'AIC non può essere rilasciato in quanto la domanda di rinnovo manca di una valida autorizzazione alla produzione rilasciata dall'AIFA	La SC concorda sul diniego alla domanda di rinnovo e domanda all'Ufficio la predisposizione del provvedimento.
Aria sintetica	quesito dei NAS sulla sicurezza dell'aria sintetica medicinale prodotta all'interno delle strutture sanitarie.	La SC ritiene che soltanto se la procedura di produzione viene eseguita secondo i canoni previsti dalla Farmacopea Ufficiale, non sussistono rischi per il paziente
Moxifloxacina	Il 2 giugno u.s., UK ha notificato agli Stati membri, per mezzo di un Rapid Alert, la volontà di avviare un procedimento ex art. 107 (2) della direttiva 2001/83/CE.	La SC si esprime a favore della valutazione effettuata da UK e concorda con la proposta avanzata
Fenilefrina	Sono pervenute alla RNF 3 segnalazioni di ADR quali "crisi ipertensiva" ed "edema polmonare acuto", insorte in bambini e associate alla somministrazione del collirio Visumidriatic, fenilefrina.	La SC propone la pubblicazione sul sito della raccomandazione, la modifica degli stampati dei medicinali contenenti fenilefrina ad uso oftalmico alla concentrazione superiore al 2,5% con l'introduzione della controindicazione nei bambini al di sotto dei 12 anni, predisposizione e l'invio agli oculisti ed ai pediatri di una DDL. 150 gg per lo smaltimento scorte. Si chiede approvazione CTS

Telmisartan	Publicati i risultati dello studio ONTAREG	La SC ritiene che i risultati della studio ONTAREG relativi all'associazione del telmisartan con un ACE inibitore debbano essere inseriti nel RCP. Propone quindi di informare il Prof. Nisticò in quanto rappresentante dell'Italia al CHMP poiché i farmaci sono autorizzati con procedura centralizzata.
Gramplus	A seguito di richiesta della Ditta Chiesi di autorizzare due nuove confezioni, la CTS, a febbraio 2008 (Verbale n. 52), ha dato mandato alla SCFVG per un'analisi dei consumi e del profilo di sicurezza	Visti i dati di vendita e considerato che dalla valutazione dello PSUR non emergono segnali di allarme, la SC ritiene che non ci siano problemi di sicurezza per queste nuove AIC, avanza tuttavia delle riserve sull'efficacia della specialità medicinale Gramplus. Si richiede parere della CTS
Macugen	La Ditta Pfizer, a seguito dell'implementazione di due variazioni, prevede la non disponibilità del medicinale nella presentazione attualmente in commercio e l'impossibilità di commercializzare la nuova confezione per la quale non è stato ancora emanato il provvedimento AIFA. Per ovviare alla carenza sul mercato, chiede l'autorizzazione alla disponibilità di Macugen anche se il provvedimento non è stato emanato.	Si accoglie in quanto in corso di trattamento al terapia non può essere sostituita.
Studio Probe	Eventi avversi gravi verificatisi nell'ambito dello studio osservazionale PROBE	La documentazione viene analizzata da un esperto della SC. Si propone di chiedere alla Ditta di fornire ulteriori dati sui casi gravi e inattesi dandone comunicazione anche al rapporteur
Glitazoni	E' stato presentato un aggiornamento del profilo di tollerabilità del farmaco basato sugli studi più recenti. Nel frattempo a livello europeo è stato acquisito il parere del Gruppo Scientifico consultivo costituito da esperti diabetologi sulla sicurezza dei glitazoni.	La SC prende atto delle nuove informazioni e ribadisce la necessità di reintrodurre il piano terapeutico per i glitazoni così come stabilito dal gruppo di lavoro "regime di rimborsabilità e fornitura" dell'AIFA e ratificato dalla CTS nella riunione del 8-9 luglio 2008.
Lornoxicam	Dalla procedura di riclassificazione del regime di fornitura del medicinale Taigalor (lornoxicam) in corso all'Ufficio AIC, è emerso che gli stampati non sono completamente allineati a quelli degli altri FANS relativamente alle modifiche	La SC ritiene necessario che gli stampati siano aggiornati prima dell'esito della procedura.
Carbamazepina e antiepilettici	Carbamazepina (S. di Steven-Jonson associata a presenza di HLA-B* 1502), Antiepilettici: rischio di suicidabilità La modifica degli stampati approvata a livello di PhVWP dovrà essere implementata mediante una determinazione	La SC propone per lo smaltimento delle scorte un periodo non superiore a 120 giorni. Per le modifiche al RCP la determinazione

	dell'AIFA e i testi oggetto della modifica sono stati trasmessi in visione alle Aziende	dovrà entrare in vigore immediatamente con la pubblicazione della GU Si richiede parere della CTS
Tinset	Sono stati segnalati alla RNF tre casi gravi di sospetta reazione avversa al medicinale Tinset (oxatomide) in bambini di età ≤ 5 anni, di cui due per sovradosaggio accidentale.	L'Ufficio di Farmacovigilanza ha avviato una procedura di revisione del profilo b/r in età pediatrica del farmaco con particolare riguardo al sovradosaggio La SC propone di richiedere alla Azienda titolare di AIC del medicinale Tinset di presentare una domanda di variazione per apportare agli stampati le modifiche a seconda della formulazione. Inoltre la SC propone di richiedere l'aggiornamento dell'RCP e del FI con le informazioni di sicurezza già contenute nel CCDS e la distribuzione di una Nota Informativa e di informare le altre Agenzie Regolatorie a livello europeo delle decisioni adottate. Si richiede approvazione CTS



*Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali*

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
DELL'EX MINISTERO DELLA SALUTE

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SESSIONE XLVI
Seduta del 27 maggio 2009

IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SEZIONE V

Vista la Relazione della Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi medici - che recepisce analogo relazione dell'Agenzia Italiana Farmaci (AIFA) - avente per oggetto: "Bozza di Relazione annuale al Parlamento sulla Farmacovigilanza per il 2008, ex articolo 129, comma 2, lettera f) del Decreto legislativo n. 219 del 2006" pervenuta al Consiglio superiore di sanità in data 6 maggio 2009;

visto il Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE";

premesso che l'attività di Farmacovigilanza è, attualmente, regolata dal succitato D.Lgs. 219/06 nel quale, all'articolo 129, comma 2, lettera f) è previsto che l'AIFA provvede, avvalendosi della Commissione tecnico scientifica e in collaborazione con il Consiglio superiore di sanità, a predisporre la relazione annuale al Parlamento sulla farmacovigilanza;

preso atto del parere favorevole espresso sulla bozza di Relazione annuale da parte della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) nella seduta del 10/11 marzo 2009;

considerato che nel 2008 l'attività di Farmacovigilanza è stata concentrata principalmente sui seguenti aspetti:

- Monitoraggio sicurezza
- Potenziamento collaborazione con i Centri Regionali
- Attività regolatoria
- Progetti regionali
- Formazione
- Informazione
- Impegni internazionali

udita la relazione del Prof. Giovanni Biggio, relatore sull'argomento;

tenuto conto che

- la relazione annuale di Farmacovigilanza mette in evidenza un notevole aumento delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse a farmaci che non è determinata da un aumento degli effetti collaterali, ma da una maggiore sensibilità dei medici e degli altri operatori sanitari rispetto a questo problema;
- questa conclusione è motivata dall'aumento delle segnalazioni nelle Regioni che hanno sviluppato progetti e attività di formazione e di coinvolgimento dei medici e farmacisti in Farmacovigilanza, come Toscana e Lombardia;

valutata l'importante attività svolta, tra cui

- il consolidamento della rete nazionale di farmacovigilanza con il potenziamento della collaborazione con i Centri di Riferimento Regionali;
- la stipula di convenzioni tra AIFA e Regioni per l'assegnazione dei fondi regionali per progetti di Farmacovigilanza attiva. Questi fondi sono stati per la prima volta vincolati a progetti elaborati dalle Regioni e condivisi dall'AIFA, e gli estremi dei progetti sono stati pubblicati su un inserto del Bollettino di informazione sui Farmaci;
- il potenziamento dell'attività di formazione e informazione in farmacovigilanza, sia verso i responsabili locali della farmacovigilanza, sia verso i medici e gli altri operatori sanitari;

rilevata la quasi totale assenza di eventi formativi per i pediatri. Ciò si è tradotto in una percentuale ridotta di segnalazioni nei bambini (16%) e negli adolescenti (3%);

condivisa la necessità che la farmacovigilanza, importante attività di sanità pubblica, sia adeguatamente potenziata a tutti i livelli (centrale, regionale e locale)

ESPRIME PARERE FAVOREVOLE

alla allegata Relazione annuale al Parlamento sulla Farmacovigilanza per l'anno 2008

RACCOMANDA

- un potenziamento degli eventi formativi in farmacovigilanza per i pediatri;
- che tutte le Regioni partecipino ai corsi di formazione nel settore della farmacovigilanza e che sia assicurato il mantenimento dei fondi necessari per la formazione stessa;

- che sia potenziato l'Ufficio di Farmacovigilanza dell'AIFA al fine di mettere l'Ufficio stesso in condizione di poter interagire, in modo ottimale, a livello europeo.

IL SEGRETARIO DELLA SEZIONE
(f.to dott.ssa Maria Alario)

IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE
(f.to prof. Silvio Garattini)

p.p.v.
IL PRESIDENTE DEL CSS
(f.to prof. Franco Cuccurullo)

PER COPIA CONFORME

Alario

