

1.7. I farmaci LASA

1.7.1. Introduzione

La Direzione generale della programmazione sanitaria del Ministero della salute – Ufficio III – ha avviato nel 2008 il Progetto “Farmaci LASA e Sicurezza dei pazienti”, che ha come obiettivo la prevenzione degli errori in terapia con i farmaci cosiddetti “*Look-Alike/Sound-Alike*” ovvero “LASA”, termine utilizzato per indicare i farmaci che possono essere scambiati con altri per la somiglianza grafica e/o fonetica del nome.

1.7.2. Azioni svolte e programmazione futura

Sul sito web del Ministero della salute è disponibile, in una specifica sezione, la casella di posta elettronica (Terapiaesicurezza-pazienti@sanita.it) dedicata al ricevimento di tutte le informazioni in merito all’uso dei “LASA”.

Le segnalazioni pervenute, che riguardano la possibilità di scambiare o l’effettivo scambio tra farmaci, hanno permesso di elaborare un elenco di questi farmaci che viene aggiornato annualmente. Tale attività ha mostrato un andamento positivo circa la sensibilizzazione e l’impegno da parte delle aziende farmaceutiche a risolvere i fattori di confondimento adottando codici colori e particolari accorgimenti che comunque richiedono ancora una delicata e condivisa opera di uniformità e un confronto sistematico tra Istituzioni e aziende per risolvere la problematica.

I criteri utilizzati per la stesura dell’elenco sono stati condivisi con l’AIFA e con la Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici e si sono basati, oltre che sulla frequenza, anche sull’effettivo accadimento dello scambio e sulla segnalazione di farmaci equivalenti e oncologici.

È tuttora in corso l’aggiornamento che vedrà la predisposizione di un report a distanza di cinque anni dall’inizio del progetto,

che sarà utile per ulteriori studi e attività con Regioni e Province Autonome.

Vista comunque la necessità di garantire la sicurezza nelle cure, il Ministero della salute ha ritenuto doveroso elaborare la Raccomandazione n. 12 “Prevenzione degli errori in terapia con farmaci *Look-Alike/Sound-Alike*”, indirizzata a tutti i professionisti che lavorarono nelle Aziende sanitarie, nelle farmacie di comunità, negli studi dei medici di medicina generale e dei pediatri di famiglia, nonché alle aziende farmaceutiche.

Il Ministero e l’AgeNaS hanno provveduto al monitoraggio della Raccomandazione ministeriale per valutarne il grado di implementazione da parte delle strutture sanitarie e rilevare le eventuali criticità, con lo scopo di poter predisporre con AIFA, Regioni e Province Autonome ulteriori documenti in merito.

Tale attività di verifica, infatti, ha fatto emergere che permangono ancora numerose difficoltà nell’applicazione della Raccomandazione, soprattutto a livello del territorio, dove la problematica è scarsamente avvertita. Di conseguenza, per supportare farmacisti, medici e infermieri coinvolti a vario titolo nella gestione sul territorio delle terapie farmacologiche, sono state elaborate apposite Linee guida alla luce anche dei nuovi servizi erogati dalle farmacie di comunità.

Bibliografia essenziale

Ministero della salute. Raccomandazione n. 1. Raccomandazione sul corretto utilizzo delle soluzioni concentrate di cloruro di potassio – KCL – e altre soluzioni concentrate contenenti Potassio, 2008. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_584_allegato.pdf. Ultima consultazione: agosto 2014

Ministero della salute. Raccomandazione per la prevenzione degli errori con farmaci *Look-Alike/Sound-Alike*, 2008. http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=2459&area=qualita&menu=sicurezza. Ultima consultazione: agosto 2014

The Joint Commission. National Patient Safety Goal: Identify and, at a minimum, annually review a list of Look-Alike/Sound-Alike drugs used in the organization, and take action to prevent errors involving the interchange of these drugs, 2008

The Joint Commission – WHO. Patient Safety Solu-

tions. Look- Alike, Sound-Alike Medication Names. Volume 1, solution 1, May 2007

World Health Organization. Word Alliance for Patient Safety: Patients for Patient Safety. 2010. www.who.int/patientsafety/patients_for_patient/en. Ultima consultazione: agosto 2014

1.8. La formazione in tema di governo clinico e sicurezza dei pazienti

1.8.1. Introduzione

Il Ministero della salute, nell'ottica della diffusione di strumenti uniformi per aumentare le competenze degli operatori in funzione della qualità e sicurezza delle cure, da tempo, in accordo con i principi della *Clinical Governance*, pone al centro delle sue iniziative la formazione, fattore strategico per il raggiungimento degli obiettivi previsti dalla programmazione nazionale. La qualità e la sicurezza della pratica clinica e dei processi assistenziali si fondano sulla competenza del singolo operatore e dei team clinici, pertanto la formazione di base e la formazione continua rappresentano una leva efficace per migliorare la qualità e la sicurezza del sistema sanitario. Esse consentono di acquisire e mantenere le competenze tecnico-specifiche e le meta-competenze e il trasferimento delle conoscenze acquisite nelle pratiche di lavoro e in tutti i setting assistenziali.

Il Ministero della salute, nell'ambito della formazione per il governo clinico, ha elaborato tre documenti: 1) il Manuale sull'Audit Clinico, 2) il Manuale sulla Sicurezza dei pazienti e degli operatori, 3) il Manuale sull'Appropriatezza.

Obiettivo del Manuale sull'Audit Clinico è promuovere, in tutti gli ambiti del SSN, l'utilizzo sistematico e continuativo dell'audit clinico, da tempo riconosciuto come parte integrante dell'attività professionale degli operatori sanitari e tra i principali strumenti finalizzati al miglioramento della qualità dei servizi e delle cure offerte.

Il Manuale sulla Sicurezza dei pazienti e degli operatori e il Manuale sull'Appropriatezza sono stati elaborati allo scopo di offrire a

tutti gli operatori sanitari un'opportunità di formazione nello specifico ambito del governo clinico, affrontandone alcune dimensioni fondamentali.

In particolare, il Manuale sulla Sicurezza dei pazienti e degli operatori ha affrontato tematiche quali gli aspetti legali e la gestione dei contenziosi, il rischio infettivo e la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza, la prevenzione degli eventi avversi in terapia farmacologica, la costruzione e gestione di un Gruppo di lavoro efficace ed efficiente, il benessere organizzativo, la violenza nei confronti degli operatori.

L'appropriatezza è un aspetto della qualità dell'assistenza che, sia pure comunemente citato e discusso, non sempre viene compreso e trattato con sufficiente chiarezza, sia per quanto riguarda l'inquadramento concettuale sia per quanto attiene a definizioni operative e interventi di miglioramento. Poiché l'appropriatezza è un concetto complesso e multidimensionale, il Manuale ha individuato e sviluppato alcune prospettive di lettura che ne identificano altrettante componenti e dimensioni, come il livello di evidenza scientifica, il punto di vista del paziente, i valori della società.

Il Ministero della salute, sulla base dei tre Manuali prodotti, nell'ambito di un programma di formazione sulle tematiche di governo clinico, in collaborazione con la Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO) e con la Federazione Nazionale Collegi Infermieri professionali, Assistenti sanitari, Vigiliatrici d'infanzia (IPASVI), ha predisposto tre corsi di formazione: il corso sull'au-

dit clinico, accreditato con 12 crediti dalla Commissione ECM, erogato con modalità FAD e residenziale; il corso sulla sicurezza dei pazienti e degli operatori, accreditato con 15 crediti dalla Commissione ECM, erogato con modalità FAD e residenziale; il corso sull'appropriatezza, accreditato con 15 crediti dalla Commissione ECM, erogato con modalità FAD e residenziale.

