

## Linee di Indirizzo per l'utilizzo dei fondi Regionali per la Farmacovigilanza attiva e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2012, 2013 e 2014

### 1. Premessa

I fondi regionali per la Farmacovigilanza rappresentano, per le Regioni, uno degli strumenti principali attraverso cui garantire il funzionamento delle strutture deputate alle attività di Farmacovigilanza. Le Regioni, singolarmente o d'intesa tra loro, collaborano con l'AIFA ai sensi dell'art. 129, comma 3, del D.Lgs. 219/2006 e dell'art. 14, comma 4, del Decreto del Ministero della Salute del 30 aprile 2015, per la realizzazione del programma di Farmacovigilanza attiva, oggetto di convenzione tra AIFA e Regioni ai sensi dell'art. 1, comma 819, della Legge n. 296 del 27 dicembre 2006 (Legge Finanziaria 2007) e per fornire elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA. Le Regioni, nell'ambito delle proprie competenze, provvedono alla diffusione delle informazioni al personale sanitario e alla formazione degli operatori nel campo della Farmacovigilanza, sviluppando azioni mirate al monitoraggio della sicurezza dei medicinali, ivi compresi quelli di origine biologica. Le Regioni collaborano, inoltre, fornendo i dati sui consumi dei medicinali mediante programmi di monitoraggio sulle prescrizioni di questi a livello regionale. Le Regioni possono avvalersi nella propria attività anche di appositi Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) adeguatamente organizzati e strutturati. Laddove presenti, i CRFV operano in stretta collaborazione con AIFA sulla base di specifiche procedure operative che garantiscono il controllo di qualità e la corretta codifica delle segnalazioni, coordinando le attività di Farmacovigilanza a livello regionale.

L'art. 36, comma 14, della Legge n. 449 del 27 dicembre 1997, dispone uno stanziamento annuale a favore delle Regioni e delle Province Autonome da destinare ad iniziative di Farmacovigilanza.

Con la Legge finanziaria 2007 è stato inoltre previsto che vengano definite le Linee di Indirizzo per la realizzazione di un programma di Farmacovigilanza attiva, proposte dal Ministro della Salute e ratificate da uno specifico accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome. È altresì previsto che il trasferimento delle risorse economiche disponibili avvenga a seguito di stipula di apposite convenzioni tra l'AIFA e le singole Regioni.

I fondi disponibili per gli anni 2007-2011 sono stati assegnati - conformemente a quanto disposto nelle Linee di Indirizzo del Ministro della Salute approvate in sede di Conferenza Stato-Regioni - secondo le modalità di erogazione stabilite rispettivamente con gli Accordi Stato-Regioni del 18 ottobre 2007, del 28 ottobre 2010 e del 26 settembre 2013.

I progetti presentati dalle Regioni e ritenuti da AIFA meritevoli di finanziamento sono stati dunque oggetto di apposite convenzioni stipulate tra l'AIFA e le singole Regioni. Scopo del presente documento è quello di contribuire a definire le Linee di Indirizzo proposte dal Ministro della salute per l'erogazione dei finanziamenti relativi agli anni 2012, 2013 e 2014.

### 2. Campo di applicazione

Con la definizione di "Farmacovigilanza attiva" ci si riferisce solitamente all'insieme delle iniziative tese a migliorare "le conoscenze sul profilo beneficio-rischio nell'uso dei farmaci dopo la commercializzazione, nelle reali condizioni d'uso". Tale definizione include, inoltre, l'identificazione specifica dei profili di sicurezza dei farmaci, l'informazione indipendente ai prescrittori e altri operatori sanitari e la valutazione dell'uso dei farmaci e degli effetti delle terapie farmacologiche nel mondo reale.

A partire dall'Accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010 è stata introdotta la possibilità per le Regioni di destinare una quota specifica dei fondi disponibili alle attività dei CRFV/organismi/strutture regionali stabilmente definiti. I CRFV attualmente presenti sul territorio nazionale, come previsto dalla normativa vigente, devono collaborare con AIFA sulla base di specifiche procedure operative, coordinando le attività di Farmacovigilanza a livello regionale. Per tale motivo è stato previsto, anche per il triennio 2012-2014, che una quota del finanziamento venga destinata ai CRFV/organismi/strutture regionali stabilmente definiti.

