Simposio GVP AIFA sulle ispezioni di Farmacovigilanza

Roma, 15 Novembre 2016

La raccolta delle segnalazioni

Eraldo Donnarumma

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

FARMINDUSTRIA

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	☒	☐	☐	☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	☒	☐	☐	☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	☒	☐	☐	☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	☒	☐	☐	☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	☒	☐	☐	☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	☒	☐	☐	☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	☒	☐	☐	☐ facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	☒	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	☒	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	☒	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	☒	☐	☐	☐ facoltativo

* Eraldo Donnarumma, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

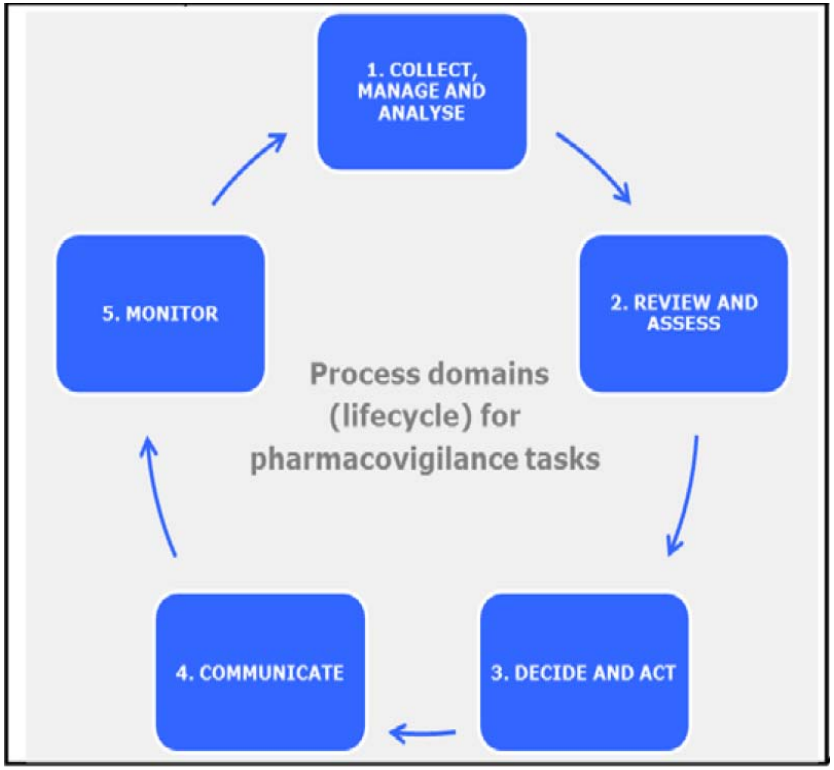
N.B. Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva

Argomenti della presentazione:

- ✓Introduzione
- ✓ Riferimenti normativi
- ✓Aspetti da considerare dal punto di vista ispettivo
- ✓Esempi di deviazioni

Introduzione

La raccolta delle segnalazioni di sospetta reazione avversa rappresenta una delle attività fondamentali di ogni sistema di farmacovigilanza



Introduzione

Decreto ministeriale 30 aprile 2015

<u>Sistema di farmacovigilanza</u>

Sistema di controllo e di segnalazione usato dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e dagli stati membri per svolgere le funzioni ed assolvere le responsabilità individuate nel presente decreto, volto a monitorare la sicurezza dei mercati dei medicinali autorizzati e a rilevare eventuali cambiamenti del loro rapporto rischio/beneficio

Introduzione

Autorità regolatorie

Titolari AIC

- Valutano tutte le informazioni in modo scientifico
- Esaminano le possibilità di ridurre al minimo e di prevenire i rischi
- Se necessario adottano le misure opportune

Introduzione

Un adeguato sistema di raccolta rappresenta uno dei requisiti fondamentali per garantire un sistema di farmacovigilanza efficace

Riferimenti normativi

Decreto ministeriale 30 aprile 2015

Direttiva 2010/84/EU

Regolamento 520/2012

Regolamento 1235/2010

GVP modulo I- PV System and their quality system

GVP modulo II-Pharmacovigilance system master file

GVP modulo VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products

GVP modulo IX-Signal management

Principali aspetti da considerare dal punto di vista ispettivo

- ✓Le registrazioni delle sospette reazioni avverse devono essere accessibili presso un unico punto dell'Unione
- ✓Registrazioni a Eudravigilance e alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- ✓Possibili fonti considerate
- ✓Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i dipartimenti aziendali
- ✓Oversight della Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (QPPV) su tutte le attività di raccolta

Decreto 30 aprile 2015

Art.23

Registrazione di sospette reazioni avverse da parte del titolare di AIC.

1. I titolari dell'AIC registrano tutte le sospette reazioni avverse nell'Unione o nei paesi terzi, che sono portate alla loro attenzione spontaneamente, dai pazienti o dagli operatori sanitari, o che si verificano nell'ambito di studi dopo l'autorizzazione. Inoltre garantiscono che tali registrazioni sono accessibili presso un punto unico all'interno dell'Unione

Principali aspetti da considerare dal punto di vista ispettivo

- ✓Le registrazioni delle sospette reazioni avverse devono essere accessibili presso un unico punto dell'Unione
- ✓Registrazioni a Eudravigilance e alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- ✓Possibili fonti considerate
- ✓Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i dipartimenti aziendali
- ✓Oversight della Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (QPPV) su tutte le attività di raccolta

Regolamento di esecuzione (UE) 520/2012

Articolo 2

Contenuto del fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza

Il fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza contiene almeno i seguenti elementi:

1) Le seguenti informazioni sulla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza

a)…

b) un succinto curriculum vitae, con un attestato della registrazione nella banca dati Eudravigilance

…

Decreto 30 aprile 2015

Art.17

Disposizioni concernenti il titolare AIC

6. Fatte salve le disposizioni del comma 4, l'AIFA puo' chiedere la nomina di una persona di contatto per le questioni di farmacovigilanza a livello nazionale la quale riferisca alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza. La persona di contatto per le questioni di farmacovigilanza a livello nazionale, o in sua assenza la persona adeguatamente qualificata responsabile della farmacovigilanza, provvede a registrarsi alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Principali aspetti da considerare dal punto di vista ispettivo

- ✓Le registrazioni delle sospette reazioni avverse devono essere accessibili presso un unico punto dell'Unione
- ✓Registrazioni a Eudravigilance e alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- ✓Possibili fonti considerate
- ✓Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i vari dipartimenti aziendali
- ✓Oversight della Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (QPPV) su tutte le attività di raccolta

Possibili fonti considerate

GVP VI.B.1. Collection of reports

Competent authorities and marketing authorisation holders should take appropriate measures in order to collect and collate all reports of suspected adverse reactions associated with medicinal products for human use originating from unsolicited or solicited sources

Possibili fonti considerate

Solicited sources

Segnalazioni di sospette reazioni avverse derivanti da sistemi di raccolta organizzata come clinical trials, studi non interventistici, registri, Patient support programmes/market research programmes

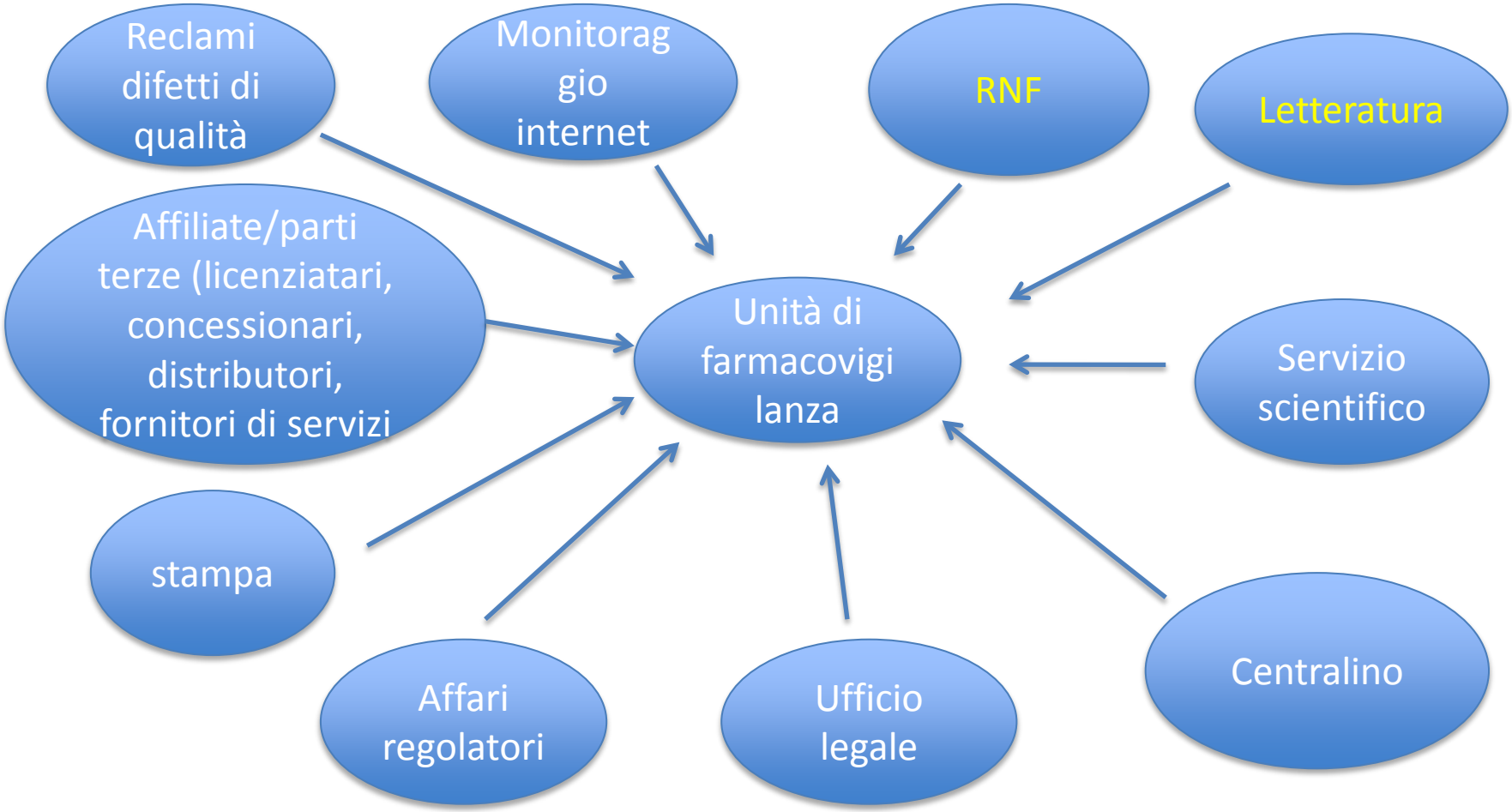
GVP modulo VI.B.1.2. Solicited reports

Unsolicited sources

Includono segnalazione spontanea, ricerca di letteratura, altre fonti come la stampa, internet o digital media

GVP modulo VI.B.1.1.

Unsolicited sources



Letteratura

Dal primo settembre 2015 EMA opera il monitoraggio di una selezione dellaletteratura medica (MLM), e il relativo inserimento delle reazioni avverse in Eudravigilance.

Il monitoraggio riguarda tutte quelle sostanze presenti nell'elenco dell'EMA

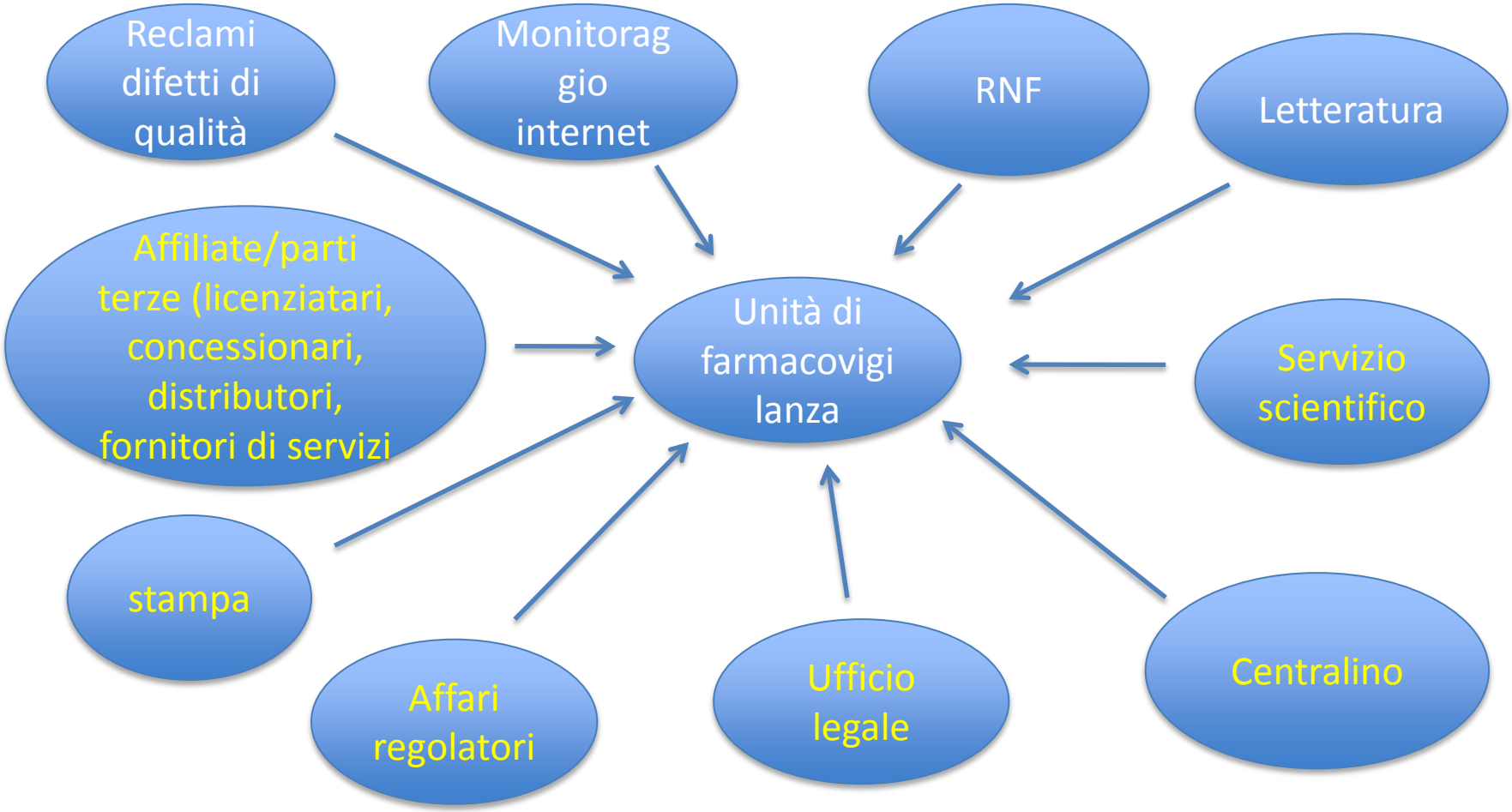
Decreto 30 aprile 2015

Art. 23

Registrazione di sospette reazioni avverse da parte del titolare di AIC

6. Per i medicinali contenenti sostanze attive presenti nell'elenco di pubblicazioni oggetto di monitoraggio da parte di EMA a norma dell'art. 27 del regolamento (CE) n. 726/2004, i titolari dell'AIC non sono tenuti a riferire alla banca dati Eudravigilance le sospette reazioni avverse menzionate nella letteratura medica elencata, ma sono tenuti a monitorare tutta la restante letteratura medica e a trasmettere qualsiasi sospetta reazione avversa.

Unsolicited sources



Reclami difetti di qualità

Reclami difetti di qualità

Unità di farmacovigilanza

Cluster di reazioni avverse analoghe associate allo stesso medicinale

Nesso di causalità

difetto di qualità del medicinale

Monitoraggio specifico su internet o supporti digitali

VI.B.1.1.4. Information on suspected adverse reactions from the internet or digital media

Marketing authorisation holders should regularly screen internet or digital media under their management or responsibility, for potential reports of suspected adverse reactions. In this aspect, digital media is considered to be company sponsored if it is owned, paid for and/or controlled by the marketing authorisation holder. The frequency of the screening should allow for potential valid ICSRs to be reported to the competent authorities within the appropriate reporting timeframe based on the date the information was posted on the internet site/digital medium. Marketing authorisation holders may also consider utilising their websites to facilitate the collection of reports of suspected adverse reactions

Monitoraggio specifico su internet o supporti digitali 1

If a marketing authorisation holder becomes aware of a report of suspected adverse reaction described in any non-company sponsored digital medium, the report should be assessed to determine whether it qualifies for reporting.

Unsolicited cases of suspected adverse reactions from the internet or digital media should be handled as spontaneous reports. The same reporting time frames as for spontaneous reports should be applied (see VI.B.7.).

In relation to cases from the internet or digital media, the identifiability of the reporter refers to the existence of a real person, that is, it is possible to verify the contact details of the reporter (e.g., an email address under a valid format has been provided). If the country of the primary source is missing, the country where the information was received, or where the review took place, should be used as the primary source country.

Interesse per i social network in farmacovigilanza

Post-marketing safety surveillance primarily relies on data from spontaneous adverse event reports, medical literature, and observational databases. Limitations of these data sources include potential under-reporting, lack of geographic diversity, and time lag between event occurrence and discovery. There is growing interest in exploring the use of social media ('social listening') to supplement established approaches for pharmacovigilance.....

Powell GE, Seifert HA et al. - Social Media Listening for Routine Post-Marketing Safety Surveillance. Drug Saf. 2016 May;39:443-54

Interesse per i social network in farmacovigilanza 1

- ✓Potrebbero rappresentare una ulteriore fonte di informazioni di sicurezza (ad es. su misuso, abuso ecc.)
- ✓Progetti che sperimentano l'utilizzo di social network e nuove tecnologie (ad es. Web- Recognizing Adverse Drug Reactions (WEB-RADR) in corso nel Regno Unito
- ✓Utilizzo come canale per promuovere la segnalazione di sospette reazioni avverse

Interesse per i social network in farmacovigilanza 2

Segnalazione dei sospetti effetti indesiderati legati all'uso dei farmaci: AIFA aderisce alla prima campagna social Europea

07/11/2016

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) aderisce alla campagna di comunicazione per promuovere la segnalazione dei sospetti effetti indesiderati legati all'uso dei farmaci che da oggi fino a venerdì 11 novembre viene lanciata per la prima volta contemporaneamente in 22 Paesi europei sui canali social delle agenzie regolatorie degli Stati membri. L'iniziativa è promossa dal progetto SCOPE - Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance in Europe (www.scopejointaction.eu) il cui obiettivo, tra gli altri, è favorire la conoscenza dei sistemi nazionali di *farmacovigilanza* e quindi la consapevolezza dei cittadini europei nell'uso responsabile dei medicinali.

I farmaci - questo il messaggio fondamentale della campagna - sono sicuri ed efficaci, ma possono comportare *effetti indesiderati*. Per questo, è fondamentale che i potenziali rischi associati al loro uso siano noti e compresi da tutti i soggetti coinvolti nella loro prescrizione e somministrazione e che i sospetti *effetti indesiderati* ad essi associati siano riportati ai medici, farmacisti o direttamente agli enti regolatori.

La segnalazione infatti fornisce alle agenzie regolatorie come AIFA informazioni importanti per continuare a garantire che il profilo beneficio/rischio dei medicinali in commercio sia sempre favorevole, a vantaggio non solo del singolo paziente "segnalatore", ma di tutta la collettività.

La campagna social si incentra su un'animazione che mostra la storia di un paziente che ha riportato un sospetto effetto indesiderato. L'animazione illustra nel dettaglio l'intero processo, dall'assunzione del medicinale all'insorgenza del sospetto effetto indesiderato, sino alla segnalazione da parte del medico (farmacista o operatore sanitario) o del paziente all'agenzia regolatoria. Ogni giorno verranno inoltre diffuse diverse infografiche per spiegare le modalità di segnalazione e la loro finalità.

L'Italia ha un tasso di segnalazioni ampiamente superiore al gold standard stabilito dall'OMS ma esistono margini per migliorare e aumentare la consapevolezza di tutti gli attori del sistema, a cominciare dai pazienti. Nel nostro Paese medici, operatori sanitari e pazienti possono effettuare la segnalazione di una sospetta *reazione avversa* online attraverso la piattaforma Vigifarmaco dell'AIFA (www.vigifarmaco.it), sviluppata dal Centro di *Farmacovigilanza* Regionale del Veneto.

Principali aspetti da considerare dal punto di vista ispettivo

- ✓Le registrazioni delle sospette reazioni avverse devono essere accessibili presso un unico punto dell'Unione
- ✓Registrazioni a Eudravigilance e alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- ✓Possibili fonti considerate
- ✓Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i dipartimenti aziendali
- ✓Oversight della Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (QPPV) su tutte le attività di raccolta

Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i dipartimenti aziendali

- ✓Modalità di raccolta delle sospette ADR, trasmissione e tempistiche
- ✓Interazione tra la funzione di farmacovigilanza e gli altri dipartimenti aziendali/filiali/ parti terze → processi di riconciliazione
- ✓Dove sono descritte tutte le attività collegate alla raccolta delle segnalazioni
- ✓Training del personale non facente parte della funzione di farmacovigilanza

collection reporting

Principali aspetti da considerare dal punto di vista ispettivo

- ✓Le registrazioni delle sospette reazioni avverse devono essere accessibili presso un unico punto dell'Unione
- ✓Registrazioni a Eudravigilance e alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- ✓Possibili fonti considerate
- ✓Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i dipartimenti aziendali
- ✓Oversight della Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (QPPV) su tutte le attività di raccolta

Esempi di deviazioni

Tra i possibili canali di raccolta delle segnalazioni di sospette reazione avversa non sono state prese in considerazione tutte le ricerche di mercato condotte da ……; peraltro, le POS vigenti non contemplano il coinvolgimento della farmacovigilanza in questa attività

Esempi di deviazioni 1

Il sistema di gestione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa non garantisce che tutti gli eventuali casi di sospetta reazione avversa provenienti tramite canali diversi dalla RNF vengano presi in carico; infatti, non sono previsti sistemi di riconciliazione periodica tra il servizio di farmacovigilanza e i partner commerciali o gli altri dipartimenti aziendali (ad esempio, relativamente alle comunicazioni pervenute al servizio scientifico o alle segnalazioni dei difetti di qualità).....

Esempi di deviazioni 2

Non viene effettuata una riconciliazione periodica e documentata con i reclami che pervengono all'officina e non è previsto alcun monitoraggio specifico su internet o supporti digitali (siti, pagine web, blog, social network, forum internet, portali sulla salute/sanità)

Esempi di deviazioni 3

Al momento dell'ispezione non vi erano modalità adeguate a garantire la raccolta di tutte le possibili segnalazioni di sospetta reazione avversa inerenti i medicinali di …….. Inoltre, le varie funzioni aziendali non erano organizzate in maniera da tracciare eventuali informazioni correlate alla sicurezza dei medicinali (ad es., dai reclami sulla qualità dei prodotti o dagli agenti di commercio)…

Esempi di deviazioni 4

…

la raccolta di casi provenienti da altre fonti che non siano la RNF non è organizzata (ad es. quella da centralino, fax, email, ISF);

✓non è prevista alcuna riconciliazione con i reclami che pervengono all'officina;

✓non è previsto alcun monitoraggio su internet o supporti digitali (siti, pagine web, blog, social network, forum internet, portali sulla salute/sanità);

✓non è presente alcuna registrazione ad Eudravigilance;

…

Esempi di deviazioni 5

…

Nel contratto con …non è descritta la modalità e tempistica di raccolta e di scambio delle informazioni, in particolare di farmacovigilanza, inclusi i dettagli sulla QPPV e non fanno riferimento a un'eventuale formazione specifica degli addetti al ricevimento delle telefonate e informazioni.

…

Grazie dell’attenzione