



IL NUOVO SISTEMA EUDRAVIGILANCE PER LA SEGNALAZIONE E L'ANALISI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE AI MEDICINALI: LE RIPERCUSSIONI SUL SISTEMA ITALIANO DI FARMACOVIGILANZA

The new Eudravigilance system for the reporting and analysis of suspected adverse reactions to medicinal products: repercussions on the Italian pharmacovigilance system

Giulia Ivagnes, Enrico Magni¹

Progetto di stage svolto presso ¹Asgenia S.r.l.

Keywords

AIFA
EMA
EVWEB
EudraVigilance

Abstract

Background The updated European Union (EU) pharmacovigilance legislation brought about significant changes to electronic reporting requirements for suspected adverse reactions, to support better safety monitoring for medicines and a more efficient system for stakeholders. To support these changes, the European Medicines Agency (EMA) launched the EudraVigilance (EV) system with enhanced functionalities on 2017, November 22nd. Until then, in Italy health professionals and Marketing Authorization Holders reported to AIFA, the Italian competent authority for drugs, the adverse drug reactions (ADRs) observed on Italian territory and then this information was transmitted to the European (EV) and international database (Uppsala Monitoring Center of the WHO). After November 22nd, Marketing Authorization Holders should not send reports to the national authorities (in the specific case of Italy, AIFA) but, with the exception of those already contained in the Italian Pharmacovigilance Network (RNF), must send them directly to EV that, through the "re-routing" function, forwards them to the competent national authorities. Therefore, the new rules of "Simplified Electronic Reporting" had radically changed the Italian pharmacovigilance system and RNF. **Aim** To analyze how the impact of the new Pharmacovigilance system for the simplified reporting of suspected adverse reactions in the EU had changed the Italian Pharmacovigilance management for the Pharmaceutical Companies.

Methods Some Individual Case Safety Reports (ICSR) pdf, downloaded by the Italian Pharmacovigilance Network website first and after the 22nd of November, have been considered in this analysis. Number (monthly average) of adverse drug reaction reports of a Pharmaceutical Company competence, of 2017 has been compared with monthly average of 2018.

Results During the first two months after the launch of the new EudraVigilance system main difficulties were detected. One of them was the increase of the number of the adverse drug reaction reports. The number of the average monthly adverse drug reaction reports of the year 2018, of competence of a pharmaceutical company client of Asgenia was compared with that of the corresponding period of the previous year. The analysis of the data showed that in the year 2018 the number of average monthly adverse drug reaction reports was 1500 while in the year 2017 was 573. The impossibility of downloading ICSRs for brand name but only for active substance, as search criteria to be set, was another problem that emerged. This led to an important increase in reports that are not of the Company's competence. The analysis of the reports of ADRs inserted in the RNF has showed that there is a non-uniformity of the information present in RNF and EVWEB. Not all the information passes from format ICH E2B (R2), used by AIFA, to format ICH E2B (R3).

Conclusion Much has changed in the pharmacovigilance system after 22nd of November definitely changes have made it possible to standardize and simplify the reporting process, but improvements need to be made to simplify the work of Companies that has significantly increased.

Corrispondenza: Giulia Ivagnes. E-mail: givagnes@gmail.com

Introduzione

In accordo con la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la Farmacovigilanza (FV) è la disciplina e l'insieme di attività volte all'individuazione, valutazione e prevenzione di effetti avversi o altri problemi correlati all'utilizzo dei farmaci. Secondo la vigente normativa, l'Agenzia Europea dei Medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) coordina il sistema di Farmacovigilanza all'interno dell'Unione Europea e mette a disposizione i servizi e i sistemi necessari a supportarla.

Il *Management Board* di EMA, nell'annuncio del 22 maggio 2017, ha confermato che il database di EudraVigilance (EV) ha raggiunto la piena funzionalità e che il Sistema rispetta le specifiche previste dall'articolo 24, primo sottoparagrafo del Regolamento EC n. 726/2004 e che, di conseguenza, entro sei mesi sarebbe entrato in vigore il nuovo Sistema semplificato per la segnalazione e l'analisi di sospette reazioni avverse da farmaci (*Adverse Drug Reaction*, ADR). Il 22 novembre 2017, dopo 6 mesi dall'annuncio, è quindi entrato in vigore il nuovo Sistema Eudravigilance, con conseguenti cambiamenti epocali per l'intero Sistema di Farmacovigilanza [1].

I principali miglioramenti e i benefici annunciati con il nuovo sistema sono:

- segnalazione semplificata delle relazioni sulla sicurezza dei casi individuali [2] (*Individual Case Safety Report*, ICSR), per la quale i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) non dovranno più fornire i rapporti alle autorità nazionali competenti, ma direttamente sottometterle ad EudraVigilance;
- migliore individuazione di problemi di sicurezza nuovi o in evoluzione, per consentire un'azione rapida da parte delle Autorità al fine di proteggere la salute pubblica;
- interoperabilità migliorata sulla base dell'uso dello standard concordato ISO/ICH per le relazioni sulla sicurezza dei singoli casi;
- analisi dei dati più efficiente grazie al nuovo Sistema di *signal detection* messo a disposizione dei titolari di AIC da EV (*EudraVigilance Data Analysis System*, EVDAS);
- maggiore capacità del sistema di supportare grandi volumi di utenti e report;
- collaborazione più efficiente con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in quanto EMA invierà le segnalazioni dei singoli casi di sospette ADR all'interno del SEE al Centro di monitoraggio Uppsala dell'OMS direttamente da EV, sollevando gli Stati membri dallo svolgere questo compito.

A tale scopo sono stati effettuati diversi cambiamenti a livello tecnico [3]:

- implementazione del nuovo ISO ICSR format (R3) per la sottomissione degli ICSR,
- migrazione di tutti i dati in formato ICH E2B(R2) ICSR al nuovo formato (R3),
- riprogrammazione di EVWEB (applicazione web per la gestione e la segnalazione di ICSR),
- introduzione del nuovo sistema di *data analysis* di EudraVigilance (EVDAS).

Al sistema sono anche state aggiunte due nuove funzionalità:

- funzione di *re-routing* da EV verso le Autorità regolatorie nazionali,
- funzione di scarico da EV per le aziende titolari di AIC delle schede di segnalazione riguardanti i propri principi attivi.

Inoltre, secondo la nuova normativa:

- Le aziende titolari di AIC hanno l'obbligo di trasmettere i report di segnalazione unicamente ad EV e non più all'Autorità nazionale (in Italia, AIFA).
- Le aziende titolari di AIC avranno come unico obbligo legale di monitorare le segnalazioni presenti in EV.
- EMA a sua volta si impegna a trasmettere contemporaneamente all'*WHO Uppsala Monitoring Centre* e alle Autorità regolatorie nazionali le segnalazioni inserite in EV.
- Il 22 novembre 2017 è diventata effettiva anche la Policy revisionata di Accesso a EV [4]. Questa soddisfa la Legislazione Europea di Protezione dei Dati Personali (Regolamento (EC) n. 45/2001 e Direttiva 95/46/EC). Tale Policy specifica quali dati delle segnalazioni sono accessibili, definendo sei gruppi di parti interessate e tre livelli di accesso. Ogni gruppo è assegnato a un livello di accesso, il quale a sua volta determina il numero di campi della segnalazione visibili (**Tabella 1**). È importante notare che l'accesso dipende anche dal tipo di segnalazione: Segnalazione spontanea, Segnalazione da studio, Altro, Non disponibile al mittente. Le parti interessate sono:

- Gruppo I: Autorità Regolatorie dei Medicinali nei Paesi membri dell'EEA (Area Economica Europea), Commissione Europea e EMA
- Gruppo II: Personale sanitario e il Pubblico
- Gruppo III: Titolari dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio
- Gruppo IV: Accademie
- Gruppo V: WHO-Centro di Monitoraggio di Uppsala
- Gruppo VI: Autorità Regolatorie dei Farmaci in Paesi terzi. I livelli di accesso sono descritti nella **Tabella 2**.

Tabella 1 Numero di dati accessibili degli ICSR del formato ICH E2B(R3).

ICH E2B(R3) ICSR Implementation Guide ICSR sections	Total	Stakeholder	Stakeholder	Stakeholder	Stakeholder	Stakeholder	Stakeholder
		Group I	Group II-VI	Group III & IV	Group III	Group III	Group V & VI
		Level 3	Level 1	Level 2A	Level 2B	Level 3*	Level 2C
C.1 Identification of the case safety report	20	20	3	18	18	20	16
C.2.r Primary source(s) of information	15	15	4	4	4	15	4
C.3 Information on sender of case safety information	16	16	3	3	3	16	3
C.4.r Literature reference(s)	2	2	1	1	1	2	1
C.5 Study identification	6	6	4	5	5	6	5
D. Patient characteristics	96	96	4	87	87	96	16
E.i Reaction(s)/event(s)	21	21	11	21	21	21	18
F.r Results of tests and procedures relevant to the investigation of the Patient	13	13	0	13	13	13	0
G.k Drug(s) information	76	76	23	72	72	76	71
H. Narrative case summary and further information	7	7	0	4	7	7	0
Grand Total	272	272	53	228	230	272	134

Tabella 2 Livelli di accesso [4].

