

## ASSESSORATO DELLA SANITA'

DECRETO 5 ottobre 2006.

Prosecuzione del progetto regionale per lo sviluppo della farmacovigilanza.

Considerato che la rivisitazione organica del progetto regionale per lo sviluppo della farmacovigilanza non può prescindere dall'indirizzo delineato dalle linee guida dell'OMS "Monitorare la sicurezza dei medicinali" e deve aderire alle modifiche del sistema nazionale di farmacovigilanza introdotte con il citato decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219; Viste le risultanze della riunione svoltasi il 25 settembre 2006 presso il dipartimento ispettorato regionale sanitario con il responsabile dell'ufficio di farmacovigilanza dell'AIFA, i responsabili di farmacovigilanza dei centri referenti regionali e delle aziende sanitarie, in occasione della quale è stato approvato e sottoscritto il documento recante "Prosecuzione del progetto regionale per lo sviluppo della farmacovigilanza";

Ritenuto di dover approvare integralmente il progetto allegato opportunamente adeguato all'evoluzione della normativa comunitaria e nazionale del settore; Ritenuto, altresì, di dover provvedere con successivo provvedimento ad avviare la procedura finanziaria e quella finalizzata al reclutamento del personale da assegnare ai centri referenti e all'Ufficio regionale di farmacovigilanza per lo svolgimento degli specifici compiti previsti dal progetto;

Decreta:  
*Articolo unico*

Per le motivazioni di cui in premessa, è approvato l'allegato progetto "Prosecuzione del progetto regionale per lo sviluppo della farmacovigilanza" che costituisce parte integrante e sostanziale del presente decreto.

Il presente decreto sarà trasmesso alla ragioneria centrale dell'Assessorato della sanità ed alla *Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana per la pubblicazione.

Palermo, 5 ottobre 2006.

CIRIMINNA

---

Vistato dalla ragioneria centrale per l'Assessorato della sanità in data 28 novembre 2006 al n. 272.

Allegato

PROSECUZIONE DEL PROGETTO REGIONALE PER LO SVILUPPO DELLA FARMACOVIGILANZA

PREMESSA

E' opinione ormai consolidata che i modelli organizzativi sottesi all'attività di farmacovigilanza nei paesi in cui la stessa ha ricevuto maggiore impulso, prevedono a loro interno l'istituzione di Centri di riferimento regionale con competenze e requisiti specifici cui sono affidati compiti quali lo studio e l'approfondimento del segnale, le operazioni di sorveglianza delle codifiche e la validazione delle informazioni relative alle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e, più in generale, il supporto tecnico-scientifico per la formulazione del feed back ai segnalatori e l'attività di reporting e di formazione per gli operatori sanitari. Tale orientamento è stato condiviso in occasione dell'incontro svoltosi presso l'AIFA in data 18 luglio 2005, con i rappresentanti delle regioni, dei centri di riferimento regionali e dell'Istituto superiore di

sanità.

Sulla base delle esperienze e dei modelli operativi in Francia, Spagna, Svizzera, Germania e in Italia, il cui confronto è avvenuto in occasione del workshop di Erice dal 3 al 6 ottobre 2005, è stato elaborato dalle regioni partecipanti un documento ove vengono individuati i punti di criticità dell'attuale sistema nazionale e indicati gli elementi per la realizzazione di un centro regionale di riferimento quali: collocazione, compiti, organico, risorse, background scientifico, budget e criteri per l'accreditamento. Analogo indirizzo è stato oggetto di pubblicazione da parte del centro collaboratore dell'OMS per il monitoraggio internazionale dei farmaci, the uppsala monitoring centre "monitorare la sicurezza dei medicinali - Linee guida per creare e far funzionare un centro di farmacovigilanza (2005)". La rivisitazione organica del progetto regionale per lo sviluppo della farmacovigilanza non può quindi prescindere dall'indirizzo sopra delineato e deve altresì aderire alle modifiche del sistema nazionale di farmacovigilanza introdotte con decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006 di attuazione della direttiva n. 2001/83/CE in vigore dal 6 luglio 2006 (artt. 129, 134). L'istituzionalizzazione dei centri di riferimento regionali appare quindi indispensabile per l'ottimizzazione dell'operatività del sistema. Ai centri di riferimento regionali (CRR) saranno affidati il controllo di qualità delle operazioni di codifica e, su esplicita richiesta delle strutture sanitarie che manifestino temporanee difficoltà operative, le attività di gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse nella rete (inserimento, annullamento, aggiornamento, ecc.). A tale scopo al referente di ciascun centro regionale verrà rilasciata l'abilitazione per l'accesso alla rete nazionale di farmacovigilanza, previo consenso da parte delle regioni.