1.8.2. Esposizione e valutazione critica dei dati

A partire dalla pubblicazione on line dei tre corsi (Audit clinico il 9 settembre 2011, Sicurezza dei pazienti e degli operatori il 6 febbraio 2012, Appropriatezza il 30 settembre 2012) risultano iscritti al corso circa 156.00 operatori sanitari. In particolare, il corso sull'Audit clinico è stato superato da 77.308 operatori sanitari, di cui: 19.003 medici, 1.479 odontoiatri, 55.824 infermieri, 542 infermieri pediatrici, 460 assistenti sanitari. Il corso sulla sicurezza dei pazienti e degli operatori è stato superato da 76.628 operatori sanitari, di cui 18.053 medici, 1.466 odontoiatri, 56.160 infermieri, 520 infermieri pediatrici, 429 assistenti sanitari. Il corso sull'appropriatezza è attualmente ancora attivo, ma, da una prima stima relativa ai mesi di settembre-dicembre, il corso è stato già superato da circa 40.000 operatori sanitari. Il numero di crediti erogati per i corsi in modalità FAD supera i 2.900.000. L'analisi della *Customer satisfaction* dei due corsi già completati e, parzialmente, del corso sull'appropriatezza evidenzia un significativo gradimento da parte degli operatori, che nel 98% dei casi valutano rilevante l'argomento e la qualità della formazione e soprattutto giudicano utile e applicabile nella pratica le conoscenze acquisite. Inoltre, i dati relativi ai corsi in modalità FAD evidenziano come l'utilizzo della tecnologia *eLearning* possa rappresentare una delle strategie più idonee alla formazione, in quanto modalità di apprendimento multidisciplinare e multiprofessionale, flessibile, personalizzabile, facilmente accessibile attraverso l'utilizzo delle tecnologie informatiche.

1.8.3. Indicazioni per la programmazione

Il considerevole numero di iscritti ai corsi in modalità FAD e soprattutto il trend positivo delle iscrizioni permettono di sottolineare alcuni elementi. A fronte dei continui e rapidi cambiamenti che interessano il mondo sanitario e delle sfide che il sistema sanitario deve fronteggiare, c'è una diffusa consapevolezza da parte di tutti gli operatori sanitari della necessità di una costante e continua attività formativa e di aggiornamento per mantenere adeguate competenze e operare secondo standard clinico-assistenziali e di sicurezza adeguati.

È necessario che il sistema sanitario nazionale in tutte le sue articolazioni, centrali e periferiche, la comunità accademica, la comunità scientifica e gli organismi di rappresentanza dei professionisti che operano in sanità diano adeguata priorità alla formazione di base e continua sulle tematiche del governo clinico e della sicurezza dei pazienti. Per evitare di disperdere e frammentare l'attività formativa e rendere il più possibile omogenea e specifica l'attività formativa sulle tematiche del Governo clinico, è opportuno costruire una "piattaforma formativa condivisa" che definisca il *core competence* che ciascun professionista deve possedere e aggiornare continuamente, attraverso un'azione sinergica di tutti gli *stakeholders* per la strutturazione di tali percorsi che prevedano sia la formazione di base che quella continua.

Bibliografia essenziale

- Manuale di formazione "Audit clinico". <http://www.salute.gov.it/qualita/paginaInternaQualita.jsp?id=250&menu=sicurezza>. Ultima consultazione: agosto 2014
- Manuale di formazione per il governo clinico: "appropriatezza". <http://www.salute.gov.it/qualita/paginaInternaQualita.jsp?id=250&menu=sicurezza>. Ultima consultazione: agosto 2014
- Manuale di formazione per il governo clinico: "la sicurezza dei pazienti e degli operatori". <http://www.salute.gov.it/qualita/paginaInternaQualita.jsp?id=250&menu=sicurezza>. Ultima consultazione: agosto 2014

1.9. Sicurezza dei farmaci, farmacovigilanza e tutela della salute

Il 2012 è stato un anno molto importante per la farmacovigilanza europea. Infatti, sono entrate in vigore nuove disposizioni normative in tema di sicurezza dei medicinali, con ulteriori modifiche approvate nel 2013, che hanno sostanzialmente modificato l'intero sistema della farmacovigilanza. Tali modifiche sono volte a rafforzare la capacità di identificazione dei segnali di allarme e rendere più veloce l'iter delle procedure europee di valutazione della sicurezza dei medicinali, al fine di garantire una migliore tutela della salute dei cittadini. Particolare attenzione è stata dedicata alle attività volte a garantire maggiore trasparenza, rapidità ed efficacia nella circolazione delle informazioni sulle reazioni avverse da medicinali (*adverse drug reaction*, ADR). La nuova normativa di farmacovigilanza prevede anche una maggiore cooperazione e condivisione del lavoro (*worksharing*) tra Stati membri, con il coordinamento della *European Medicines Agency* (EMA).

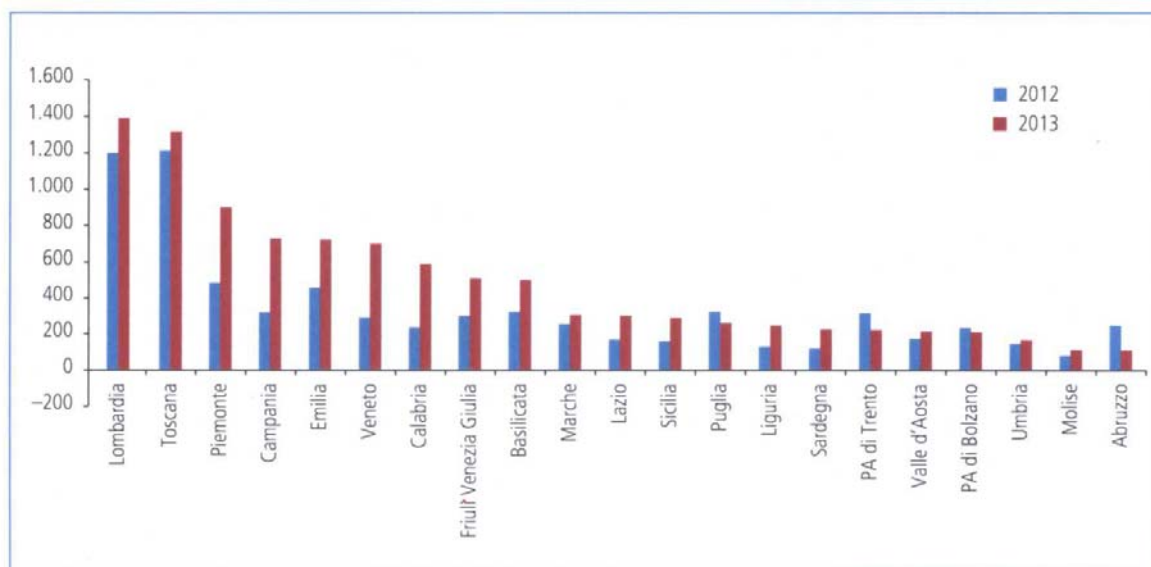
A livello europeo è stato istituito il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC), con componenti nominati dagli Stati membri e dalla Commissione Europea.

Un cambiamento di forte impatto sulle attività di farmacovigilanza è senz'altro quello della definizione di ADR.

Nello specifico, sono da considerare come tali non più solo gli effetti nocivi e non voluti conseguenti all'uso di un medicinale secondo le condizioni contenute nell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), ma anche quelli derivanti dall'uso al di fuori di tali condizioni (es. l'uso *off-label*, sovradosaggio, abuso, misuso, errori terapeutici), nonché quelli associati all'esposizione del medicinale per motivi professionali.