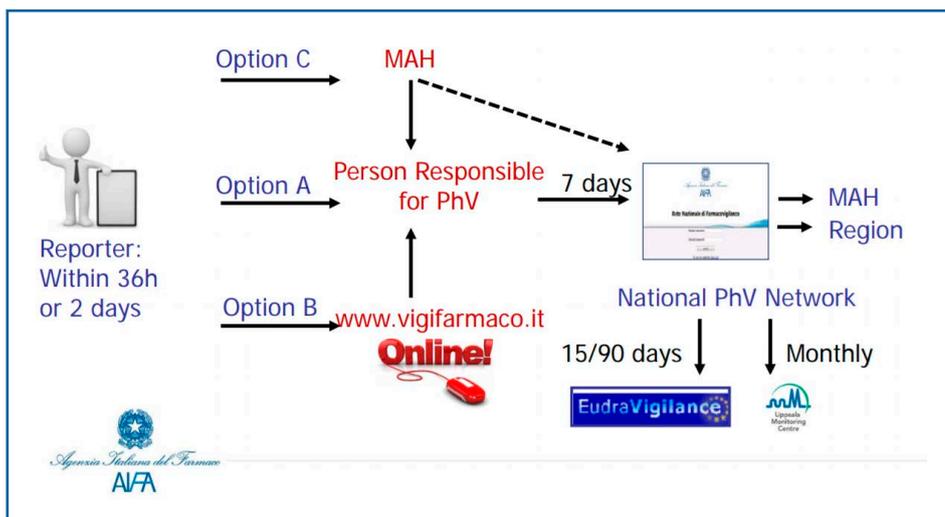
Access Level	Description
Level 1	<ul style="list-style-type: none"> Public subset of ICSR data elements with main focus on Stakeholder groups II, III, IV, V and VI.
Level 2A	Extended subset of ICSR data elements with main focus on <ul style="list-style-type: none"> Stakeholder group III to fulfil their pharmacovigilance obligations. Stakeholder group IV to directly advance public health and work, which is intended to improve procedures for protecting public health.
Level 2B	Extended subset of ICSR data elements including case narratives with main focus on <ul style="list-style-type: none"> Stakeholder group III to validate signals.
Level 2C	Extended subset of ICSR data elements with main focus on <ul style="list-style-type: none"> Stakeholder group V and VI thus fostering protection of public health outside the EEA.
Level 3	All ICSR data elements without restrictions with main focus on <ul style="list-style-type: none"> Stakeholder group I taking into account their roles and responsibilities to protect public health. Stakeholder group III to fulfil their pharmacovigilance obligations based on the ICSRs that a MAH has sent to EudraVigilance or on ICSRs resulting from the medical literature monitoring activities performed by the Agency pursuant to Article 27 of Regulation (EC) No 726/2004.

Le nuove disposizioni di “*Simplified Electronic Reporting*” entrate in vigore dal 22 novembre 2017 hanno determinato profondi cambiamenti sul sistema italiano di FV. Questi coinvolgono in particolar modo le Agenzie Regolatorie degli Stati Membri e i titolari di AIC, e hanno comportato delle necessarie modifiche anche alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Il flusso della segnalazione di sospette reazioni avverse in Italia fino al 22 novembre 2017 era il seguente: gli operatori sanitari e i titolari di AIC segnalavano all'AIFA le sospette ADR osservate sul territorio italiano (**Figura 1**). A sua volta queste informazioni venivano trasmesse da AIFA a EV, database europeo e a Vigibase, database internazionale gestito dall'*Uppsala Monitoring Center* dell'OMS. Ai sensi del DLgs 219/2006, la scheda compilata dal Segnalatore (operatore sanitario o cittadino) doveva essere inviata al responsabile della FV della struttura sanitaria di appartenenza entro 2 giorni; questi, entro 7 giorni dal ricevimento della scheda di segnalazione, provvedeva al suo inserimento nella RNF (previa verifica della completezza e della congruità dei dati).

