



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELL'INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DEI FARMACI E DEI DISPOSITIVI MEDICI

DECRETO 2003

**DECRETO DI ISTITUZIONE DELL'ELENCO DI FARMACI DA SOTTOPORRE A
MONITORAGGIO INTENSIVO AI SENSI DEL DECRETO LEGISLATIVO N. 95/2003**

IL DIRIGENTE GENERALE

Visto il decreto legislativo 3 febbraio 1993, n. 29 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il DPR 28 marzo 2003 N° 129 concernente il regolamento recante norme di organizzazione del Ministero della Salute;

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 95 concernente l'attuazione della direttiva 2000/38/CE e l'introduzione di un elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo;

Acquisito il parere favorevole della Commissione Unica del Farmaco reso nella seduta del 5/11/2003;

Ritenuto di dover procedere alla pubblicazione dell'elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo come previsto dal decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 95:

DECRETA

Articolo 1

1. Ai sensi del Decreto legislativo 08 aprile 2003 n° 95 (Attuazione della Direttiva 2000/38/CE relativa alle specialità medicinali), ove nell'articolo 1, paragrafo c, comma 2 si riporta che debbono essere segnalate tutte le sospette reazioni avverse osservate, gravi, non gravi, attese ed inattese a tutti i vaccini e ai farmaci posti sotto monitoraggio intensivo, è istituito il relativo elenco a cura del Ministero della Salute di cui all'allegato 1.

2. Vengono altresì esplicitati i criteri di individuazione dei farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo in base ai quali l'elenco di cui all'allegato 1 è stato redatto e sarà aggiornato a cura del Ministero della Salute.

3. Tale elenco sarà reso disponibile a tutti gli operatori sanitari tramite la pubblicazione sul sito internet del Ministero della Salute, la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, il Bollettino d'Informazione sui Farmaci, la Newsletter di Farmacovigilanza del Ministero della Salute, e

diffuso anche grazie alla collaborazione delle Regioni e Province autonome, delle Associazioni di categoria e degli Ordini professionali.

Il presente decreto viene pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma, lì

IL DIRIGENTE GENERALE
Dr. Nello Martini

Allegato 1

La Farmacovigilanza in Italia sta vivendo da qualche anno una fase di rilevante sviluppo, che può essere attribuita in gran parte all'evoluzione scientifica della materia ed al consolidamento di varie esperienze a livello nazionale ed internazionale. In ambito europeo, questo processo evolutivo ha condotto alla definizione di un nuovo assetto della Farmacovigilanza che è stato formalizzato con la normativa recepita in Italia mediante il D. Lgs. 95/2003. E' significativa, in questo contesto, la riaffermazione della **segnalazione spontanea delle reazioni avverse sospette** come strumento fondamentale per l'attività di Farmacovigilanza. Si tratta, infatti, ancora oggi del sistema più semplice ed economico per l'identificazione precoce di segnali di allerta relativi alla tossicità di farmaci che non possono essere evidenziati nel corso degli studi pre-registrativi. L'operatore sanitario che osserva una sospetta reazione avversa ad un farmaco non deve essere assolutamente certo del nesso di causalità; il semplice sospetto di una reazione avversa legata alla somministrazione di un farmaco è di per sé una ragione sufficiente per segnalare.

La segnalazione spontanea non deve essere considerata come un semplice obbligo burocratico e la nuova normativa ha voluto rafforzare la valenza scientifica e culturale di essa, eliminando le sanzioni penali in caso di omissione e fornendo delle indicazioni precise sulla tipologia delle reazioni avverse che dovranno essere oggetto della segnalazione stessa (vedi Box 1).

Box 1. Cosa segnalare?

- I medici e gli altri operatori sanitari devono segnalare tutte le sospette reazioni avverse gravi o inattese da farmaci di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività; deve essere segnalata una reazione avversa anche a fronte di un dubbio o di un sospetto di nesso di causalità
- (...) segnalare tutte le reazioni avverse osservate da tutti i vaccini e da farmaci posti sotto monitoraggio intensivo ed inclusi in elenchi pubblicati periodicamente dal Ministero della Salute.

In altri termini, si è cercato di definire una strategia nella sorveglianza spontanea focalizzando l'attenzione degli operatori sanitari sulle reazioni gravi ed inattese, a tutto vantaggio della qualità dell'informazione. Nel passato, infatti, l'obbligatorietà della segnalazione di **ogni** sospetta reazione avversa ha spesso creato un inutile "rumore di fondo" senza fornire informazioni aggiuntive sul profilo di sicurezza di farmaci di uso consolidato. In accordo con l'obiettivo principale della segnalazione spontanea, che è quello di individuare le reazioni avverse più rilevanti, agli operatori sanitari viene ora richiesto di segnalare **solo sospette reazioni gravi e/o inattese** per i farmaci in commercio da tempo, e **tutte** le sospette reazioni nel caso di vaccini e farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo.

La segnalazione delle sospette reazioni gravi e/o inattese rimane, come si vede, l'aspetto principale della Farmacovigilanza. Tuttavia, come già accade in altri Paesi, per i farmaci di più recente introduzione in commercio sembra opportuno continuare a raccogliere e valutare anche le sospette reazioni avverse non gravi e/o già conosciute. Lo scopo di tale monitoraggio intensivo è di completare, anche a maggior garanzia degli utilizzatori, il profilo di sicurezza di questi farmaci colmando le inevitabili lacune della sperimentazione pre-registrativa (quali il limitato numero di pazienti, la selezione di essi, il periodo limitato di trattamento).

Per le suddette motivazioni, questo primo elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo comprende **tutte le specialità medicinali la cui introduzione in commercio è avvenuta a partire dall'1 gennaio 2002**. Al riguardo, va tenuto presente che l'elenco comprende solo le nuove molecole introdotte sul mercato. Questo spiega, ad esempio, l'esclusione di tutti i generici anche se autorizzati dopo la data sopra citata. Si tratta di una lista dinamica che sarà aggiornata con cadenza almeno semestrale a cura del Ministero della Salute con i farmaci di nuova autorizzazione e che ha il solo significato di aggiornare gli operatori sanitari sulle specialità medicinali di più recente introduzione in commercio alle quali va attribuita una continuità di sorveglianza anche in assenza di problemi di sicurezza specifici. Per la stessa ragione, nei prossimi aggiornamenti dell'elenco potrebbero essere incluse anche nuove associazioni di farmaci singolarmente autorizzati da tempo, ovvero specialità medicinali di uso consolidato ma con nuove indicazioni terapeutiche e/o nuove vie di somministrazione. Il periodo di monitoraggio intensivo avrà tendenzialmente la durata di due anni, ma potrà essere prolungato o ridotto secondo il numero dei pazienti esposti e le informazioni raccolte nel corso delle valutazioni intermedie.

La modalità di segnalazione di sospette reazioni avverse da farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo è analoga alla procedura ordinaria (vedi Box 2).

Box 2. A chi segnalare?

- I medici e gli altri operatori sanitari devono trasmettere le segnalazioni tramite l'apposita scheda, tempestivamente, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza.
- I medici e gli altri operatori sanitari operanti in strutture sanitarie private devono trasmettere le segnalazioni al Responsabile di Farmacovigilanza della ASL competente per territorio, direttamente o, nel caso di cliniche o case di cura, tramite la Direzione sanitaria.

L'introduzione di un elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo rappresenta un'importante iniziativa nell'ambito del nuovo progetto di Farmacovigilanza nazionale. La cooperazione di tutti gli operatori sanitari costituisce un elemento essenziale per la realizzazione di tale progetto.

L'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo ed i suoi futuri aggiornamenti saranno disponibili sul sito Internet ufficiale del Ministero della Salute (www.ministerosalute.it/medicinali/farmacovigilanza/farmacovig.jsp) L'elenco riporta per ogni principio attivo inserito tutte le specialità medicinali autorizzate.

L'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo (allegato 1) viene pubblicato nella Gazzetta Ufficiale. Le associazioni di categoria ed i responsabili di farmacovigilanza delle Regioni e Province Autonome, consultati preliminarmente, sono invitati a darne la massima diffusione.

Elenco dei farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo

ordine alfabetico specialità medicinale

Specialità medicinale	PrincipioAttivo	ATC	SSN - PFN
AERIUS	DES Loratadina	R06AX27	C
AIRTAL	ACECLOFENAC	M01AB16	A
ALLEX	DES Loratadina	R06AX27	C
ALMOGRAN	Almotriptan	N02CC05	A
ALMOTREX	Almotriptan	N02CC05	A
AXAGON	esomeprazolo magnesio triidrato	A02BC05	A
AZOMYR	DES Loratadina	R06AX27	C
CANCIDAS	Casposungin	J02AX	H
CEPROTIN	Proteina C umana	B01AX49	H
CIALIS	Tadalafil	G04BE08	C
CITOFUR	Tegafur	L01BC03	A
CLEVER	Ebastina	R06AX22	C
COPAXONE	glatiramer acetato	L03AX13	A
CYNT	MOXONIDINA	C02AC05	C (sosp)
DATSCAN	IOFLUPANO IODIO 123I	V09AB03	C
EMADOTE	Famciclovir	J05AB09	A
ENDOREM	ferucarbotran	V08CB03	C
ESOPRAL	esomeprazolo magnesio triidrato	A02BC05	A
FABRAZYME	agalsidase beta	A16AB04	H
FAMVIR	Famciclovir	J05AB09	A
FISIOTENS	MOXONIDINA	C02AC05	C
GABRIOX	Linezolid	J01XX08	H
GLADIO	ACECLOFENAC	M01AB16	A
IXENSE	Apomorfina	G04BE07	C
KAFENAC	ACECLOFENAC	M01AB16	C (sosp)
KESTINE	Ebastina	R06AX22	C
KETEK	Telitromicina	J01FA15	A
KINERET	Anakinra	L04AA	H
LEVITRA	Vardenafil	G04BE09	C
LEVVIAX	Telitromicina	J01FA15	C
LINEZOLID Pharmacia	Linezolid	J01XX08	H
LUCEN	esomeprazolo magnesio triidrato	A02BC05	A
LUMIGAN	Bimatoprost	S01EX49	A
MABCAMPATH	Alemtuzumab	L01XC04	H
MILTEX	Miltefosine	L01XX09	C
NERIXIA	neridronato sodico	M05BA49	A
NEXIUM	esomeprazolo magnesio triidrato	A02BC05	A
OFTALAR	Pranoprofene	S01BC09	C
OPATANOL	Olopatadina	S01GX09	C
OSIGRAFT	Osteogenic Protein 1	M09AX	C
PRANOFLOG	Pranoprofene	S01BC09	C
RELERT	Eletriptan	N02CC06	A
RELPAK	Eletriptan	N02CC06	A
RESOVIST	ferucarbotran	V08CB03	C
SIMDAX	Levosimendan	C01CX	C
TALUVIAN	Apomorfina	G04BE07	C
TRACLEER	Bosentan monidrato	C02KX01	H
TRAVATAN	Travoprost	S01EX49	A
UFT	Tegafur uracile	L01BC03	A
UPRIMA	Apomorfina	G04BE07	C
URAPLEX	Trospium cloruro	G04BD49	C
VFEND	Voriconazolo	J02AC03	H
VIREAD	Tenofovir disoproxil	J05AF07	H
VIVANZA	Vardenafil	G04BE09	C
YARINA	Drospirenone + Etinilestradiolo	G03AA12	C
YASMIN	Drospirenone + Etinilestradiolo	G03AA12	C
ZENAPAX	Daclizumab	L04AA08	H
ZIRAVIR	Famciclovir	J05AB09	A
ZOMETA	Acido zoledronico	M05BA08	H
ZYVOXID	Linezolid	J01XX08	H

Elenco dei farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo

ordine alfabetico principio attivo

PrincipioAttivo	Specialità medicinale	ATC	SSN - PFN
ACECLOFENAC	AIRTAL	M01AB16	A
ACECLOFENAC	GLADIO	M01AB16	A
ACECLOFENAC	KAFENAC	M01AB16	C (sosp)
ACIDO ZOLEDRONICO	ZOMETA	M05BA08	H
AGALSIDASE BETA	FABRAZYME	A16AB04	H
ALEMTUZUMAB	MABCAMPATH	L01XC04	H
ALMOTRIPTAN	ALMOGRAN	N02CC05	A
ALMOTRIPTAN	ALMOTREX	N02CC05	A
ANAKINRA	KINERET	L04AA	H
APOMORFINA	IXENSE	G04BE07	C
APOMORFINA	TALUVIAN	G04BE07	C
APOMORFINA	UPRIMA	G04BE07	C
BIMATOPROST	LUMIGAN	S01EX49	A
BOSENTAN MONOIDRATO	TRACLEER	C02KX01	H
CASPOFUNGIN	CANCIDAS	J02AX	H
DACLIZUMAB	ZENAPAX	L04AA08	H
DESLORATADINA	AERIUS	R06AX27	C
DESLORATADINA	ALLEX	R06AX27	C
DESLORATADINA	AZOMYR	R06AX27	C
DROSPIRENONE + ETINILESTRADIOLO	YARINA	G03AA12	C
DROSPIRENONE + ETINILESTRADIOLO	YASMIN	G03AA12	C
EBASTINA	CLEVER	R06AX22	C
EBASTINA	KESTINE	R06AX22	C
ELETRIPTAN	RELERT	N02CC06	A
ELETRIPTAN	RELPAK	N02CC06	A
ESOMEPRAZOLO MAGNESIO TRIIDRATO	AXAGON	A02BC05	A
ESOMEPRAZOLO MAGNESIO TRIIDRATO	ESOPRAL	A02BC05	A
ESOMEPRAZOLO MAGNESIO TRIIDRATO	LUCEN	A02BC05	A
ESOMEPRAZOLO MAGNESIO TRIIDRATO	NEXIUM	A02BC05	A
FAMCICLOVIR	EMADOTE	J05AB09	A
FAMCICLOVIR	FAMVIR	J05AB09	A
FAMCICLOVIR	ZIRAVIR	J05AB09	A
FERUCARBOTRAN	ENDOREM	V08CB03	C
FERUCARBOTRAN	RESOVIST	V08CB03	C
GLATIRAMER ACETATO	COPAXONE	L03AX13	A
IOFLUPANO IODIO 123I	DATSCAN	V09AB03	C
LEVOSIMENDAN	SIMDAX	C01CX	C
LINEZOLID	GABRIOX	J01XX08	H
LINEZOLID	LINEZOLID Pharmacia	J01XX08	H
LINEZOLID	ZYVOXID	J01XX08	H
MILTEFOSINE	MILTEX	L01XX09	C
MOXONIDINA	CYNT	C02AC05	C (sosp)
MOXONIDINA	FISIOTENS	C02AC05	C
NERIDRONATO SODICO	NERIXIA	M05BA49	A
OLOPATADINA	OPATANOL	S01GX09	C
OSTEOGENIC PROTEIN 1	OSIGRAFT	M09AX	C
PRANOPROFENE	OFTALAR	S01BC09	C
PRANOPROFENE	PRANOFLOG	S01BC09	C
PROTEINA C UMANA	CEPROTIN	B01AX49	H
TADALAFIL	CIALIS	G04BE08	C
TEGAFUR	CITOFUR	L01BC03	A
TEGAFUR URACILE	UFT	L01BC03	A
TELITROMICINA	KETEK	J01FA15	A
TELITROMICINA	LEVVIAX	J01FA15	C
TENOFOVIR DISOPROXIL	VIREAD	J05AF07	H
TRAVOPROST	TRAVATAN	S01EX49	A
TROSPIMUM CLORURO	URAPLEX	G04BD49	C
VARDENAFIL	LEVITRA	G04BE09	C
VARDENAFIL	VIVANZA	G04BE09	C
VORICONAZOLO	VFEND	J02AC03	H