



Processazione dei casi italiani scaricati direttamente dal database dell'AIFA: prospettiva dell'Azienda Farmaceutica nell'armonizzazione con gli standard E2B

Stefania Fiordaliso

Department of Pharmacoepidemiology and Drug Safety Europe,
Global Medical and Regulatory Affairs - Bracco Imaging SPA
Progetto di Master svolto sotto la supervisione della Dott.ssa Letizia Vitali

PAROLE CHIAVE

E2B mapping
Company Pharmacovigilance Database
Italian Network of Pharmacovigilance
ADR electronic transmission

Abstract

In Italy, data regarding spontaneous Adverse Drug Reactions are directly entered by the Italian Regulatory Authority (AIFA) in the National Network of Pharmacovigilance (RNF), and daily re-routed in the EudraVigilance database (the Central European Pharmacovigilance Database) becoming accessible to the European Regulatory Authorities. According to the current European legislation, MAHs should resubmit to non-EU Regulatory Authorities the information received from the RNF in a structured and standardized way (E2B format) via EudraVigilance.

In addressing this issue, discrepancies between the fields on the form displayed in the RNF and the E2B mapping were noted.

The preparation of a table of correspondences among fields on the form displayed in the RNF, the E2B data elements, and the fields present in the company pharmacovigilance database may provide an initial and immediate, even if partial, solution that allows the company to report an XML file as similar as possible to that sent by the AIFA in EudraVigilance.

Introduzione

La normativa Europea vigente in materia di farmacovigilanza stabilisce l'obbligo di comunicare elettronicamente le informazioni relative a reazioni avverse attribuibili all'uso di farmaci (*adverse drug reaction*, ADR) in modo strutturato e standardizzato (formato E2B) tramite EudraVigilance (database centralizzato europeo di farmacovigilanza) per tutti gli Stati Membri e i Titolari all'Autorizzazione dell'Immissione in Commercio (AIC). La trasmissione delle sospette reazioni avverse per via elettronica rappresenta una modalità sicura e standardizzata di comunicazione/scambio di informazione sulla sicurezza dei prodotti medicinali fra i differenti *stakeholder* del sistema di farmacovigilanza (e.g. Autorità Regolatorie, Titolari AIC). Inoltre, la trasmissione per via elettronica è un metodo più efficace ed efficiente rispetto alla modalità di trasmissione cartacea, in quanto evita al ricevente di dover a sua volta inserire le informazioni ricevute nel proprio database con possibilità di errori di trascrizione.

Il formato E2B rappresenta lo standard internazionale per l'armonizzazione dello scambio di informazioni in ambito di farmacovigilanza. Tale formato è infatti utilizzato da altre Autorità oltre a quelle Europee, quali FDA (Stati Uniti d'America) e MHLW (Giappone).

Corrispondenza: Stefania Fiordaliso, e-mail: stefania.fiordaliso@gmail.com

In Italia, i flussi dei dati relativi alle reazioni avverse sono gestiti attraverso la loro visualizzazione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) anziché tramite lo scambio elettronico dei dati come avviene per la maggior parte delle altre Autorità Regolatorie Europee. Le schede inserite nella RNF confluiscono quotidianamente nel database EudraVigilance dell'EMA, risultando accessibili alle Autorità Regolatorie della Comunità Economica Europea.

Per l'Azienda Bracco, in accordo con le normative vigenti, vi è la necessità di ritrasmettere alle Autorità Regolatorie Extra-Europee le informazioni nel modo più fedele possibile a quanto ricevuto dalla RNF, in accordo agli standard E2B. Infatti, in accordo con quanto riportato nel Volume 9, e ora, con la nuova normativa, nelle GVP (*Good Pharmacovigilance Practice*) un MAH (*Marketing Authorisation Holder*) ha l'obbligo di riportare un caso all'Autorità del paese in cui l'evento è avvenuto. Per casi avvenuti in Italia e provenienti dalla RNF, se il prodotto ha una autorizzazione centrale o nazionale, non va riportato a nessun altro, ma se ha una autorizzazione di tipo mutuo riconoscimento, il caso va riportato allo Stato Europeo che agisce come membro di riferimento. Inoltre se un'Azienda ha prodotti registrati al di fuori dell'Europa deve fare il reporting ad altre Autorità quali ad esempio FDA, Canada, Giappone, sulla base di normative locali.