L'inserimento da parte del responsabile della FV generava un messaggio di avvenuto inserimento all'AIFA, all'azienda farmaceutica produttrice del farmaco implicato nella sospetta ADR e al Centro Regionale di FV di competenza. Qualora invece, fosse stato direttamente il titolare di AIC a venire a conoscenza di una ADR verificatasi all'interno della Area Economica Europea (EEA), egli avrebbe contattato inizialmente il responsabile di FV della struttura sanitaria di pertinenza, al fine di assicurarsi che la segnalazione fosse stata inserita, e - se ciò non fosse avvenuto - avrebbe provveduto egli stesso ad inserire la segnalazione in RNF (entro 15 giorni per i casi gravi, 90 per i casi non gravi). Le segnalazioni dei casi gravi extra-EEA dovevano essere inserite direttamente in EV entro 15 giorni, mentre le segnalazioni di sospette ADR gravi e inattese provenienti dagli studi clinici (SUSAR) dovevano essere riportate in EV entro 7 giorni.

Figura 1 Il sistema di segnalazione in Italia fino al 22 novembre 2017.



In accordo al D.M. 30.04.2015 - Art. 24 comma 9 dal 22 novembre 2017 AIFA non può più richiedere alle aziende titolari di AIC alcun ulteriore obbligo riguardo le segnalazioni, a meno di valide ragioni legate alle attività di FV (**Figura 2**).

Dal quel giorno quindi, i titolari di AIC inviano le segnalazioni direttamente ad EV, che attraverso la funzione di “*re-routing*” le inoltra alle autorità regolatorie competenti (**Figura 3**).

Questo genera, per ogni Autorità Regolatoria, un flusso di dati da e verso EV che diventa così il “*central repository*” per tutte le segnalazioni dell’EEA, cercando così di garantire una maggiore omogeneità e completezza tra le informazioni.

Rimane invece invariata la modalità di segnalazione delle sospette ADR da parte dei pazienti e degli operatori sanitari alle Autorità nazionali competenti, che possono essere effettuate in una delle consuete modalità: tramite i Responsabili di FV della strut-

Figura 2 Il sistema di segnalazione in Italia dopo il 22 novembre 2017.

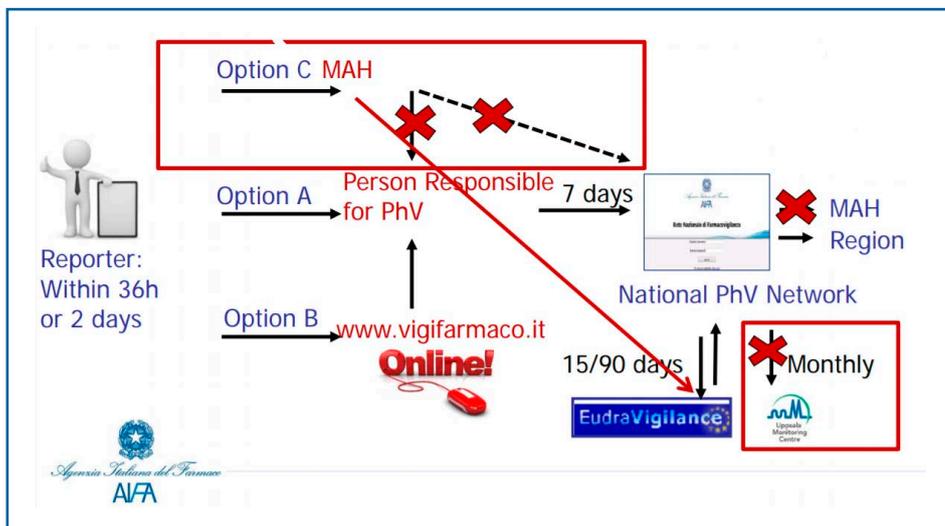
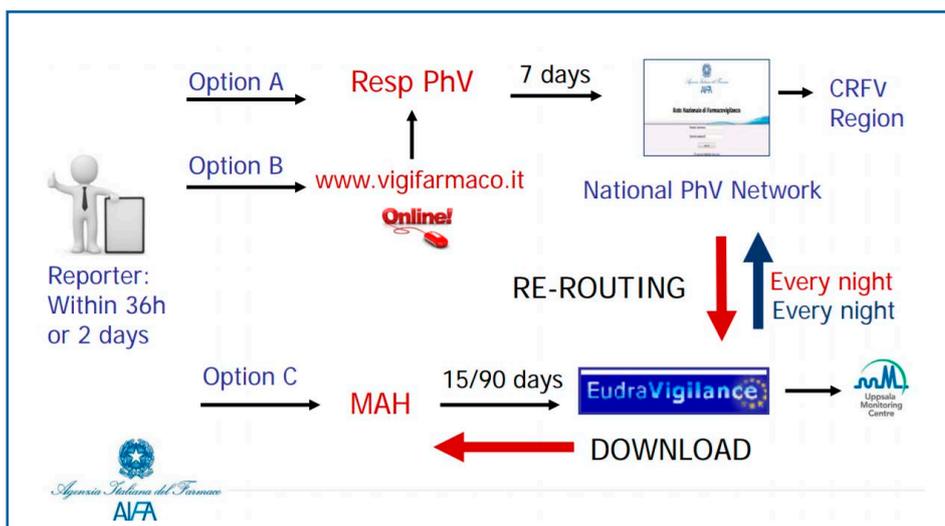


Figura 3 Schema semplificato del flusso delle segnalazioni.



tura sanitaria di appartenenza, tramite il sistema di segnalazione on-line *Vigifarmaco* o tramite il titolare di AIC.

