



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 ta' Jannar 2017
Spezzjonijiet, Farmakovigilanza u Kumitati tal-Medicini tal-Bniedem
EMA/749446/2016 Revizjoni 1*

Gwida dwar l-interpretazzjoni ta' rapporti ta' kazijiet spontanji ta' reazzjonijiet avversi suspettati għal medicini

Qbil mit-Tim tan-Negozju tal-Farmakovigilanza	Novembru 2016
Adozzjoni mill-Kumitat għall-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza	12 ta' Jannar 2017
Ippreżentata għall-informazzjoni lill-Grupp tas-Supervizjoni tal-Farmakovigilanza tal-UE	30 ta' Jannar 2017

**Nota: aġġornament tal-gwida eżistenti dwar kif tiġi interpretata data dwar reazzjoni avversa għal medicina (ADR, adverse drug reaction) li hija inkluża fil-portal adrreports.eu (jiġifieri l-aċċess pubbliku għal data f' EudraVigilance) bħala riżultat tas-sit elettroniku mtejjeb li sar disponibbli lejn l-aħħar tal-2017.*



1. Introduzzjoni

Dan id-dokument jipprovdi gwida dwar kif tiġi interpretata informazzjoni dwar każijiet irrapportati b' mod spontanju ta' reazzjonijiet avversi suspettati għal mediċini. Dan jagħti wkoll ħarsa ġenerali lejn is-sistemi tal-farmakovigilanza attwali li ġew implimentati sabiex jimmonitorjaw is-sigurtà ta' prodotti mediċinali.

2. Definizzjoni ta' reazzjoni avversa

Reazzjoni avversa hija rispons għal prodott mediċinali li huwa noċiv u mhux intenz [1]. B' mod komuni, dan jissejjaħ "effett sekondarju" jew "effett mhux mixtieq", waqt, li f' kuntrast, avveniment avvers jista' jew jista' ma jkunx ikkawżat minn mediċina.

3. Kunsiderazzjonijiet ewlenin

- Ir-rappurtar ta' każijiet ta' reazzjonijiet avversi suspettati li jidhru f' pazjenti individwali huwa proċess fundamentali li jsostni l-farmakovigilanza.
- Ir-rappurtar spontanju huwa mekkaniżmu importanti għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u għall-konsumaturi sabiex jiġu kkomunikati reazzjonijiet avversi suspettati lil awtoritajiet regolatorji tal-mediċini jew lil kumpaniji farmaċewtiċi. Dawn ir-rapporti jistgħu jiġġeneraw sinjali ta' kwistjonijiet ta' sigurtà potenzjali iżda waħidhom rarament ikunu biżżejjed biex jikkonfermaw li ċertu effett mhux mixtieq f' pazjent ikun ġie ikkawżat minn mediċina speċifika.
- Il-fatt li tkun ġiet irrapportata reazzjoni avversa suspettata mhux bilfors ifisser li l-mediċina tkun ikkawżata l-effett osservat peress li dan seta' kien ikkawżat ukoll mill-marda li tkun qed tiġi kkurata, minn marda ġdida li jkun żviluppa l-pazjent, jew minn mediċina oħra li jkun qed jieħu l-pazjent.
- Rapport ta' każ wieħed għandu jidher bħala biċċa minn taħbila tal-moħħ li fiha wieħed jgħaqqad ħafna bċejjeċ biex jiffirma stampa, fejn normalment ikun hemm bżonn ta' aktar data sabiex titlesta l-istampa. Din tinkludi eż. data minn rapporti ta' każijiet spontanji minn madwar id-dinja, provi kliniċi u studji epidemjoloġiċi. Għalhekk, il-valutazzjoni tal-każwalità u l-interpretazzjoni tar-rapporti ta' każijiet isiru fil-kuntest tad-data rilevanti kollha disponibbli.
- In-numru ta' rapporti ta' reazzjoni avversa suspettata per se mhijiex biżżejjed biex tindirizza il-probabbiltà li r-reazzjoni ġiet ikkawżata minn mediċina partikolari. Jenġtiegħ li jiġu kkunsidrati fatturi oħra bħall-incidenza ġenerali ta' dik ir-reazzjoni avversa suspettata, il-limitu u l-kondizzjonijiet tal-użu tal-mediċina, in-natura tar-reazzjoni kif ukoll is-sensibilizzazzjoni tal-pubbliku. Din l-informazzjoni għandha tiġi kkunsidrata meta jiġu interpretati numri ta' rapporti ta' każijiet sabiex jiġu evitati konkluzjonijiet qarrieqa dwar il-profilu tas-sigurtà tal-mediċini.

