



L'impiego nella pratica clinica è il vero test di sicurezza e di efficacia dei farmaci

La farmacovigilanza è l'insieme delle attività di verifica volte a monitorare, valutare, migliorare la sicurezza e l'efficacia del medicinale veterinario durante l'impiego nella

pratica clinica, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio. Il cosiddetto "postmarketing" del farmaco è infatti il vero banco di prova del medicinale, in quanto la sperimentazione clinica risulta carente ai fini della valutazione del rapporto rischio-beneficio per almeno tre motivi: 1. bassa numerosità del campione di pazienti trattati, 2. assenza di terapie e patologie concomitanti, 3. periodo di somministrazione di breve durata. L'attività clinica nell'ambulatorio veterinario rappresenta quindi una fase di fondamentale importanza per il sistema di farmacovigilanza facente capo al Settore Salute del Ministero.

LE SEGNALAZIONI

Per dare impulso a queste attività di verifica del farmaco veterinario - disciplinate e incoraggiate dal Decreto Legislativo 6 aprile 2006 n. 193 - la Direzione Generale della Sanità Animale e del Farmaco Veterinario ha avviato una serie di iniziative, fra cui la promozione delle segnalazioni spontanee da parte dei medici veterinari (e farmacisti). La segnalazione rientra nelle attività di farmacovigilanza passiva e costituisce per l'operatore sanitario un obbligo. Tuttavia, la legge prevede che "chiunque" abbia motivo di ritenere che dall'utilizzo di un medicinale veterinario siano derivate sospette reazioni avverse ne può dare comunicazione al Centro Regionale di farmacovigilanza e al Ministero della Salute.

FARMACOVIGILANZAVET@SANITA.IT

Dallo scorso mese dicembre, la sezione "medicinali e dispositivi veterinari" del portale ministero.salute.it è stata arricchita di pagine web e documenti di aggiornamento per promuovere e facilitare la trasmissione delle schede di segnalazione (farmacovigilanza passiva). In primo luogo, è istituita la casella email <farmacovigilanzavet@sanita.it> per l'invio della scheda di segnalazione, dettagliatamente e accuratamente compilata, in merito a: mancanza di efficacia e reazioni avverse (sull'animale e sull'uomo) collegate all'utilizzo di un medicinale veterinario. Il sistema di farmacovigilanza deve tenere conto di tutte le informazioni relative alla mancanza d'efficacia attesa, all'uso improprio, agli studi circa la validità dei tempi d'attesa ed agli eventuali problemi relativi all'ambiente correlati all'uso dei medicinali veterinari. È uso improprio l'uso di un medicinale veterinario in modo non conforme a quanto indicato nel riassunto delle



VIGILARE SU SICUREZZA ED EFFICACIA

La sicurezza riguarda innanzitutto l'animale sottoposto al trattamento (tossicità, teratogenesi, mutagenesi, cancerogenesi), ma anche l'uomo che manipola il medicinale veterinario per somministrarlo all'animale, nonché il consumatore di alimenti di origine animale (tossicità, teratogenesi, mutagenesi, cancerogenesi) e l'ambiente (piante e animali non sottoposti al trattamento, flora e fauna acquatica). Per efficacia si intende invece l'azione terapeutica, profilattica, diagnostica, e/o in generale tutte le prerogative cliniche vantate dal medicinale riportate sul foglietto illustrativo e sul sommario delle caratteristiche del prodotto in modo definito e preciso. Sicurezza ed efficacia sono al centro delle attività di farmacovigilanza per verificare l'attendibilità di tutti i risultati ottenuti nelle sperimentazioni precedenti l'autorizzazione all'immissione in commercio.

caratteristiche del prodotto; il termine si riferisce anche all'abuso grave o all'uso scorretto di un medicinale veterinario. La diminuzione dell'efficacia è da intendersi come diminuzione dell'efficacia clinica del trattamento con il medicinale veterinario rispetto a quella attesa in base alle indicazioni per l'uso riportate nel sommario delle caratteristiche del prodotto e nel foglietto illustrativo.

SAR

Con l'acronimo SAR si intende Suspected Adverse Reaction. Essa può manifestarsi come effetto collaterale negativo sul paziente animale o su soggetto umano. Nel paziente animale, la SAR è riconducibile ad una reazione nociva e non voluta ad un medicinale veterinario che si verifica alle dosi normalmente utilizzate sull'animale per la profilassi, la diagnosi o a terapia di una malattia, o per ripristinare, correggere o modificare una funzione fisiologica; su un soggetto umano è una reazione nociva e non voluta che si verifica a seguito dell'esposizione ad un medicinale veterinario.

Si consideri, ad esempio, che l'inoculazione accidentale di vaccini inattivati adiuvati con oli minerali ha determinato reazioni particolarmente gravi: dolore intenso, necrosi ischemica con perdita delle dita colpite, flogosi cronica con riduzione della mobilità della mano colpita.

La SAR può essere attesa, inattesa (l'effetto collaterale negativo la cui natura, gravità o conseguenza non è coerente con il riassunto delle

caratteristiche del prodotto) o grave (provoca il decesso o mette in pericolo la vita di un animale, ne provoca disabilità o incapacità significativa o rappresenta una anomalia congenita o un difetto alla nascita o produce segni permanenti o duraturi nell'animale trattato).

COME DOVE E QUANDO

La scheda di segnalazione alle autorità competenti di casi di sospetta reazione avversa può essere inviata via e-mail (farmacovigilanzavet@sanita.it), via fax (06/59946949) o via posta ordinaria (ai Centri regionali di farmacovigilanza e al Dipartimento per la Sanità Pubblica Veterinaria, la Nutrizione e la Sicurezza degli Alimenti, Direzione Generale della Sanità Animale e del Farmaco Veterinario - Ufficio IV - Via Giorgio Ribotta, 5 - 00144 ROMA - Tel. 0659946255 - 0659946932 - Fax 0659946949). Va trasmessa entro 6 giorni lavorativi per le reazioni avverse considerate gravi, 15 giorni lavorativi per tutte le altre. Un elenco dei centri e dei referenti territoriali della farmacovigilanza è presente sul sito ministeriale. I Centri sono costituiti avvalendosi degli Istituti Zooprofilattici, delle Facoltà di Medicina Veterinaria o di altri Centri Specializzati.

SANZIONI

Secondo l'art. 108, comma 13, salvo che il fatto costituisca reato, il veterinario o il farmacista che non rispetta gli obblighi di segnalazione previsti dall'art. 91 è soggetto al pagamento di

una sanzione amministrativa pecuniaria da euro 2.600,00 a euro 15.000,00.

ESITI DELLE SEGNALAZIONI

I Centri Regionali di Farmacovigilanza Veterinaria hanno il compito di esaminare le schede di segnalazione, acquisendo le opportune informazioni ed integrandole con eventuali dati mancanti

predispone ed eseguire eventuali esami di laboratorio, clinici ed anatomo-patologici utili ai fini della valutazione della casualità. La segnalazione può essere archiviata, portare ad eventuali misure restrittive o all'attivazione del Sistema di Allerta rapida. Qualora in seguito alla valutazione di casualità scaturiscano rischi per la salute pubblica o per la salute degli animali, i Centri informano le Aziende Sanitarie Locali. Il Ministero della Salute è informato di tutte le attività dei Centri e, a seconda dei casi, può sospendere, revocare o modificare le condizioni dell'AIC (Autorizzazione all'Immissione in Commercio) per limitarne le indicazioni o la disponibilità, cambiare posologia o aggiungere una controindicazione o una nuova avvertenza. Ai fini della tutela della salute umana o animale, il Ministero della Salute può adottare provvedimenti d'urgenza sospendendo anche l'AIC di un medicinale veterinario.

LA CAUSALITÀ

Le segnalazioni vengono valutate e classificate. L'EMEA ha elaborato al riguardo il Metodo A-BON basato su Sistemi algoritmici di valutazione tramite attribuzione di punteggio. Sono state individuate quattro categorie. CATEGORIA A - PROBABILE: ragionevole associazione di tempo tra la somministrazione del farmaco, l'inizio e la durata della reazione (plausibile sequenza temporale); possibile relazione tra i fenomeni clinici osservati e le proprietà farmacologiche e tossicologiche del farmaco (la reazione è stata già osservata per il farmaco sospetto); esclusione di altre possibili cause (es. concomitante assunzione di altri farmaci o sostanze chimiche, malattie intercorrenti...); positività al dechallenge-rechallenge. CATEGORIA B - POSSIBILE: quando non esistono informazioni sufficienti per poter procedere alla valutazione della casualità: quando pur essendo possibile la responsabilità del farmaco nell'insorgenza della reazione avversa, mancano i requisiti di valutazione previsti per l'inclusione nella categoria A. CATEGORIA O - NON CLASSIFICABILE: quando non esistono informazioni sufficienti per poter procedere alla valutazione della casualità. CATEGORIA N - IMPROBABILE: quando esistono informazioni sufficienti per poter escludere che il farmaco sia responsabile dell'insorgenza della reazione.

Differenze di impiego di un farmaco prima e dopo l'introduzione sul mercato

	Pre-marketing	Post-marketing
Località d'impiego	Cliniche selezionate	Ambulatori, cliniche, ecc
Pazienti coinvolti	Pochi e selezionati	Numerosi e non selezionati
Indicazioni d'impiego	Precise e limitate	allargate
Periodo d'impiego	Breve	variabile
Assistenza al paziente	Precisa e rigorosa	variabile

Fonte: ministero.salute.it

Numero dei pazienti necessari per avere il 95% di probabilità di individuare uno, due o tre casi di reazione avversa in base all'incidenza:

Reazione avversa con una incidenza attesa di:	Numero di pazienti che debbono essere osservati per individuare uno, due o tre casi di reazioni avverse		
	1	2	3
1 su 100	300	480	650
1 su 200	600	960	1300
1 su 1000	3000	4800	6500
1 su 2000	6000	9600	13000
1 su 10000	30000	48000	65000

Fonte: ministero.salute.it