LA NORMATIVA ITALIANA

L'art. 129 del decreto legislativo n. 219/2006 prevede al punto 3 che le regioni collaborino con l'AIFA nell'attività di farmacovigilanza fornendo elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA attraverso la rete nazionale, provvedano inoltre alla diffusione delle informazioni al personale sanitario ed alla formazione degli operatori e collaborino a fornire i dati sui consumi dei medicinali mediante programmi di monitoraggio sulle prescrizioni dei medicinali a livello regionale. Per tali adempimenti nello stesso comma è previsto che le regioni possano avvalersi di appositi centri di farmacovigilanza:

#### Art. 129

#### Sistema nazionale di farmacovigilanza

- 1) Il sistema nazionale di farmacovigilanza fa capo all'AIFA.
- 2) L'AIFA conformemente alle modalità concordate a livello comunitario e definite dall'EMA:
  - a) raccoglie e valuta informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali con particolare riguardo alle reazioni avverse, all'uso improprio, nonché all'abuso degli stessi tenendo conto anche dei dati relativi ai consumi dei medesimi;
  - b) promuove il processo di informatizzazione di tutti i flussi di dati necessari alla farmacovigilanza gestendo e coordinando, in particolare, la rete telematica nazionale di farmacovigilanza, che collega le strutture sanitarie, le regioni e le aziende farmaceutiche; collabora altresì con l'EMA, con i competenti organismi degli Stati membri dell'Unione europea e con la Commissione europea alla costituzione ed alla gestione di una rete informatizzata europea per agevolare lo scambio delle informazioni inerenti alla farmacovigilanza dei medicinali commercializzati nell'Unione europea per consentire a tutte le autorità competenti di condividere le informazioni simultaneamente;
  - c) promuove e coordina, anche in collaborazione con l'Istituto superiore di sanità, studi e ricerche di farmacoutilizzazione, farmacovigilanza attiva e farmacoepidemiologia;
  - d) adotta, coadiuvata dalle regioni, iniziative atte a promuovere le segnalazioni spontanee da parte degli operatori sanitari;
  - e) promuove iniziative idonee per la corretta comunicazione delle informazioni relative alla farmacovigilanza ai cittadini ed agli operatori sanitari;

- f) provvede, avvalendosi della commissione tecnico-scientifica e in collaborazione con il consiglio superiore di sanità, a predisporre la relazione annuale al Parlamento sulla farmacovigilanza.
- 3) Le regioni, singolarmente o di intesa fra loro, collaborano con l'AIFA nell'attività di farmacovigilanza, fornendo elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA ai sensi dell'art. 131. Le regioni provvedono, nell'ambito delle proprie competenze, alla diffusione delle informazioni al personale sanitario ed alla formazione degli operatori nel campo della farmacovigilanza. Le regioni collaborano inoltre a fornire i dati sui consumi dei medicinali mediante programmi di monitoraggio sulle prescrizioni dei medicinali a livello regionale. Le regioni si possono avvalere per la loro attività anche di appositi centri di farmacovigilanza.
- 4) L'AIFA organizza, con la partecipazione dell'Istituto superiore di sanità, riunioni periodiche con i responsabili di farmacovigilanza presso le regioni per concordare le modalità operative relative alla gestione della farmacovigilanza.
- 5) Su proposta dell'AIFA, sentito l'Istituto superiore di sanità, con decreto del Ministro della salute, d'intesa con la conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, possono essere elaborate ulteriori, specifiche linee guida sulla farmacovigilanza, rivolte agli operatori del settore, e comunque conformi alle linee guida comunitarie.

#### Art. 132

#### Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA

- 1) Le aziende sanitarie locali, le aziende ospedaliere, gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici e privati, i policlinici universitari pubblici e privati e le altre analoghe strutture sanitarie devono nominare un responsabile di farmacovigilanza della struttura, che provvede a registrarsi alla rete nazionale di farmacovigilanza al fine dell'abilitazione necessaria per la gestione delle segnalazioni. Il responsabile di farmacovigilanza della struttura deve avere i requisiti di cui al comma 4 dell'art. 130: "Il titolare dell'AIC di medicinali deve disporre, a titolo stabile e continuativo, di un responsabile del servizio di farmacovigilanza, in possesso, fatte salve le situazioni regolarmente in atto alla data di entrata in vigore del presente decreto, della laurea in medicina e chirurgia o in farmacia, o in chimica e tecnologia farmaceutiche, ai sensi della legge 19 novembre 1990, n. 341, o rispettive lauree specialistiche di cui al citato decreto ministeriale 3 novembre 1999, n. 509, o lauree magistrali di cui al citato decreto ministeriale 22 ottobre 2004, n. 270. Sono altresì ritenuti validi i diplomi di laurea di cui alla legge 19 novembre 1990, n. 341, la laurea specialistica e la laurea magistrale in scienze biologiche o in chimica ad indirizzo organico-biologico purché il piano di studi abbia compreso almeno un esame annuale di farmacologia o 12 crediti formativi nel relativo settore scientifico-disciplinare. Il responsabile del servizio di farmacovigilanza deve essere persona diversa dal responsabile del servizio scientifico previsto dall'art. 111 del presente decreto, e deve essere posto in condizione di usufruire di tutti i dati di tale servizio. Le competenze del responsabile si estendono a tutti i medicinali della cui AIC è titolare l'azienda da cui egli dipende, anche se commercializzati da altre aziende". Le strutture sanitarie private, diverse da quelle richiamate nel primo periodo, al fine di assolvere ai compiti di farmacovigilanza, fanno riferimento al responsabile di farmacovigilanza dell'Azienda sanitaria locale competente per territorio.
- 2) I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tutte le sospette reazioni avverse gravi o inattese di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività. Vanno comunque segnalate tutte le sospette reazioni avverse osservate, gravi, non gravi, attese ed inattese da tutti i vaccini e dai medicinali posti sotto monitoraggio intensivo ed inclusi in elenchi pubblicati periodicamente dall'AIFA.
- 3) Alle segnalazioni di reazioni avverse verificatesi in corso di sperimentazione clinica, si applicano le disposizioni del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.
- 4) I medici e gli altri operatori sanitari devono trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, 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 di sospette reazioni avverse, tramite l'apposita

scheda, tempestivamente, al responsabile di farmacovigilanza dell'azienda sanitaria locale competente per territorio, direttamente o, qualora prevista, tramite la direzione sanitaria. I responsabili di farmacovigilanza provvedono, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, all'inserimento della segnalazione, entro e non oltre sette giorni dalla data del ricevimento della stessa, nella banca dati della rete di farmacovigilanza nazionale e alla verifica dell'effettivo inoltro del messaggio, relativo all'inserimento, alla regione ed all'azienda farmaceutica interessata. In caso di impossibilità di trasmissione del messaggio, le strutture sanitarie invieranno ai destinatari, che non è stato possibile raggiungere per via telematica, copia della segnalazione riportante il codice numerico rilasciato dal sistema. I responsabili di farmacovigilanza agevolano la ricerca attiva da parte dei responsabili del servizio di farmacovigilanza delle aziende farmaceutiche di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni.

5) Le schede originali di segnalazione saranno conservate presso la struttura sanitaria che le ha ricevute ed inoltrate in copia all'AIFA, alla regione di appartenenza o al centro di farmacovigilanza individuato dalla regione ove dagli stessi richiesto.

6) Gli aggiornamenti delle sospette reazioni avverse possono essere richiesti al segnalatore dal responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o da un suo delegato, o da personale dell'AIFA, in tutti i casi in cui ciò è ritenuto necessario. Gli aggiornamenti devono comunque essere richiesti in caso di reazioni avverse gravi, salvo che la segnalazione originaria non sia già completa di informazioni aggiornate o non ulteriormente aggiornabile. Il richiedente provvede ad inserire in rete i dati acquisiti aggiornando la scheda inserita. Il responsabile di farmacovigilanza è comunque tenuto ad acquisire dal segnalatore una relazione clinica dettagliata, da trasmettere all'AIFA entro quindici giorni solari, per tutti i casi di reazioni avverse ad esito fatale.

7) Eventuali integrazioni alle modalità operative circa la gestione e l'aggiornamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, di cui ai commi 4, 5 e 6, potranno essere incluse nelle linee guida di cui al comma 5 dell'articolo.

8) L'AIFA provvede affinché tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi da medicinali verificatesi sul territorio nazionale e le informazioni successivamente acquisite a tal riguardo siano immediatamente messe a disposizione del titolare dell'AIC e comunque entro quindici giorni solari dalla data di ricevimento della comunicazione.

