

Sistema SIRIO per i dati di vendita dei farmaci

Di grande importanza per l'attività di farmacovigilanza è anche la conoscenza dei livelli di esposizione della popolazione generale ai farmaci in commercio. A tale proposito nel 2002 è stato istituito il sistema informatico dedicato SIRIO (Sistema Rapporti Informativi On-line), che collega via internet, dopo una fase di registrazione-accreditamento, tutti i referenti delle aziende farmaceutiche operanti in Italia e permette la raccolta di tutti i dati di vendita dei medicinali disponibili sul mercato, sia a livello territoriale che ospedaliero.

Il sistema è costantemente consultato per le valutazioni dei tassi di segnalazioni.

Eudravigilance (EV)

La collaborazione con l'EMA e le autorità regolatorie europee è assicurata tramite il sistema *Eudravigilance* che è un *Network* europeo per il trattamento dei dati e la gestione di un *data-base* centralizzato delle segnalazioni di reazioni avverse ai medicinali autorizzati nell'UE.

Il collegamento ad Eudravigilance è diventato operativo negli ultimi mesi del 2005 e sostanzialmente prevede il trasferimento automatico dei dati nazionali codificati e strutturati nei formati adeguati dalla RNF ad EV, con continua alimentazione del data base europeo. Le segnalazioni spontanee nazionali inserite in rete vengono trasmesse ad EV in lingua inglese per le parti codificabili.

L'AIFA ha la possibilità di visualizzare l'intero *data-base* di EV, incluse sia le segnalazioni di reazioni avverse gravi e inattese verificatesi all'interno della Comunità Europea che quelle verificatesi in Paesi al di fuori della Comunità Europea ed inserite direttamente dall'industria nel sistema.

Parte del personale ha partecipato all'Eudravigilance Training Course e ai training courses su MedDRA organizzati dall'EMA.

Inoltre nel 2006 sono state apportate ulteriori modifiche alla rete nazionale di FV per consentire da un lato il monitoraggio degli invii ad Eudravigilance e dall'altro l'acquisizioni in copia delle segnalazioni di reazioni avverse gravi ed inattese verificatesi nei paesi extraeuropei con medicinali registrati con procedura di mutuo riconoscimento per i quali l'Italia ha agito da Reference Member State.

Per quanto riguarda MedDRA, nel 2006 sono state aggiornate, nella rete nazionale, le versioni di MedDRA (in lingua inglese ed in lingua italiana) man mano che venivano rilasciate dalla società titolare MSSO nei mesi di marzo e settembre.

Infine l'Ufficio ha partecipato all'Eudravigilance Data Warehouse User Acceptance Test organizzato dall'EMA nel mese di luglio 2006 a Londra.

ATTIVITÀ DELLA SOTTOCOMMISSIONE DI FARMACOVIGILANZA

La Sottocommissione di Farmacovigilanza istituita come gruppo di lavoro consultivo della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA ha iniziato la propria attività in data 13 Settembre 2004.

Attualmente è costituita da 11 esperti dei quali 3 sono componenti della CTS e svolge la propria attività esaminando argomenti tecnico scientifici correlati alla sicurezza d'uso dei farmaci.

Il coordinatore della Sottocommissione riferisce alla CTS i risultati dell'attività istruttoria svolta al fine di acquisirne il parere nei casi che richiedono l'intervento regolatorio oppure riferisce solo per informazione nei casi che non richiedono l'adozione di misure particolari.

Alle attività della Sottocommissione di FV per l'anno 2006 hanno contribuito oltre gli esperti la segreteria, costituita da 2 componenti dell'ufficio di Farmacovigilanza (un tecnico ed un amministrativo), e tutti i tecnici dell'Ufficio.

Gli argomenti trattati hanno riguardato problematiche di FV:

- ✓ sollevate a livello europeo (PhVWP, CHMP, Commissione Europea)
- ✓ sollecitate da esigenze normative
- ✓ indicate dalla CTS
- ✓ scaturite dall'analisi di segnali generati dalle segnalazioni spontanee presenti nella RNF
- ✓ evidenziate da segnali emersi dalla letteratura
- ✓ proposte dalle aziende farmaceutiche.

Le problematiche discusse nel corso delle 12 riunioni, tenutesi durante l'anno con cadenza quasi sempre mensile, hanno portato a proposte che quando approvate dalla CTS, hanno permesso l'adozione di provvedimenti normativi restrittivi a livello nazionale, hanno permesso di portare la posizione dell'Italia in sede di discussione europea sulle problematiche specifiche in tema di FV nonché la pubblicazione di note informative per i medici relative alla sicurezza dei farmaci.

Il tutto finalizzato ad ottimizzare il profilo di sicurezza dei farmaci in nome della salvaguardia della salute pubblica.

La tabella in appendice 1 è suddivisa in due parti che comprendono gli argomenti discussi e conclusi ed argomenti non conclusi entro l'anno ma che sono stati oggetti di valutazione nel 2007.

ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA INTERNAZIONALE

A) IL COORDINAMENTO EUROPEO

L'agenzia per la valutazione dei medicinali (EMA) si avvale di vari gruppi di lavoro ad hoc, tra i quali il *Pharmacovigilance Working Party* (PhWP), istituito dal CHMP (Comitato per i medicinali ad uso umano), con il mandato di coordinare le attività di FV a livello comunitario e di affrontare i problemi connessi al rapporto rischio/beneficio dei farmaci, indipendentemente dalla fonte che ha generato il segnale (monitoraggio spontaneo, dati di letteratura, studi clinici, ecc.) e dal tipo di procedura di registrazione.

Ciascun Paese dell'Unione Europea nomina un delegato che partecipa alle attività di questo gruppo di lavoro e se necessario, ciascuno Stato può affiancare al delegato esperti di uno determinato campo.

L'ufficio di FV dell'AIFA partecipa regolarmente alle riunioni del PhVWP. Questa attività consente un coordinamento ed uno scambio informativo regolare sulle principali questioni di FV tra tutte le Agenzie Europee. 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 (Parte B dell'OdG), e con procedura nazionale, compreso il mutuo riconoscimento, su proposta dei singoli Stati Membri o dei *Reference Member States* (Parte C dell'OdG).

Riunioni tenute nel 2006

Nel 2006 il PhVWP ha tenuto 11 riunioni.

- 6 riunioni x 3 giorni
- 5 riunioni x 2 giorni
-

TOUR DE TABLE

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. A partire da gennaio 2006 è stato introdotto uno specifico template che permette al segretariato di tenere traccia delle informazioni che vengono presentate. Le informazioni che vengono presentate riguardano in genere problematiche di sicurezza all'attenzione dei media, recenti pubblicazioni scientifiche, imminenti azioni regolatorie per prodotti nazionali o aggiornamenti di problematiche precedentemente discusse al livello del gruppo di lavoro.

Nel corso del 2006 sono state fatte mediamente nel Tour de Table 8.55 comunicazioni per riunione.

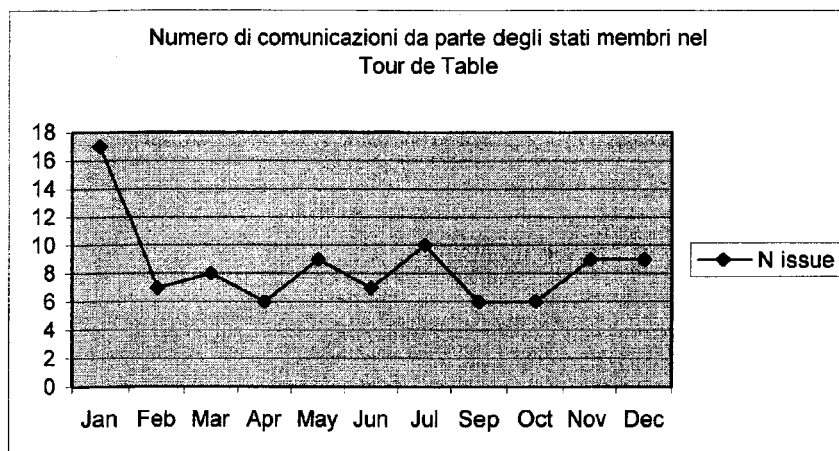
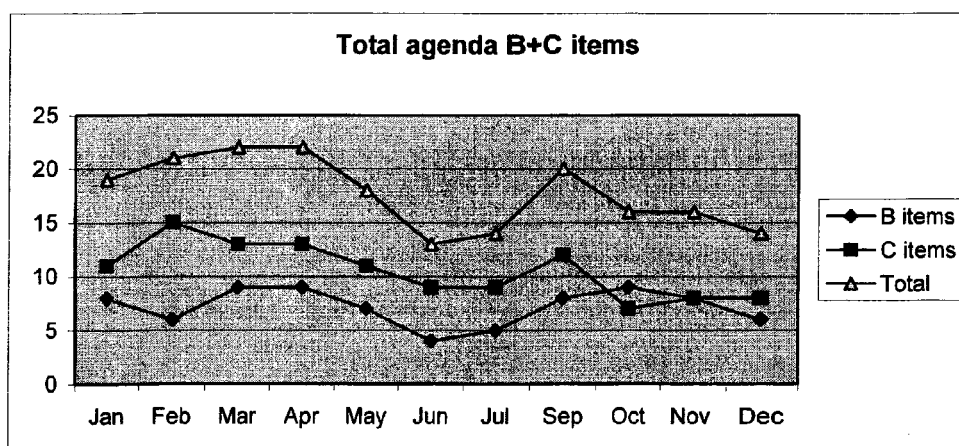


Fig.1

Nel corso del 2006 in ogni riunione sono state discusse mediamente 18 problematiche di sicurezza



Nel 2006 il PhVWP ha esaminato un totale di 37 diverse problematiche di sicurezza relative a farmaci autorizzati con procedura centralizzata (su richiesta del CHMP) e 55 problematiche correlate a farmaci autorizzati con procedura nazionale e di mutuo riconoscimento.