L'obiettivo di questo progetto era di analizzare come il nuovo sistema EV per la segnalazione di sospette ADR in Europa, abbia inciso sul sistema di Farmacovigilanza e quali siano state le ripercussioni sulla gestione per le Aziende titolari di AIC in Italia. In particolare, la presente analisi si è focalizzata sull'impatto che questi cambiamenti hanno avuto dal 22 novembre 2017 sulle attività lavorative quotidiane di Asgenia.

Metodi

L'analisi condotta per questo progetto ha messo a confronto alcuni ICSR scaricati dalla RNF prima e dopo il 22 novembre 2017, per mettere in risalto le principali differenze riscontrate. Successivamente, è stato analizzato anche il numero di casi di competenza delle Aziende nello scorso anno (mese di gennaio 2017) confrontandolo con lo stesso mese del 2018.

Risultati

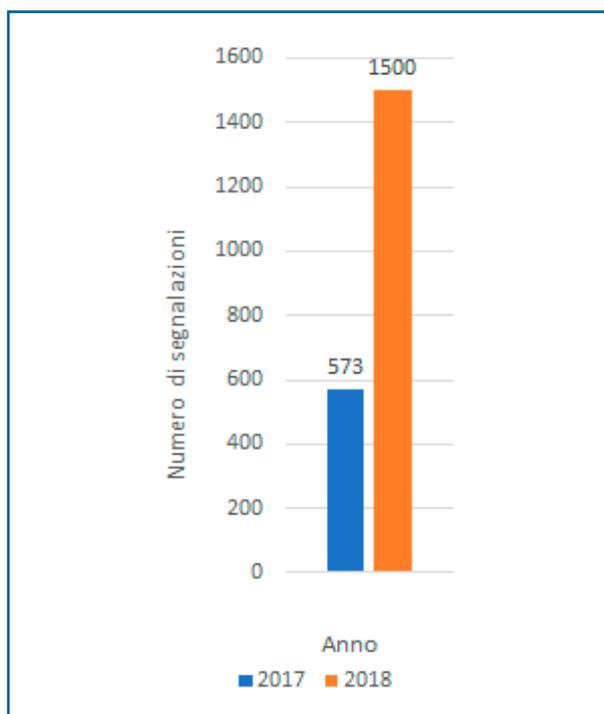
Aumento del numero di casi scaricati

Dal 22 novembre 2017, le Aziende titolari di AIC possono scaricare i casi di propria pertinenza da EV soltanto filtrando per principio attivo (non anche per *brand name* come era possibile fare con la RNF di AIFA), con un conseguente incremento del

numero di casi scaricati e una correlata attività di screening che richiede un rosso dispendio di tempo. Inoltre EV attribuisce un nuovo WWID ogni qual volta un'azienda titolare di AIC inserisce il medesimo caso, senza riconoscerli e generando di conseguenza un gran numero di duplicati. Alcune volte EV ritrasmette più volte i casi per errore, incrementando ulteriormente il numero di casi.

Un esempio lampante di questa problematica, è emerso confrontando per un'Azienda cliente il numero di casi scaricati nel mese di gennaio 2017 (N=573) con il numero di quelli scaricati nello stesso mese nel 2018 (N=1500). Come evidenziato in **Figura 4** il numero risulta quasi triplicato.

Figura 4 Numero di casi scaricati per la stessa Azienda a gennaio 2017 e a gennaio 2018.



Un altro problema correlato all'aumentato numero di casi è la conseguente difficoltà nell'effettuare lo scarico da EV, in quanto il sistema non supporta lo scarico di un numero elevato di casi in contemporanea. Questo problema "tecnico" ha spinto molte aziende ad accentrare l'operazione di scarico da EV presso casa madre in quanto non è più necessario monitorare l'Autorità locale.

