- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.231 Sun, 06 Jul 2025, 02:18:54

A *cura di Francesco Enrico Bernardini*
Area Legislazione SIFO
sifo.legislazione@gmail.com

Riflessi del Decreto Ministero Salute 30 aprile 2015 sull'attività del farmacista ospedaliero

Il Decreto 30 aprile 2015 del Ministero della Salute (DM) di concerto con il Sottosegretariato di Stato alla Presidenza del Consiglio dei Ministri con Delega alle Politiche Europee con il Ministro degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale e con il Ministro dello sviluppo ha dato attuazione alle direttiva 2010/84 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2010, alla Direttiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2012.
In particolare il sopracitato DM ha innovato e modificato la normativa relativa alle procedure operative sulla farmacovigilanza abrogando le disposizioni del capo IX del D.Lgs 219/2006,[1] con riflessi sull'attività del farmacista ospedaliero.
Queste le modifiche più salienti:

- nuova definizione di reazione avversa;
- collaborazione coordinata tra AIFA e CRFV.
- le linee guida posso integrare le disposizioni del DM;
- istituzione di una sezione dedicata ai medicinali sul portale web dell'AIFA;
- pubblicazione dei rapporti di valutazione sul dossier presentato dal richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio;
- modalità telematica, tramite il portale web dell'AIFA, per la comunicazione dell'avvio della procedura d'urgenza e dell'elenco dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale;
- i criteri di nomina per il responsabile della farmacovigilanza;
- i termini per la segnalazione;
- nuove modalità di trasmissione delle segnalazioni relative alle sospette reazioni avverse e validazione delle stesse;
- le modalità di conservazione delle schede;
- i follow-up;
- comunicazione in deroga delle sospette reazioni avverse;

L'articolo 1 definisce la reazione avversa come *"la reazione nociva e non voluta conseguente non solo all'uso autorizzato di un medicinale alle normali condizioni di impiego ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all' immissione in commercio, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale"*. Tra le cause della reazione avversa il DM contempla anche l'esposizione al farmaco per motivi professionali.
L'articolo 14, al comma 4, dispone che le regioni possono avvalersi di appositi Centri Regionali di Farmacovigilanza - (CRFV) adeguatamente organizzati e strutturati per svolgimento delle attività proprie delle regioni. Le attività di pertinenza

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.231 Sun, 06 Jul 2025, 02:18:54

regionale sono definite al medesimo comma, quindi, le regioni, da sole o associate, collaborano con l'AIFA nelle attività di farmacovigilanza per realizzare i progetti di farmacovigilanza attiva e per fornire elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che prevengono dall'AIFA. Nell'ambito delle proprie competenze, le regioni diffondono le informazioni agli operatori sanitari e provvedono anche alla formazione degli operatori nel campo della farmacovigilanza, sviluppando azioni mirate al monitoraggio della sicurezza dei medicinali ivi compresi quelli di origine biologica. Infine le regioni forniscono i dati di consumo sui medicinali ottenuti attraverso i programmi di monitoraggio sulle prescrizioni dei medicinali a livello regionale.
I Centri Regionali di Farmacovigilanza operano in stretta collaborazione con AIFA sulla base di specifiche procedure operative, che garantiscono il controllo di qualità e la corretta codifica delle segnalazioni del sistema di qualità nazionale e coordinano le attività di Farmacovigilanza a livello regionale.
L'AIFA, come disposto dall'articolo 31, si avvale della collaborazione dei Centri Regionali di farmacovigilanza per l'attività di identificazione del segnale su rischi nuovi o su rischi che si sono modificati e su modifiche del rapporto rischio/beneficio. L'AIFA, inoltre, usufruisce della collaborazione con i CRFV, in accordo alle linee guida richiamate all'articolo 15, per l'adozione delle misure inerenti:

- monitoraggio dei risultati delle misure di minimizzazione del rischio previsti dai piani di gestione del rischio e delle condizioni di cui agli articoli 5 o 6 del presente Decreto, o dell'art. 33 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni;
- valutazione degli aggiornamenti del sistema di gestione del rischio;
- monitoraggio dei dati della banca Eudravigilance per stabilire se vi siano rischi nuovi o che si sono modificati o se tali rischi abbiano un impatto sul rapporto rischio/ beneficio.[2]