Nel caso specifico di Bracco, per fare un esempio, MultiHance (un mezzo di contrasto a base di gadobenato) è stato autorizzato con procedura mutuo riconoscimento, il membro stato di riferimento è United Kingdom, quindi l'MHRA, che a sua volta può accedere ad EudraVigilance e quindi potrebbe confrontare quanto ricevuto. Dunque per Bracco l'esigenza di produrre un file XML il meno possibile dissimile da quello generato da AIFA in Eudravigilance ha lo scopo di assicurare l'armonizzazione tra i dati sulle reazioni avverse presenti in EudraVigilance e quelli presenti negli altri database di farmacovigilanza Europei ed extra-Europei.

Nel gestire questa problematica, sono state notate discrepanze fra i campi presenti nelle schede visualizzabili nella RNF e il *mapping* E2B/corrispondenza dei campi del database di farmacovigilanza Bracco. Si è avvertita quindi la necessità di avere a disposizione una linea guida di trasferimento dei dati visualizzati nella RNF al proprio database di farmacovigilanza.

Obiettivo

Obiettivo del progetto è stato redigere una tabella di corrispondenze tra i campi visualizzati nella Scheda della RNF, gli E2B *data element* e i campi del database aziendale di farmacovigilanza. Tale tabella di corrispondenze potrebbe rappresentare un elemento chiave per la redazione di linee guida aziendali applicabili al data entry dei casi italiani nel database aziendale di farmacovigilanza nel pieno rispetto degli standard E2B.

Materiali e Metodi

Per la realizzazione del progetto sono stati effettuati i seguenti *step*:

1. analisi del *mapping* E2B attualmente in uso [E2B (R2) - *step* 4 ICH- datato 5 febbraio 2001];
2. analisi dei campi delle schede visualizzate nella RNF [RNF *user manual version* ottobre 2009];
3. preparazione di una tabella di corrispondenze fra campi presenti nella Scheda visualizzabile nella RNF, E2B *mapping* e campi del database aziendale di farmacovigilanza.

L'analisi è stata condotta su casi ricevuti da Bracco dalla RNF in un periodo di otto mesi, dal 1 giugno 2011 al 31 gennaio. Sono stati analizzati un totale di 332 casi.

Ciascun campo presente nella Scheda della RNF è stato analizzato per evidenziare corrispondenze e incongruenze tra i campi presenti nella Scheda, il *mapping* E2B e i campi presenti nel database aziendale di farmacovigilanza, al fine di definire delle corrispondenze fra i suddetti campi. Sono state anche individuate e analizzate delle situazioni "speciali" in cui tale corrispondenza non risulta immediata; esse di conseguenza necessitano di una "speciale" gestione.

Inizialmente si è partiti da un'attenta analisi dei campi presenti nella Scheda della RNF, così come viene visualizzata entrando nell'*account* del servizio di farmacovigi-

lanza aziendale. Nel dettaglio, si è scelto di focalizzare l'attenzione sui campi che risultano visibili di *default*, relativi alle sezioni:

- "PAZIENTE",
- "REAZIONE AVVERSA",
- "SM/PA SOSPETTI",
- "INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE".

Sono stati inoltre presi in esame quei campi della Scheda che sono più spesso oggetto di compilazione qualora il segnalatore abbia a disposizione informazioni in merito, relativi alle sezioni:

- "MALATTIE/INTERVENTI SUBITI",
- "S.M./P.A. CONCOMITANTI",
- "CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPONENTI",
- "ESAMI STRUMENTALI E DI LABORATORIO",
- " FOLLOW UP ".