Gestione del nuovo formato dei casi

Mentre AIFA continua a trasmettere i casi nel formato ICH E2B(R2), in EV viene utilizzato il nuovo formato elettronico ICH E2B(R3), che non essendo leggibile comporta la necessità di scaricare anche il formato RTF o ICSR, con ulteriore incremento dei tempi di scarico da EV. Le Autorità competenti nazionali e i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio potranno continuare a inviare le segnalazioni nel formato ICH E2B(R2), ma dovranno assicurare che i propri sistemi informatici siano in grado di processare gli E2B(R3) file. Questo potrà essere realizzato sia implementando il nuovo formato nei propri database di FV o attraverso l'utilizzo di uno strumento di conversione dei file da E2B(R3) a E2B(R2). Inoltre, nella conversione alcune informazioni vengono perse, come ad esempio [5]:

- Paziente: origine etnica, gravidanza (Si o No), età gestazionale e la sezione familiari.
- Reazione avversa: data dell'esito (riportata in EV solo in caso di morte).
- Farmaco sospetto: data di scadenza, sito di somministrazione del vaccino, numero di dosi, ora di somministrazione, abuso, misuso, uso *off label*, esposizione occupazionale, overdose, errore terapeutico e reazione dovuta ad interazione farmacologica.

- Sezione dell'errore terapeutico.
- Altre sostanze.
- Valutazione del caso da parte dell'Azienda.

In alcuni casi, abbiamo notato inoltre che le informazioni sul nome dell'azienda titolare di AIC non sono migrate in EV.

Per esempio, nel caso illustrato in **Figura 5**, l'informazione è disponibile esclusivamente in AIFA e ciò rappresenta un problema nel momento in cui un'azienda, scaricando il caso unicamente da EV, non riesce ad identificarne il brand e ad escludere il caso da quelli di propria pertinenza.

<pre> - <drug> <drugcharacterization>1</drugcharacterization> <medicinalproduct>IRBESARTAN</medicinalproduct> <obtaindrugcountry/> <actiondrug/> <drugrecurreadministration/> <drugadditional/> - <activesubstance> <activesubstancename>IRBESARTAN</activesubstancename> </activesubstance> </drug> - <drug> <drugcharacterization>1</drugcharacterization> <medicinalproduct>ACICLOVIR</medicinalproduct> <obtaindrugcountry/> <actiondrug/> <drugrecurreadministration/> <drugadditional/> </drug> - <drug> <drugcharacterization>1</drugcharacterization> <medicinalproduct>ZYLIT</medicinalproduct> <obtaindrugcountry/> <actiondrug/> <drugrecurreadministration/> <drugadditional/> </drug> </pre>	<p>Specialità medicinale: ACICLOVIR - (DOMPE' S.P.A.) - (ATC : J05AB01)</p> <p>Data di scadenza:</p> <p>Sede della vaccinazione:</p> <p>Azioni Intraprese:</p> <p>Miglioramento dopo le azioni intraprese:</p> <p>Le reazioni avverse sono il risultato di:</p> <p>Ripresa del farmaco:</p> <p>Ricomparsa dei sintomi dopo la risomministrazione:</p>
<pre> - <drug> <drugcharacterization>1</drugcharacterization> <medicinalproduct>ACICLOVIR</medicinalproduct> <obtaindrugcountry/> <actiondrug/> <drugrecurreadministration/> <drugadditional/> </drug> - <drug> <drugcharacterization>1</drugcharacterization> <medicinalproduct>ZYLIT</medicinalproduct> <obtaindrugcountry/> <actiondrug/> <drugrecurreadministration/> <drugadditional/> </drug> </pre>	<p>Principio attivo: IRBESARTAN</p> <p>Data di scadenza:</p> <p>Sede della vaccinazione:</p> <p>Miglioramento dopo le azioni intraprese:</p> <p>Azioni Intraprese:</p> <p>Le reazioni avverse sono il risultato di:</p> <p>Ripresa del farmaco:</p> <p>Ricomparsa dei sintomi dopo la risomministrazione:</p> <p>Indicazioni per cui il farmaco è stato usato:</p>

Figura 5 Lo stesso caso scaricato da EVWEB e AIFA.

Per questo progetto sono state anche analizzate le principali differenze tra i casi scaricati da AIFA prima e dopo il 22 novembre 2017 [6].

I casi vengono contraddistinti da un nuovo WWID, generato da EMA, oltre al codice RNF (**Figura 6**). I casi vengono suddivisi in Non sollecitati (spontanei, da letteratura, e *Internet-digital media*) e Sollecitati (Studi Clinici, Studi non interventistici, Registri, *Named patient use programmes* e Usi compassionevoli).

Figura 6 Due follow-up dello stesso caso, il primo ricevuto prima e il secondo dopo il 22 novembre 2017.