Il Decreto Ministeriale sottolinea agli articoli 15 e 22 l'importanza delle Linee Guida,[3] le quali possono integrare le procedure in materia di gestione e di aggiornamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse.
Le linee guida, secondo l'articolo 15, comma 2, sono elaborate ai fini del comma 1, lettere *a)* e *g) dell'articolo 15,*[4] su proposta dell'AIFA, con Decreto del Ministro della Salute, sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, previa consultazione delle associazioni dell'industria farmaceutica e di categoria interessate. Le integrazioni alle modalità operative circa la gestione e l'aggiornamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, - commi 5, 6 e 7 dell'articolo 22 -, possono essere incluse nelle linee guida. Inoltre le linee guida comunitarie costituiscono la base per formulare specifici obblighi agli operatori del settore con la stessa modalità di emanazione delle linee guida.
L'AIFA, in ottemperanza all'articolo 20, sviluppa e aggiorna la sezione dedicata ai medicinali, presente sul proprio portale web, collegato al portale web europeo dei medicinali istituito a norma dell'art. 26 del regolamento (CE) n. 726/2004. Sul proprio portale web l'AIFA mette a disposizione del pubblico:[5]

- i riassunti delle caratteristiche del prodotto e fogli illustrativi;
- i riassunti dei piani di gestione del rischio per i medicinali autorizzati a norma del Decreto Ministeriale;
- l'elenco dei medicinali sottoposti al monitoraggio addizionale, di cui all'articolo 23 del Regolamento (CE) n. 726/2004;
- le informazioni sulle diverse modalità per la segnalazione di sospette reazioni

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.231 Sun, 06 Jul 2025, 02:18:54

avverse dei medicinali alle autorità competenti sul territorio nazionale da parte degli operatori sanitari e dei pazienti, compresi i moduli con maschera web di inserimento dati di cui all'articolo 25 del Regolamento (CE) n. 726/2004;[6]
- il rapporto pubblico di valutazione sul dossier[7] con le motivazioni del parere fornito;
- i rapporti di valutazione pubblici, unitamente a una loro sintesi redatti in conformità all'articolo 32 sulla procedura d'urgenza;
- i comunicati inerenti l'avvio delle procedure d'urgenza e modalità di invio delle informazioni.

Il legislatore ha previsto all'articolo 33 che l'AIFA dia comunicazione tramite il proprio portale dell'avvio della procedura d'urgenza prevista all'articolo 32 del DM.
Il comunicato riporta la specifica problematica sottoposta all'EMA e i medicinali o e sostanze attive coinvolti; *"contiene inoltre informazioni sui diritti dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, degli operatori sanitari e del pubblico di presentare all'EMA informazioni pertinenti alla procedura e sulle modalità di presentazione di dette informazioni"*. Se il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio – AIC o altri soggetti vogliono trasmettere informazioni contenenti dati riservati, devono chiedere al Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza – PRAC il permesso per trasmetterli in una audizione non pubblica, dandone comunicazione all'AIFA.
L'articolo 22 "*Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA*" è innovativo per gli operatori sanitari, e per il farmacista ospedaliero. In particolare l'articolo 22, comma 1, nel precisare i criteri per la nomina dalla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza, dispone che le Aziende Sanitarie debbano nominare una persona con adeguata esperienza negli aspetti di farmacovigilanza.
Lo stesso articolo al comma 2 stabilisce che i medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente, e comunque entro due giorni, le sospette reazioni avverse da medicinali di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività, in modo completo e secondo le modalità individuate nel modello di segnalazione avversa predisposto dall'AIFA.
Viceversa al comma 3 si precisa che per le sospette reazioni avverse di medicinali di origine biologica il termine di trasmissione non deve superare le 36 ore.
Ed ancora al comma 5 vengono precisate le modalità di invio delle segnalazioni. I segnalatori (medici, gli altri operatori sanitari e i pazienti) possono trasmettere, tramite le apposite schede, secondo le modalità indicate dall'AIFA, le segnalazioni di sospette reazioni avverse non solo alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza, ma anche direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza attraverso il portale web dell'AIFA.
La persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore provvede, quindi, a validare le segnalazioni inserite direttamente nella rete nazionale entro sette giorni dalla data di inserimento della stesse nella rete nazionale di farmacovigilanza, e alla verifica l'effettivo inoltro alle parti interessate del messaggio relativo all'inserimento. Viceversa nel caso delle segnalazioni su apposta scheda cartacea, dopo aver verificato la completezza e la congruità dei dati, la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza provvede all'inserimento della segnalazione nella rete nazionale di farmacovigilanza.
L'articolo continua disponendo al comma 6 la conservazione delle schede cartacee di segnalazione in originale presso la struttura sanitaria che le ha ricevute e, lad-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.231 Sun, 06 Jul 2025, 02:18:54

dove richiesto, l'inoltro in copia all'AIFA, alla regione di appartenenza o al Centro di farmacovigilanza individuato dalla regione.
Il comma 7 enuncia la disciplina del follow-up delle sospette reazioni avverse. La persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o un suo delegato, o il personale dell'AIFA possono richiedere il follow-up al segnalatore laddove sia ritenuto necessario. I follow-up sono sempre richiesti in caso di reazioni avverse gravi a meno che la segnalazione originaria non sia già completa di tutte le informazioni aggiornate e che non sono ulteriormente aggiornabili. Il richiedente provvede ad inserire nella rete nazionale di farmacovigilanza i dati acquisiti aggiornando la scheda già inserita.
Per i casi di reazioni avverse con esito fatale, la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza è comunque tenuta ad acquisire dal segnalatore una relazione clinica dettagliata, da trasmettere all'AIFA entro sette giorni solari e da inserire nella rete nazionale di farmacovigilanza nell'apposita sezione follow-up.
Le disposizioni transitorie dell'articolo 45 del DM sulle comunicazioni in deroga stabiliscono che nelle more dell'inizio della funzionalità "*della banca dati Eudravigilance di cui all'art. 24 del regolamento (CE) n. 726/2004, modificato dal regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio riferiscono alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore, entro i quindici giorni solari successivi al giorno in cui il titolare interessato è venuto a conoscenza dell'evento, tutte le sospette reazioni avverse gravi che si verificano nel territorio nazionale, e all'EMA tutte le sospette reazioni avverse gravi che si verificano nel territorio di un Paese terzo e, se è fatta richiesta, alle autorità competenti degli Stati membri in cui il medicinale è autorizzato*".
"*Fino a quando l'EMA non potrà assicurare le funzionalità della banca dati Eudravigilance di cui all'art. 24 del regolamento (CE) n. 726/2004, modificato dal regolamento (UE) n. 1235/2010, l'AIFA può imporre ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di trasmettere le sospette reazioni avverse non gravi che si verificano sul territorio nazionale, entro novanta giorni solari successivi al giorno in cui il titolare dell'AIC interessato è venuto a conoscenza della reazione avversa*".

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. La L. 24 dicembre 2012, n. 228 ha disposto (con l'art. 1, comma 345) che "Dalla data di entrata in vigore del decreto di cui al comma 344, sono abrogate le disposizioni di cui al Titolo IX del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni".
2. Art 31 comma 1 e 2 del DM 30 aprile 2015.
3. Nel campo della farmacovigilanza sono fondamentali le Guidelines on Good Pharmacovigilance Practices che sostituiscono le disposizioni del Volume 9A. Queste linee guida sono la base dell'attività di farmacovigilanza in ambito europeo dando attuazione alla normativa comunitaria in materia.
4. L'art. 15 comma 1 dispone che "L'AIFA, conformemente alle modalità concordate a livello comunitario e definite dall'EMA, nonché alle linee direttrici elaborate dalla Commissione Europea ai sensi degli articoli 108 e 108-bis della direttiva n. 2001/83/CE: a) adotta, coadiuvata dalle regioni, tutte le misure adeguate per incoraggiare pazienti, medici, farmacisti ed altri operatori sanitari ad segnalare sospette reazioni avverse alle autorità competenti sul territorio nazionale; ai fini di tali obiettivi, se necessario, possono essere coinvolte le organizzazioni che rappresentano i consumatori, i pazienti e gli operatori sanitari [...]; g) garantisce, attraverso i metodi per la raccolta delle informazioni, se necessario, attraverso il monitoraggio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, che sono adottate le misure adeguate per individuare chiaramente qualsiasi medicinali di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.231 Sun, 06 Jul 2025, 02:18:54

origine biologica prescritto, distribuito o venduto nel territorio nazionale e che è oggetto di una segnalazione di sospetta reazione avversa, tenendo cdebito conto della denominazione del medicinale, a norma dell'art. 1, lettera v), del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219 [...]"

5. Come da lettura combinata Art. 20, 4, 32 e 33 del DM 30 aprile 2015.
6. Articolo 25 del Regolamento (CE) n. 726/2004" Gli Stati membri assicurano che tutti i casi di presunti effetti collaterali negativi gravi verificatisi nel loro territorio, in relazione ad un medicinale per uso umano autorizzato ai sensi del presente regolamento e loro segnalati, siano registrati e comunicati all'agenzia e al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio rapidamente, e comunque in ogni caso non oltre 15 giorni dal ricevimento dell'informazione. L'Agenzia trasmette l'informazione ai sistemi nazionali di farmacovigilanza istituiti a norma dell'articolo 102 della Direttiva 2001/83/CE."
7. Ai sensi dell'art.4 del DM 30 aprile 2015, l'AIFA valuta il dossier in merito ai risultati dei test farmacologici e preclinici e degli studi clinici, inoltre valuta il sistema di farmacovigilanza del richiedente e il sistema di gestione del rischio.