Durante il 2006 sono state effettuate 14 revisioni di classe e 5 Risk Management Plan (RMP) relativi a prodotti di mutuo riconoscimento e nazionali .

A livello del gruppo di lavoro vengono dedicate sezioni specifiche alla predisposizione di *concept paper*, linee guida e revisioni normative (Parti D ed E dell'OdG) . Tra i documenti più salienti elaborati in questo ambito nel corso del 2006 va sicuramente menzionato il Piano di azione per la pandemia influenzale.

E' inoltre prevista una sessione specifica per lo scambio delle informazioni di sicurezza con la *Food and Drug Administration* mediante video conferenze.

Il collegamento con le altre Agenzie Nazionali è 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). Nel 2006 sono circolati 19 Rapid Alert e 79 NUI.

Nell'ambito delle attività del PhVWP va infine menzionata la elaborazione del “Progetto “Work sharing” un progetto europeo per la condivisione del lavoro di valutazione dei rapporti periodici di sicurezza che è stato implementato nel 2006.

B) I RAPPORTI CON L'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITA'

Nel 2006 è ripreso l'invio delle segnalazioni al data base centro collaboratore OMS per il monitoraggio internazionale dei farmaci di Uppsala. L'Ufficio ha inoltre partecipato al meeting annuale OMS dei centri partecipanti al programma di monitoraggio internazionale dei farmaci che si è svolto nel mese di ottobre a Liegi.

Nel mese di dicembre una delegazione dell'OMS ha effettuato una visita per valutare il sistema italiano in relazione alla produzione , controllo, sperimentazione e sorveglianza post-marketing dei vaccini. La valutazione sul sistema di sorveglianza post-marketing è stata positiva con vivo apprezzamento dell'organizzazione in generale e della rete nazionale di FV in particolare.

L'ATTIVITA' REGOLATORIA

Gestione dei Rapporti Periodici Di Sicurezza (PSUR)

In base alla normativa vigente le aziende titolari di AIC sono obbligate a presentare alle autorità competenti le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci in forma di Rapporti Periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR - Periodic Safety Up-Date Report).

In essi sono raccolte le informazioni relative alla sicurezza globale del farmaco dal momento della sua autorizzazione consentendo quindi una valutazione critica e costantemente aggiornata del rapporto beneficio/rischio dei farmaci.

Lo PSUR consente di riportare tutte le informazioni rilevanti ai fini della sicurezza, di mettere in relazione questi dati con la esposizione dei pazienti al farmaco, di riassumere lo stato di autorizzazione nei diversi paesi e registrare qualsiasi variazione significativa in relazione alla sicurezza, offrendo in tal modo la possibilità di una rivalutazione periodica della sicurezza globale del farmaco e, in ultima analisi, indicare se si rendono necessari cambiamenti ai termini dell'autorizzazione del prodotto per ottimizzarne l'uso.

L'obbligo di presentazione dello PSUR nasce quindi al momento del rilascio della AIC e sussiste anche se il prodotto non viene commercializzato.

Essi sono presentati all'AIFA secondo la periodicità prevista per ogni prodotto ed in formato elettronico (CD). Nell'anno 2006 all'Ufficio di Farmacovigilanza sono stati inviati poco più di 1.429 PSUR.

200 relativi a medicinali autorizzati con procedura centralizzata

320 relativi a medicinali autorizzati con procedura di mutuo riconoscimento

895 relativi a medicinali autorizzati con procedura nazionale

14 relativi a prodotti con confezioni registrate con procedure diverse

Il Rinnovo della autorizzazione all'immissione in commercio

L'Autorizzazione Immissione in Commercio di un medicinale è soggetta a rinnovo. Nei primi sei mesi del 2006 essa è stata disciplinata dal D.Lgs. n. 178, del 29 maggio 1991 che prevedeva un rinnovo quinquennale dietro presentazione da parte del titolare di una domanda da presentarsi all'AIFA non oltre il novantesimo giorno precedente la data di scadenza.

Il mancato rinnovo di una autorizzazione comportava, salvo diversa determinazione ministeriale, l'automatica decadenza di tutte le modifiche della stessa. In seguito all'entrata in vigore del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 l'Autorizzazione Immissione in Commercio di un medicinale può essere rinnovata una sola volta dopo cinque anni sulla base di una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio effettuata dall'AIFA.

A tal fine, il titolare dell'AIC fornisce all'AIFA, almeno sei mesi prima della data di scadenza della validità dell'autorizzazione, una versione aggiornata del dossier di autorizzazione del medicinale relativa a tutti gli aspetti attinenti alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia, comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'AIC. La nuova disposizione normativa, a differenza del precedente sistema, non prevede più il meccanismo del silenzio-assenso per il rinnovo dell'AIC che avrà durata illimitata salvo che l'AIFA decida, per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza

Inoltre ai sensi del codice comunitario qualsiasi AIC di un medicinale decade se non è seguita dall'effettiva commercializzazione sul territorio nazionale entro i tre anni successivi al rilascio

Complessivamente sono state presentate poco più di 500 domande di Rinnovo AIC di cui circa 350 con la vecchia normativa.

Provvedimenti Cautelativi:

1) Morupar: divieto di vendita e ritiro dal commercio

Il 16 marzo 2006 l'AIFA ha adottato un provvedimento di divieto di vendita con ritiro dal mercato di Morupar, vaccino per la prevenzione di Morbillo, Parotite e Rosolia (MPR), a causa della comparsa di un maggior numero di reazioni allergiche gravi di tipo anafilattico rispetto a quanto osservato con gli altri vaccini MPR disponibili sul mercato. Il tasso di segnalazione, calcolato sul numero di dosi distribuite, è stato pari a 4 casi di reazioni anafilattiche gravi per 1000000 di dosi distribuite.

Nessuno studio clinico avrebbe potuto mettere in evidenza reazioni avverse che si manifestano con tale frequenza, e questo è proprio uno dei vantaggi della segnalazione spontanea la capacità di identificare reazioni rare.

Ovviamente le segnalazioni si riferiscono ad un sospetto che viene poi approfondito e valutato dall'autorità competenti ma in assenza di tale strumento nessuna indagine avrebbe potuto mettere in evidenza il rischio riscontrato.

Il ritiro di un vaccino è un'azione importante con impatti rilevanti nei programmi di immunizzazione nazionali ed internazionali e il rischio della diffusione di panico collettivo è sempre possibile con immaginabili ripercussioni sui programmi di immunizzazione a breve termine e recrudescenza delle malattie evitabili in tempi leggermente più lunghi.

L'adozione del provvedimento cautelativo per il Morupar a fronte di reazioni così rare è stata possibile, senza inconvenienti di rilievo, per il concorso di diversi aspetti:

- in primo luogo per la disponibilità di alternative, con un maggiore profilo di tollerabilità, in grado di non far interrompere i programmi in atto
- in secondo luogo per la condivisione ed il coordinamento della gestione del problema con le altre istituzioni coinvolte in ambito nazionale ed internazionale
- ed infine per modalità chiare e trasparenti con cui quanto avvenuto è stato comunicato.

In altri termini il ritiro del vaccino non è stato frutto di una riflessione estemporanea, ma di un percorso a tappe che ha visto in una prima fase la collaborazione e la condivisione della decisione tra AIFA, Ministero della Salute ed Istituto Superiore di Sanità. Successivamente è stata appurata la disponibilità dei vaccini alternativi previa convocazione delle ditte subentranti, con comunicazione alle regioni in tempo utile per organizzare la sostituzione del Morupar senza interruzioni di rilievo dei programmi in corso. Parte rilevante del percorso seguito è stata la comunicazione agli organismi internazionali quali l'EMA e l'Organizzazione Mondiale della Sanità finalizzata ad informare dei rischi rilevati gli ulteriori utilizzatori del vaccino in modo da poter consentire loro l'eventuale adozione di scelte alternative al Morupar.

2) Revitorgan Conisan A e B divieto di uso della specialità e ritiro dal mercato di due lotti

In data 28 settembre è stato disposto ed il ritiro dal mercato di due lotti del collirio omeopatico Revitorgan Conisan A e B ed il divieto di vendita a causa del sospetto di contaminazione conseguente alla segnalazione di un caso di endoftalmite

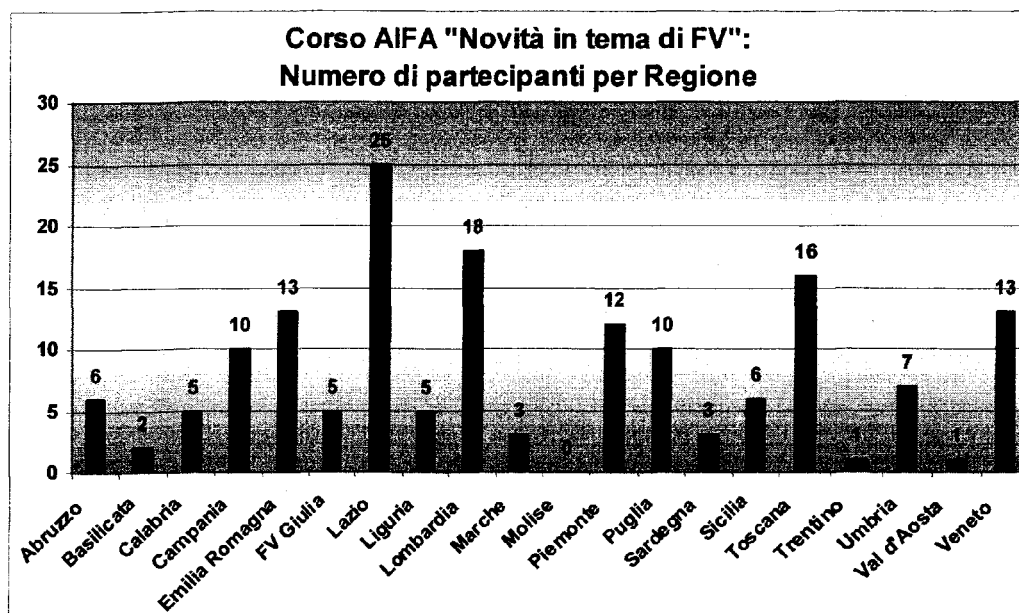
Determinazioni di modifica stampati emanate dall'Ufficio di Farmacovigilanza

	DATA DELLA DETERMINAZIONE	INTESTAZIONE DETERMINAZIONE	DATA DI PUBBLICAZIONE G.U.
1	20/01/2006	INTEGRAZIONE ALLA DETERMINAZIONE DI MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI FLUOXETINA, FLUVOXAMINA, SERTRALINA, PAROXETINA, CITALOPRAM, ESCITALOPRAM, VENLAFAXINA, Mianserina, Milnacipran, Reboxetina e Mirtazapina	1. 25/01/2006
2	23/02/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI COME PRINCIPIO ATTIVO TRAZODONE	02/03/2006
3	03/03/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI COME PRINCIPIO ATTIVO PAROXETINA	10/03/2006
4	14/03/2006 (Vedi Determina n° 8 2005)	RETTIFICA DELLA DETERMINAZIONE 28 OTTOBRE 2005 RELATIVA ALLA MODALITA' DI PRESCRIZIONE, DISPENSAZIONE E DISTRIBUZIONE DI MEDICINALI CONTENENTI ISOTRETINOINA AD USO SISTEMICO ED IMPLEMENTAZIONE DI UN PROGRAMMA DI PREVENZIONE DEL RISCHIO TERATOGENO	27/03/2006
5	17/03/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI COME PRINCIPIO ATTIVO METADONE CLORIDRATO	03/04/2006
6	05/04/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI APPARTENENTI ALLA CLASSE DEI FARMACI ANTAGONISTI RECETTORIALI DELL'ANGIOTENSINA II (interazione con il litio-valsartan/losartan)	2. 18/04/2006
7	05/04/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI APPARTENENTI ALLA CLASSE DEI FARMACI ANTAGONISTI RECETTORIALI DELL'ANGIOTENSINA II (interazione con Fans non steroidei)	3. 18/04/2006
8	22/05/2006 13/06/2006 22/11/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI APPARTENENTI ALLA CATEGORIA DEI FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI -FANS (compresi gli inibitori della COX-2) Presentata RETTIFICA Presentata RETTIFICA	01/06/2006 17/06/2006
9	22/05/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI APPARTENENTI ALLA CATEGORIA DEI FANS NON SELETTIVI	01/06/2006
10	20/07/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI GONADOTROPINE DERIVATE DA URINE UMANE.	27/07/2006
11	09/11/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI BIFOSFONATI (ESCLUSO ACIDO PAMIDRONICO E ACIDO ZOLEDRONICO)	16/11/2006
12	29/11/2006	MODIFICA DEGLI STAMPATI DI MEDICINALI CONTENENTI ACIDO ACETILSALICILICO E ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI-FANS (COMPRESI GLI INIBITORI SELETTIVI DELLA COX-2), IN FORMULAZIONE SISTEMICA, IN MERITO ALL'USO DURANTE LA GRAVIDANZA	05/12/2006

L'ATTIVITÀ DI FORMAZIONE

L'attività di formazione nel settore di FV per gli utenti coinvolti è continuata nel corso dell'anno 2006.

L'Ufficio di Farmacovigilanza ha organizzato un corso con accreditamento ECM (educazione continua in medicina) intitolato "FARMACOVIGILANZA: AGGIORNAMENTI 2006" dedicato ai Responsabili di farmacovigilanza delle strutture periferiche (ASL, AO, IRCCS). Il corso si è tenuto a Roma il 24-25 ottobre 2006 e vi hanno partecipato 160 responsabili di farmacovigilanza. Nel grafico sottostante viene riportato il numero dei partecipanti per Regione.



Inoltre iniziative di formazione sulla farmacovigilanza organizzate a livello locale, hanno visto in molti casi la partecipazione del personale dell'Ufficio di FV in qualità di relatore come riportato in Tabella

Titolo	Luogo	Data
XIV Congresso nazionale della Società Italiana di Tossicologia	Roma	06/09-02-2006
Corso: "Aspetti normativi della Farmacovigilanza"	Messina	22/23-05-2006
Congresso "Roma cuore"	Roma	12/14-10-2006
L'organizzazione della Farmacovigilanza in Italia	Jesi	26/01/2006
"Potenzialità e ottimizzazione delle banche dati automatizzate in epidemiologia"	Bari	

Congresso "Ipertensione arteriosa" Società Italiana Ipertensione	Foggia	05/05/2006
Corso ISS "Riconoscimento e segnalazione di reazioni avverse da prodotti di origine naturali"	Roma	02/03-05-2006
FARMINDUSTRIA "Nuovo codice comunitario"	Roma	27/07/2006
Corso ISS "La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia"	Roma	11/12-12-2006
"Farmacovigilanza attiva: esperienze a confronto"	Montecatini Terme	13/05/2006
"Farmacovigilanza ed errore terapeutico"	Torino	17/06/2006
"Farmacovigilanza ed errore terapeutico"	Gizzeria Lido	01/06/2006
Master in Discipline regolatorie	Catania	06/12/2006
"La vigilanza sui farmaci e sui dispositivi medici"	Roma	15/11/2006
Master in Discipline regolatorie	Catania	03/02/2006
Congresso nazionale SIMG	Roma	24/11/2006
Incontro sulla Farmacovigilanza	Milano	31/10/2006
Farmacovigilanza Ispettorato Regione Sicilia	Palermo	25/09/2006
Workshop "Farmacovigilanza: prospettive future"	Erice	28/06/2006- 02/07/2006
"La diagnosi di reazione avversa a farmaci"	Milano	30/01/2006
XV Congresso Nazionale SINPS	Genova	07/08-06-2006
"Ecofarmacovigilanza"	Verona	09/06/2006
Responsabili locali della Farmacovigilanza in Lombardia	Milano	03/04/2006
Master "Economia Sanitaria"	Bergamo	04/04/2006

Sul tema della formazione un ampio spazio è stato dedicato nell'ambito delle riunioni con i referenti delle regioni e dei centri regionali per la messa a punto di un sistema di formazione a cascata dei formatori. Contenuti e modalità di realizzazione del sistema di formazione a cascata sono stati analizzate ed è stato predisposto un documento propositivo.

L'ATTIVITÀ DI COMUNICAZIONE A OPERATORI SANITARI E CITTADINI

Anche la diffusione delle informazioni sulla sicurezza dei farmaci, la "comunicazione del rischio" è una parte integrante dell'attività di farmacovigilanza. I mezzi di diffusione dell'informazione sono stati:

Note Informative Importanti

Le Note Informative Importanti sono state regolarmente pubblicate sul sito internet dell'AIFA, che rappresenta un prezioso strumento di aggiornamento sul corretto atteggiamento prescrittivo e sul profilo di rischio dei medicinali. Nel caso di argomenti di particolare rilevanza e/o specificità le note sono state anche inviate per posta direttamente agli operatori sanitari sotto forma di *Dear Doctor Letter* (DDL). Per la diffusione di tali informazioni è stato costantemente utilizzato anche il sistema di posta elettronica della Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Le Note Informative realizzate nell'anno 2006 sono state le seguenti:

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI 2006		
KETEK	30/01/2006	Informazioni di sicurezza riguardanti segnalazioni di gravi danni epatici associati all'uso di Telitromicina
PAROXETINA	20/02/2006	Informazioni di sicurezza relative ai risultati di studi clinici su malformazioni congenite nei bambini nati da donne trattate con Paroxetina
VIREAD e TRUVADA	10/03/2006	Informazioni di sicurezza a livello renale associate all'uso di antiretrovirale in adulti con infezione da HIV-1
TASMAR	13/03/2006	Informazioni di sicurezza sul rischio di lesioni epatiche acute rare e della Sindrome Neurolettica Maligna per il trattamento del morbo di Parkinson associate all'uso di Tolcapone
VACCINO MORUPAR	16/03/2006	Ritiro dal commercio del vaccino, per la prevenzione del Morbillo, Parotite e Rosolia per insorgenza di reazioni allergiche
ZYVOXID	31/03/2006	Informazioni di sicurezza riguardanti segnalazioni di rari casi di neuropatia periferica e/o neuropatia ottica associata all'uso di Linezolid
FARMACI MONITORAGGIO INTENSIVO	23/05/2006	Aggiornamento elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo per adeguamento del profilo di sicurezza
LAMOTRIGINA	21/06/2006	Aggiornamento delle informazioni presenti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (SPC) e del foglio illustrativo della Lamotrigina per un aumento del rischio di labio- palatoschisi
ANZEMET	24/07/2006	Nota informativa riguardante una nuova controindicazione nei bambini ed adolescenti al di sotto dei 18 anni in seguito a valutazioni post marketing relative a Dolasetron mesilato
TAMSULOSIN	11/08/2006	Nota informativa importante relativa alla sicurezza del Tamsulosin, un'antagonista dei recettori α -1 adrenergici
CIMICIFUGAE RACEMOSAE RHIZOMA	23/08/2006	Informazioni di sicurezza riguardanti segnalazioni di potenziale connessione tra medicinali contenenti Cimicifugae Racemosae Rizoma ed epatotossicità
APTIVUS	23/08/2006	Nota informativa riguardante informazioni di sicurezza relativa ad Aptivus (tipranavir), un inibitore non-peptidico della proteasi, in pazienti affetti da HIV
OMNISCAN	24/08/2006	Nota informativa riguardante la sicurezza d'uso di Omniscan, un mezzo di contrasto per la risonanza magnetica nucleare a base di gadolinio in relazione a Dermopatia Nefrogenica o Fibrosi