4. Il-monitoraġġ tas-sigurtà tal-mediċini

L-ebda mediċina jew vaċċin m' huma kompletament ħielsa mir-riskji. Il-mediċini kollha jiġu awtorizzati abbażi li l-benefiċċju probabbli jkun akbar mill-ħsara potenzjali. Sabiex awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq tasal għal din il-konkluzjoni, tiġi vvalutata data minn provi kliniċi li jkunu twettqu matul l-iżvilupp ta' mediċina. Madankollu, ir-reazzjonijiet avversi, li jistgħu jseħħu rarament jew wara żmien twil, jistgħu jsiru evidenti biss meta l-prodott jintuża f' popolazzjoni usa' . Barra minn hekk, il-benefiċċji u r-riskji ta' mediċina li tintuża f' kura tas-saħħa ta' rutina fejn il-pazjenti jista' jkollhom aktar minn marda jew kura waħda normalment ma jkunux jistgħu jiġu studjati qabel l-awtorizzazzjoni. Għalhekk, wara li mediċina titqiegħed fis-suq, l-użu tagħha fil-popolazzjoni usa' jkun jeħtieġ monitoraġġ kontinwu. Il-valutazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' mediċina tista' tinbidel maż-żmien biż-żieda fl-għarfien miksub mill-użu tagħha minn ħafna nies u mid-disponibilità ta' alternattivi terapewtiċi ġodda.

Il-monitoraġġ tas-sigurtà tal-mediċini jissejjaħ farmakovigilanza, li ġie definit mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO, World Health Organisation) bħala x-xjenza u l-attivitajiet relatati mad-detezzjoni, il-valutazzjoni, il-fehim u l-prevenzjoni ta' effetti avversi jew ta' kwalunkwe problema oħra relatata mal-mediċina [2].

5. Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Ir-rappurtar ta' każijiet ta' reazzjonijiet avversi suspettati li jidher f' pazjenti individwali huwa proċess fundamentali li jsostni l-farmakovigilanza. Dan ir-rappurtar spontanju huwa skattat mis-suspett ta' professjonista fil-qasam tal-kura tas-saħħa jew ta' pazjent li jkun osserva sinjali u sintomi li setgħu ġew ikkawżati minn mediċina. L-awtoritajiet kompetenti fl-Istati Membri jhegġu lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biex jirrappurtaw is-suspetti u l-osservazzjonijiet tagħhom ta' reazzjonijiet avversi għal mediċini permezz ta' sistemi ta' rappurtar nazzjonali.

L-informazzjoni fil-fuljetti ta' tagħrif tgħin lill-pazjenti biex jitkellmu mal-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tagħhom dwar kwalunkwe esperjenza avversa assoċjata mal-kura tagħhom. Barra minn hekk, il-legiżlazzjoni tal-farmakovigilanza tal-2010 tipprovdi l-bażi għall-istabbiliment ta' sistemi għal rappurtar mill-pazjenti, minn dawk li jieħdu ħsiebhom u mill-konsumaturi fl-Unjoni Ewropea kollha (UE). Ir-rappurtar mill-pazjenti ta' reazzjonijiet avversi suspettati joffri valur addizzjonali għall-farmakovigilanza u jipprovdi informazzjoni utli dwar l-impatt fuq il-ħajja tal-pazjenti. Dawn ir-rapporti huma wkoll sors ta' valur għad-detezzjoni ta' sinjali potenzjali dwar is-sigurtà.

Is-sistemi ta' rappurtar nazzjonali fis-seħħ jiżguraw li l-każijiet irrappurtati jittressqu għall-attenzjoni tal-awtorità kompetenti u tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (jiġifieri, il-kumpanija li tqiegħed il-mediċina fis-suq) li minn hemm jiġu trażmessi l-każijiet lil EudraVigilance.

L-aktar importanti huwa r-rappurtar spontanju ta' reazzjonijiet avversi suspettati **serji** jew li **preċedement ma kinux magħrufa**. Reazzjoni avversa tiġi kkunsidrata bħala waħda serja jekk din

- tkun ta' theddid għall-ħajja jew ikollha riżultat fatali;
- teħtieġ li l-pazjent jiddaħħal l-isptar jew li l-pazjent jibqa' l-isptar għal aktar żmien;
- tirriżulta f' diżabilità jew inkapaċità persistenti jew sinifikanti; jew
- tkun difett anomalu/kongenitali mit-twelid.

Barra minn hekk, hemm avvenimenti mediċi importanti oħra li jistgħu ma jkunux ta' theddida għall-ħajja immedjatament jew li jirriżultaw f' mewt jew li l-pazjent jiddaħħal l-isptar iżda li jistgħu

jipperikolaw il-ħajja tal-pazjent jew li jistgħu jeħtieġu intervent (kura) għall-prevenzjoni ta' wieħed mir-riżultati l-oħra elenkati hawn fuq. Eżempji ta' avvenimenti bħal dawn huma bronkospażmu (problema serja bin-nifs) li jkun jeħtieġ kura f' kamra tal-emergenza jew id-dar kif ukoll attackki ta' puplesija/konvulżjonijiet u diskraġji tad-demem serji (disturbi tad-demem) li ma jirriżultawx f' li l-pazjent jiddaħħal l-isptar. Avvenimenti mediċi importanti wkoll jitqiesu bħala reazzjonijiet avversi suspettati serji.

Ir-rappurtar spontanju għal prodotti mediċinali li jkunu għadhom kif tqiegħdu fis-suq ukoll huwa prijorità, minħabba l-esperjenza limitata b' mediċina bħal din.

6. Sorsi u valutazzjoni ta' sinjali dwar is-sigurtà

Informazzjoni ġdida dwar riskju possibbli tissejjaħ sinjal [3]. Minn sorsi varji ta' data, inkluż rapporti spontanji, provi kliniċi u studji epidemjoloġiċi (inkluż studji tar-reġistri), jistgħu jirriżultaw sinjali ta' reazzjonijiet avversi li preċedement ma kinux magħrufa jew bidliet fis-severità, fil-karatteristiċi jew fil-frekwenza ta' reazzjonijiet magħrufa. Ladarba jkun ġie identifikat sinjal, huma meħtieġa investigazzjonijiet sabiex ir-riskju jiġi rrifjutat jew ikkonfermat u kkwantifikat. Dawn l-investigazzjonijiet jikkunsidraw il-probabbiltà li l-mediċina tkun ikkawżat jew ikkontribwixxiet għall-effett, jippruvaw jidentifikaw il-fatturi ta' riskju u jagħtu stima tal-frekwenza tal-okkorrenza. Il-valutazzjoni tas-sinjali tikkunsidra żbalji possibbli fl-użu tal-mediċina jew tad-difetti tal-manifatturar.

7. Azzjonijiet regolatorji possibbli wara l-valutazzjoni

Wara l-valutazzjoni ta' sinjal dwar is-sigurtà, l-awtoritajiet kompetenti jieħdu deċiżjoni dwar l-azzjoni regolatorja l-aktar xierqa. Id-deċiżjoni tista' tinkludi:

- talba għal studju(i) addizzjonali mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq sabiex tinkiseb aktar evidenza dwar il-kwistjoni;
- bidla fl-informazzjoni dwar il-prodott¹ sabiex jiġi promoss l-użu sigur tal-prodott, eż. biż-żieda ta' twissijiet dwar is-sinjali u s-sintomi għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u għall-pazjenti, billi jinbidlu r-rakkomandazzjonijiet tad-doża jew jiġu inklużi restrizzjonijiet ġodda dwar l-użu tal-mediċina f' ċerta popolazzjoni tal-pazjenti;
- is-sospensjoni tat-tqegħid fis-suq ta' mediċina waqt li jkunu għadhom għaddejjin l-investigazzjonijiet;
- l-irtirar tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-mediċina;
- l-ebda ħtieġa għal aktar valutazzjoni jew azzjoni f' dan il-punt ta' żmien (it-tħassib dwar is-sigurtà jiġi segwit permezz ta' farmakovigilanza ta' rutina).

L-informazzjoni dwar l-azzjoni regolatorja tiġi kkomunikata lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa, lill-pazjenti u lill-pubbliku ġenerali permezz ta' mezzi u skedi ta' żmien stabbiliti, li jirriflettu l-grad ta' urġenza. Il-mezzi stabbiliti jinkludu pubblikazzjonijiet fuq siti elettronici, informazzjoni pprovduta lill-pazjent u lill-organizzazzjonijiet tal-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u l-midja kif ukoll ittri diretti lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

¹ L-informazzjoni dwar il-prodott tikkonsisti mill-isem tal-prodott mediċinali, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, il-fuljett ta' taġhrif għall-pazjent u t-tikketta fuq il-pakkett.

8. L-aċċess pubbliku għal rapporti ta' każijiet

Is-sistemi ta' rappurtar fil-livell nazzjonali u tal-UE jikkonformaw mal-leġiżlazzjoni dwar il-protezzjoni tad-data, u għalhekk, id-data li hemm fil-bażijiet ta' data tal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u tal-EudraVigilance tiġi anonimizzata b' mod xieraq u ma tkunx disponibbli b' mod sħiħ għall-pubbliku. EudraVigilance [4] hija bażi ta' data li tinzamm mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini f' kollaborazzjoni mal-Awtoritajiet Kompetenti nazzjonali fl-UE, li tiġbor flimkien reazzjonijiet avversi suspettati rrapportati fl-UE kif ukoll rapporti minn barra l-UE pprezentati mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont il-leġiżlazzjoni tal-UE. Hemm fis-seħħ Politika dwar l-Aċċess għal EudraVigilance dwar l-aċċess pubbliku għal din id-data mingħajr ma ssir hsara lill-privatezza tad-data [5]. L-aċċess pubbliku huwa pprovdut fuq <http://www.adrreports.eu/>.

Xi kultant, fil-letteratura xjentifika, il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jipubblikaw rapporti ta' każijiet anonimizzati jew rapport dwar serje ta' każijiet osservati anonimizzati.

9. Aktar informazzjoni

Id-dettalji dwar il-miżuri u l-proċessi għat-tweqqif tal-farmakovigilanza fl-UE jistgħu jinstabu fil-Prattiki ta' Farmakovigilanza Tajbin (GVP, Good Pharmacovigilance Practices) [6], b' mod partikolari fil-Modulu VI tal-GVP "L-immaniġġjar u r-rappurtar ta' reazzjonijiet avversi għal prodotti mediċinali", il-Modulu IX tal-GVP "L-immaniġġjar tas-Sinjali".

10. Referenzi

[1] L-Artikolu 1 tad-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità relatat ma' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem: Il-Gurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea, ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67. Disponibbli fuq: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

[2] Iċ-Ċentru ta' Monitoraġġ ta' Uppsala (UMC, Uppsala Monitoring Centre), iċ-Ċentru ta' Kollaborazzjoni tad-WHO għal Monitoraġġ Internazzjonali tal-Mediċini. Glossarju ta' termini li jintużaw fil-farmakovigilanza. Disponibbli fuq <http://www.who-umc.org/graphics/24729.pdf>

[3] Grupp ta' Ħidma VIII ta' CIOMS. Aspetti prattiċi tad-detezzjoni tas-sinjali fil-farmakovigilanza. Ġinevra: Kunsill għall-Organizzazzjonijiet Internazzjonali tax-Xjenzi Mediċi; 2010.

[4] Aġenzija Ewropea għall-Mediċini. EudraVigilance. Disponibbli fuq http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000679.jsp&mid=WC0b01ac05800250b5

[5] Aġenzija Ewropea għall-Mediċini, Aċċess għad-data f' EudraVigilance. Disponibbli fuq http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000674.jsp&mid=WC0b01ac0580a69390

[6] Prattiki ta' farmakovigilanza tajbin. Disponibbli fuq http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp