



**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA  
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

**DELIBERAZIONE N. 9/14 DEL 12.2.2013**

**Oggetto:** Istituzione in via sperimentale del Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Sardegna presso la Unità Operativa complessa di Farmacologia Clinica della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari.

L'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale riferisce che per lo sviluppo di un nuovo farmaco le Aziende produttrici devono attuare una sperimentazione articolata che si suddivide in due fasi principali: preclinica e clinica.

La fase preclinica è necessaria per valutare il livello di tossicità della molecola su un organismo vivente complesso, la via di somministrazione, assorbimento ed eliminazione. Inizialmente sono eseguiti gli studi "in vitro" e soltanto quando è stato appurato in laboratorio che la molecola possiede potenziali effetti terapeutici si può passare alla sperimentazione sugli animali (studi "in vivo"). La sperimentazione clinica si suddivide in quattro fasi principali:

- Fase I che sperimenta il principio attivo sull'uomo ed ha lo scopo di fornire una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità del medicinale oggetto dello studio;
- Fase II (terapeutico-esplorativa) nella quale comincia ad essere indagata l'attività terapeutica del potenziale farmaco, cioè la sua capacità di produrre sull'organismo umano gli effetti curativi desiderati e deve dimostrare la non tossicità;
- Fase III (terapeutico-confermatoria), valuta l'efficacia del farmaco sui sintomi, sulla qualità della vita o sulla sopravvivenza, negli studi la nuova molecola è confrontata con un placebo (sostanza priva di efficacia terapeutica), con altri farmaci già in uso, o con nessun trattamento.

Se il nuovo farmaco ha dimostrato di avere un'efficacia sufficiente in rapporto agli eventuali rischi (rapporto rischio/beneficio), tutti i dati derivati dalle valutazioni precliniche e cliniche sono raccolti in un dossier che viene sottoposto all'autorità competente europea (EMA) o nazionale (per l'Italia l'Agenzia Italiana del Farmaco) a secondo del tipo di autorizzazione prevista dalla normativa vigente, per richiederne la registrazione e l'autorizzazione alla commercializzazione.



Una volta che il medicinale ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) ed è disponibile sul mercato, è necessario continuare il monitoraggio sulla efficacia, tollerabilità e sicurezza (Fase IV o post-marketing), in considerazione del fatto che viene prescritto non più in condizioni sperimentali, quindi ben controllate e su pazienti selezionati ad hoc per un determinato studio clinico, ma sulla popolazione generale, in pazienti con co-morbilità, che normalmente negli studi clinici vengono esclusi, che assumono farmaci concomitanti e con stili di vita diversificati (fumatori, presenza di obesità, etc..).

La reazione avversa a farmaco (ADR) è definita dalla Direttiva 2010/84/EU come "effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio; agli errori terapeutici; agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, incluso il sovradosaggio, l'uso improprio e l'abuso del medicinale, nonché associato all'esposizione per motivi professionali."

È noto che le ADR più gravi e spesso mortali (ADR di tipo B) compaiono generalmente quando il farmaco è esposto a un numero elevato di soggetti o dopo un tempo di trattamento più lungo rispetto a quello previsto per le sperimentazioni cliniche. In tutti i paesi il fenomeno delle reazioni avverse da farmaci ha un rilevante impatto clinico e un elevato costo sociale ed economico. Secondo i dati rilevati dalla Commissione Europea nel 2008 è stato infatti stimato che il 5% dei ricoveri ospedalieri sia causato da ADR, che il 5% dei pazienti ospedalieri soffra di ADR e che queste siano la quinta causa di morte in ospedale, con circa 197.000 morti all'anno nella Unione Europea ed un costo sociale di circa 79 miliardi di euro l'anno sempre nella UE (Commission Staff Working Document dated 10 December 2008)

L'Assessore riferisce che il sistema attualmente in vigore in Italia è quello della segnalazione spontanea e che dal novembre 2001 è stato implementato un sistema di acquisizione elettronica delle segnalazioni: la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), che ha creato un network tra AIFA, Regioni, Aziende sanitarie, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e industrie farmaceutiche. Attraverso questo network, gli operatori sanitari segnalano all'AIFA le reazioni avverse sospette osservate sul territorio italiano.

