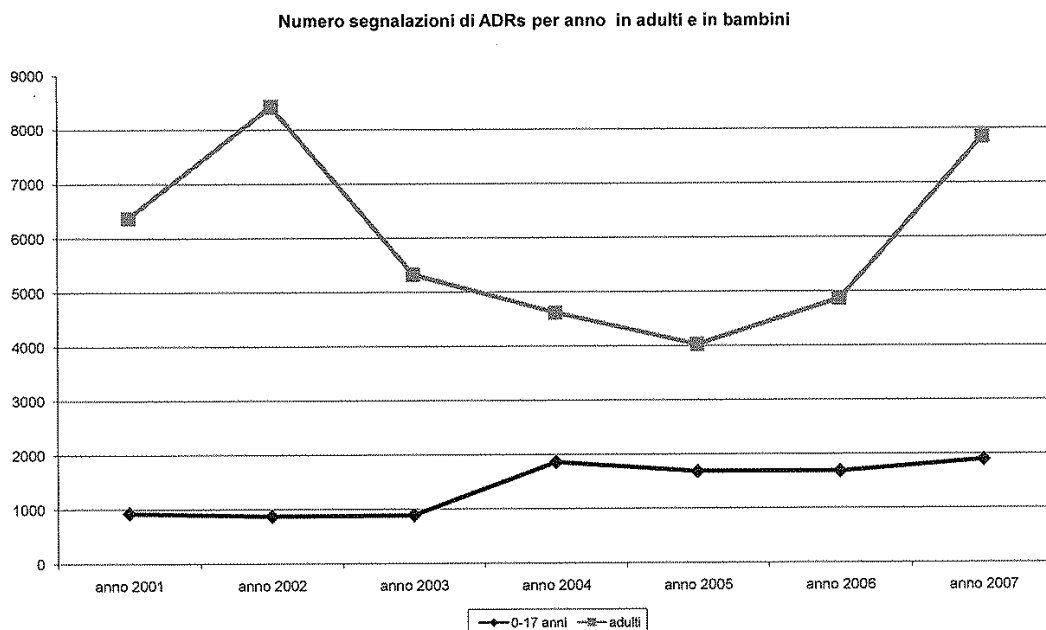




Per quanto riguarda la provenienza delle segnalazioni, in generale si può constatare che dai pediatri di libera scelta proviene solo una piccola quota che è andata riducendosi nel tempo passando da 258 segnalazioni del 2005 a 249 segnalazioni nel 2007.

Va precisato che anche durante questo anno la maggior parte dei casi pediatrici ricevuti riguarda segnalazioni di eventi e reazioni insorti dopo vaccinazione probabilmente a causa dello specifico obbligo di segnalazione di tutte le tipologie di reazioni osservate con questi prodotti e di una maggiore sensibilizzazione al monitoraggio della sicurezza dei vaccini.

Le 1895 segnalazioni inserite si riferiscono a 1618 casi di ADRs insorte nel 2007 e di queste solo 507 si riferiscono solo a farmaci.

I casi gravi sono stati presentati al gruppo di esperti farmaci e bambini dell'AIFA e diverse iniziative sono state poi adottate sulla base delle segnalazioni pervenute (es.cefaclor, decongestionanti nasali, antiemetici)

ANZIANI:

La popolazione anziana presenta maggiori possibilità di manifestare reazioni avverse, la presenza di pluripatologie, di insufficienze multi organiche e la politerapia espongono e questi pazienti a rischi di reazioni avverse.