La valutazione comparativa è stata effettuata analizzando in primo luogo il tipo di informazione/dato che può essere inserito/codificato in ciascuno dei suddetti campi della scheda della RNF, al fine di ipotizzarne la corrispondenza con un E2B *data element*; ciò ha consentito infine, sulla base della corrispondenza assegnata, di stabilire in quale campo del database aziendale di farmacovigilanza tale informazione/dato dovrebbe essere inserita per assicurarne il corretto *mapping* E2B.

Risultati

Il risultato di questa analisi è stata la costruzione di una tabella (**Tabella 1**) in cui per ogni campo della Scheda della RNF è stata ipotizzata e valutata un'associazione con un corrispondente E2B *data element* e un campo del database aziendale di farmacovigilanza. Come accennato in precedenza, sono state individuate delle situazioni ambigue (vedi sotto).

Discussione

Situazioni Speciali

1. L'E2B *mapping* (R2) prevede due possibilità di catturare informazioni riguardanti le malattie, gli interventi e le condizioni cliniche del paziente. Una prima opzione riguarda informazioni di tipo strutturato (*data element* B.1.7.1), in cui malattie/procedure chirurgiche etc. possono essere nominate con un termine previsto dal codice MedDRA; se disponibili, informazioni riguardanti "start date", "continuing" (Y/N/U), "end date" e "comments" possono essere inserite. Se un'informazione strutturata non è disponibile nel database del segnalatore, sarà necessario usare un campo di testo libero (*data element* B.1.7.2).

Di conseguenza, l'E2B *mapping* prevede un unico tipo di codifica per le malattie, gli interventi e le condizioni cliniche del paziente, indipendentemente dal fatto che questi si siano conclusi o siano ancora in corso. Il database aziendale di farmacovigilanza, pienamente in linea con questo approccio, prevede l'utilizzo della *Medical History Page* (corrispondente all'E2B *data element* B.1.7.1) per la codifica di informazioni strutturate relative a procedure, indicazioni, patologie concomitanti e storia clinica relative al paziente, mentre informazioni non strutturate possono essere inserite nel campo di testo libero "*Relevant history*" nella *Narrative page* (corrispondente all'E2B *data element* B.1.7.2).

Al contrario all'interno della Scheda della RNF sono previste due sezioni differenti; la sezione "Malattie/interventi subiti" è relativa a quelle patologie, interventi, ecc che si sono concluse al momento dell'insorgenza dell'evento, e la sezione "Condizioni concomitanti/predisponenti", relativa a malattie in corso.

Un'ulteriore complicazione derivante da questa particolare situazione di disallineamento tra i campi scaturisce dal fatto che il campo "descrizione" della sezione "Malattie/interventi subiti", dove di fatto viene inserita la malattia, l'intervento, la condizione clinica, ecc, è di fatto un campo descrittivo compilabile con testo libero, dunque da un lato contiene spesso informazioni che dovrebbero essere invece inserite nel "Commento", dall'altro presenta un'informazione che non è codificata con il codice MedDRA. Allo scopo di essere E2B *compliant* ed evitare una prima ed inevitabile discrepanza tra

Tabella 1 Corrispondenza tra i campi della RNF, gli E2B *data element* e i campi del database aziendale di farmacovigilanza.