		Sistemica Nefrogenica
APTIVUS	12/09/2006	Nuove informazioni relative alla sicurezza di Aptivus (tipranavir), un inibitore non-peptidico della proteasi, in pazienti affetti da HIV
TRACLEER	18/09/2006	Informazioni di sicurezza riguardanti segnalazioni di danni epatici associati all'uso di Bosentan con relative modifiche apportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
FANS	26/09/2006	Riesame della sicurezza dei FANS nel contesto del loro complessivo profilo beneficio-rischio
REVITORGAN CONISAN A e B	28/09/2006	Ritirati dal commercio di due lotti di collirio omeopatico Revitorgan Conisan per grave infezione del bulbo oculare
AGRADIL	04/10/2006	Nota informativa riguardante il Velapride indicato per il trattamento delle vampate di calore nella sindrome menopausale: restrizioni delle indicazioni e modifica degli stampati
FERRIPROX	04/10/2006	Nuove informazioni di sicurezza riguardanti l'uso di Deferiprone per rischio di agranulocitosi e disturbi neurologici
FARMACI MONITORAGGIO INTENSIVO	20/12/2006	Aggiornamento elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo per adeguamento del profilo di sicurezza
GLIVEC	21/12/2006	Nuove informazioni di sicurezza riguardanti l'uso di Imatinib per segnalazioni di casi gravi di insufficienza cardiaca congestizia e disfunzione ventricolare sinistra

Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF)

Gli argomenti di Farmacovigilanza trovano inoltre spazio nel BIF che periodicamente viene inviato a tutti gli operatori sanitari (circa 300.000). L'informazione di ritorno ai segnalatori è considerato uno strumento importante in farmacovigilanza ai fini della sensibilizzazione alla segnalazione spontanea. Anche attraverso il BIF si è cercato di restituire agli operatori sanitari, in forma elaborata ed aggregata, i dati che singolarmente sono stati trasmessi alla rete nazionale attraverso le loro segnalazioni.

Nel corso del 2006 nella sezione Farmacovigilanza, oltre alle note Informative Importanti via via diramate, sono stati trattati i seguenti argomenti:

- Eudravigilance: le segnalazioni spontanee trovano la loro rete
- Analisi dei segnali: Ceftriaxone
- Monitoraggio dell'uso di Xigris nelle terapie intensive italiane risultati della seconda fase di raccolta dati
- Ritiro del vaccino Morupar il ruolo della segnalazione spontanea
- Analisi dei segnali: i bifosfonati
- Coadiuvanti delle diete ipocaloriche
- Analisi dei segnali: ceftriaxone
- Analisi dei segnali: cabergolina e valvulopatie cardiache
- Analisi dei segnali: pregabalin
- Intossicazione da vitamina D il caso clinico di una bambina
- Sicurezza dei farmaci in pediatria
- Reazioni avverse ai farmaci nei bambini: i dati della rete nazionale di farmacovigilanza