Questa nuova definizione di ADR ha comportato un aumento complessivo del numero delle segnalazioni di sospette ADR da farmaci e vaccini. Nel 2013, la Rete Nazionale di Farmacovigilanza ha registrato 40.957 segnalazioni di sospette ADR, equivalenti a un tasso di segnalazione pari a 690 casi per milione di abitanti, risultato superiore a quello di altri Paesi europei con una forte tradizione nella farmacovigilanza e al valore definito dall'OMS come *gold standard* per un efficiente sistema di farmacovigilanza in grado di identificare tempestivamente i segnali di allarme (300 segnalazioni per milione di abitanti) [Figura 1.1]. L'aumento

Figura 1.1. Tasso segnalazione (per milione di abitanti) [Anni 2012 e 2013].



delle segnalazioni è stato principalmente riferito a farmaci diversi dai vaccini (+47%), mentre per quanto riguarda questi ultimi la situazione è rimasta pressoché stazionaria, con un lieve aumento dello 0,3%. L'incremento delle segnalazioni nel corso dell'ultimo decennio può essere associato a vari fattori interconnessi tra loro, quali una maggiore consapevolezza e sensibilità verso la farmacovigilanza, l'inclusione nella definizione di ADR degli errori terapeutici e di altri usi non conformi e l'attivazione di progetti di farmacovigilanza attiva. In proposito, nel corso del 2012 sono stati finanziati dall'AIFA 139 progetti regionali e 8 progetti multiregionali.

La crescita della farmacovigilanza ha interessato quasi tutte le Regioni e il *gold standard* del tasso di segnalazione è stato superato da 10 Regioni. Solo in 4 di esse è stato registrato un calo delle segnalazioni. Il 54% delle segnalazioni del 2013 è stato trasmesso da Lombardia, Toscana e Campania, suggerendo la diffusione di una maggiore attenzione da parte di queste Regioni alle attività di farmacovigilanza.

Circa un terzo (31%) delle segnalazioni è stato definito come grave, in larga parte perché causa di ricovero ospedaliero o prolungamento dello stesso.

Nel 2013 i medici ospedalieri hanno rappresentato la principale fonte delle segnalazioni (52%), seguiti dai farmacisti (16%), dagli specialisti (9%) e dai medici di medicina generale (7%). Il 38% delle segnalazioni provenienti dai medici ospedalieri è stato classificato come grave, mentre nei medici di medicina generale questa percentuale scende al 12%.

La maggior parte delle segnalazioni di farmacovigilanza nel 2013 ha riguardato farmaci antimicrobici (24%), antineoplastici (18%), del sistema nervoso centrale (14%), del sangue (12%) e del sistema cardiovascolare (9%). Le reazioni più segnalate sono state quelle cutanee (19%), seguite da quelle relative alle condizioni generali (14%), le gastrointestinali (14%) e quelle del sistema nervoso (10%). Gli altri organi e sistemi sono stati coinvolti con una percentuale inferiore al 10%.

Un altro punto fondamentale delle nuove disposizioni normative è il maggiore coinvol-

gimento nella farmacovigilanza dei pazienti e dei cittadini che potranno inviare le segnalazioni di sospette ADR sia in formato cartaceo sia per via elettronica; è stato infatti considerato che una più semplice modalità di segnalazione può favorire la segnalazione stessa ed è con questa ottica che è stata creata, dall'AIFA in collaborazione con la FIMMG, la prima App per le attività di farmacovigilanza.

Nel quadro di una maggiore trasparenza e tempestività delle informazioni di farmacovigilanza, esse devono essere pubblicate sui portali web delle Agenzie regolatorie, compreso quello dell'AIFA o, se necessario, attraverso altri mezzi di informazione al pubblico. Nel 2013, sul portale web dell'AIFA sono state pubblicate 112 comunicazioni di sicurezza, corrispondenti a un aumento del 40% rispetto all'anno precedente.

È stato anche introdotto il concetto di "monitoraggio addizionale" per alcuni medicinali che, come dice il termine stesso, sono sottoposti, da parte delle Autorità regolatorie, a una sorveglianza *post marketing* ancora più attenta rispetto ad altri, in modo da identificare in tempi più rapidi eventuali nuovi segnali di allarme e soprattutto di stimolare la partecipazione dei pazienti e operatori sanitari nella segnalazione delle sospette ADR alle Autorità competenti.

I medicinali sottoposti a tale monitoraggio sono facilmente identificabili sia perché presenti in una lista creata *ad hoc* a livello europeo, sia perché i loro fogli illustrativi e i riassunti delle caratteristiche del prodotto sono contrassegnati da un triangolo equilatero nero rovesciato e da un testo esplicativo che invita a segnalare qualsiasi sospetta ADR. L'introduzione del simbolo nero non ha creato difficoltà sul mercato e nella catena di approvvigionamento, poiché le confezioni già in commercio non sono state ritirate, ma sostituite gradualmente. L'AIFA ha pubblicato nell'aprile 2013 una prima lista di 105 prodotti, individuati dal PRAC e dall'EMA. Tale lista include: medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1° gennaio 2011; medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e bio-similari per i quali i dati di esperien-

za 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.

1.10. La qualità dei prodotti farmaceutici e la gestione delle carenze

Difetti di qualità dei medicinali. Allo scopo di tutelare la salute pubblica, ogniqualvolta si verificano difetti di qualità su medicinali in commercio vengono applicati provvedimenti cautelativi nazionali e/o internazionali. In tutti i casi in cui il difetto di qualità riscontrato può comportare seri rischi per la salute, l'AIFA è responsabile dell'attivazione di un Allerta Internazionale, sulla rete di scambio di informazioni nel settore della produzione e qualità (*Rapid Alert System*, RAS) e dispone i ritiri e i sequestri di lotti.

Nel 2012 sono pervenute 751 segnalazioni di difetti di qualità (178 in più rispetto al 2011), a seguito delle quali l'AIFA ha disposto 43 campionamenti, 87 provvedimenti di ritiro di lotti, 20 divieti di utilizzo d'uso e 3 divieti di vendita; ha inoltre emanato 5 allerta rapidi internazionali.

Nel 2013 sono pervenute 886 segnalazioni di difetti di qualità (135 in più rispetto al 2012), da cui sono scaturiti 53 campionamenti, 88 provvedimenti di ritiro di lotti, 5 divieti d'utilizzo, 7 divieti di vendita, 13 provvedimenti di sospensione di AIC. Un provvedimento di sospensione è stato successivamente revocato. Nove sono stati gli allerta rapidi internazionali emanati dall'AIFA.

Products Programme (CAP). L'AIFA è responsabile della gestione del Programma Annuale di Controllo dei medicinali che definisce ogni anno, in base all'art. 53, comma 15 del Codice Comunitario dei medicinali, sentito il parere della Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica. Tale Programma consiste in un piano annuale delle analisi di laboratorio, da effettuare su campioni di farmaci scelti secondo parametri di criticità definiti e concordati dall'AIFA con l'ISS. Il CAP è uno strumento fondamentale per garantire

che i farmaci commercializzati corrispondano esattamente alle specifiche di qualità delle procedure autorizzative.

Nel 2012 sono stati disposti 128 campionamenti (57 medicinali equivalenti, 45 medicinali biologici, 8 emoderivati, 18 medicinali sterili) e il quantitativo è stato aumentato nell'anno 2013 quando è iniziato anche il campionamento delle materie prime farmacologicamente attive utilizzate nei medicinali. In totale, nel 2013 sono stati disposti 163 campionamenti (60 medicinali equivalenti, 60 medicinali biologici, 7 emoderivati, 25 medicinali sterili e 11 materie prime farmacologicamente attive).

Gestione dei controlli di Stato. Per il monitoraggio della sicurezza dei vaccini e degli emoderivati, l'AIFA cura la gestione tecnico-amministrativa dei Certificati di Controllo di Stato. L'azienda farmaceutica che intende immettere sul mercato italiano lotti di vaccini o di medicinali emoderivati trasmette all'AIFA la documentazione, comprendente il certificato di controllo rilasciato da un OMCL (*Official Medicines Control Laboratories*), necessaria per ottenere l'autorizzazione al rilascio del lotto (*Batch Release*) per la commercializzazione. Nel 2012 sono stati rilasciati in commercio 1.895 lotti di vaccini ed emoderivati, di cui 511 con procedura d'urgenza (entro 3 giorni lavorativi dalla richiesta), mentre nel 2013 sono stati rilasciati 1.857 lotti dei quali 623 con procedura d'urgenza (3 giorni lavorativi).

Revoca dell'AIC. L'AIFA può procedere alla revoca dell'AIC per motivi d'ufficio o su rinuncia del titolare dell'AIC. La revoca d'ufficio è un provvedimento disposto, previa contestazione formale tramite "preavviso di revoca", nel caso in cui si verifichi una delle condizioni di cui all'art. 141 del D.Lgs.

219/2006, ossia quando, a giudizio motivato dell'AIFA: a) il medicinale è nocivo nelle normali condizioni di impiego; b) il medicinale non permette di ottenere l'effetto terapeutico o l'effetto per il quale è stato autorizzato; c) il rapporto rischio-beneficio non è favorevole nelle normali condizioni d'impiego; d) il medicinale non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata. Negli anni 2012-2013 sono state disposte 3 revoche d'Ufficio. Nel caso di revoca su rinuncia dell'azienda titolare dell'AIC, l'AIFA effettua preliminarmente approfondimenti sull'eventualità che la revoca possa determinare carenze di mercato, nel caso in cui non esistessero altri medicinali contenenti lo stesso principio attivo, e sull'eventuale conseguente danno in termini di sanità pubblica.

Nel 2012 e nel 2013 sono state completate, rispettivamente, 227 e 373 revoche di AIC su rinuncia dei titolari.

Sistema di gestione delle carenze. Lo stato di carenza di un medicinale, che consiste nella momentanea irreperibilità in commercio del farmaco su tutto il territorio nazionale, può essere determinato da svariati fattori, quali problemi legati alla produzione, alla distri-

buzione o strategie meramente commerciali. L'AIFA ha approntato un sistema di monitoraggio e gestione delle carenze per assicurare ai pazienti la continuità delle terapie. L'AIFA verifica la disponibilità di medicinali analoghi a quelli carenti, provvede al rilascio dell'autorizzazione all'importazione alle strutture sanitarie che ne facciano richiesta o al titolare dell'AIC e, in casi particolari, adotta specifiche determinazioni. Inoltre, l'AIFA tiene aggiornato sul proprio sito, per pubblica consultazione, un "Elenco dei medicinali attualmente carenti" con le indicazioni per fronteggiare la carenza.

Nel 2012 l'AIFA ha rilasciato 2.701 autorizzazioni all'importazione di medicinali analoghi a quelli autorizzati in Italia e temporaneamente carenti, delle quali 2.116 sono state richieste da strutture sanitarie, 84 da aziende titolari di AIC e 585 hanno riguardato medicinali emoderivati.

Nel 2013 l'AIFA ha rilasciato 2.894 autorizzazioni all'importazione di medicinali analoghi a quelli autorizzati in Italia e temporaneamente carenti, delle quali 2.336 sono state richieste da strutture sanitarie, 57 da aziende titolari di AIC e 558 hanno riguardato medicinali emoderivati.

1.11. Il contrasto alla contraffazione farmaceutica e alla distribuzione di prodotti illegali

L'Italia ha rafforzato ulteriormente, in ambito nazionale e internazionale, il proprio ruolo di riferimento nel settore della lotta alla contraffazione dei medicinali e, più in generale, ai fenomeni caratterizzati da profili di illegalità.

L'impegno dell'AIFA si è andato inoltre gradualmente estendendo anche ad altre tipologie di crimine farmaceutico, per esempio quella rappresentata dall'emergente e sempre più dilagante problematica dei furti di medicinali.

Il lavoro portato avanti nel biennio 2012-2013 ha consentito, in particolare, il rafforzamento di alcuni settori di attività:

- ambito giuridico-normativo: sviluppo di un quadro normativo adeguato e coerente con lo scenario attuale;
- *networking*: rafforzamento e ampliamento delle collaborazioni, soprattutto nel settore universitario e internazionale;
- controlli: strutturazione e intensificazione delle iniziative di monitoraggio della filiera non farmaceutica;
- *e-pharmacies*: definizione di procedure, considerate "*best practices*" a livello internazionale, che unitamente a quelle già attive consentano di bloccare negozi on line non autorizzati alla vendita di farmaci.

Rispetto al primo punto, l'impegno è stato

garantire un coerente processo di adattamento tra le disposizioni della Direttiva 2011/62 e la normativa vigente a livello nazionale.

Riguardo al *networking*, nel biennio 2012-2013 l'Agenzia ha ulteriormente esteso le collaborazioni in essere, come testimoniato per esempio dalla stipula di memorandum d'intesa con l'Università di Roma La Sapienza, Dipartimento di Psicologia, e l'Università degli Studi di Trento, Facoltà di Giurisprudenza.

Nel primo caso l'accordo è finalizzato all'individuazione e valutazione delle variabili psicosociali alla base dei comportamenti che rappresentano un rischio per la salute, mentre il memorandum con l'Università degli Studi di Trento ha come obiettivo l'integrazione e il coordinamento reciproco, nelle tematiche di interesse comune, relative alla comunicazione del rischio derivante dall'acquisto online di farmaci contraffatti.

Nel contempo è stata rafforzata la cooperazione con altre Agenzie regolatorie, in particolare AEMPS (Spagna) e INFARMED (Portogallo), e le forze di polizia estere. Il consolidamento del *networking* ha avuto risultati tangibili nella realizzazione di due progetti, tutt'ora in corso, denominati rispettivamente FAKECARE (www.fakecare.com) e FAKESHARE (www.fakeshare.eu), presentati e portati avanti in collaborazione con le università e le Agenzie sopra ricordate, nonché con altri attori del settore pubblico e privato di livello internazionale (ANAMED, EFPIA, PSI, LegitScript) e interamente finanziati dalla Commissione Europea con oltre 300.000 euro per ciascun progetto, nell'ambito del Programma "*Prevention of and fight against crime*".

Il progetto FAKECARE ha l'obiettivo di definire e realizzare un prototipo ICT per l'individuazione automatica di farmacie web illegali, mentre il progetto FAKESHARE, di cui l'AIFA è capofila, ha lo scopo di coordinare le iniziative portate avanti dai Paesi europei nel settore delle *e-pharmacies* illegali, garantendo la gestione condivisa delle attività di monitoraggio e di intervento in questo ambito.

A questi si aggiunge un terzo progetto guidato dal consorzio del Ministero degli interni francese CIVIPOL, al quale l'AIFA partecipa come unico partner, a supporto di attività da realizzare insieme ad altri Paesi, UE ed extra-

UE come Francia, Germania, Spagna e Canada con la finalità di supportare alcuni Paesi del Medio Oriente e dell'Africa, nei quali la problematica della contraffazione ha un'estensione e un'incidenza significativa, nella lotta alla produzione e distribuzione di medicinali falsificati, attraverso attività di formazione e informazione.

Nel settore dei controlli, oltre all'adesione all'operazione internazionale PANGAEA, giunta nel 2013 alla VI edizione e che si concretizza nell'intensificazione dei controlli doganali su merci e passeggeri in tutti i Paesi aderenti, l'AIFA ha inoltre effettuato, in collaborazione con Ministero della salute e Comando Carabinieri TS-NAS, due operazioni sul territorio nazionale per il controllo dei prodotti e delle sostanze presenti nei canali di vendita non farmaceutici, come per esempio negozi per sportivi e sexy shop. Le analisi di laboratorio ISS cui sono stati sottoposti i campioni sospetti, individuati dai militari NAS e da personale esperto di Ministero e AIFA in negozi non autorizzati alla vendita di farmaci, hanno evidenziato la presenza di sostanze farmacologicamente attive e di altri ingredienti vietati in prodotti dichiarati in etichetta come "integratori alimentari" o "prodotti naturali".

L'AIFA ha inoltre avviato studi volti a valutare l'impatto sulla salute derivante dall'uso di prodotti illegali, anche nell'ottica di ottenere dati utili nelle iniziative di sensibilizzazione dei professionisti sanitari; i primi risultati sono stati già pubblicati a livello internazionale e hanno permesso il coinvolgimento di associazioni professionali come l'OMCeO (Ordine Provinciale di Roma dei Medici-Chirurghi e degli Odontoiatri).

Nel 2013 l'AIFA ha inoltre formalizzato, con l'istituzione della Conferenza dei Servizi dedicata alle *e-pharmacies* illegali, il Tavolo di lavoro interistituzionale già attivo dal 2012, con l'obiettivo di strutturare e coordinare al meglio gli interventi di blocco/oscuramento dei siti a seguito di istruttoria dedicata.

L'attività congiunta tra AIFA, Ministero della salute, Ministero dello sviluppo economico, Carabinieri NAS, Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, Registro IT (CNR) ha permesso il blocco di numero-

si siti responsabili della vendita in Italia di prodotti non autorizzati, in risposta a segnalazioni provenienti dalle indagini condivise tra AIFA e NAS, o da altri Enti pubblici e privati.

Un ulteriore settore di intervento nel 2013 è stato rappresentato dall'emergente problematica dei furti di medicinali, considerati tra le possibili vie di approvvigionamento di canali illegali, sul territorio e sul web. Il fenomeno, che riguarda diverse tipologie di prodotto, ha portato all'elaborazione e realizzazione di un progetto pilota condiviso con Farindustria, Asso-ram e Carabinieri NAS e supportato dal Ministero della salute. L'obiettivo consiste nella raccolta, strutturazione e condivisione di tutti i dati disponibili sul fenomeno, attraverso la piattaforma web gestita dall'AIFA, al fine di sviluppare idonee strategie di contrasto e prevenzione.

L'insieme delle diverse attività portate avanti nel biennio 2012-2013 ha dunque consentito il rafforzamento delle strategie di contrasto alla contraffazione farmaceutica e ampliato i settori di intervento anche ad altri fenome-

ni correlati al crimine farmaceutico che, in considerazione del loro carattere di illegalità, rappresentano un pericolo in termini di salute pubblica.

Bibliografia essenziale

- Baratta F, Germano A, Brusa P. Diffusion of counterfeit drugs in developing countries and stability of generics stored for months under different conditions of temperature and relative humidity. *CMJ* 2012; 53
- Di Giorgio D (Ed). Communication about the risks posed by counterfeit medical products and similar crimes: expert WS Proceedings. AIFA/Council of Europe/EDQM publishing: ISBN 978-88-481-2851-3, 2012
- Di Giorgio D (Ed). Counterfeit medicines: facts and practical advice. TN/AIFA/EDQM publishing: ISBN 978-88-481-2657-1, 2011
- 2012 Camp David G8 Summit Final Compliance Report, University of Toronto, <http://www.g8.utoronto.ca/evaluations/2012compliance/2012compliance.pdf>. Ultima consultazione: agosto 2014
- Venhuis BJ, Di Giorgio D, et al. Identification of health damage caused by Medicrime products in Europe. RIVM Report 040003001/2012, 2012

1.12. I medicinali: controllare la produzione, tutelare la salute

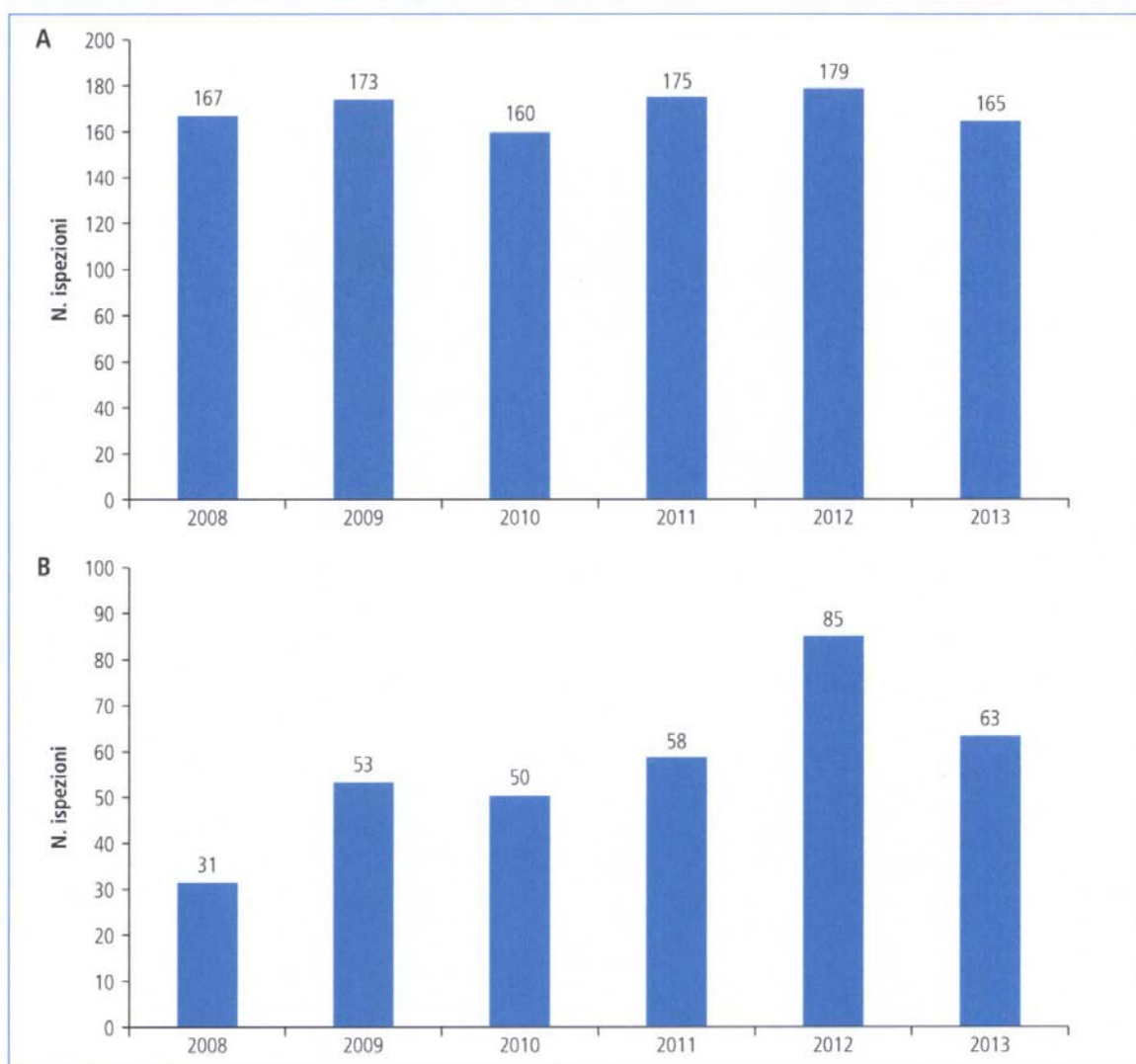
Tra i compiti istituzionali dell'AIFA vi sono quelli di autorizzare e controllare la qualità della produzione dei farmaci prodotti e commercializzati in Italia. Tale attività è regolamentata dal Decreto Legislativo 219/2006, che costituisce il recepimento di una serie di Direttive europee, riguardanti la produzione e commercializzazione dei medicinali destinati al consumo umano. In particolare, l'Agenzia ha il compito di autorizzare e tenere sotto controllo la produzione dei medicinali e delle materie prime farmacologicamente attive prodotte in Italia.

Il rispetto dei criteri di qualità della produzione viene verificato attraverso ispezioni condotte con una frequenza compresa fra due e tre anni. Le ispezioni sono effettuate dal personale ispettivo appositamente qualificato e addestrato appartenente all'Ufficio Ispezioni GMP, all'Ufficio Autorizzazioni Officine e

all'Unità Ispezioni Materie Prime. Nell'ambito di accordi istituzionali, le ispezioni sono anche eseguite dal personale specializzato appartenente all'ISS, allo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare e al Comando Carabinieri per la Tutela della Salute (NAS).