RNF FORM FIELD	E2B DATA ELEMENT	COMPANY PHARMACOVIGILANCE DATABASE FIELD
scheda n°	A.1.0.1 safetyreportid A.1.10.1 authoritynumb (*)	“Worldwide unique case identification number” (<i>Overview page</i>)
Inserita il	A.1.6.a receivedataformat A.1.6.b receivedate	“First contact date” (BRACCO clock date/EU clock date); (<i>Overview page</i>)
Utenza	(**)	“Agency” (<i>Overview page</i>)
PAZIENTE		
Iniziali nome	B.1.1 patientinitial	“Initials” (<i>Patient page</i>)
Iniziali cognome		
Sesso	B.1.5 patientsex	“Sex” (<i>Patient page</i>)
Età	B.1.2.2a patientonsetage B.1.2.2b patientonsetageunit	“Age at onset” (<i>Patient page</i>)
Data di nascita	B.1.2.1a patientbirthdateformat B.1.2.1b patientbirthdate	“Birth date” (<i>Patient page</i>)
Data insorgenza reazione	B.2.i.4a reactionstartdateformat B.2.i.4b reactionstartdate	“Onset date” (<i>Adverse event page</i>)
Origine etnica	(**)	“Race” (<i>Patient page</i>)
MALATTIE/INTERVENTI SUBITI		
Descrizione	B.1.7.1a.1 patientepisodenamemeddraversion B.1.7.1a.2 patientepisodename Or B.1.7.2 patientmedicalhistorytext (see “Special situations”, 1)	“Disease/Surgical procedure” (<i>Medical history page</i>) “Relevant history” (<i>Narrative page</i>)
Data inizio	B.1.7.1b patientmedicalstartdateformat B.1.7.1c patientmedicalstartdate	“Start date” (<i>Medical history page</i>)
Data fine	B.1.7.1e patientmedicalenddateformat B.1.7.1f patientmedicalenddate	“End date” (<i>Medical history page</i>)
Continuità	B.7.7.1d patientmedicalcontinue	“Continuing” (<i>Medical history page</i>)
Commento	B.1.7.1d patientmedicalcomment	“Comment” (<i>Medical history page</i>)
REAZIONE AVVERSA		
Reazione avversa	B.2.i.0 primarysourcereaction B.2.i.1.a reactionmeddraversionllt B.2.i.1.b reactionmeddrallt B.2.i.2.a reactionmeddraversionpt B.2.i.2.b reactionmeddrapt	“As reported” (<i>Adverse event page</i>)
Descrizione della reazione e diagnosi	B.5.1 narrativeincludeclinical (see “Special situations”, 2)	“Narrative” (<i>Narrative page</i>)
Gravità della reazione	A.1.5.1 serious A.1.5.2 seriousness criteria	“Seriousness of the case as a whole” “Case serious indicators” (<i>Reporter seriousness page</i>)
Esito	B.2.i.8 reactionoutcome (see “Special situations”, 3)	“Outcome” (<i>Reporter seriousness page</i>)
Azioni intraprese	(see “Special situations”, 4)	“Narrative” (<i>Narrative page</i>)
S.M./P.A. Sospetti		
Specialità medicinale	B.4.k.2.1 medicinalproductactivesubstance B.4.k.2.2 activesubstancename(drug) B.4.k.4.3 drugauthorizationholder	“As reported” (<i>Suspect drugs page</i>)
Lotto	B.4.k.3 drugbatchnumb	“Lot number” (<i>Suspect drugs- dosing regimen page</i>)
Data di scadenza	(**)	“Expiration” (<i>Suspect drugs- dosing regimen page</i>)
Reazione prevista nel foglio illustrativo	(**)	“Expectedness”(Relatedness- medicinal products page)
Miglioramento dopo la sospensione del farmaco	(**)	“Dechallenge” (<i>Suspect drugs page</i>) “Dechallenge” (<i>Medicinal products page</i>)
Relazione tra farmaco e reazione	(**)	“Causality” (<i>Reporter seriousness page</i>)
Il farmaco è stato sospeso	(**)	“Continuing” (<i>Suspect drugs- dosing regimen page</i>)
Errore nella somministrazione	(see “Special situations”, 5)	
Forma farmaceutica	B.4.k.7 drugdosageform	“Form” (<i>Suspect drugs- dosing regimen page</i>)
Dosaggio	B.4.k.5.1 drugstructuredosagenumb B.4.k.5.2 drugstructuredosabeunit Or B.4.k.6 drugdosagetext	“Dose” (<i>Suspect drugs- dosing regimen page</i>) “Dosage text” (<i>Suspect drugs - dosing regimen page</i>)