Il sistema di segnalazione spontanea può presentare varie problematiche, tra cui il fenomeno noto come sottosegnalazione delle ADR, dovuto al mancato riconoscimento da parte degli operatori sanitari di una reazione sconosciuta e inattesa, alla scarsa conoscenza delle modalità di segnalazione di quello che si è osservato, per la mancanza, spesso, di una interazione professionalmente adeguata tra gli operatori coinvolti nel percorso della segnalazione.



L'Assessore precisa anche che la recente Direttiva UE 84/2010 e il Regolamento UE 1235/2010 in vigore dal 21 luglio 2012 prevedono che la segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa possa essere fatta anche dai cittadini e non più solo dagli operatori sanitari.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stabilito che il gold standard per un'efficiente attività di farmacovigilanza è di 300 segnalazioni per milione di abitanti/anno.

L'Assessore ricorda che la legge 27 dicembre 1997, n. 449 ha previsto specifiche risorse, pari a 25 milioni di euro, confluite nelle fonti di finanziamento del bilancio ordinario dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), per l'attività di farmacovigilanza. La legge 27 dicembre 2006, n. 296 (legge Finanziaria 2007), all'art. 1, comma 819, specifica che con accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, su proposta del Ministro della Salute, sono definiti gli indirizzi per la stipula di convenzioni tra l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e le singole Regioni per l'utilizzo delle risorse di cui all'art. 36, comma 14, della legge n. 449/1997.

Con l'Accordo in Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 18 ottobre 2007 sono stati definite, in prima applicazione e per l'utilizzo delle risorse disponibili per l'anno 2007, le linee di indirizzo cui l'AIFA deve attenersi nella stipula di apposite convenzioni con le Regioni.

La Regione Sardegna, preso atto che negli anni 2006-2010 si è rilevato un decremento significativo delle segnalazioni spontanee di ADR, in linea con gli indirizzi previsti dall'Accordo, ha presentato all'AIFA diversi progetti tesi a stimolare le segnalazioni di ADR, tra questi il più significativo è stato il progetto "Sviluppo della rete di Farmacovigilanza della Regione Sardegna".

Il progetto, è nato con l'intento di diffondere in Sardegna le conoscenze correlate al buon uso del farmaco attraverso lo sviluppo di una Rete Regionale di Farmacovigilanza, e prevede la stretta collaborazione tra i Responsabili della Farmacovigilanza delle Aziende Sanitarie ed il nucleo tecnico-scientifico individuato presso l'Unità Complessa di Farmacologia Clinica della AOU di Cagliari.

Il progetto è stato avviato alla fine dell'anno 2011 con un primo incontro organizzativo con i Responsabili della Farmacovigilanza delle Aziende sanitarie della Regione, e nel corso del 2012 è proseguito con numerosi incontri di informazione/formazione rivolti a medici, farmacisti e infermieri.

Gli incontri con gli operatori sanitari, l'intensa collaborazione dei Responsabili di Farmacovigilanza Aziendale e l'invio di un feedback di risposta al segnalatore (103 nell'anno 2012) hanno determinato nell'anno 2012 un incremento del 15 % delle segnalazioni.



L'Assessore sottolinea che l'informazione sulla sicurezza dei farmaci è particolarmente rilevante per la salute dei cittadini e che pertanto deve essere indipendente al fine di poter fornire equilibrate valutazioni sui rischi ed i benefici.

L'Assessore riferisce ancora che il successivo accordo del 28 ottobre 2010 ha definito ulteriori indirizzi per l'attività di farmacovigilanza e per l'utilizzo delle risorse disponibili per gli anni 2008-2009 e inserisce, tra le iniziative tese a migliorare le conoscenze del profilo rischio/beneficio dell'uso dei farmaci dopo la commercializzazione, l'istituzione dei Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV).

L'Accordo citato all'art. 4 "Modalità di erogazione dei fondi regionali per la farmacovigilanza disponibili per il 2008 e 2009 specifica che una tranche, pari al 30% del fondo residuo, è destinata a progetti di istituzione/mantenimento dei CRFV, ovvero al potenziamento delle attività di farmacovigilanza sul territorio attraverso organismi/strutture regionali stabilmente definiti.

Lo stesso accordo definisce il CRFV come una struttura formalmente riconosciuta dalla Regione di appartenenza, che partecipa quale parte integrante, in modo stabile e continuativo, alle attività del sistema nazionale di Farmacovigilanza facente capo all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Le prime regioni italiane ad aver istituito il CRFV sono Lombardia, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Campania, Sicilia, Veneto, Lazio, Umbria, Provincia Autonoma di Trento, e nel biennio 2011/2012 sono stati istituiti 6 nuovi centri di Farmacovigilanza nelle Regioni Abruzzo, Molise, Puglia, Calabria, Umbria e Marche.

L'Assessore riferisce che nel corso degli anni è stato rilevato che le Regioni che dispongono di strutture dedicate a tale attività assicurano una migliore qualità delle informazioni prodotte e una maggiore interazione tra strutture locali e centrali.

L'Assessore propone pertanto l'istituzione in via sperimentale del Centro Regionale di Farmacovigilanza da attivarsi presso l'Unità Complessa (U.C.) di Farmacologia Clinica della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari (AOU CA) in considerazione dell'attività svolta e della competenza maturata nei 10 anni di attività. Il Referente del Centro è individuato nella persona del Direttore della Struttura complessa nel quale è inserito. Tale incarico non comporta riconoscimenti di indennità e non determina oneri aggiuntivi per il Servizio Sanitario Regionale.

Il Centro dovrà collaborare con tutti gli attori del Servizio Sanitario Regionale fornendo un Servizio indipendente al fine di migliorare le conoscenze sui farmaci degli operatori sanitari e dei cittadini, migliorare il percorso di diagnosi differenziale per la malattia da reazione avversa da farmaco al



fine di ridurre il numero di ADR prevedibili o prevenibili. Dovrà inoltre contribuire a migliorare la modalità di prescrizione e di utilizzazione dei farmaci al fine di ottimizzare la spesa farmaceutica.

Il Centro Regionale di Farmacovigilanza dovrà operare in stretta sinergia con l'Assessorato dell'Igiene Sanità e dell'Assistenza Sociale, che definirà, per il tramite del Servizio della medicina di base, specialistica, materno infantile, residenziale, riabilitativa e dell'assistenza farmaceutica, gli obiettivi annuali, le attività e le modalità operative.

Il Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Sardegna sarà finanziato con una quota dei finanziamenti AIFA, di cui ai Fondi per la Farmacovigilanza, ex legge 27 dicembre 2006, n. 296, stabiliti in sede di Accordo in Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano.

La Giunta regionale, udita e condivisa la proposta dell'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale e considerato che il Direttore generale della Sanità ha espresso il parere favorevole di legittimità sulla proposta in esame

#### **DELIBERA**

- di istituire in via sperimentale, per anni due, il Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Sardegna presso l'Unità Complessa di Farmacologia Clinica della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari (AOU CA);
- di individuare il referente dello stesso nella persona del Direttore della Struttura complessa nel quale è inserito. Tale incarico non comporta indennità e non determina oneri aggiuntivi per il Servizio Sanitario Regionale.

L'Assessorato dell'Igiene Sanità e dell'Assistenza Sociale, per il tramite del Servizio della medicina di base, specialistica, materno infantile, residenziale, riabilitativa e dell'assistenza farmaceutica, definirà annualmente gli obiettivi, le attività e le modalità operative del Centro Regionale di Farmacovigilanza.

Il Centro dovrà collaborare con tutti gli attori del Servizio Sanitario Regionale fornendo un Servizio indipendente al fine di migliorare le conoscenze sui farmaci degli operatori sanitari e dei cittadini, migliorare il percorso di diagnosi differenziale per la malattia da reazione avversa da farmaco con il fine di ridurre il numero di ADR prevedibili o prevenibili. Dovrà inoltre contribuire a migliorare la modalità di prescrizione e di utilizzazione dei farmaci al fine di ottimizzare la spesa farmaceutica.

Il Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Sardegna sarà finanziato in ragione degli obiettivi assegnati con una quota dei finanziamenti AIFA di cui ai Fondi per la Farmacovigilanza, ex



**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA**  
**REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

DELIBERAZIONE N. 9/14

DEL 12.2.2013

legge 27 dicembre 2006, n. 296, stabilite in sede di Accordo in Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano.

**Il Direttore Generale**

Gabriella Massidda

**Il Vicepresidente**

Simona De Francisci