I controlli vengono effettuati su tutta la tipologia di medicinali: liquidi sterili di grande e piccolo volume, solidi e semisolidi, preparazioni pressurizzate, capsule, compresse, medicinali omeopatici, prodotti medicinali biologici, medicinali per terapia cellulare, prodotti immunologici, emoderivati, vaccini, radiofarmaci ecc. Inoltre viene controllata la produzione di tutte le tipologie di materie prime: antibiotici, ormoni, estratti di tessuti animali, estratti da piante, prodotti di sintesi e di produzione biotech. Il numero delle ispezioni eseguite negli anni 2008-2013 è riportato nella *Figura 1.2*.

Figura 1.2. Ispezioni eseguite negli anni 2008-2013. A) Ispezioni medicinali. B) Ispezioni API.



Nel biennio considerato, le autorizzazioni rilasciate per medicinali nel 2012 sono state 474 e 563 nel 2013, quelle per API sono state 494 nel 2012 e 495 nel 2013.

Le ispezioni per API sono state 85 nel 2012 e 63 nel 2013, mentre, le ispezioni per medicinali sono state 179 nel 2012 e 165 nel 2013. Inoltre, 24 sono state le ispezioni estere (medicinali e API).

Le autorizzazioni alla produzione e i relativi certificati GMP delle officine farmaceutiche vengono inseriti nella banca dati comunitaria (EudraGMP), gestita dall'EMA, al fine di condividere i risultati dell'attività ispettiva.

In Italia sono attivi 270 stabilimenti per la produzione di medicinali, 197 stabilimenti di produzione di gas medicinali e 141 stabili-

menti per la produzione di principi attivi farmaceutici (API).

L'AIFA, come parte della sua mission, svolge anche attività ispettiva internazionale delle aziende situate al di fuori dei Paesi dell'UE e con i quali non è in vigore un accordo di Mutuo Riconoscimento. Queste ispezioni possono essere fatte anche nell'ambito di accordi di collaborazione con EMA, OMS, EDQM, PIC/S. L'AIFA, attraverso l'attività di controllo sulle produzioni farmaceutiche svolta dall'Area ispezioni e Certificazioni (verifiche ispettive, valutazione delle azioni correttive attuate dalle aziende, attività di valutazione documentale sulle modifiche delle officine), garantisce uno degli aspetti fondamentali di tutela della salute pubblica.

1.13. L'attività ispettiva

1.13.1. Introduzione

In ambito sanitario, così come in altri sistemi complessi, possono verificarsi incidenti ed eventi avversi che, in presenza di adeguate e appropriate azioni di prevenzione e rimozione dei fattori causali, possono essere controllati.

Il conseguimento di tali obiettivi contempla molteplici aspetti, tecnici-scientifici, organizzativi ed etici e a essi devono concorrere Stato, Regioni e Province Autonome e tutti gli operatori sanitari.

È riconosciuto che la gestione del rischio clinico e la sicurezza delle cure richiedono un approccio multidimensionale e l'attuazione di misure centrate sia sul versante della prevenzione adottando sistemi più sicuri sia sull'identificazione e analisi degli eventi avversi una volta verificatisi.

In questa ottica si pone l'attività di audit e ispezione presso le strutture del SSN svolta dal Ministero e dalle Regioni laddove si verificano eventi avversi di particolare gravità, con elevato impatto sull'opinione pubblica e in grado di minare la fiducia dei cittadini nei confronti del SSN.

L'obiettivo principale di tali iniziative è riconoscere le vulnerabilità del sistema, i fattori che stanno alla base degli eventi avversi e le relative misure di miglioramento.

Le cause possono essere diverse, ma frequentemente sono tra loro interconnesse, pertanto un'analisi accurata deve consentire di individuare e distinguere l'errore "umano" propriamente detto, compiuto dal medico o da altro personale sanitario durante un intervento sanitario (errore attivo) e i fattori profondi dovuti a insufficienze organizzative di sistema (errore/fattore latente).

Gli interventi volti all'analisi delle cause/fattori che si correlano al verificarsi di eventi avversi e allo sviluppo di soluzioni efficaci per la sicurezza sono indicati come prioritari dalla Raccomandazione sulla sicurezza delle cure del Consiglio dell'UE del giugno 2009 e pertanto attuati da ciascun Paese membro. In Italia, sulla base dell'In-

tesa Stato-Regioni marzo 2008, è stato concordato il quadro strategico nel quale fare confluire le azioni prioritarie e tra queste vi sono il monitoraggio e l'analisi degli eventi sentinella, in condivisione con le Regioni e le Province Autonome.

Inoltre il Ministero, chiamato ad attuare la funzione di garanzia dell'effettiva erogazione dei LEA, in termini sia quantitativi sia qualitativi, in base al D.Lgs. 502/1992 è tenuto ad assicurare l'alta vigilanza per il tramite dei propri uffici e/o dei NAS. Tale compito di garante è fondamentale anche per poter rispondere adeguatamente alle dinamiche di integrazione europea, nonché a quanto previsto dalla Direttiva della Commissione Europea sulla mobilità transfrontaliera (EU/24/2011) attuata con il D.Lgs. 4 marzo 2014 n. 38.

Le valutazioni relative alla presenza di criticità nella qualità e sicurezza delle cure erogate ai pazienti vengono effettuate secondo le metodologie indicate dalla letteratura internazionale e da personale con esperienza e competenza in materia.

Le attività si concludono con:

- la definizione di azioni per il miglioramento della qualità nelle strutture oggetto di verifica;
- la proposta di un supporto esterno alle strutture a sostegno delle politiche e iniziative di miglioramento.

1.13.2. Esposizione e valutazione critica dei dati

Nell'anno 2012 sono state condotte 4 visite ispettive, 2 a seguito di eventi avversi e 2 per verificare l'appropriatezza delle prestazioni erogate e del setting assistenziale. Alle visite è seguita la predisposizione di relazioni che riportano la descrizione degli eventi, le criticità riscontrate e le indicazioni sulle azioni di miglioramento. Tali relazioni sono state trasmesse agli Enti competenti per la valutazione e l'attuazione dei programmi di miglioramento.

1.13.3. Indicazioni per la programmazione

Le attività di valutazione del sistema sanitario condotte con gli strumenti disponibili e le metodologie appropriate rappresentano un'opportunità per introdurre dei cambiamenti per migliorare la sicurezza, l'appropriatezza e la qualità dell'assistenza.

L'Intesa tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano nella seduta del 20 dicembre 2012 sul documento recante "Disciplina per la revisione della normativa dell'accreditamento", ha previsto elementi di novità rispetto alle prassi per la conduzione delle verifiche e ispezioni nelle strutture del SSN; il modello indicato considera, in aggiunta alle verifiche dei requisiti posseduti dalle strutture sanitarie che devono essere effettuate da Regioni e Province Autonome, l'effettuazione di audit da parte di un tavolo nazionale presso gli organismi accreditanti regionali per valutare le modalità di attuazione delle Raccomandazioni e indicazioni individuate e condivise a livello nazionale.

1.13.4. L'attività ispettiva dell'AIFA

L'AIFA sottopone l'intero ciclo di vita del farmaco, dalla sperimentazione clinica all'importazione di materie prime, dalla produzione alla commercializzazione, a un accurato sistema di controlli a tutela della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali. L'Agenzia vigila sulle officine di produzione di medicinali e materie prime farmacologicamente attive, verificando la conformità alle norme di Buona Fabbricazione dei Medicinali (*Good Manufacturing Practice*, GMP), controlla l'applicazione delle norme di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice*, GCP) nella conduzione delle sperimentazioni cliniche e valuta la conformità delle aziende farmaceutiche alla normativa italiana e alla legislazione comunitaria in materia di monitoraggio della sicurezza dei medicinali somministrati ai pazienti, attraverso ispezioni ai sistemi di farmacovigilanza aziendali (*Good Pharmacovigilance Practice*, GVP).

Senza la preventiva autorizzazione da parte dell'AIFA, nessuna azienda può produrre far-

maci in Italia, neppure ai fini dell'esportazione. Le officine farmaceutiche produttrici di medicinali, gas medicinali e materie prime farmacologicamente attive (API) sono quindi sottoposte dall'Agenzia a ispezioni di attivazione, controllo periodico e revisione dell'autorizzazione, al fine di verificare il rispetto e la conformità alle norme di Buona Fabbricazione.

Nello specifico, l'AIFA nel 2012 e nel 2013 ha disposto rispettivamente 137 e 140 ispezioni di officine di produzione di medicinali, 42 e 14 ispezioni di officine di produzione primaria e secondaria di gas medicinali, 67 e 50 ispezioni di officine di produzione di API. Inoltre, l'Agenzia ha disposto numerose ispezioni internazionali di produttori di medicinali e di API. In particolare, nel 2012 sono state effettuate 11 ispezioni internazionali di officine di produzione di medicinali e 7 ispezioni di officine di produzione di API, mentre nel 2013 sono state effettuate 17 ispezioni di officine di produzione di medicinali e 7 ispezioni di officine di produzione di API. Tra le ispezioni internazionali effettuate, 28 sono state richieste dall'EMA.

La sicurezza e l'etica del mercato dei farmaci sono garantite dall'AIFA anche attraverso le rilevanti attività svolte al fine di verificare il rispetto delle norme di GCP, relativamente alle sperimentazioni di farmaci in ambito umano.

Nel biennio 2012-2013, le verifiche ispettive GCP nazionali hanno raggiunto il numero di 50, 18 per l'anno 2012 e 32 per l'anno 2013, e hanno riguardato sperimentazioni relative ad alcune aree di maggiore rischio per la salute (oncologia, AIDS, cardiologia). Una quota importante delle ispezioni è stata indirizzata verso i laboratori di farmacocinetica che hanno eseguito studi di bioequivalenza per alcuni medicinali generici: in particolare sono state effettuate in territorio extra-UE 8 ispezioni nell'anno 2012 e 8 ispezioni nell'anno 2013 su richiesta dell'Ufficio V&A, per un totale di 16. Infine sono state eseguite altre 16 ispezioni internazionali, di cui 7 su richiesta dell'EMA nel 2012 e 9 nel 2013, di cui 1 in collaborazione con la *Food and Drug Administration* (FDA), 6 su richiesta dell'EMA e 2 per conto dell'OMS.

La sicurezza d'uso dei medicinali in com-

mercio è garantita anche mediante l'attività di verifica ispettiva sull'osservanza da parte delle aziende farmaceutiche delle disposizioni normative e delle Linee guida relative alle attività di farmacovigilanza. A tal fine, l'Agenzia nel biennio 2012-2013 ha condotto 29 ispezioni ai sistemi di farmacovigilanza aziendali, di cui 27 nazionali e 2 su richiesta dell'EMA. Inoltre, nel biennio 2012-2013 l'Agenzia ha effettuato 5 ispezioni su studi promossi da industrie farmaceutiche aventi come fine la valutazione e la quantificazione di rischi associati a un farmaco autorizzato

e condotti secondo le condizioni di tale autorizzazione (studi PASS).

Bibliografia essenziale

Intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano – 20 marzo 2008 concernente la gestione del rischio clinico e la sicurezza dei pazienti e delle cure ai sensi dell'art. 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131

Intesa Stato, Regioni e Province Autonome del 20 dicembre 2012 sul documento recante "Disciplina per la revisione della normativa dell'accreditamento"

1.14. L'attività di scientific advice

L'attività di *scientific advice* in ambito regolatorio è ormai consolidata e i risultati sono chiaramente evidenti. Le aziende farmaceutiche che hanno richiesto uno *scientific advice* all'EMA e che successivamente hanno seguito le indicazioni ricevute hanno dimostrato un tasso di successo significativo nel raggiungimento dell'AIC per i medicinali oggetto dell'*advice*.

Negli ultimi anni anche le Agenzie di *Health Technology Assessment* (HTA) hanno avviato attività di *scientific advice* (anche chiamate *early dialogue*) con lo scopo di chiarire i requisiti necessari per ottenere una corretta valutazione di HTA.

L'AIFA, per la sua specificità di Agenzia che copre tutti gli aspetti del ciclo di vita di un medicinale, siano essi relativi all'AIC, che alla valorizzazione del prodotto nel contesto della pratica clinica, ha partecipato fin dall'inizio alla nascita di iniziative di *scientific advice* multidimensionale e multinazionale. Contemporaneamente dal 2011 ha formalizzato la propria attività di *advice* nazionale anche relativo agli aspetti di HTA.

L'attività di *scientific advice* nazionale rientra tra i servizi a terzi che l'Agenzia può svolgere nell'ambito del proprio mandato, secondo quanto stabilito dal nuovo regolamento di funzionamento dell'Agenzia pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 106 dell'8 maggio 2012. La consulenza scientifica dell'AIFA può co-

prire diversi aspetti relativi allo sviluppo di un medicinale, con particolare riferimento alle parti di un dossier relative a qualità, aspetti non-clinici, clinici e tecnologici per tutti i medicinali per uso umano. La procedura di *scientific advice*, inoltre, può essere richiesta per un supporto all'interpretazione e all'applicazione della legislazione e/o di specifiche Linee guida. È stata inoltre recentemente ampliata per includere anche aspetti legati alla produzione e alla realizzazione di GMP. Questo tipo di *scientific advice* riguarda sia i prodotti medicinali finiti che le sostanze farmaceutiche in genere e rappresenta un supporto strategico al settore nel processo di realizzazione di nuovi impianti o linee di produzione.

Può essere fatta richiesta all'AIFA di *scientific advice* nei seguenti casi:

- durante lo sviluppo e la sperimentazione di un prodotto: in ogni fase dello stesso purché già esistano argomenti significativi che consentano all'Agenzia di basarsi su elementi di pratica fattibilità e al richiedente di avere più chiaro il percorso da seguire;
- prima della fase di sviluppo di un progetto: per specifiche applicazioni e interpretazioni sull'applicazione di Linee guida per lo stoccaggio, la produzione e il controllo dei medicinali;
- durante la fase post-autorizzativa: per spe-

cifiche richieste relative a qualsiasi parte del dossier;

- durante la fase di realizzazione di un progetto: per un aggiornamento delle applicazioni e interpretazioni ai fini di una continua corretta applicazione delle Linee guida per lo stoccaggio, la produzione e il controllo dei medicinali;
- follow-up di *scientific advice* già rilasciate: si può richiedere un aggiornamento dello *scientific advice*, dettato per esempio da difficoltà riscontrate nell'attenersi a esso.

Tra gli scopi previsti dello *scientific advice* rientrano anche aspetti di HTA con la finalità di fornire indicazioni in merito a valutazioni di relative *efficacy* ed *effectiveness*, comprese specifiche valutazioni economiche, volte a una migliore individuazione del valore di un farmaco o di una nuova terapia. È possibile attivare *scientific advice* congiunti su HTA e aspetti tecnico-scientifici, in modo da permettere a chi ne faccia richiesta di ricevere indicazioni sia sugli aspetti scientifici sia su quelli maggiormente legati al posizionamento e al

valore del farmaco rispetto alle terapie attualmente disponibili. Relativamente agli aspetti di HTA, in ambito europeo esistono varie esperienze di *scientific advice* che coprono diverse dimensioni e rispondono a esigenze differenti e in cui l'AIFA partecipa attivamente. Da un lato vi è una forma di *early dialogue* specificatamente incentrata sugli elementi di HTA, avviata nell'ambito del progetto Eu-NetHTA, che coinvolge più Paesi e diverse tipologie di partecipanti (dall'Agenzia di HTA ai rappresentanti regionali, alle università); dall'altro vi è un'esperienza ormai significativa di *parallel advice* condotta presso l'EMA nell'ambito delle procedure di *advice* regolatorio in cui l'azienda farmaceutica può richiedere di ricevere congiuntamente il parere e il punto di vista di alcune Agenzie di HTA di sua scelta.