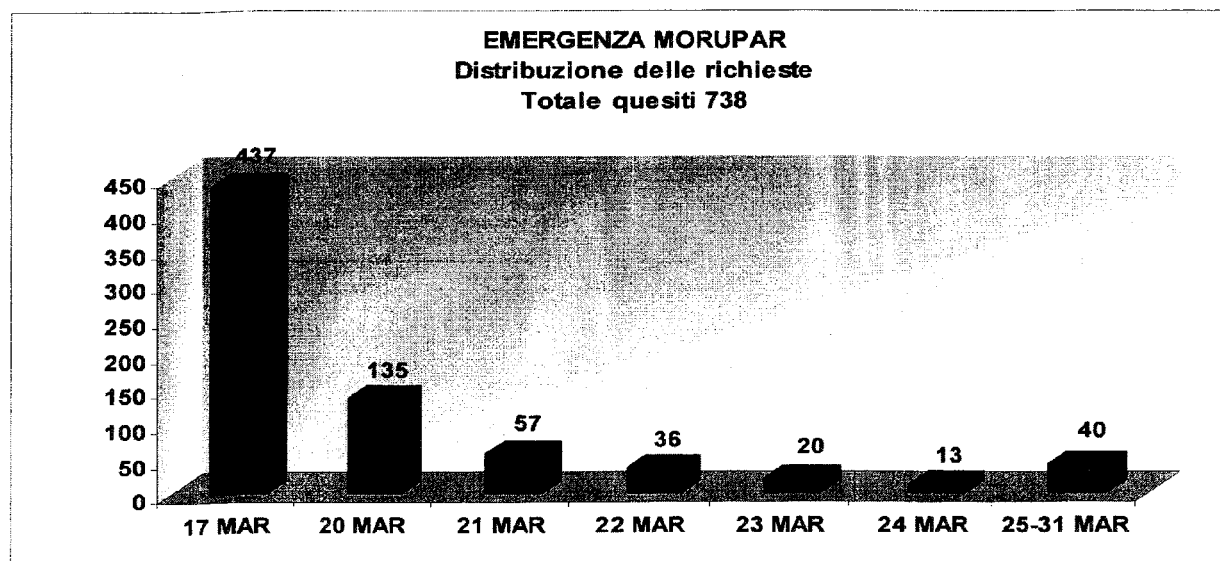
Farmacovigilanza News

Nel 2006 è stata pubblicata su *Farmacovigilanza News* l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse insorte nel 2005. Inoltre è stata effettuata in collaborazione con i Centri Regionali per la Farmacovigilanza l'analisi dei segnali emersi dalla valutazione delle schede di segnalazione ricevute nel 2005.

I segnali identificati sono stati pubblicati su *Farmacovigilanza News*

L'informazione ai cittadini

L'informazione ai cittadini viene effettuata attraverso la pubblicazione sul sito dell'AIFA di comunicati stampa e/o documenti, ma soprattutto ci si avvale del servizio Farmaci-line; un numero verde a cui i cittadini possono rivolgersi per informazioni. Il servizio attivo dal lunedì al venerdì, si è dimostrato una risorsa preziosissima in particolare nelle situazioni di emergenza come quelle conseguenti al ritiro di un farmaco dal mercato. In tali casi il rischio di panico collettivo è una possibile evenienza se la diffusione della corretta informazione non è adeguatamente gestita. A titolo di esempio dell'attività di farmaci-line si riporta la distribuzione delle richieste di informazioni giunte al servizio in occasione del ritiro del Morupar.



STUDI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Il monitoraggio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse non è l'unico strumento utilizzato nel post-marketing per valutare la sicurezza dei prodotti.

A completamento dell'attività di farmacovigilanza passiva sono stati avviati diversi studi che hanno coinvolto soprattutto farmaci di particolare importanza clinico-sociale; tali studi erano finalizzati a:

- migliorare la conoscenza delle caratteristiche della popolazione trattata
- valutare la appropriatezza
- migliorare la definizione dei profili di tollerabilità
- identificare variabili predittive per la ottimizzazione del profilo di efficacia

Nel 2006 è stato pubblicato il rapporto Rapporto Psocare 2006 che contiene i dati relativi al periodo agosto 2005-settembre 2006 e costituisce il resoconto del primo anno di attività del progetto PsoCare. Il documento, presenta le analisi sulle prescrizioni e le prime stime dei tassi di incidenza di eventi associati alle prescrizioni stesse. Sono stati inoltre pubblicati sul BIF i risultati del secondo anno di raccolta dati del monitoraggio dell'uso di Xigris nelle terapie intensive italiane.

Gli studi di farmacovigilanza attiva, inclusi gli studi farmacoepidemiologici sul profilo rischio dei farmaci costituiscono un importante complemento alla farmacovigilanza passiva. In particolare gli studi di Farmacoepidemiologia sul profilo beneficio-rischio dei trattamenti e studi sull'impatto di strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure hanno costituito la terza area di ricerca dei bandi del 2006 sulla ricerca indipendente finanziati dall'AIFA. In particolare le tematiche di questa area per il 2006 sono state:

1. Studi sull'utilizzo dei psicofarmaci nei bambini e negli adolescenti.
2. Studi sul trattamento con farmaci antipsicotici dei disturbi del comportamento dei pazienti con demenza
3. Studi sui trattamenti farmacologici della donna in gravidanza e nella preparazione della farmacologia ad interventi di fecondazione assistita
4. Valutazione del profilo beneficio-rischio nel trattamento con bifosfonati.
5. Studi sugli interventi di profilassi o terapia dell'epatite virale B
6. Studi sui trattamenti farmacologici per la cefalea cronica
7. Studi sull'impiego dell'albumina e delle immunoglobuline nella pratica clinica
8. Studi sull'utilizzo dei trattamenti farmacologici combinati in pazienti anziani con patologie multiple
9. Studi di valutazione dell'impatto di interventi di informazione rivolti al pubblico e/o associazioni di pazienti, sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e sulla spesa farmaceutica.

Nell'anno 2006, per l'area 3, sono state presentate all'AIFA 149 lettere di intenti per la realizzazione di studi: il 25% è stato ammesso alla study session ed il 33% dei progetti ammessi alla study session è stato giudicato sufficiente o eccellente