<p>Visualizzazione Scheda n. [REDACTED]</p> <p>Scheda inserita il: 30/05/2017</p> <p>Da: [REDACTED]</p> <p>Scheda Aggiornata il: 11/06/2017</p> <p>Da: Centro Regionale [REDACTED]</p>
<p>Visualizzazione Codice RNF [REDACTED]</p> <p>Codice RNF: [REDACTED]</p> <p>Codice EV (WWID): IT-MINISAL02 [REDACTED]</p> <p>Tipo Segnalazione: non interventistico Da Studio</p> <p>Scheda inserita il: 30/05/2017</p> <p>Da: [REDACTED]</p> <p>Scheda Aggiornata il: 05/02/2018</p> <p>Da: [REDACTED]</p>

Diventa obbligatorio caratterizzare ogni caso per tipo, che può essere:

- spontaneo
- da studio
 - sponsorizzato
 - caso individuale (uso compassionevole, *named patient basis*)
- altri
- informazione non disponibile al *sender*.

Nella sezione contenente i dati del paziente, i campi predisposti per nome e cognome sono stati rimossi e sostituiti con un unico spazio contenente le iniziali; sempre in questa sezione è stata aggiunta la storia clinica del paziente, che ha sostituito la sezione delle condizioni concomitanti (**Figura 7**).

Nella sezione del farmaco sospetto la “data dell’esito” (tranne che in caso di morte) e il campo “reazione prevista nel foglietto illustrativo” sono stati rimossi, mentre il campo “sospensione del farmaco” è stato sostituito da “azioni intraprese”.

Figura 7 Due follow-up dello stesso caso, il primo ricevuto prima e il secondo dopo il 22 novembre (sezione paziente).

DATI DEL PAZIENTE			
Iniziali			
Nome: V	Cognome: V	Sesso: F	Età:
Data di nascita: 19/4/1994		Altezza (cm): 0	
Peso (kg): 0		Attribuzione d'ufficio:	
Data Insorgenza Reazione: 02/03/2017			
Stato di gravidanza:			
Eta' Gestazionale al momento della reazione:			
Soggetto a Rischio/Operatore Servizio Essenziale:			
Origine Etnica:			
Malattie/Interventi subiti			
Storia dei farmaci assunti			
DATI DEL GENITORE			
Iniziali Genitore:			
Malattie/Interventi subiti			
Storia dei farmaci assunti			
DATI DEL PAZIENTE			
Iniziali: [REDACTED]			
Sesso: [REDACTED]		Età:	
Data di nascita: [REDACTED]		Fascia di età:	
Peso (kg): 0		Altezza (cm): 0	
Data Insorgenza Reazione: 02/03/2017		Attribuzione d'ufficio:	
Stato di gravidanza:			
Eta' Gestazionale al momento della reazione:			
Origine Etnica: EUROPEAN			
Storia clinica rilevante del paziente e condizioni concomitanti/predisponenti			
1) Descrizione: Depressione			
Data inizio:		Data Fine:	
Commento:			
Continuità:			
2) Descrizione: Disturbo ansioso			
Data inizio:		Data Fine:	
Commento:			
Continuità:			
Storia dei farmaci assunti			

Figura 8 Due follow-up dello stesso caso, il primo ricevuto prima e il secondo dopo il 22 novembre 2017 (campo libero).

FOLLOW UP

Descrizione:
 Segnalazione rilevata nell'ambito del progetto di Farmacovigilanza attiva 'MEREAFaPS' -
 -Tutte le informazioni riportate nella scheda di segnalazione, sono state estrapolate dal referto di PS. Al momento non sono disponibili informazioni aggiuntive. Anamnesi patologica remota: non patologie maggiori. Disturbo ansioso- depressivo secondario a difficoltà nell'identificazione di genere, ha eseguito ciclo di ormoni mascolinizanti. Da circa 1 mese è seguita dallo psichiatra che ha prescritto farmaci antidepressivi ed ansiolitici.
 Data di ultimo aggiornamento: 11/06/2017

SINTESI DEL CASO

Descrizione del caso:
 Segnalazione rilevata nell'ambito del progetto di Farmacovigilanza attiva 'MEREAFaPS' -
 -Tutte le informazioni riportate nella scheda di segnalazione, sono state estrapolate dal referto di PS. Al momento non sono disponibili informazioni aggiuntive. Anamnesi patologica remota: non patologie maggiori. Disturbo ansioso- depressivo secondario a difficoltà nell'identificazione di genere, ha eseguito ciclo di ormoni mascolinizanti. Da circa 1 mese è seguita dallo psichiatra che ha prescritto farmaci antidepressivi ed ansiolitici.
Commenti del segnalatore:
Commenti del sender:
 Data di ultimo aggiornamento: 05/02/2018

La sezione di testo libero, precedentemente nominata “follow-up” è stata sostituita dalla sezione “sintesi del caso” (**Figura 8**); il campo non è più visibile al titolare di AIC ed è diviso in 3 diverse sezioni:

- Descrizione del caso
- Commento del segnalatore (*reporter*)
- Commento del *sender*

In accordo a quanto previsto dalla *EudraVigilance Access Policy*, i documenti allegati alle schede inserite in RNF non sono resi visibili alle aziende titolari di AIC.

Anche il campo “reporter” è stato modificato e non consente più, ad esempio, di veder specificato il tipo di medico. Le informazioni su chi ha inserito il caso, necessarie per poter effettuare una richiesta di follow-up, diventano inoltre consultabili esclusivamente scaricando il caso da AIFA, in quanto in EV non sono più riportate. Questo crea la necessità di scaricare ancora da AIFA nonostante non sia più obbligatorio.

Un altro problema emerso durante l'attività è legato alle Banche Dati, che non trovando una corrispondenza tra AIFA e EV talvolta non consentono la visibilità dello stesso caso da parte di una stessa Azienda su entrambe le piattaforme.

Discussione

Prima del 22 novembre 2017 un'azienda farmaceutica in Italia aveva l'obbligo, nel momento in cui veniva a conoscenza di una reazione avversa ad un medicinale, di comunicarlo al responsabile locale di FV, e di assicurarsi che fosse inserita nella RNF. Con l'entrata in vigore del nuovo sistema, l'unico obbligo che rimane è quello verso EV, che diventa “*central repository*” di tutte le ADR in territorio europeo.

Asgenia è una società di servizi che gestisce la farmacovigilanza per diverse aziende farmaceutiche. Avendo la possibilità di confrontarsi con diverse realtà, ha il vantaggio di avere una visione più ampia delle problematiche riscontrate.

Dall'analisi condotta è emerso che molto è cambiato nel sistema di farmacovigilanza dopo il 22 novembre e benché i cambiamenti apportati siano stati adottati per razio-

nalizzare e rendere più efficiente la gestione delle segnalazioni e per armonizzare tutte le procedure che prima erano diverse a seconda del Paese di appartenenza, essi hanno creato non pochi problemi nella gestione quotidiana del lavoro.

Quindi, se da un lato questo nuovo sistema ha portato a una rilevazione più rapida ed efficiente di eventuali problemi emergenti di safety e quindi a una maggiore tutela della salute pubblica (grazie all'aumento della funzionalità del database EV, insieme con i nuovi strumenti di ricerca e le funzionalità più efficienti di analisi dei dati) oltre ad un'umentata trasparenza, con un accesso più ampio e semplificato ai dati di segnalazione, attraverso il portale adrreports.eu (interfaccia pubblica del database EV), in un primo momento ha creato non pochi disagi.

Infatti, la difficoltà nel download e nella gestione del nuovo formato R3, la perdita di informazioni da RNF ad EVWEB e l'aumento generale delle segnalazioni da screenare (spesso a causa di errori nel sistema) hanno notevolmente aumentato il carico di lavoro delle aziende, sebbene il sistema aggiornato offra migliori strumenti di ricerca e capacità di analisi dei dati più efficienti [7]. Sicuramente c'è ancora molto da fare per ottimizzare il nuovo sistema ed è necessario collaborare e comunicare con EMA per rendere meno oneroso il lavoro delle Aziende.

Bibliografia

- [1] Comunicato AIFA. Novità europee e italiane in tema di farmacovigilanza: Il New Eudravigilance System e il conseguente impatto a livello nazionale. Roma, 18 ottobre 2017.
- [2] L.S. Comunicato AIFA. Eudravigilance e Rete Nazionale di Farmacovigilanza: AIFA incontra gli operatori del settore per presentare le novità europee e italiane. Roma, 13 novembre 2017.
- [3] E.R. 2. Corr*. Revised EudraVigilance stakeholder change management plan. 23 giugno 2017.
- [4] E.R. 3*. European Medicines Agency policy on access to EudraVigilance data for medicinal products for human use. 16 dicembre 2016.
- [5] AIFA. Precisazioni AIFA alle aziende titolari di AIC sul "simplified electronic reporting". 22 novembre 2017.
- [6] E.R. 1*. EU ICSR Implementation Guide. 6 luglio 2017.
- [7] Comunicato EMA. 28 July 2013 EMA/CHMP/ICH/287/1995 Committee for Human Medicinal Products.