Nel corso del 2012 sono state concluse 10 procedure di *scientific advice*, di cui 1 relativa ad aspetti di GMP. Nel 2013 sono state concluse 24 procedure di *scientific advice*, di cui 3 relative a questioni di GMP e 4 di HTA.

1.15. La contraffazione dei dispositivi medici e altri prodotti a impatto per la salute

Tutte le merci contraffatte o illegali rappresentano un potenziale pericolo per la salute della collettività, in quanto non sottoposte ad alcun controllo, ma quando la contraffazione coinvolge prodotti quali i dispositivi medici, i dispositivi medico-diagnostici *in vitro*, i biocidi, i presidi medico-chirurgici e altri prodotti a impatto diretto e indiretto sulla salute, il problema diviene ancora più grave e richiede al legislatore un'attenzione particolare.

La messa a punto di una strategia di lotta contro la contraffazione risulta particolarmente urgente per i dispositivi medici e i dispositivi medico-diagnostici *in vitro* considerato che il trend di crescita della contraffazione risulta superiore al rispettivo trend di crescita della contraffazione dei medicinali in Europa.

Già nel 1999 l'OMS, in riferimento a un sequestro di più di 2.000 kit contenenti stetoscopi e sfigmomanometri, durante il traspor-

to dalla Cina in Grecia, rese noto che ogni parte del kit era stata contraffatta (confezionamento, istruzioni per l'uso, dispositivi e marchio CE).

Negli anni passati sono state ritirate dal mercato pompe intraortiche, per un valore di 7 milioni di dollari, a causa del malfunzionamento di alcuni componenti che sono poi risultati contraffatti.

In generale la contraffazione dei dispositivi medici riguarda prodotti a basso costo, ma ad alto *turnover* commerciale, e come tale può costituire un grave problema di sanità pubblica.

Un esempio è costituito dalla contraffazione dei profilattici, oggetto di numerose segnalazioni alla Direzione generale dei dispositivi medici, del servizio farmaceutico e della sicurezza delle cure. Tali dispositivi sono infatti classificati in una classe di rischio elevata (IIb

nella classificazione prevista dalla Direttiva CEE 93/42, che prevede quattro classi di rischio I, IIa, IIb e III) per la loro funzione, da una parte di “intervento sul concepimento” (di cui riducono le possibilità) e, dall’altra, di profilassi delle malattie sessualmente trasmesse, alcune delle quali (es. l’AIDS) molto gravi e potenzialmente letali.

Anche la contraffazione di dispositivi medico-diagnostici *in vitro* quali le strisce reattive per la valutazione della glicemia può portare a conseguenze gravi: un valore errato potrebbe indurre il paziente da un lato a non ricorrere alle necessarie cure mediche o dall’altro ad autosomministrarsi un dosaggio di insulina superiore a quello previsto.

Altra criticità è la modalità di comunicazione del rischio che, per questa tipologia di prodotti, è da valutare con estrema cautela e dovrebbe coinvolgere esclusivamente gli operatori sanitari, a meno che non si tratti di dispositivi utilizzabili direttamente dal paziente quali per esempio i termometri. L’informazione al paziente circa la presenza sul mercato di dispositivi contraffatti quali bisturi, stent, protesi ecc. implicherebbe infatti il rischio nei pazienti di un allarme ingiustificato.

Come per i medicinali è particolarmente critico valutare in modo obiettivo se il dispositivo sospetto di essere contraffatto sia in realtà un dispositivo non conforme ai requisiti previsti dalle relative Direttive. L’eterogeneità dei

dispositivi medici e l’assenza di un processo autorizzativo rendono critico il monitoraggio dei flussi dei dispositivi in termini di contraffazione e illegalità. È pertanto necessaria una strategia specifica e mirata. A oggi, in assenza di una procedura codificata da un contesto normativo, le segnalazioni di contraffazione pervengono grazie alla collaborazione tra Stati membri. A differenza dei medicinali per i quali il legislatore europeo con la Direttiva 2011/62/UE ha delineato una normativa *ad hoc* anti-contraffazione, questa tipologia di prodotti non gode di un quadro legislativo specifico anche se l’applicazione del concetto di crimine farmaceutico è stata recentemente estesa anche ai dispositivi ed è stata creata una rete di informazioni e allerte tra Stati e Polizie.

La strategia di difesa proposta allo stato attuale a livello europeo e internazionale è una strategia integrata che prevede un sistema di tracciabilità delle transazioni. Il progetto prevede tra l’altro, per i dispositivi medici, l’adozione di un codice unico d’identificazione (*Unique Device Identification*, UDI): si tratta di codifiche “parlanti” contenenti sia una parte fissa, relativa al fabbricante e al tipo di dispositivo, sia una parte specifica del singolo dispositivo prodotto. La lettura dei codici presenti sul dispositivo sarà supportata da sistemi quali codice a barra, datamatrix, RFID ecc. e inviata a una banca dati centrale.

2

Governo e sviluppo delle risorse umane

2.1. Il personale del Servizio sanitario nazionale

Per personale del Servizio sanitario nazionale (SSN), in senso stretto, si intende il personale dipendente delle Aziende sanitarie locali (ASL) [strutture territoriali e ospedali], delle Aziende ospedaliere, delle Aziende ospedaliere universitarie, degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) pubblici, cui si aggiunge il personale impiegato presso ESTAV Toscana, ISPO, ARES Lazio, ARES Lombardia. Le informazioni relative a tale personale sono desumibili dal Conto Annuale, la rilevazione censuaria dell'IGOP – Ragioneria generale dello Stato, i cui flussi sono accessibili tramite il Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS).

Con riferimento all'anno 2011, l'ammontare del personale impiegato a tempo indeterminato presso le strutture sopra menzionate risulta pari a 665.031 unità, di cui oltre il 70% è costituito da personale afferente al ruolo sanitario (dirigenza e comparto) [Tabella 2.1]. Sempre alle stesse Aziende fanno capo 34.125 unità di personale assunte con contratto di lavoro cosiddetto “flessibile”, che comprende il tempo determinato, il contratto di formazione lavoro, i lavori socialmente utili (LSU), il lavoro interinale e il telelavoro (Tabella 2.2). Infine, vanno conteggiate nel totale del personale che opera nel SSN le 16.836 unità di personale universitario che, seppure non dipendenti del SSN, prestano servizio ed erogano prestazioni assistenziali presso le strutture del SSN (Tabella 2.3). In sintesi, le Aziende del SSN accolgono presso le proprie strutture ben 715.992 unità di personale.

Grazie alla disponibilità e alla completezza delle informazioni provenienti dal-

le diverse fonti ufficiali di dati, è possibile tracciare un quadro completo delle figure professionali che esercitano nel nostro Paese, intendendo i professionisti che operano nell'intero sistema sanitario italiano e non solo nel SSN (pubblico). Con particolare riguardo alle professioni sanitarie e mediche, è possibile quantificare il personale facente capo alle strutture equiparate al pubblico (Policlinici universitari privati, IRCCS privati, ospedali classificati, istituti qualificati presidi delle USL, enti di ricerca), alle case di cura convenzionate, nonché il personale che opera in convenzione per conto del SSN (medici di famiglia, pediatri di libera scelta, specialisti ambulatoriali e guardia medica). Si può pertanto affermare che, relativamente all'anno 2011, nel sistema sanitario nazionale esercitano:

- 243.855 medici, di cui il 51% opera nel SSN, il 33% è costituito da medici “convenzionati” con il SSN e il 16% lavora nelle strutture equiparate al pubblico e nelle case di cura private (convenzionate e non);
- 332.857 unità di personale infermieristico, di cui circa l'86% afferisce al SSN;
- 49.555 unità di personale con funzioni riabilitative, di cui il 43% lavora presso le strutture del SSN, il 41% circa presso gli istituti o centri di riabilitazione (ex art. 26 legge 833/1978) e il 16% nelle strutture equiparate al pubblico e nelle case di cura private;
- 45.285 unità di personale tecnico-sanitario, di cui l'83% presta servizio presso strutture del SSN;
- 10.894 unità di personale con funzioni