### **3. Esperienza acquisita negli anni precedenti**

Si riportano di seguito i risultati raggiunti a seguito dell'applicazione della vigente normativa:

1. i fondi regionali sono stati vincolati all'esecuzione di attività o progetti;
2. le Regioni hanno definito attività o progetti su cui impegnare i fondi;
3. le aree tematiche individuate e definite negli accordi sono state rispettate;
4. i CRFV sono stati istituiti e/o potenziati;
5. il numero di studi multiregionali realizzati in collaborazione tra diverse Regioni è aumentato;
6. le informazioni sulla ripartizione dei fondi e sui relativi trasferimenti alle Regioni, conformemente a quanto disposto dalle recenti normative, sono pubblicate in un'apposita sezione del portale dell'Agenzia;
7. le segnalazioni di reazione avversa hanno registrato un incremento in termini quantitativi e qualitativi.

Permangono tuttavia alcune criticità di carattere organizzativo, riconducibili principalmente alla complessità del sistema, la cui gestione richiede l'interazione di numerosi attori e di diverse strutture, con conseguenti ritardi nel trasferimento dei fondi.

### **4. Aree tematiche di interesse ai fini della presentazione di progetti finanziati con i fondi destinati alla Farmacovigilanza ai sensi dell'art. 1, comma 819, della Legge n. 296 del 27 dicembre 2006**

In riferimento a quanto sopra evidenziato rispetto alla definizione di "Farmacovigilanza attiva", si riportano di seguito le aree tematiche di interesse ai fini della presentazione di progetti finanziati con i fondi destinati alla Farmacovigilanza:

#### **1. Istituzione e rafforzamento dei Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV)**

I CRFV sono parte integrante del sistema nazionale di Farmacovigilanza ai sensi dell'art. 129, comma 3, del D.Lgs. 219/2006 e del DM del 30 aprile 2015; i CRFV garantiscono la corretta codifica e il controllo di qualità delle segnalazioni, nonché il coordinamento delle attività di Farmacovigilanza a livello regionale come sopra evidenziato. Appare pertanto fondamentale garantire il funzionamento dei CRFV sul territorio nazionale e, al contempo, favorirne l'istituzione nelle Regioni ove questi non siano presenti.

Fino all'istituzione dei CRFV è comunque richiesto il potenziamento delle attività di Farmacovigilanza sul territorio attraverso organismi/strutture regionali stabilmente definiti, che svolgano ruoli e compiti dei CRFV.

## 2. Studio delle reazioni avverse ai farmaci (ADR)

In questo ambito è previsto lo svolgimento di studi di Farmacovigilanza attiva *ad hoc* per approfondire problemi di sicurezza derivanti dall'uso di farmaci.

I relativi progetti avranno i seguenti obiettivi:

1) valutare le associazioni tra farmaci e l'insorgenza di specifiche reazioni avverse; 2) caratterizzare l'incidenza di specifiche reazioni avverse; 3) valutare l'impatto delle interazioni tra farmaci in particolari setting di pazienti; 4) realizzare sorveglianze attive su specifici gruppi di pazienti o su specifiche categorie di farmaci.

È preferibile che tali progetti abbiano una dimensione multiregionale e che prevedano il coinvolgimento di più strutture all'interno di ogni Regione aderente (studi multicentrici).

## 3. Informazione e formazione

I progetti promossi in materia di informazione e formazione avranno lo scopo di favorire l'integrazione fra le diverse iniziative in essere a livello regionale e centrale, e supportare nuove iniziative in Regioni con minore esperienza. In questo ambito rientrano piani di attività/progetti specifici di formazione e informazione rivolti agli operatori sanitari (e ai cittadini) aventi lo scopo di sensibilizzare questi ultimi sull'importanza delle segnalazioni spontanee e contribuire in tal modo al miglioramento della qualità dei dati inviati (attraverso le segnalazioni) e dunque alla identificazione di eventuali segnali. Rientrano sempre in questo ambito le attività di valutazione di impatto delle strategie informative/formative adottate (valutazione prima - dopo). È preferibile che tali piani di attività/progetti abbiano una dimensione regionale.

## 4. Valutazione dell'uso dei farmaci e degli effetti delle terapie farmacologiche nella pratica clinica usuale, sia in ambito territoriale che ospedaliero.

I progetti presentati dovranno includere/riguardare sia studi di "drug utilization" che studi di "outcome research" a partire dai dati "real world". Particolare rilevanza sarà data a progetti volti ad descrivere l'aderenza d'uso dei farmaci alle indicazioni approvate e alle raccomandazioni, con particolare attenzione alle interazioni tra farmaci e alle controindicazioni in specifiche popolazioni di pazienti.

## 5. Caratteristiche e dimensioni dei Progetti e delle Attività oggetto di finanziamento

Potranno essere oggetto di finanziamento:

1. Progetti a valenza nazionale o multiregionale - con una Regione capofila - ai quali le altre Regioni possono aderire. Per questa tipologia di progetti le Regioni hanno la facoltà di proporre un Centro di Coordinamento, che in ogni caso dovrà essere un ente no profit. Tutte le Regioni saranno tenute ad assicurare la partecipazione ad almeno un progetto multiregionale mentre, le Regioni con un numero di residenti superiore a 3 milioni, dovranno assicurare la partecipazione ad almeno due progetti multiregionali.
2. Piani di attività/progetti regionali.

## 6. Presentazione dei progetti e dei piani di attività da parte delle Regioni

Le Regioni, sono tenute ad indicare nelle convenzioni stipulate con AIFA il Referente per la Farmacovigilanza ed il Referente per le attività amministrativo-contabili.

Nei piani di attività/ progetti presentati (descritti in un allegato tecnico) relativamente alle tematiche indicate nelle Linee di Indirizzo, dovranno essere riportati:

1. il razionale e gli obiettivi;
2. gli indicatori per la valutazione degli esiti e le caratteristiche organizzative e metodologiche, ivi incluse le strutture coinvolte;
3. i risultati attesi e l'impatto sulla pratica clinica;
4. la durata complessiva in relazione al finanziamento richiesto;
5. il Responsabile scientifico, ivi incluso un breve Curriculum Vitae ed i recapiti;
6. il costo complessivo e il relativo dettaglio (risorse umane e strumentali impiegate per il raggiungimento degli obiettivi del progetto).

## 7. Modalità di erogazione dei fondi regionali per la Farmacovigilanza disponibili per gli anni 2012, 2013 e 2014

Il quadro normativo di riferimento a livello europeo, in materia di Farmacovigilanza, è rappresentato dal Regolamento UE 1235/2010 e dalla Direttiva 2010/84/UE, che mirano a garantire l'efficacia, la rapidità e la trasparenza degli interventi di Farmacovigilanza unitamente al rafforzamento dell'intero sistema di Farmacovigilanza. Ne consegue la necessità di mantenere attivo, a livello nazionale, un sistema adeguatamente strutturato ed organizzato, che per essere realmente efficace necessita a sua volta di personale adeguatamente qualificato e addestrato (Regolamento di Esecuzione (UE) 520/2012 del 19 giugno 2012).

Al fine di supportare il rafforzamento del sistema di Farmacovigilanza viene definita quindi una modalità rapida di erogazione dei fondi disponibili per il triennio 2012-2014. Le Regioni a loro volta si impegnano a trasferire tempestivamente alle unità operative i finanziamenti stanziati da AIFA, affinché le attività possano essere espletate in tempi congrui.

Il fondo complessivamente disponibile per il triennio 2012-2014, pari a **30.547.503,56** euro (di cui **10.509.185,00** euro per l'anno 2012, **9.491.745,74** euro per l'anno 2013 e **10.546.572,82** euro per il 2014), verrà erogato dopo la formalizzazione dell'Accordo Stato-Regioni.

1. Allo scopo di garantire in modo omogeneo la continuità delle attività regionali di Farmacovigilanza, a ciascuna Regione saranno destinate le seguenti quote:

- anno 2012: 50.000 euro;
- anno 2013: 50.000 euro;
- anno 2014: 50.000 euro.

Il fondo residuo disponibile verrà ripartito, su base capitaria, tra le diverse Regioni e verrà erogato per ogni singola Regione secondo le seguenti modalità, previa stipula di apposite convenzioni:

2. una tranche pari al 40% del fondo residuo sarà destinata ai CRFV/organismi/strutture regionali stabilmente definiti.

3. una tranche pari al 30% del fondo residuo sarà destinata ai piani di attività regionali/progetti regionali. Gli allegati tecnici dei piani di attività/progetti, a seguito di esito positivo delle verifiche effettuate da AIFA sull'aderenza a quanto previsto dalle Linee di Indirizzo, saranno parte integrante delle singole convenzioni.

4. una tranche pari al 30% del fondo residuo sarà destinata ai progetti a valenza nazionale o multiregionale, con una Regione capofila. Le Regioni che aderiranno a questi progetti verranno finanziate, per la quota di competenza, a seguito di verifica effettuata dall'AIFA sull'aderenza a quanto previsto dalle Linee di Indirizzo. Per tali tipologie di progetti le Regioni hanno la facoltà di proporre un Centro di Coordinamento, secondo quanto previsto al punto 5.1. Gli allegati tecnici dei progetti presentati dalle Regioni saranno parte integrante delle singole convenzioni.

Le quote indicate ai punti 7.2 e 7.3 del presente Accordo saranno oggetto di unica convenzione tra l'AIFA e la singola Regione. La convenzione prevederà che la quota del 40% non rimodulabile di cui al punto 7.2 sarà erogata all'atto della stipula della stessa mentre la quota di cui al punto 7.3, pari al 30% non rimodulabile, sarà erogata a seguito della presentazione dei piani di attività regionali/progetti regionali e delle conseguenti verifiche da parte dell'AIFA, secondo le tempistiche indicate dall'Agenzia.

La quota pari al 30% destinata ai progetti nazionali o multiregionali (punto 7.4) sarà oggetto di convenzione specifica tra l'AIFA e la singola Regione, ed includerà la quota di finanziamento del coordinamento per la Regione capofila.

Nelle Convenzioni saranno stabilite le modalità e le tempistiche di rendicontazione.

5. Il 6 % del fondo disponibile, gestito dall'AIFA, potrà essere destinato a:

- spese di coordinamento dei progetti nazionali o multiregionali, all'interno dei quali una Regione dovrà essere individuata come Capofila. Le quote di finanziamento del coordinamento dei progetti dipenderanno dal numero di Centri coinvolti, e in ogni caso non dovranno essere superiori al 15% del costo totale del progetto. Qualora le richieste di coordinamento dovessero superare la quota disponibile (pari alla metà del fondo trattenuto da AIFA), sarà data priorità al finanziamento del coordinamento di studi epidemiologici mirati a fornire una stima dell'associazione tra farmaco ed evento;
- costi per lo svolgimento di attività professionale di revisione contabile;
- promozione di studi ad hoc su emergenti problemi di sicurezza nei quali sarà previsto il coinvolgimento delle Regioni;
- progetti nazionali o multiregionali che l'AIFA riterrà strategici per le finalità di sicurezza e di sviluppo della Farmacovigilanza e per i quali potrà svolgere attività di coordinamento;
- costi degli audit ai CRFV/organismi/strutture regionali stabilmente definiti.

## **8. Monitoraggio dei progetti e delle attività oggetto di finanziamento**

Le Regioni che ricevono il finanziamento si impegnano a fornire all'AIFA un rapporto annuale sullo stato di avanzamento delle attività e dei progetti, e un rapporto finale sulle attività e sui progetti che contengano indicazioni rispetto ai risultati conseguiti e ai costi effettivamente sostenuti.

I risultati finali saranno resi disponibili in una sezione dedicata del portale AIFA.

Il monitoraggio dei progetti e delle attività oggetto di finanziamento potrà essere effettuata anche attraverso la partecipazione a riunioni o congressi specifici organizzati dall'Agenzia. Un'ulteriore modalità di monitoraggio potrà essere rappresentata da visite in situ, presso i centri regionali, assessorati, strutture sanitarie, per verificare lo stato di avanzamento dei progetti.

Le attività dei CRFV saranno oggetto di audit effettuati da personale AIFA, sulla base di modalità e procedure da definire congiuntamente con le Regioni.