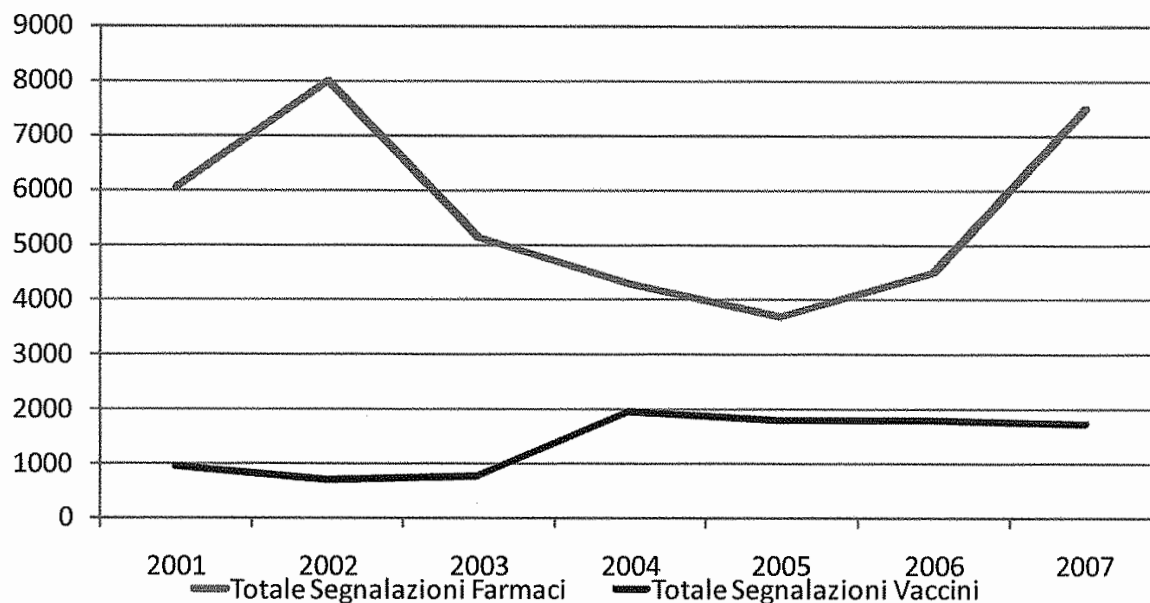
In tabella viene riportato il numero di segnalazioni totali e riferite ai soggetti >di 65 anni inserite per anno:

Anno Inserimento Scheda	Segnalazioni Anziani	Totale Segnalazioni
2001	2568	7480
2002	3536	9401
2003	2295	6239
2004	1960	6476
2005	1724	5709
2006	2104	6548
2007	3321	9742

Nel 2007 sono state inserite 3321 segnalazioni di cui: 873 in pazienti di età compresa tra 65 e 69 anni, 1552 in pazienti tra 70 e 79 anni, 779 in pazienti tra 80 ed 89 anni e 117 in pazienti dai 90 anni in su. Il 59 % delle segnalazioni ha coinvolto le donne e nel 36,5 % le reazioni osservate sono state gravi. La maggior parte dei casi sono stati segnalati dai medici ospedalieri (1869 schede) e a seguire dai medici di medicina generale (872). Nei casi ad esito fatale solo nel 21% delle segnalazioni veniva riportata la presenza di un solo farmaco.

Segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini

Nel 2007 il numero delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini è leggermente aumentato in valore assoluto rispetto al 2006 passando da 2066 a 2256. Come detto in precedenza queste segnalazioni coinvolgono principalmente i bambini e l'andamento delle segnalazioni per anno di fatto è sovrapponibile all'andamento delle segnalazioni per fascia di età. (grafico)



Per quanto riguarda la provenienza di queste segnalazioni si può notare rispetto alle segnalazioni relative ai farmaci una differenza relativamente alla tipologia del segnalatore ed una disomogeneità regionale che non ricalca l'attività di reporting per le reazioni avverse da farmaci.

FONTE	FARMACI	VACCINI
Altro	249	444
AVVOCATO	1	0
AZIENDA FARMACEUTICA	17	3
DENTISTA	14	0
FARMACISTA	620	18
INFERMIERE	121	33
MEDICO DI MEDICINA GENERALE	1569	135
MEDICO OSPEDALIERO	4288	303
PAZIENTE	47	2
PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	86	163
SPECIALISTA	477	624

REGIONE	FARMACI	VACCINI
ABRUZZO	129	22
BASILICATA	38	10
CALABRIA	41	7
CAMPANIA	217	41
EMILIA ROMAGNA	382	255
FRIULI V. GIULIA	90	129
LAZIO	243	51
LIGURIA	120	15
LOMBARDIA	3021	368
MARCHE	115	38
MOLISE	7	0
P.A. BOLZANO	11	3
P.A. TRENTO	90	26
PIEMONTE	251	90
PUGLIA	242	29
SARDEGNA	147	18
SICILIA	346	142
TOSCANA	1298	91
UMBRIA	57	3
VALLE D'AOSTA	2	8
VENETO	642	379