9) L'AIFA provvede affinché tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi da medicinali verificatesi nel territorio nazionale siano messe a disposizione dell'EMA e degli altri Stati membri dell'Unione europea entro quindici giorni solari dalla data di ricevimento della loro comunicazione. L'AIFA dà, altresì, tempestiva notizia al pubblico, mediante il sito internet, del contenuto di tali segnalazioni.

#### REGIONE SICILIA: NUOVA ORGANIZZAZIONE DELLA FARMACOVIGILANZA

La realizzazione di una vera "cultura" sulla farmacovigilanza richiede certamente un investimento ed un impegno nel lungo termine che deve basarsi su un'azione capillare a livello del territorio da parte delle aziende sanitarie e dei centri d'informazione sul farmaco.

Per tale ragione, l'Assessorato della sanità siciliano ha messo in atto svariate iniziative volte a potenziare il sistema di farmacovigilanza a livello regionale.

Già nel 1995 era stato emanato un progetto di farmacovigilanza (decreto n. 791 del 3 febbraio 1995) che individuava dei referenti provinciali coordinati da un centro di riferimento regionale.

Successivamente, la Regione siciliana, Assessorato della sanità, dipartimento ispettorato regionale sanitario, ha istituito - con decorrenza 2003 - il "progetto di organizzazione della farmacovigilanza", anticipando così l'iniziativa nazionale, espressa dal decreto legislativo n. 95/2003, che metteva in evidenza la possibilità di avvalersi di centri regionali.

Al fine di implementare il sistema della farmacovigilanza, e dando, quindi, particolare rilievo all'organizzazione territoriale dell'attività regionale, l'ispettorato regionale sanitario si è posto il conseguimento dei seguenti obiettivi:

- stimolare la segnalazione spontanea di ADR in termini di quantità e qualità delle segnalazioni (scopo istituzionale);

- fornire informazioni agli operatori sanitari sul profilo rischio-beneficio dei farmaci e promuovere la cultura della farmacovigilanza attraverso l'organizzazione di corsi di formazione e fornendo al segnalatore un'informazione di ritorno per ogni singola segnalazione ricevuta (scopo educativo);
- colmare il divario esistente fra la Sicilia e alcune altre regioni in termini di numero di segnalazioni.

La Regione Sicilia ha organizzato a partire dal 2003 il sistema di farmacovigilanza secondo un assetto funzionale articolato su tre livelli.

Il primo livello è rappresentato dalle Aziende sanitarie, il secondo livello da 4 centri qualificati nell'ambito della farmacovigilanza e dell'informazione sul farmaco (un centro referente per la segnalazione spontanea organizzata e tre centri di consulenza sugli effetti tossici da farmaci in gravidanza ed erbe medicinali, farmaci antineoplastici e vaccini), il terzo dal centro regionale di coordinamento della farmacovigilanza del dipartimento ispettorato regionale sanitario.

Il progetto si articola come descritto di seguito:

- dopo aver inserito la scheda di sospetta ADR nel database telematico del Ministero della salute, i responsabili della farmacovigilanza di ASL, AO e IRCCS siciliane inoltrano per fax tale scheda in copia al centro referente per la segnalazione spontanea organizzata che ha sede presso il dipartimento di medicina e farmacologia dell'università di Messina;
- in tale centro viene elaborata, da personale medico e farmacista competente ed appositamente incaricato, una risposta al segnalatore (feedback individuale) per ciascuna segnalazione pervenuta, in base alla letteratura disponibile sulla possibile associazione causale tra farmaco assunto ed ADR insorta. Al fine di migliorare la completezza delle informazioni riportate nella scheda di segnalazione, nella risposta vengono anche indicati i campi eventualmente non compilati della scheda. Sarà cura del centro referente per la segnalazione spontanea organizzata far pervenire ai centri di consulenza ed informazione sotto descritti le schede di segnalazione di sospette ADR relative agli specifici ambiti di competenza, al fine di fornire commenti al segnalatore, per il tramite del responsabile di farmacovigilanza:

a) centro di consulenza ed informazione sulle sospette reazioni avverse da vaccini, allocato presso l'ufficio di farmacovigilanza dell'ispettorato regionale sanitario;

b) centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci in donne gravide ed in neonati e da erbe medicinali e dai prodotti da esse derivati, allocato presso il dipartimento di farmacologia sperimentale e clinica dell'università di Catania;

c) centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci antitumorali e sulle ADR in pazienti neoplastici, allocato presso il dipartimento di scienze farmacologiche dell'università di Palermo.

Il centro regionale di coordinamento dell'ispettorato regionale della sanità coordina tutto il progetto regionale, mantenendo i rapporti con l'agenzia italiana del farmaco, provvedendo alla stesura e diffusione di una brochure annuale riassuntiva dell'attività svolta e dei risultati conseguiti, ed organizzando corsi formativi sulla farmacovigilanza in tutta la regione.

1) ORGANIZZAZIONE

Il sistema di farmacovigilanza nella Regione siciliana si articola in una struttura organizzata con 3 livelli crescenti di competenza e responsabilità.

1.1) Dipartimenti del farmaco delle aziende unità sanitarie locali e servizi di farmacie delle aziende ospedaliere, aziende policlinico e IRCCS

In ognuno è presente un farmacista strutturato, individuato dalla propria azienda sanitaria quale responsabile di farmacovigilanza e registrato presso la rete nazionale di farmacovigilanza dell'AIFA ed in possesso di una user-id ed una password personale per l'accesso alla rete ai fini dell'inserimento (modifica, aggiornamento) delle schede di segnalazione.

Tale farmacista opera all'interno del dipartimento del farmaco delle aziende unità sanitarie locali o del servizio di farmacia ospedaliera e può o meno coincidere con il responsabile di dette strutture.

Il responsabile di farmacovigilanza:

- fornisce le schede di segnalazione di ADR ai sanitari afferenti;
- attua ogni iniziativa utile a favorire la segnalazione spontanea e a diffondere la cultura della

farmacovigilanza e l'informazione indipendente sul farmaco;

- raccoglie le schede di segnalazione compilate dai sanitari afferenti;
- verifica in loco la completezza dei dati delle schede;
- inserisce le schede nella rete nazionale di farmacovigilanza e annota sulle stesse il codice di registrazione rilasciato dal sistema;
- invia copia della scheda al centro referente per la segnalazione spontanea organizzata dell'università di Messina che, in base alla tipologia di segnalazione, la inoltra ad uno degli altri centri qualificati; questi ultimi assicurano il supporto tecnico-scientifico per la redazione di un commento da ritornare al medico segnalatore (feed-back) tramite il responsabile di farmacovigilanza aziendale;
- inoltra al medico segnalatore copia della scheda munita del relativo codice di avvenuta registrazione con il commento fornito da uno dei centri di riferimento;
- diffonde agli operatori sanitari interessati tutte le informazioni provenienti dall'ufficio regionale di farmacovigilanza e dai centri sopra indicati (note informative importanti, bollettini di farmacovigilanza news, reports regionali o nazionali, ecc.).

I responsabili di farmacovigilanza sono obbligati a partecipare, a spese delle rispettive amministrazioni, ai corsi di formazione specifici per loro programmati.

1.2) Compiti del responsabile di farmacovigilanza delle AUSL, AO, AOP e IRCCS  
Tutti i responsabili di farmacovigilanza delle AUSL, AO, AOP e IRCCS devono prevedere nella procedura di raccolta ed analisi delle schede e nella trasmissione dei dati i seguenti punti:

- a) raccolta e validazione delle schede;
- b) archiviazione delle schede;
- c) codifica ed inserimento nel database;
- d) analisi delle schede;
- e) informazione di ritorno.

a) Raccolta e validazione delle schede  
Una segnalazione spontanea è per definizione collegata ad un singolo caso: un paziente, un segnalatore, una o più reazioni avverse e uno o più farmaci sospetti.

Nel caso in cui più reazioni ad uno o più farmaci avvengano nel medesimo paziente ma siano considerate indipendenti, esse devono essere trattate come segnalazioni separate.

Il responsabile di farmacovigilanza deve verificare la completezza e la congruità dei dati inseriti nella scheda di segnalazione.

Una segnalazione di reazioni avverse, per potere essere valutata e quindi inserita nel database, deve contenere le seguenti informazioni:

- un identificabile segnalatore (medico, farmacista, infermiere);
- iniziali, sesso e data di nascita del paziente;
- almeno una specialità medicinale/principio attivo sospettato;
- almeno una reazione avversa.

Sono da considerarsi indispensabili, ai fini di una corretta valutazione della segnalazione anche:

- data di insorgenza della reazione;
- esito della reazione;
- data di inizio della terapia;
- informazioni sull'eventuale risomministrazione del farmaco (rechallenge);
- indicazioni per cui il farmaco è stato utilizzato.

Il responsabile di farmacovigilanza deve sempre attivarsi al fine di ottenere una corretta e completa compilazione della scheda di segnalazione.

Nel caso di segnalazioni incomplete, specialmente se riguardanti reazioni gravi o inaspettate, il responsabile di farmacovigilanza deve, ove possibile, immediatamente richiedere ulteriori informazioni allo stesso segnalatore o acquisirle da altre fonti, ove possibile.

Il responsabile di farmacovigilanza deve richiedere, in tutti i casi in cui ciò è ritenuto necessario, informazioni aggiuntive riguardanti sintomi, esami di laboratorio, dati derivanti da cartelle cliniche, informazioni post-mortem. Il richiedente provvede ad inserire in rete i dati acquisiti aggiornando la

scheda.

Il responsabile di farmacovigilanza deve sempre dare riscontro al segnalatore della ricezione della segnalazione. Il responsabile di farmacovigilanza è comunque tenuto ad acquisire dal segnalatore una relazione clinica dettagliata, da trasmettere all'AIFA entro 15 giorni solari, per tutti i casi di reazioni avverse ad esito fatale.

b) Archiviazione delle schede  
Le schede pervenute alle ASL, AO, AOP e IRCCS devono essere trattate, come gli altri documenti di tipo medico, nel rispetto della confidenzialità dei dati inseriti. Le schede vanno archiviate in formato cartaceo in originale ed, ove possibile, in formato digitale presso la struttura sanitaria che le ha ricevute ed inoltrate al centro referente per la segnalazione spontanea organizzata della regione.

c) Codifica ed inserimento nei database  
Le informazioni inserite nella scheda vanno codificate ed inserite nel database messo a disposizione dall'ufficio di farmacovigilanza dell'AIFA, entro e non oltre 7 giorni dal ricevimento della stessa e ne va verificato l'effettivo inoltro per via telematica all'AIFA, alla regione ed all'azienda farmaceutica interessata. In caso di mancata funzionalità della rete nazionale, la scheda dovrà essere inoltrata via fax all'AIFA.

In caso di impossibilità di trasmissione del messaggio, le strutture sanitarie invieranno ai destinatari, che non è stato possibile raggiungere per via telematica, copia della segnalazione riportante il codice numerico rilasciato dal sistema.

I responsabili di farmacovigilanza agevolano la ricerca attiva, da parte dei responsabili del servizio di farmacovigilanza delle aziende farmaceutiche, di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni. La codifica delle informazioni riguardanti i farmaci sospetti e concomitanti, le reazioni segnalate e le indicazioni per le quali il farmaco è stato utilizzato è condizione indispensabile per l'analisi delle segnalazioni. Le reazioni avverse segnalate debbono essere codificate utilizzando la terminologia MeDRA (versione presente in rete), attribuendo il termine più appropriato sfruttando, quando possibile, gli stessi termini utilizzati dal segnalatore. Eventuali modifiche alla codifica della scheda vanno apportate, non su base discrezionale o interpretativa, ma nei casi di errore tenendo in considerazione le linee guida ICH e la terminologia in uso. E' importante che i farmaci sospetti siano inseriti con il nome commerciale e non con il principio attivo.

Va ricordato che il documento di riferimento per considerare attesa o non attesa una reazione è il riassunto delle caratteristiche del prodotto e non la letteratura scientifica. Questa codifica riveste una particolare importanza in quanto tutte le analisi successive saranno effettuate a partire dal dato codificato. Per questo motivo l'uso delle terminologie deve sempre essere monitorato e validato, sia in modo sistematico che tramite un periodico controllo random. Se il responsabile di farmacovigilanza preposto all'inserimento dei dati e alla codifica, documenta una temporanea difficoltà operativa, su esplicita richiesta della struttura sanitaria d'appartenenza, può essere vicariato dai centri di riferimento regionali.

d) Analisi delle segnalazioni

L'analisi delle schede prevede quanto segue:

- validazione dei dati:

- i dati d'ogni scheda vanno validati alla luce della determinazione della gravità, della notorietà;

- identificazione dei duplicati:

- alcune segnalazioni, in particolare quelle riguardanti reazioni gravi, possono essere segnalate da fonti differenti (es. ospedale e territorio); quando possibile, tali duplicati devono essere identificati.