RNF FORM FIELD	E2B DATA ELEMENT	COMPANY PHARMACOVIGILANCE DATABASE FIELD
Frequenza	B.4.k.5.3 drugseparatedosagenumb B.4.k.5.4 drugintervaldosageunitnumb B.4.k.5.5 drugintervaldosagedefinition	"Frequency" (<i>Suspect drugs - dosing regimen page</i>)
Via di somministrazione	B.4.k.8 drugadministrationroute	"Route" (<i>Suspect drugs - dosing regimen page</i>)
Durata della terapia (da a)	B.4.k.12a drugstartdateformat B.4.k.12b drugstartdate B.4.k.14a drugenddateformat B.4.k.14b drugenddatef	"Start date" (<i>Suspect drug- dosing regimen page</i>) "End date" (<i>Suspect drug- dosing regimen page</i>)
Periodo	B.4.k.15a drugtreatmentduration B.4.k.15b drugtreatmentdurationunit	"Duration of drug administration" (<i>Suspect drugs page</i>)
Ripresa del farmaco	(**)	
Ricomparsa dei sintomi dopo la risomministrazione del farmaco	B.4.k.17.1 drugrecurreadministration	"Rechallenge" (<i>Suspect drugs page</i>) "Rechallenge" (<i>Medicinal products page</i>)
Indicazioni per le quali il farmaco è stato utilizzato	B.4.k.11a drugindicationmeddraversion B.4.k.11b drugindication	"As reported" (<i>Suspect drugs - Drug indications page</i>)
S.M./P.A. Concomitanti		
Specialità medicinale	B.4.k.2.1 medicinalproductactivesubstance B.4.k.2.2 activesubstancename(drug) B.4.k.4.3 drugauthorizationholder	"As reported" (<i>Concomitant drugs page</i>)
Forma farmaceutica	B.4.k.7 drugdosageform	"Form" (<i>Concomitant drugs - dosing regimen page</i>)
Dosaggio	B.4.k.5.1 drugstructuredosagenumb B.4.k.5.2 drugstructuredosabeunit Or B.4.k.6 drugdosagetext	"Dose" (<i>Concomitant drugs - dosing regimen page</i>) "Dosage text" (<i>Concomitant drugs - dosing regimen page</i>)
Via di somministrazione	B.4.k.8 drugadministrationroute	"Route" (<i>Concomitant drugs - dosing regimen page</i>)
Durata della terapia (da a)	B.4.k.12a drugstartdateformat B.4.k.12b drugstartdate B.4.k.14a drugenddateformat B.4.k.14b drugenddatef	"Start date" <i>Concomitant drugs - dosing regimen page</i> "End date" (<i>Concomitant drugs - dosing regimen page</i>)
Periodo	B.4.k.15a drugtreatmentduration B.4.k.15b drugtreatmentdurationunit	"Duration of drug administration" (<i>Concomitant drugs page</i>)
Indicazioni per le quali il farmaco è stato utilizzato	B.4.k.11a drugindicationmeddraversion B.4.k.11b drugindication	"As reported" (<i>Concomitant drugs - Drug indications page</i>)
ESAMI STRUMENTALI E DI LABORATORIO		
Esame	B.3.1c testname	"Test" (<i>Lab data page</i>)
Data Esame	B.3.1a testdateformat B.3.1b testdate	"Test date" (<i>Lab data page</i>)
Risultato	B.3.1d testresult	"Results" (<i>Lab data page</i>)
Valori di Riferimento	B.3.1.1 lowtestrange B.3.1.2 hightestrange	"Low normal" (<i>Lab data page</i>) "High normal" (<i>Lab data page</i>)
Altre Informazioni	B.3.1.3 moreinformation(patient)	"More info" (<i>Lab data page</i>)
Commento e/o Informazioni Aggiuntive	B.3.2 resultstestsprocedures	"Relevant tests" (<i>Narratives page</i>)
CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPOSTI		
Descrizione	B.1.7.1a.1 patientepisodenamemeddraversion B.1.7.1a.2 patientepisodename (see "Special situations", 1)	"As reported" (<i>Medical history page</i>)
Commento del valutatore	B.1.7.1d patientmedicalcomment	"Comment" (<i>Medical history page</i>)
INFORMAZIONE SUL SEGALATORE		
Fonte	A.2.1.1a reportertitle A.2.1.4 qualification	"Title" (<i>Primary source page</i>) "Type of reporter" (<i>Primary source page</i>)
Data di Compilazione	N/A	N/A
ASL: Regione	A.2.1.2a reporterorganization	"Institution" (<i>Primary source page</i>)
ASL: Azienda sanitaria	A.2.1.2a reporterorganization	"Institution" (<i>Primary source page</i>)
Responsabile: Nome	A.2.1.1b reportergivenname	"First name" (<i>Primary source page</i>)
Responsabile: Cognome	A.2.1.1d reporterfamilyname	"Last name" (<i>Primary source page</i>)
FOLLOW UP		
Descrizione	(see "Special situations", 6)	

(*) Per i casi Italiani, i *Data Element A.1.0.1 safetyreportid* e *A.1.10.1 authoritynumb* sono identici e corrispondono al *Worldwide Unique Case Identification Number*.

(**) Campo non E2B; l'informazione viene inserita nel corrispondente campo del database aziendale di farmacovigilanza ma non verrà estratta nella creazione del file XML.

il file XML prodotto da AIFA e quello prodotto dall'azienda, l'operatore aziendale che effettua il data entry dovrebbe codificare nella *Medical History Page* solo le malattie concomitanti del paziente, che sono presenti nella Scheda in maniera strutturata, mentre inserire tutte le informazioni non strutturate riguardanti la "*medical history*" presenti nella sezione "Malattie/interventi subiti" solo nel campo appropriato della *Narrative page* descritto sopra.

2. Il campo "Descrizione della reazione e diagnosi" è utilizzato per inserire una descrizione della sequenza degli eventi, segni clinici e altre osservazioni; di conseguenza per casi con più di un evento le informazioni inserite in questo campo non possono essere riportate nel campo "*As reported*" del database aziendale di farmacovigilanza, e vengono riportate solo ed esclusivamente nel "Narrative".

3. Nel *mapping* E2B questo rappresenta un "*repeatable data element*" che dovrebbe essere inserito per ogni evento. Nella Scheda della RNF invece l'*outcome* è dato all'intero caso.

4. Il campo "Azioni intraprese", in cui è consentito un inserimento libero di testo, viene utilizzato per inserire il nome (ed eventualmente dose e via di somministrazione) di farmaci usati come terapia per trattare l'ADR. Tali informazioni dovrebbero essere riportate solo nel "Narrative" (*Narrative page*).

5. Il campo "Errore nella somministrazione" viene compilato con un "Si" nel caso in cui ci sia stato un errore nella somministrazione; anche se ci si aspetta che venga introdotto in futuro, al momento non esiste un corrispondente campo E2B. Tuttavia, in base alla vigente normativa, un errore nella somministrazione è da considerarsi un evento. Quindi, nel caso in cui ad esempio si sia verificato un errore nella via di somministrazione, verrà codificato l'evento avverso "*Wrong route of administration*" nella sezione "*Apply and autocode*" / "*Code interactively*" (*Adverse event page*) del database aziendale di farmacovigilanza, che quindi corrisponderà ai campi E2B:

B.2.i.0 primarysourcereaction,
 B.2.i.1.a reactionmeddraversionllt,
 B.2.i.1.b reactionmeddrallt,
 B.2.i.2.a reactionmeddraversionpt,
 B.2.i.2.b reactionmeddrapt.

Ciò comporta un'inevitabile discrepanza tra il file XML prodotto da AIFA e quello prodotto dall'azienda.

6. Il campo "Follow up" è un campo di testo libero in cui è possibile inserire fino a 4000 caratteri. È possibile inserire una descrizione dell'eventuale follow-up, con informazioni comunicate successivamente alla trasmissione della Scheda; in accordo con le linee guida AIFA per la compilazione, è previsto che anche informazioni relative ad un eventuale decesso, alla causa del decesso e all'autopsia vengano inserite in questo campo; è inoltre possibile effettuare l'upload di un file allegato (ad esempio una relazione clinica).

Le informazioni contenute in questo campo devono essere riportate nel campo "Narrative" (*Narrative page*) del database aziendale, che corrisponde al campo B.5.1 *narrativeincludeclinical* dell'E2B *mapping*.

Un problema abbastanza frequente per l'azienda si pone quando il campo "Follow-up" della Scheda viene impropriamente utilizzato per inserire informazioni in formato testo, che invece corrisponderebbero ad altri campi della Scheda e che potrebbero come tali essere opportunamente codificate. In questi casi, che spesso si verificano in seguito ad un aggiornamento e al reperimento di informazioni aggiuntive, l'azienda al fine di produrre un file XML compatibile con quello prodotto da AIFA, dovrà inserire le nuove informazioni solo ed esclusivamente nel "Narrative" senza un contestuale aggiornamento dei campi pertinenti nel suo database aziendale.

Conclusioni

È chiaro che la corrispondenza tra i campi della Scheda della RNF e i campi E2B non è immediata. Ciò è ulteriormente complicato dal fatto che ci sono dei campi della Scheda che non hanno alcuna corrispondenza E2B e contestualmente dal fatto che ci sono moltissimi campi E2B assenti nella Scheda, il che comporta che tali informazioni, ove disponibili al momento della segnalazione, vengano di fatto perse o inserite in modo

inappropriato in alcuni dei campi a carattere descrittivo. Lo schema di corrispondenze studiato in questo protocollo può essere enormemente utile nella processazione dei casi italiani, per lo meno nell'affrontare le situazioni più frequenti. Ciò può fornire una prima ed immediata, seppur parziale, soluzione che consenta all'azienda di riportare un file XML il meno possibile dissimile da quello generato da AIFA in Eudravigilance. Di fronte alla problematica risultante dalle incongruenze esistenti tra i campi della Scheda Ministeriale e quelli E2B, la scelta più razionale sembra quella di gestire le informazioni presenti nella Scheda in maniera il più possibile E2B *compliant*; ciò assume un'importanza cruciale per un'azienda come Bracco che, avendo prodotti registrati in tutto il mondo, e dovendo riportare ciascuna sospetta ADR ai diversi Stati in cui il prodotto è in commercio a seconda delle normative locali e a seconda della procedura di autorizzazione, deve quotidianamente confrontarsi con la necessità di gestire ogni segnalazione proveniente dal database italiano in modo compatibile con la normativa europea, e non solo. In questa ottica la processazione dei casi italiani resta di difficile attuazione, e merita sicuramente di essere ulteriormente approfondita per quanto concerne la gestione di situazioni meno frequenti rispetto a quelle qui esaminate, ma senz'altro concrete, soprattutto se si considera l'enorme variabilità di casi possibili cui talvolta si aggiungono problemi del sistema ed errori di compilazione.

Le corrispondenze risultanti da questo progetto potrebbero rappresentare un valido strumento per la gestione quotidiana dei casi italiani, garantendo l'inserimento e la codifica delle informazioni visualizzate nella RNF nel modo più fedele possibile e assicurando l'armonizzazione dell'inserimento sulla base degli standard in vigore. A questo punto, da momento che è stato proposto un nuovo *mapping* E2B nel documento (ICH *step* 3) pubblicato nel sito dell'EMA in data 25 ottobre 2011, sarebbe importante effettuare un'analisi dei nuovi standard E2B pubblicati rispetto a quelli attualmente vigenti, al fine di identificare l'eventuale impatto degli stessi sulla processazione dei casi.

Il passo successivo potrebbe essere la preparazione di linee guida per il trasferimento dei dati inseriti in RNF e l'inserimento nel database aziendale, in modo da rendere il data entry più facile.

Bibliografia

Eudravigilance QuickCard – Creation, follow up and sending of safety messages and individual case safety reports.

ICH Guideline E2B (R2) – Data element for transmission of Individual Case Safety Reports – Current step 4 version – February 5, 2001.

RNF user manual – revised October 2009.