La sorveglianza post-marketing delle reazioni avverse a vaccini ha delle peculiarità rispetto al monitoraggio di quelle da farmaci quali ad esempio:

- 1) Maggiore attenzione ed aspettativa da parte del pubblico dei requisiti di efficacia, qualità e sicurezza a causa dell'uso preventivo di tali prodotti destinati ad una popolazione sana, e contestualmente minore disponibilità ad accettare eventuali rischi
- 2) Contemporanea esposizione di molti soggetti sani
- 3) Problema di sanità pubblica che vede coinvolto lo Stato non solo come ente regolatorio che autorizza e sorveglia il vaccino, ma anche come una sorta di "prescrittore di massa" attraverso il Piano Nazionale Vaccini
- 4) Oltre allo Stato, l'implementazione del Piano Nazionale Vaccini e la concreta esecuzione dei programmi vaccinali necessita del coinvolgimento di numerose istituzioni regionali e locali

Nel 2007 è stato organizzato un incontro con i referenti regionali per la farmacovigilanza, i referenti regionali per la prevenzione, il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità, da quanto emerso in questa riunione e dall'attività di monitoraggio svolta durante l'anno, che ha portato costantemente a separare le segnalazioni dei farmaci e dei vaccini, è emersa la necessità di una riorganizzazione del settore della vaccino vigilanza in Italia che sarà approfondito nel 2008.

Farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo

Nel 2007 è stata svolta una intensa attività per ridurre il numero di farmaci inclusi nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo per i quali è prevista la segnalazione spontanea di tutte le sospette reazioni avverse gravi e non gravi, attese e non attese. L'obiettivo ultimo di questo lavoro è quello di "alleggerire" l'elenco per consentire agli operatori sanitari di focalizzare l'attenzione sui farmaci di cui si vuole stimolare maggiormente la segnalazione.

Il numero delle specialità medicinali presenti in elenco è passato, nel corso del 2007, da 218 a 125. Per ognuno dei farmaci esclusi dall'elenco del monitoraggio intensivo è stata effettuata una rivalutazione del rapporto rischio/beneficio che ha tenuto conto delle segnalazioni di reazioni avverse pervenute, della stima dei pazienti esposti e delle ulteriori informazioni di sicurezza disponibili.

Lo scopo di questo monitoraggio è quello di raccogliere in maniera esaustiva tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci di nuova introduzione in commercio, dei farmaci per cui sussistono delle particolari problematiche di farmacovigilanza, o per i quali sia stata approvata una modifica sostanziale delle condizioni di impiego (estensione delle indicazioni terapeutiche,

cambio di dosaggio o di forma farmaceutica); il monitoraggio intensivo si applica, ininterrottamente, anche a tutti i vaccini e farmaci orfani.

Segnalazioni di Reazioni avverse alle Erbe Medicinali

Nel 2007 è continuata l'attività di collaborazione relativa alla sorveglianza da reazioni avverse ad erbe medicinali (per effetto diretto o per possibili interazioni con medicinali) che possono essere segnalate attraverso una scheda ad hoc scaricabile dal sito dell'ISS. Tali segnalazioni vengono raccolte in un data base realizzato e situato presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). 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.

In alcuni casi le segnalazioni ricevute hanno portato ad evidenziare irregolarità nella presentazione dei prodotti, per i quali venivano vantate proprietà terapeutiche proprie dei medicinali e l'adozione di relativi interventi regolatori.

Complessivamente alla data del 31 dicembre 2007 risultavano segnalate 283 casi di sospette reazioni avverse, tali reazioni sono riferite a prodotti erboristici, integratori alimentari, omeopatici ed in rari casi a prodotti ayurvedici. Nel 40% la reazione è stata grave, il 34% dei pazienti sono stati ospedalizzati, nel 6% dei casi è stato indicato pericolo di vita.

Nel 2007 è stato inoltre realizzato dall'ISS il secondo 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 anche nel 2007 conferma la necessità:

1. di monitorare le sospette reazioni avverse ai prodotti a base di piante officinali;
2. di informare il personale sanitario e i pazienti sui rischi potenziali dei prodotti a base di piante officinali

E' auspicabile la formalizzazione e realizzazione di un sistema di monitoraggio per le segnalazioni di reazioni avverse alle erbe medicinali, con le diverse istituzioni coinvolte.

SISTEMI INFORMATICI DEI FLUSSI DI DATI NECESSARI ALL'ATTIVITA' DI FARMACOVIGILANZA (FV)

Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)

L'attuale sistema italiano di FV si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) che, attraverso la presenza dei Responsabili di FV in ogni struttura sanitaria pubblica, garantisce da un lato la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci e dall'altro la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA in merito alla sicurezza dei farmaci.

Per quanto riguarda i vaccini anche la Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute ha una abilitazione all'accesso delle segnalazioni relative a questi prodotti.

All'atto dell'acquisizione di una nuova scheda o del suo follow-up, il sistema invia automaticamente un messaggio di avviso alla Regione di competenza ed alle Aziende farmaceutiche titolari dei farmaci indicati come sospetti informandoli che nella RNF è stata registrata una nuova segnalazione.

La condivisione simultanea di tutte le informazioni è assicurata anche dal servizio ad hoc di posta elettronica contenuto all'interno della RNF, finalizzato proprio alla gestione ed allo scambio di informazioni riservate tra tutti gli utenti registrati nella RNF (ASL, AO, IRCCS, Regioni e Prov. Autonome, Aziende farmaceutiche, AIFA) che alla data del 26 febbraio 2008 risultavano:

Regioni	21
ASL	205
Aziende Ospedaliere	114
IRCCS	41
Aziende Farmaceutiche	741
Totale	1122

Il servizio di posta è riservato ai soli utenti della rete, non è possibile scambiare messaggi con utenze diverse da quelle reperibili nella rubrica. Inoltre in caso di "rapid alert" il sistema consente di raggiungere direttamente ed in tempo reale tutti gli operatori nazionali potenzialmente interessati.

Al fine di facilitare la trasmissione delle segnalazioni spontanee da parte degli operatori sanitari è stato pubblicato sul sito dell'AIFA un elenco completo con gli indirizzi dei responsabili di farmacovigilanza.

A seguito delle modifiche apportate alla rete nazionale per consentire l'accesso con profilo specifico ai centri di riferimento regionali per la farmacovigilanza è stato possibile avviare nel 2007 l'attività di tali centri finalizzata al controllo di qualità della codifica dei dati, al supporto alle strutture sanitarie della regione, alla partecipazione all'analisi dei segnali emergenti dalla rete nazionale ed alla valutazione del nesso di causalità delle segnalazioni di casi gravi.

Altre modifiche sono state apportate nel 2007 alla rete nazionale, in particolare:

1. è stata realizzata una funzione per acquisire direttamente dalle aziende farmaceutiche i casi di reazione avversa pubblicati in letteratura
2. è stata realizzata una modalità semplificata per l'acquisizione rapida di segnalazioni di sospette reazioni avverse anche se parzialmente incompleta in caso di insorgenza di Pandemia influenzale
3. è stata predisposta una procedura automatica per l'invio periodico delle segnalazioni al Centro Collaboratore OMS di Uppsala

EUDRAVIGILANCE: la rete europea di Farmacovigilanza

Contestualmente agli sviluppi sul territorio nazionale, il sistema di FV, e la rete in particolare, hanno subito nel 2007 una serie di modifiche evolutive che hanno permesso di consolidare il collegamento operativo al network europeo EudraVigilance, finalizzato al trasferimento automatico dei dati nazionali nel data base europeo e viceversa.

Allo stato attuale la rete nazionale permette di monitorare gli invii ad Eudravigilance e l'acquisizione 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 è Reference Member State.

Parte del personale ha partecipato a corsi di formazione organizzati dall'EMA per l'uso del programma di elaborazione e analisi dei dati contenuti in Eudravigilance (EV Data Warehouse) e per l'uso del dizionario MedDRA. Nel corso del 2007 sono state consegnate dall'EMA le password consentendo così all'AIFA di poter analizzare tutti i dati di sicurezza dei farmaci autorizzati e in sperimentazione nell'UE.

Analisi dei segnali.

L'informatizzazione dei sistemi di raccolta e gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse consente di valutare se da tali dati emergono segnali di allarme che devono essere approfonditi.

A livello nazionale oltre al monitoraggio quotidiano, periodicamente viene effettuata l'analisi dei segnali in collaborazione con i centri regionali. Da un punto di vista operativo si tratta di identificare tra tutti gli abbinamenti farmaco-reazioni, le associazioni che presentano un indice di disproporzionalità più elevato (una maggiore numerosità nel periodo considerato rispetto a tutte le altre del data base) e sono inattese rispetto a quanto riportato sul RCP.

Una volta identificati i segnali vanno verificati (esame delle singole segnalazioni) e approfonditi per eventuali azioni regolatorie.

Ovviamente accanto all'analisi dei segnali in generale, vengono effettuate anche analisi specifiche su singoli farmaci o classi di farmaci ogni volta che ciò si rende necessario.

Oltre ai dati di rete, l'attività in collaborazione con i centri regionali prevede uno screening della letteratura con selezione dei segnali pubblicati.

I risultati dell'analisi dei segnali emergenti dalla rete e/o dalla letteratura viene pubblicata su Reazioni e sul Bollettino di Informazione sui Farmaci.

L'ATTIVITA' 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 2007 hanno contribuito: gli esperti della ScFV, la segreteria, costituita da 2 componenti dell'ufficio di Farmacovigilanza (un tecnico ed un amministrativo), e tutti i tecnici dell'Ufficio. Occasionalmente sono stati invitati a partecipare ai lavori della SC componenti ed esperti della CTS al fine di acquisire un parere su una specifica questione come per esempio la prescrivibilità di alcuni farmaci da parte dei Medici di Medicina Generale.

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 sono state discusse nel corso delle 11 riunioni tenutesi durante l'anno con cadenza quasi sempre mensile.

Le proposte scaturite dalle discussioni in sede di SC, quando ratificate dalla CTS, hanno portato all'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 ed hanno consentito la pubblicazione di note informative, per gli operatori sanitari, relative alla sicurezza dei farmaci nonché la pubblicazione di comunicati stampa sul sito web dell'AIFA e articoli sul Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF).

Tutte le attività descritte sono finalizzate ad ottimizzare il profilo di sicurezza dei farmaci in nome della salvaguardia della salute pubblica.

Inoltre la SCFV nell'anno 2007 è stata coinvolta in questioni di carattere generale come per esempio "la gestione del consenso informato in caso di prescrizione di antipsicotici nel morbo di Alzheimer".

In appendice 1 è riportata una tabella suddivisa in due parti che comprendono gli argomenti discussi e conclusi ed argomenti in corso di valutazione nel 2008.

L'ATTIVITA' DI FARMACOVIGILANZA INTERNAZIONALE

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.

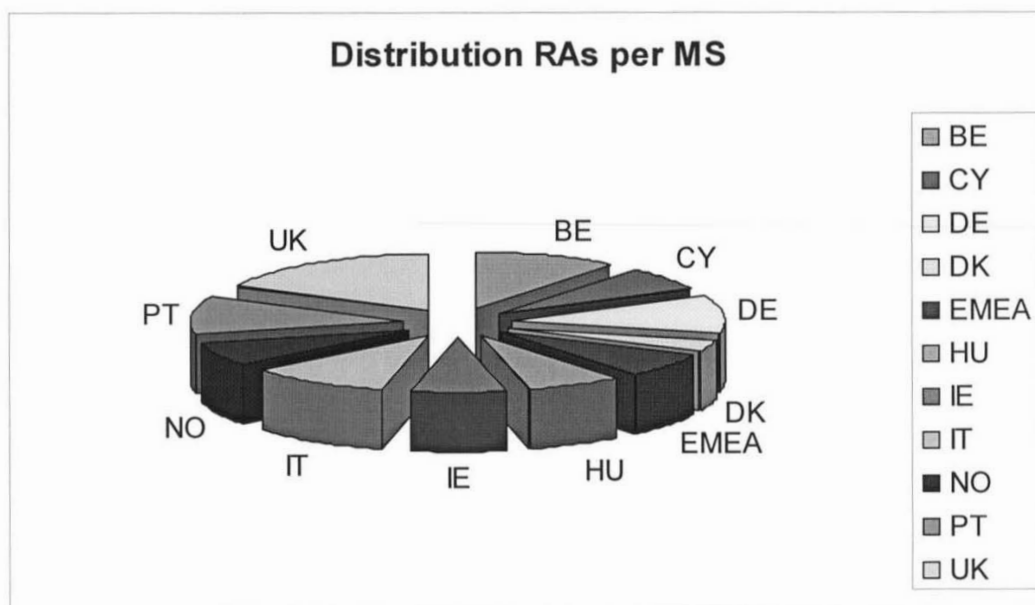
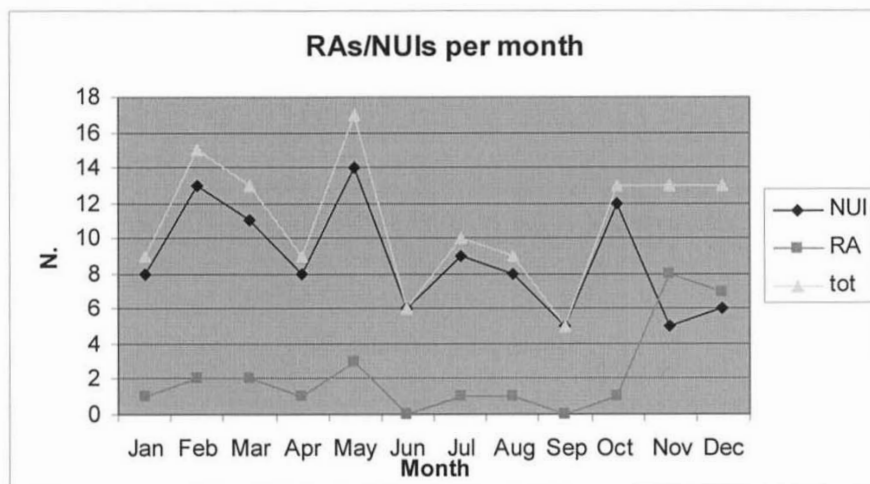
L'ufficio di FV dell'AIFA in collaborazione anche con i ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità partecipa regolarmente alle riunioni del PhVWP. Questa attività consente un coordinamento ed uno scambio informativo regolare sulle principali questioni di FV tra tutte le Agenzie Europee. Il PhVWP si 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, 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.

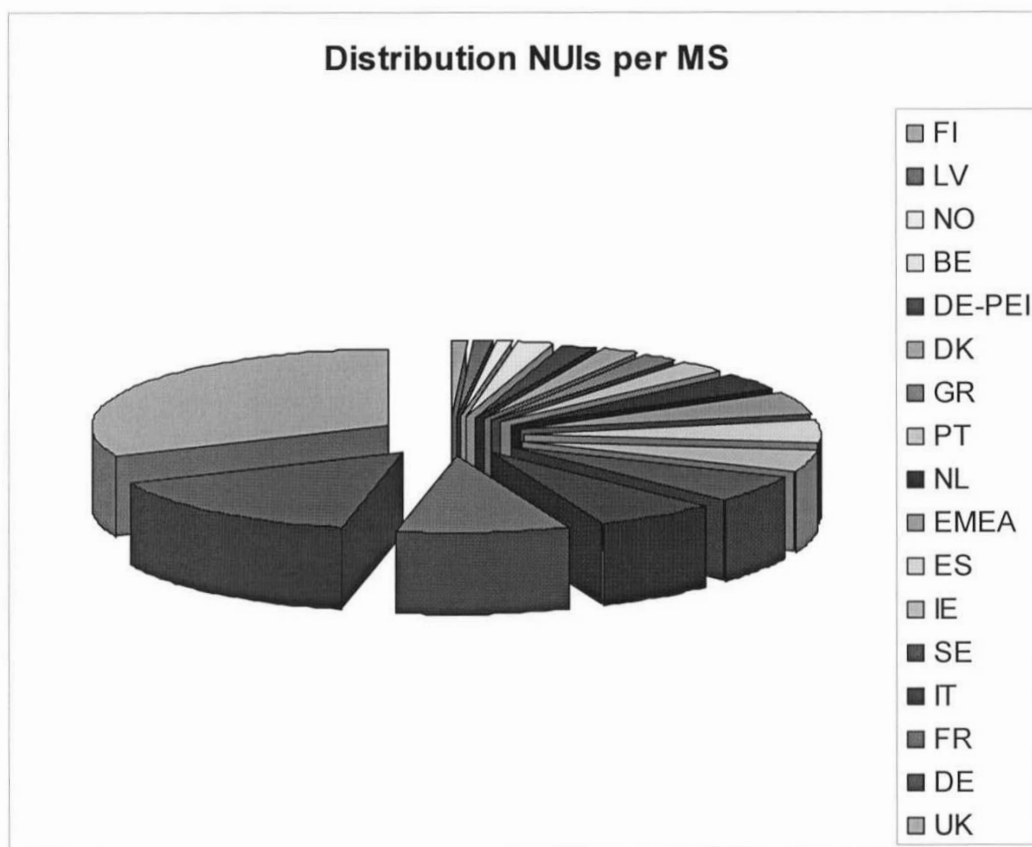
Nel corso del 2007 sono stati valutati e discussi problemi di sicurezza relativi a 60 specialità medicinali autorizzate con procedura centralizzata di cui 49 concluse, e ad un totale di 90 specialità medicinali autorizzate con procedura di Mutuo Riconoscimento, Decentralizzata e Nazionale di cui 56 concluse.

L'Italia è stata nominata assessor per tre procedure per le quali ha predisposto e presentato una relazione di revisione del profilo beneficio rischio.

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.

Nel corso del 2007 sono state circolate 105 NUI e 23 RA per le quali si riportano nei grafici che seguono la distribuzione per mese e per stato membro.





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 diventato operativo dal 01 Giugno 2007.

Riunioni tenute nel 2007

Nel 2007 il PhVWP ha tenuto 11 riunioni ciascuna della durata di tre giorni. A margine di ogni riunione inoltre, al fine di snellire il lavoro della sessione plenaria, si sono formati sottogruppi di lavoro per discutere problemi prodotto-specifici, linee guida e problemi organizzativi.

L'Italia ha fatto parte di un numero di questi sottogruppi di lavoro (work-sharing, comunicazione risk management plan).

L' Italia inoltre ha fatto parte di gruppi di lavoro misti con altri gruppi di lavoro dell'Emea in particolare del joint working group PhVWP-CMD per la gestione del progetto europeo di worksharing (condivisione del lavoro di valutazione degli aggiornamento periodici di sicurezza).

Nell'ambito di una più ampia collaborazione fra il CMD e il PhVWP i delegati italiani nell'abito di ciascun gruppo sono stati nominati quali coordinatori responsabili dello scambio delle comunicazioni.

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 comunicate riguardano in genere l'identificazione di segnali, 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 2007 sono state fatte nel Tour de Table un totale di 66 comunicazioni.

Informal Meetings

E' consuetudine da parte dello stato che ha il semestre di presidenza organizzare delle riunioni informali del PhVWP per discutere in modo approfondito problemi specifiche per ragioni di tempo non possono essere approfonditi nel corso delle riunioni formali.

Nel corso del 2007 si sono tenute due riunioni informali del PhVWP organizzate dalla Germania e dal Portogallo durante il rispettivo semestre di presidenza.

La riunione informale organizzata dalla Germania si è tenuta a Francoforte presso il Paul Herlich Institut. Sono state inserite in Agenda alcune problematiche di grande attualità quali il Risk management Plan, una nuova procedura nell'ambito della "Strategia europea di gestione del rischio" volta ad ottimizzare la gestione dei problemi di sicurezza dei farmaci nella fase immediatamente successiva alla autorizzazione alla immissione in commercio, introdotta con la Direttiva Europea 2004/27, il recente Regolamento Pediatrico nella sua fase di applicazione, il principio di precauzione e la definizione di rischio grave per la salute pubblica

La riunione informale organizzata dal Portogallo si è tenuta a Lisbona ed stata interamente dedicata all'approfondimento del Risk Management Plan in tutti i suoi aspetti tecnici e organizzativi.

Collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità

Nel 2007 è continuata l'attività di collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nella rete nazionale di FV è stata predisposta una procedura automatica per l'estrazione e l'invio periodico delle segnalazioni dei dati al Centro OMS di Uppsala, è stato quindi rispettato l'invio trimestrale delle segnalazioni italiane.

Nel mese di settembre l'Ufficio ha ricevuto la visita del Dr. Maybone del Centro OMS di Uppsala, al quale sono state presentate le attività e le modalità di funzionamento del sistema di FV italiano.

L'ATTIVITA' REGOLATORIA

Gestione dei Rapporti di Sicurezza (PSUR):

La valutazione degli PSUR fa parte integrante dell'attività di monitoraggio della sicurezza dei farmaci. In essi sono raccolti 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. Nell'anno 2007 all'Ufficio sono stati inviati circa 1340 PSUR, a questi vanno aggiunti circa 500 PSUR trasmessi nell'ambito del progetto di Worksharing.

Il Rinnovo della autorizzazione all'immissione in commercio

Secondo il D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219, l'Autorizzazione Immissione in Commercio di un medicinale può essere rinnovata una sola volta dopo cinque anni (salvo che l'AIFA decida di richiedere un ulteriore rinnovo per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza), da quel momento in poi l'autorizzazione ha una validità illimitata.

La domanda di rinnovo, utile per una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio, contiene una versione aggiornata del dossier di autorizzazione del medicinale relativamente alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia, e comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'AIC.

Complessivamente nel 2007 sono state presentate circa 500 domande di Rinnovo AIC.

Alcune di queste domande sono state presentate anticipatamente rispetto alla scadenza naturale seguendo il progetto europeo "Psur work sharing" (progetto sostenuto dagli Heads of Medicines Agencies) che prevede l'anticipazione del rinnovo in concomitanza della presentazione dello PSUR alla data corrispondente pubblicata nella lista (EU HBD).

Alcune valutazioni di rinnovo di specialità medicinali autorizzate con procedura di mutuo riconoscimento con l'Italia come RMS, sono state particolarmente complesse ed hanno determinato l'attivazione di ulteriori azioni regolatorie, si citano ad esempio:

1) Rinnovo del vaccino Varivax (vaccino contro la varicella) : dalla valutazione dei dati è scaturita la necessità di far presentare una domanda di variazione per modificare lo schema posologico della vaccinazione antivaricella con il passaggio da una a due dosi. Successivamente si è provveduto

anche a armonizzare il nuovo schema posologico anche per l'altro vaccino antivaricella a livello europeo e non solo in Italia

2) Rinnovo vaccino Menomune (vaccino antimeningococco A,C, Y, W 135) dalla valutazione dei dati è emersa la necessità di approfondire gli aspetti relativi alla qualità per cui è stata richiesta un'ispezione del sito produttivo (USA). L'ispezione, condotta da un ispettore dell' AIFA ed uno dell'ISS), ha rilevato la presenza di numerose deviazioni nel processo produttivo non sanabili in tempi congrui dall'azienda.

L'Italia, quale RMS, non ha pertanto rinnovato l'autorizzazione all'immissione in commercio di tale vaccino e contestualmente ha notificato l'apertura di una procedura di referral al CHMP. Una informazione puntuale sulle azioni adottate è stata fornita anche all'OMS ed ad altre autorità regolatorie extra UE (USA e Canada)

3)Rinnovi di Alorin e Momendol che hanno determinato un provvedimento di modifica stampati.

Provvedimenti restrittivi

I principali provvedimenti restrittivi del 2007 riguardano:

1. una complessa azione regolatoria che ha determinato la controindicazione all'uso dei decongestionanti nasali ad uso topico al di sotto dei 12 anni, con contestuale modifica degli stampati, del regime di dispensazione di alcuni prodotti e del ritiro e divieto di vendita di confezioni destinate solo all'infanzia
2. modifica della modalità di prescrizione e di dispensazione dei medicinali contenenti pergolide,
3. modifica del regime di fornitura per i medicinali contenenti nimesulide e dei medicinali a base di isotretinoina per uso sistemico
4. numerose modifiche stampati
5. inserimento di una controindicazione per un medicinale contenente betacarotene come principio attivo ed una modifica di composizione oltre alla modifica stampati per medicinali contenenti betacarotene come eccipiente

Nella tabella sottostante vengono riportate le tipologie di determinazioni dell'Ufficio di FV pubblicate nel 2007

PROVVEDIMENTO	
MODIFICA DEGLI STAMPATI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI :	TAMSULOSIN DESMOPRESSINA LEVONOGESTREL KETOROLAC KETOPROFENE AD USO SISTEMICO CABERGOLINA ALOPERIDOLO, AMISULPRIDE,BROMPERIDOLO, CLORPROMAZINA,CLOTIAPINA, CLOZAPINA,DIXIRAZINA, DROPERIDOLO, FLUFENAZINA, LEVOMEPRIMAZINA, LEVOSULPIRIDE PERFENAZINA,