

La nuova legislazione di farmacovigilanza europea

A partire dal mese di luglio 2012 sarà operativa la nuova normativa europea in materia di farmacovigilanza, con l'adozione del Regolamento UE 1235/2010, e della Direttiva 2010/84/UE, attualmente in fase di recepimento. L'obiettivo della nuova legislazione è quello di migliorare l'attività di promozione della salute pubblica riducendo il numero e la gravità delle reazioni avverse da farmaci e promuovendo un uso appropriato dei medicinali all'interno dell'Unione Europea (UE). Le modifiche legislative apportate derivano dall'esperienza maturata negli anni sui problemi di sicurezza da farmaci e soprattutto dai dati relativi all'impatto delle reazioni avverse da farmaci sulla salute pubblica e sul libero scambio dei medicinali in Europa. È stato infatti stimato che il 5% di tutti i ricoveri ospedalieri in Europa è dovuto a danni da farmaci e che le reazioni avverse rappresentano la quinta causa di morte ospedaliera. È stato inoltre calcolato che il 5% dei pazienti ricoverati incorre in una reazione avversa da farmaci, che sono anche responsabili di circa 197.000 decessi l'anno nel territorio dell'UE. Complessivamente, il costo sociale delle reazioni avverse in Europa è stato valutato in 79 miliardi di euro annui.

I CAMBIAMENTI INTRODOTTI

Un importante cambiamento apportato dalla nuova Direttiva riguarda la stessa definizione di "sospetta reazione avversa da farmaco", o effetto collaterale negativo, che viene ora definita come: "una reazione nociva e non voluta ad un medicinale". Rispetto alla precedente definizione, che si riferiva esclusivamente a reazioni avverse insorte durante terapie farmacologiche impiegate a dosaggi normali e per le indicazioni terapeutiche autorizzate, da ora in poi si considereranno sospette reazioni avverse da farmaco anche quelle dovute a impieghi non conformi a quelli descritti nella scheda tecnica del

prodotto (per esempio, sovradosaggio, abuso o uso improprio del farmaco, errori terapeutici) e le reazioni associate all'esposizione per motivi professionali.

La nuova legislazione enfatizza il ruolo dei pazienti nella farmacovigilanza, promuovendo iniziative da parte delle autorità competenti indirizzate a facilitare e a rendere diretta la segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse dei cittadini. In Italia questa possibilità è già prevista da anni mediante modulo cartaceo, ma d'ora in avanti, in accordo anche alla nuova Direttiva, le segnalazioni potranno essere effettuate anche per via elettronica.

Per semplificare la segnalazione, la banca dati europea delle sospette reazioni avverse da farmaci Eudravigilance diventerà l'unico punto di raccolta delle segnalazioni provenienti dai singoli Stati membri e sarà accessibile al pubblico. La nuova normativa è improntata anche ad una maggiore trasparenza e a migliorare la comunicazione. È stato previsto infatti che siano resi disponibili al pubblico, attraverso il portale web, rapporti di valutazione pubblici, riassunti delle caratteristiche del prodotto e foglietti illustrativi, riassunti dei piani di gestione del rischio, elenco dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale, informazioni sulle diverse modalità per la segnalazione di sospette reazioni avverse dei medicinali alle autorità competenti da parte degli operatori sanitari e dei pazienti, compresi i moduli con maschera web di inserimento dati.

IL RUOLO DEGLI STATI MEMBRI

Gli Stati membri manterranno un ruolo centrale per tutte le attività di farmacovigilanza, ma è prevista una maggiore cooperazione tra di essi e la definizione di meccanismi di work-sharing finalizzati ad armonizzare e a rendere più veloci le procedure. Ciò vale, per esempio, per l'analisi dei segnali di sospette nuove reazioni avverse o per la valutazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) dei medicinali autorizzati in più Stati membri, che in passato erano effettuati individualmente da

ciascuno Stato, mentre adesso sarà sufficiente un'unica valutazione fatta dall'Autorità regolatoria di uno qualsiasi degli Stati (l'Agenzia del Farmaco per l'Italia).

IL RUOLO DELLE AZIENDE FARMACEUTICHE

Sono state ulteriormente chiarite le responsabilità delle aziende farmaceutiche, in particolare modo per ciò che riguarda gli obblighi di monitoraggio continuativo della sicurezza dei loro prodotti così come l'onere di portare a conoscenza delle Autorità regolatorie tutte le informazioni ottenute, inclusi i risultati positivi e negativi degli studi clinici e quelli derivanti da uso *off-label*.

Inoltre, è stato istituito all'interno dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) un nuovo comitato scientifico, denominato "Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza" (PRAC - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), con il compito di affrontare tutti gli aspetti della gestione dei rischi dell'uso di medicinali per uso umano e di dare pareri al Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP - Committee for Medicinal Products for Human Use).

Sono inoltre stati resi più stringenti gli strumenti di valutazione post-marketing della sicurezza dei farmaci. In particolare, le Autorità competenti di ciascuno Stato membro avranno la possibilità di imporre alle aziende farmaceutiche la conduzione di studi post-marketing su sicurezza ed efficacia dei farmaci (Post-Authorization Safety Studies o PASS e Post-Authorization Efficacy Studies o PAES). L'obbligo degli studi potrà essere imposto al momento dell'autorizzazione alla commercializzazione, nella fase post-marketing o come condizione alla autorizzazione. Nel caso di problemi di sicurezza legati a più di un prodotto medicinale della stessa classe farmacologica, le aziende farmaceutiche interessate potranno condurre studi congiunti. Le autorità competenti si dovranno assumere la responsabilità della supervisione degli studi non-interventisti-



L'IMPORTANZA DEL WEB

Allo scopo di rafforzare la trasparenza nelle attività di farmacovigilanza, gli Stati membri dovranno istituire e mantenere dei portali web. Allo stesso fine i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dovranno fornire alle Autorità competenti preavvisi o avvisi per le comunicazioni sulla sicurezza e le Autorità competenti dovranno scambiarsi reciprocamente qualsiasi altro avviso riguardante la sicurezza. L'EMA sarà responsabile del coordinamento della comunicazione sui problemi di sicurezza e stabilirà un nuovo portale web specifico per queste informazioni.

Le nuove sostanze attive, tutti i farmaci biologici (inclusi i biosimilari) ed alcuni medicinali specifici soggetti all'obbligo di condurre uno studio post-marketing sulla sicurezza saranno autorizzati a condizione che siano oggetto di monitoraggio addizionale. Tali medicinali saranno indicati in appositi elenchi stilati dall'EMA e saranno identificabili dal foglio illustrativo che recherà la dicitura "Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale" preceduta da un simbolo nero.

Giovanni Polimeni e Paola Cutroneo

Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina