# La farmacovigilanza in Italia

*di Rita Quondam Giandomenico**
*e Simonetta Bonati**

Dagli studi farmacologici all'impiego nella terapia clinica, dall'AIC al rilevamento di sospette reazioni avverse, l'uso sicuro del farmaco veterinario richiede il costante monitoraggio del rapporto rischi-benefici

Farmacovigilanza

**La farmacovigilanza è stata definita dal WHO (World Health Organization) come la scienza e le attività relative all'investigazione, valutazione, conoscenza e prevenzione degli effetti avversi o di ogni altro problema inerente i medicinali.** Questa definizione è anche applicata ai medicinali veterinari.

La farmacovigilanza quindi è l'insieme delle attività di verifica che consente di monitorare, valutare e migliorare la **sicurezza** e l'**efficacia** dei medicinali veterinari, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio e durante l'impiego nella pratica clinica.
**Il fine della farmacovigilanza** è garantire l'uso sicuro dei medicinali veterinari negli animali, la sicurezza degli alimenti di origine animale, la sicurezza per l'uomo che viene a contatto con i medicinali veterinari e la sicurezza per l'ambiente.

**Per garantire che i medicinali veterinari siano sicuri ed efficaci, la loro autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)** è preceduta da accurati studi farmacologici e tossicologici.

Durante tali studi, solo un limitato numero di animali e per brevi periodi di tempo può essere sottoposto a trattamenti, pertanto, in questi casi la probabilità che le reazioni avverse, specifiche per certe razze o gruppi di animali, si manifestino è **inferiore rispetto a quanto può essere evidenziato** allorché i medicinali siano ampiamente usati nella terapia clinica veterinaria.

**L'autorità competente valuta il rapporto di causalità** fra la somministrazione del medicinale veterinario e le reazioni riportate; qualora da tale valutazione si rilevi un insieme di reazioni avverse, essa mette in atto azioni regolatorie cautelative (sospensione, revoca o modifica delle condizioni dell'AIC) in funzione della gravità e delle condizioni in cui si sono verificate.
Il rilevamento delle sospette reazioni avverse, pertanto, consente di **monitorare costantemente il bilancio rischi/benefici** dei

**È essenziale che i veterinari ed i farmacisti riferiscano al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e ai Centri regionali di farmacovigilanza tutte le sospette reazioni avverse, specialmente se trattasi di reazioni:**

- **gravi** (che provocano la morte, eventi significativi, prolungati o permanenti);
- **non riportate** nell'etichetta o nel foglietto illustrativo (inattese);
- che si verificano nell'uomo;
- che si sono osservate **dopo uso improprio** dei medicinali ("*off label*" non conforme a quanto indicato nel foglietto illustrativo);
- **menzionate nel foglietto illustrativo** (conosciute), che sono comunque gravi o che sembrino aumentare in termini di frequenza e/o gravità

**Le segnalazioni possono inoltre riguardare:**

- la **mancanza dell'efficacia attesa**;
- **problemi connessi ai tempi d'attesa** (che possono determinare la presenza di residui negli alimenti di origine animale);
- **possibili problemi ambientali**.

medicinali veterinari immessi in commercio, migliorando le conoscenze e la sicurezza dei medicinali e determinando la scelta del trattamento terapeutico appropriato.

A tale scopo le autorità competenti della **EEA European Economic Area** (Unione Europea, Norvegia, Islanda e Liechtenstein) gestiscono un sistema efficace di farmacovigilanza per la raccolta e la valutazione delle informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali veterinari autorizzati sul proprio territorio nazionale. Ciascuno Stato membro garantisce che tutte le informazioni su sospette reazioni avverse gravi, verificatesi sugli animali e sull'uomo, la mancanza dell'efficacia attesa, l'uso improprio, gli studi sulla validità dei tempi d'attesa e gli eventuali problemi relativi all'ambiente correlati all'uso dei medicinali veterinari, siano registrate, interpretate alla luce delle linee guida dell'**Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA)** e riferite al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed alla stessa EMEA, non più tardi di 15 giorni.

Gli Stati membri si avvalgono per lo scambio, l'elaborazione e la valutazione delle informazioni della **rete informatizzata Eudravigilance veterinaria (EVWEB)**, attivata per tale finalità dall'EMEA, organismo scientifico europeo deputato anche al coordinamento delle attività di farmacovigilanza veterinaria europea, tramite linee guida approvate dal **Comitato per i medicinali veterinari (CVMP)**.

L'EMEA (di seguito denominata Agenzia) è stata istituita con il regolamento 2309/93/CEE del Consiglio del 22 luglio 1993 ed ha sede a Londra.

## IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA VETERINARIA IN ITALIA

Il Ministero - Settore Salute gestisce un sistema di farmacovigilanza volto a raccogliere e a valutare scientificamente le informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali veterinari autorizzati all'immissione in commercio. **Tale sistema è costituito dallo stesso Ministero e dai Centri regionali di Farmacovigilanza.**

### IL MINISTERO - SETTORE SALUTE

- **Promuove e coordina**, anche in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, studi e ricerche sull'utilizzazione dei medicinali veterinari e sull'epidemiologia;
- **predispone piani di prelievo** dal circuito distributivo di medicinali veterinari autorizzati, in particolare quelli ad azione immunologica, per l'esecuzione di controlli ordinari e straordinari;
- **adotta**, coadiuvato dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, provvedimenti atti a promuovere le segnalazioni di reazioni avverse da parte degli operatori sanitari;
- **mantiene** i necessari rapporti con l'Agenzia, con i centri nazionali di farmacovigilanza degli altri Stati membri, con gli organi internazionali e con le Regioni e Province autonome;
- **organizza**, con la partecipazione dell'Istituto Superiore di Sanità, riunioni periodiche per esaminare con le Regioni e le Province Autonome le modalità ottimali per l'attuazione della collaborazione nel settore della farmacovigilanza;
- **effettua la raccolta, il controllo e la predisposizione** degli elenchi sulle reazioni avverse in conformità alle specifiche linee guida dell'Agenzia;
- **informa** il titolare dell'AIC delle reazioni avverse ricevute, qualora non ne sia già a conoscenza, immediatamente o comunque entro quindici giorni dalla data di comunicazione;
- **provvede** a fornire tempestivamente notizia al pubblico mediante il sito istituzionale informatico;
- **si avvale della rete informatizzata** (Eudravigilance) attivata per tale finalità dall'Agenzia;
- in seguito alla valutazione delle informazioni relative alla farmacovigilanza può sospendere o, revocare le AIC, o modificarne le condizioni (variazione della posologia, o aggiunta di una nuova controindicazione o avvertenza);
- **adotta i provvedimenti d'urgenza** necessari ai fini della tutela della salute umana o animale.

### I CENTRI REGIONALI DI FARMACOVIGILANZA

Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano istituiscono i Centri Regionali di Farmacovigilanza avvalendosi degli Istituti Zooprofilattici, delle Facoltà di Medicina Veterinaria e o di altri Centri Specializzati con il compito di:

- **esaminare** le schede di segnalazioni, acquisendo le opportune informazioni ed integrandole con eventuali dati mancanti;
- **predisporre** ed eseguire eventuali esami di laboratorio, clinici ed anatomo-patologici utili ai fini della valutazione della causalità;
- **informare** le Aziende Sanitarie Locali competenti per territorio qualora in seguito alla valutazione di causalità, scaturiscano rischi per la salute pubblica o degli animali;
- **mantenere** costantemente aggiornato il Ministero - Settore Salute sull'attività svolta;
- **trasmettere** al Ministero le segnalazioni validate, affinché quest'ultimo adotti i provvedimenti necessari a tutela della salute pubblica.

**Attualmente in Italia sono stati istituiti 3 Centri Regionali di farmacovigilanza (Piemonte, Toscana e Campania), tuttavia ogni Regione dispone di un referente deputato a tale attività.**

**LE SCHEDE DI SEGNALAZIONE VANNO INVIATE PREFERIBILMENTE VIA FAX O VIA MAIL A:**
**Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali - Settore Salute**
UFFICIO IV della Direzione Generale della Sanità Animale e del Farmaco Veterinario
Dipartimento per la Sanità Pubblica Veterinaria, la Nutrizione e la Sicurezza degli Alimenti
Via G. Ribotta, 5 - 00144 ROMA
Tel. 0659946255 - Tel. 0659946932
Fax 0659946949
e-mail farmacovigilanzavet@sanita.it
**e ai Centri Regionali di farmacovigilanza**

## MODALITÀ DI SEGNALAZIONE

I medici veterinari svolgono un ruolo chiave nel sistema di farmacovigilanza perché sono nella condizione migliore per osservare le reazioni avverse nel momento in cui si verificano.
I veterinari e i farmacisti devono segnalare ogni sospetta reazione avversa al Ministero - Settore Salute ed ai Centri regionali di farmacovigilanza utilizzando la scheda di segnalazione (allegato II del D.Lgs 193/2006). **La scheda di segnalazione è lo strumento essenziale per la trasmissione delle informazioni**; la completezza e la descrizione dettagliata dei dati in essa riportati è determinante ai fini della valutazione della reazione stessa. Le schede di segnalazione devono essere trasmesse entro sei giorni lavorativi per le reazioni avverse gravi ed entro quindici giorni lavorativi per tutte le altre *(si veda il fac simile di scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa pubblicato in Appendice).*

## SANZIONI

**Salvo che il fatto costituisca reato, il veterinario o il farmacista che non rispetta gli obblighi di segnalazione previsti è soggetto al pagamento di una sanzione amministrativa pecuniaria da euro 2.600,00 a euro 15.000,00 (Art. 108, comma 13 decreto legislativo 193/2006).**

## IL NUMERO DI SEGNALAZIONI

**Il Sistema di Farmacovigilanza Veterinaria è stato attivato presso il Ministero - Settore Salute nel 1998.** Pur evidenziandosi un lieve incremento complessivo nel numero delle segnalazioni negli anni (**grafico 1**), i pochi dati disponibili riferiti ai singoli medicinali autorizzati, non consentono una approfondita valutazione del bilancio rischi-benefici, gli stessi dati sembrano altresì testimoniare che i medicinali soddisfano i requisiti di efficacia, sicurezza e qualità richiesti ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio; pertanto, per monitorare il farmaco veterinario il Ministero deve avvalersi necessariamente dei dati forniti dalle aziende farmaceutiche tramite rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR), delle segnalazioni di altri Stati membri, dei dati provenienti dagli studi o dalla letteratura scientifica, i quali non forniscono, a tale riguardo, un quadro sufficientemente esauriente della situazione nazionale.

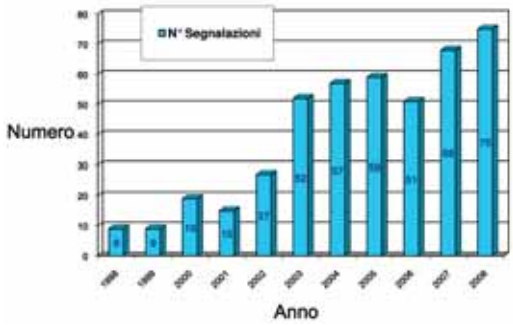


*Grafico 1 - Numero di segnalazioni fatte in Italia dal 1/01/1998 al 31/12/2008.*

*Grafico 4 - Categorie di medicinali connesse alle reazioni avverse verificatesi in Italia dal 1/01/1998 al 31/12/2008.*

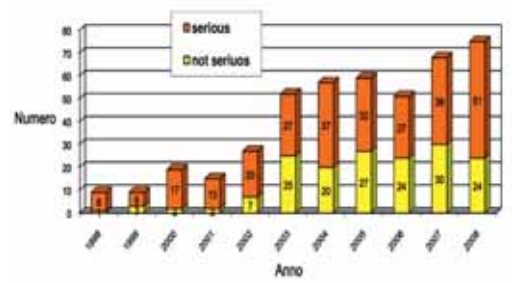


*Grafico 2 - Numero di segnalazioni verificatesi in Italia dal 1/01/1998 al 31/12/2008 differenziate in gravi (serious) e non gravi (not serious).*

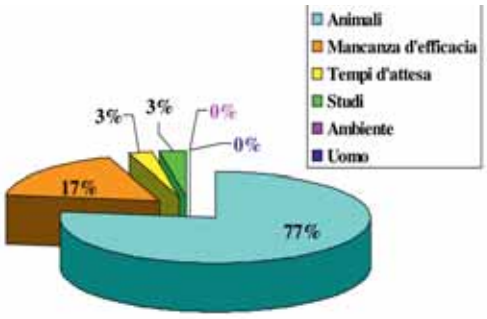


*Grafico 5 - Tipologia di reazioni avverse verificatesi in Italia nel 2008.*

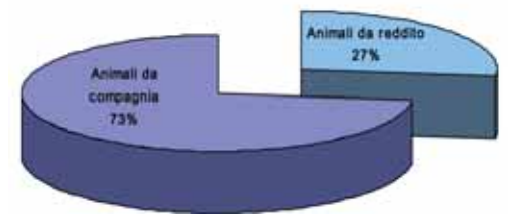


*Grafico 3 - Categorie di animali in cui si sono manifestate le reazioni avverse registrate in Italia dal 1/01/1998 al 31/12/2008.*

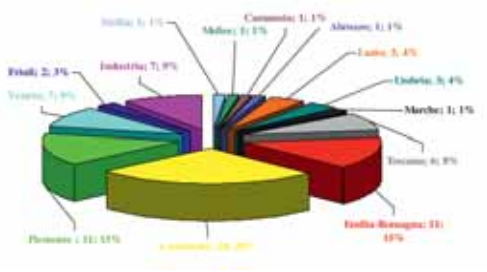

*Grafico 6 - Veterinari che hanno segnalato reazioni avverse suddivisi per regioni (anno 2008).*

**SEGNALAZIONI PER SPECIE E PER NUMERO DI ANIMALI (ANNO 2008)**

| Segnalazioni | Specie animale | Animali trattati | Animali che hanno manifestato la reazione | Animali deceduti |
|---|---|---|---|---|
| 34 | cane | 50 | 40 | 8 |
| 17 | bovino | 4927 | 689 | 35 |
| 19 | gatto | 41 | 21 | 11 |
| 2 | suino | 1317 | 15 | 15 |
| 1 | equino | 100 | 5 | 0 |
| 1 | pollo | 80000 | 32000 | 32000 |
| 1 | coniglio | 2000 | 1500 | 900 |

Le segnalazioni riportate sono nella maggior parte dei casi gravi (**grafico 2**), si sono manifestate soprattutto negli animali da compagnia (**grafico 3**) e sono limitatamente collegate all'uso di medicinali veterinari ad azione immunologica (**grafico 4**).

## REAZIONI AVVERSE

Vengono inoltre riportate per l'anno 2008: le tipologie di reazioni avverse verificatesi sul territorio nazionale nel 2008 (**grafico 5**) e lo schema delle segnalazioni per specie e per numero di animali (**v. Tabella**).
Un importante contributo è stato fornito dai veterinari di alcune regioni che hanno attivamente partecipato al miglioramento del sistema di farmacovigilanza (**grafico 6**).

Veterinari, farmacisti, allevatori o proprietari, segnalando le reazioni avverse alle autorità competenti, contribuiscono a migliorare la conoscenza dei medicinali veterinari e, conseguentemente, il benessere e la salute degli animali, la sicurezza per gli utilizzatori, per il cittadino e per l'ambiente.

*Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali
Dipartimento per la Sanità Pubblica Veterinaria,
la Nutrizione e la Sicurezza degli Alimenti,
Ufficio IV - DGSA