Analogamente a quanto previsto per le operazioni di inserimento e codifica, il controllo di qualità dei dati è demandato ai centri di riferimento regionali ove espressamente richiesto dai responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie;

- inserimento nel database nazionale:

- una volta valutata la scheda si deve procedere in tempi rapidi e comunque entro e non oltre 7 giorni alla trasmissione del dato.

e) Informazione di ritorno  
Il responsabile di farmacovigilanza provvede anche a quanto segue:  
- dare ricezione della singola segnalazione a chi l'ha inviata;  
- fornire un rapporto periodico a tutti i segnalatori che afferiscono al centro;  
- svolgere un ruolo informativo più generale sul problema della sicurezza dei farmaci, fitoterapici, integratori alimentari, ecc., ovvero sia fornire ai medici e farmacisti informazioni indipendenti e basate sulle evidenze che derivano, oltre che dal sistema italiano, anche dalla letteratura e dalle attività di farmacovigilanza di altri paesi e delle istituzioni sopranazionali (OMS, EMEA, ecc.);  
- rispondere a specifici quesiti posti dal personale sanitario.

1.3) Centri referenti  
Sono istituiti in Sicilia 4 centri referenti, che collaborano con l'ufficio regionale di farmacovigilanza e con l'ufficio di farmacovigilanza dell'AIFA.  
Tali centri sono:

- centro di consulenza ed informazione sulle sospette reazioni avverse da vaccini allocato presso l'ispettorato regionale sanitario (responsabile pro-tempore: dott. Saverio Ciriminna);
- centro referente per la segnalazione spontanea organizzata, allocato presso il dipartimento clinico e sperimentale di medicina e farmacologia, sezione di farmacologia, unità operativa di farmacologia clinica e farmacovigilanza, facoltà di medicina e chirurgia, università degli studi di Messina (responsabile pro-tempore: prof. Achille Caputi);
- centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci in gravide e neonati e da erbe medicinali e dai prodotti da esse derivati, allocato presso il dipartimento di farmacologia sperimentale e clinica dell'università di Catania (responsabile pro-tempore: prof. Filippo Drago);
- centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci antitumorali e sulle ADR in pazienti neoplastici, allocato presso il dipartimento di scienze farmacologiche dell'università di Palermo (responsabile pro-tempore: prof. Natale D'Alessandro).

1.3.1) *Compiti del centro referente di consulenza ed informazione sulle sospette reazioni avverse da vaccini:*

- a) valuta la qualità delle segnalazioni e loro interpretazione;
- b) interviene nelle operazioni di codifica e di inserimento attribuite al responsabile di FV referente laddove, per dichiarata temporanea difficoltà operativa, questi ne faccia esplicita richiesta;
- c) stimola, per particolari segnalazioni, la ricerca d'altri dati o il follow up di singoli pazienti tramite il responsabile della FV referente;
- d) elabora il commento alla segnalazione da inviare al segnalatore tramite il responsabile della FV referente (feedback);
- e) fornisce continuamente un servizio di informazioni d'alta qualità agli operatori sanitari attraverso il responsabile della FV referente;
- f) sviluppa progetti di farmacovigilanza complementari alla segnalazione spontanea di monitoraggio continuo in particolari strutture o su particolari popolazioni, studi di coorte o caso controllo, ecc.;
- g) cura la formazione particolarmente rivolta ai medici di medicina generale, ai pediatri di famiglia e agli operatori del dipartimento di prevenzione addetti alle vaccinazioni e ad altri operatori sanitari;
- h) cura l'elaborazione degli elementi contenuti nelle segnalazioni, operando la stima percentuale d'incidenza tra ADR sistemiche e locali.

1.3.2) *Compiti del centro referente per la segnalazione spontanea organizzata:*

- a) valuta la qualità delle segnalazioni e loro interpretazione;
- b) interviene nelle operazioni di codifica e di inserimento attribuite al responsabile di FV referente laddove, per documentata temporanea difficoltà operativa, questi ne faccia esplicita richiesta;
- c) stimola, per particolari segnalazioni, la ricerca d'altri dati o il follow up di singoli pazienti tramite il responsabile della FV referente;
- d) elabora il commento alla segnalazione da inviare al segnalatore tramite il responsabile della FV referente (feedback);
- e) elabora e fornisce reports all'Ufficio regionale di farmacovigilanza, sulle attività di



farmacovigilanza delle singole province e dell'intera Regione;

f) fornisce materiale qualificato per pubblicazioni al dipartimento ispettorato regionale sanitario;

g) pianifica, insieme con il dipartimento ispettorato regionale sanitario, una serie di iniziative per intervenire sulla formazione, attraverso corsi educazionali permanenti, allo scopo di stimolare la cultura della farmacovigilanza nel personale sanitario e la cultura della comunicazione ed informazione nel personale dei centri periferici;

h) fornisce continuamente un servizio di informazioni d'alta qualità agli operatori sanitari attraverso il responsabile della FV referente;

i) sviluppa progetti di farmacovigilanza complementari alla segnalazione spontanea, quali monitoraggio continuo in particolari strutture o su particolari popolazioni, studi di coorte o caso controllo, ecc.

*1.3.3) Compiti del centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci in gravide ed in neonati e da erbe medicinali e dai prodotti da esse derivati:*

a) valuta la qualità delle segnalazioni e loro interpretazione;

b) interviene nelle operazioni di codifica e di inserimento attribuite al responsabile di FV referente laddove, per documentata temporanea difficoltà operativa, questi ne faccia esplicita richiesta;

c) stimola, per particolari segnalazioni, la ricerca d'altri dati o il follow up di singoli pazienti tramite il responsabile della FV referente;

d) elabora il commento alla segnalazione da inviare al segnalatore tramite il responsabile della FV referente (feedback);

e) fornisce continuamente un servizio di informazioni d'alta qualità agli operatori sanitari attraverso il responsabile della FV referente;

f) sviluppa progetti di farmacovigilanza complementari alla segnalazione spontanea di monitoraggio continuo in particolari strutture o su particolari popolazioni, studi di coorte o caso controllo, ecc.;

g) cura l'aggiornamento della scheda ISMAC (Indagine siciliana malformazioni congenite);

h) cura la pianificazione di corsi educazionali permanenti allo scopo di informare gli operatori sanitari delle conoscenze nel campo della farmacovigilanza in ostetricia e sui danni da erbe medicinali.

*1.3.4) Compiti del centro di consulenza ed informazione sugli effetti tossici da farmaci in pazienti neoplastici:*

a) valuta la qualità delle segnalazioni e loro interpretazione;

b) interviene nelle operazioni di codifica e di inserimento attribuite al responsabile di FV referente laddove, per documentata temporanea difficoltà operativa, questi ne faccia esplicita richiesta;

c) stimola, per particolari segnalazioni, la ricerca d'altri dati o il follow up di singoli pazienti tramite il responsabile della FV referente;

d) elabora il commento alla segnalazione da inviare al segnalatore tramite il responsabile della FV referente (feedback);

e) fornisce continuamente un servizio di informazioni d'alta qualità agli operatori sanitari attraverso il responsabile della FV referente;

f) sviluppa progetti di farmacovigilanza complementari alla segnalazione spontanea di monitoraggio continuo in particolari strutture o su particolari popolazioni, studi di coorte o caso controllo, ecc.;

g) avvia iniziative (giornate di studio, incontri, etc.) destinate a stimolare la FV in ambito sia ospedaliero sia dei medici di medicina generale, con particolare riguardo al campo dei farmaci antitumorali;

h) elabora eventuali programmi scientifici, con l'obiettivo di identificare e di documentare la frequenza di reazioni avverse da antitumorali gravi, imprevedibili, a distanza, più o meno conosciute.

*1.3.5) L'Ufficio di farmacovigilanza regionale*

L'Ufficio, istituzionalmente inserito all'interno dell'ispettorato regionale sanitario, rappresenta il perno della struttura organizzativa.



libera scelta, farmacisti, infermieri) anche in collaborazione con il CEFPAS.

3) DURATA DEL PROGETTO

La durata del progetto è fissata in anni due con possibilità di proroga.

4) RISORSE

1.4.1) *Dotazione organica*

I centri sopra individuati, oltre a fruire delle competenze del personale dell'unità operativa, possono avvalersi di altre competenze ritenute necessarie per l'espletamento dei compiti assegnati nell'ambito del progetto regionale attraverso forme di collaborazione a tempo determinato.

1.4.2) *Dotazione finanziaria*

Il budget previsto per la realizzazione delle attività assegnate in seno al progetto regionale, per la durata dello stesso, è così determinato:

- spese per personale per due anni:	E 360.000
- spese per il funzionamento dei centri referenti per due anni:	E 300.000
- spese per il funzionamento del centro regionale per due anni:	E 300.000
	<i>Importo totale per due</i> E
	<i>anni</i> 960.000