

I provvedimenti disposti dall'AIFA a tutela della salute pubblica

Luca Pani – Direttore Generale

Roma, 16 ottobre 2013



DG@aifa.gov.it



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA



Sommario

- Vigilanza Post Marketing
- E-pharmacies Illegali
- Operazioni e Controlli Generali
 - Qualità dei Prodotti
 - Gestioni delle Carenze
 - Provvedimenti urgenti di farmacovigilanza
- Caso Stamina



VIGILANZA POST MARKETING



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

SEGNALAZIONE DI UN CASO SOSPETTO

Nel 2011 AIFA riceve una segnalazione riguardante la contraffazione di un farmaco per bambini, prodotto e distribuito da una ditta Italiana. AIFA di concerto con i NAS inizia una serie di accertamenti necessari a tutela della salute pubblica.



- **Forma farmaceutica:**
Supposte
- **Indicazioni terapeutiche:**
Trattamento sintomatico delle affezioni dell'apparato respiratorio accompagnate da tosse e catarro



RISULTATI DELL'ULTIMA ISPEZIONE

Dopo ripetute ispezioni, il 4-6 settembre 2013 è stata effettuata un'ulteriore ispezione senza preavviso da parte di AIFA* e Carabinieri NAS.

Sintesi del verbale ispettivo:

- Gravi deviazioni rispetto alle GMP (Good Manufacturing Practices).
- Assenza di un sistema per il controllo della qualità.
- Ulteriori circostanze di fatto molto gravi.

Concomitante disposizione del divieto di utilizzo e campionamento di tutti i lotti prodotti dall'azienda negli ultimi 3 anni.

* team composto da ispettori appartenenti a diversi uffici: GMP, autorizzazione officine, contraffazione e farmacovigilanza

CONCLUSIONE

4 ottobre 2013: Provvedimento di sospensione dell'autorizzazione alla produzione

16 ottobre 2013: Incontro con i vertici aziendali di supporto ad un eventuale riavvio della produzione



E-PHARMACIES ILLEGALI

IL CASO 121doc

- 121doc, clinica inglese online, con pagine in italiano, considerata legale in Gran Bretagna, paese nel quale, diversamente dall'Italia, questo tipo di commercio è già regolamentato;
- offre alla vendita farmaci con prescrizione, ivi inclusi quelli privi di autorizzazione in Italia;
- l'attività di vendita verso il nostro paese, effettuata anche attraverso il sito anagen.net, è testimoniata da acquisti in anonimato effettuati dai Carabinieri NAS.





IL DISALLINEAMENTO NORMATIVO

Segnalazione valutata nell'ambito del tavolo di lavoro sulle farmacie web illegali, coordinato da AIFA e trasformato, nel settembre 2013, in Conferenza dei Servizi, cui partecipano Ministero della Salute, Comando Carabinieri T.S.- NAS, Ministero dello Sviluppo Economico e, in veste di osservatore, l'Autorità Garante per la Concorrenza ed il Mercato (AGCM)

Il problema è attualmente rappresentato dal disallineamento normativo tra gli Stati membri, che verrà almeno in parte superato con il recepimento della Direttiva europea 2011/62 [Titolo VII bis – Internet]



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA



CONCLUSIONE

Provvedimento disposto il 18 settembre scorso da AGCM con il supporto AIFA, ai sensi dell'art. 27, comma 3 (Codice del Consumo), con il quale si dispone la sospensione delle attività di vendita on line di farmaci, tramite i siti Internet individuati dai nomi a dominio **121doc.net**, **it.121doc.net** e **121doc.it** accessibili mediante richieste di connessione dal territorio italiano



OPERAZIONI E CONTROLLI

PANGEA VI

“International Internet Week of Action” | 18-28 giugno 2013

Operazione internazionale di contrasto alla contraffazione farmaceutica, coordinata da Interpol e Organizzazione Mondiale delle Dogane (WCO), alla quale hanno preso parte oltre 100 paesi, e che ha portato complessivamente al sequestro di circa 10 milioni di unità di farmaci.



PANGEA VI

In Italia, le attività di controllo sono state coordinate da AIFA, in collaborazione con le altre istituzioni coinvolte nella lotta al fenomeno. Le verifiche effettuate sulle merci in ingresso, nelle principali sedi portuali e aeroportuali (AIFA-Dogane-NAS), hanno portato al sequestro di **25.500** unità di farmaci, tra compresse, fiale e capsule illegali e/o contraffatte.





OPERAZIONI DI CONTROLLO SULLE SOSTANZE PRESENTI SUL MERCATO

Effettuate l'8 marzo 2012 e il 14 giugno 2013, in collaborazione con Ministero della Salute e Comando Carabinieri NAS, sulla base dell'accordo siglato il 14 dicembre 2011 tra AIFA e Ministero in materia di "Misure da applicare a prodotti naturali e integratori alimentari in caso di contraffazioni o contrasti con la normativa vigente".

Risultati: ritrovamento di farmaci e prodotti illegali, contenenti principi attivi (es. alcaloidi), in punti vendita non autorizzati (es. sexy shop).





QUALITÀ DEI PRODOTTI

SEGNALAZIONI E PROVVEDIMENTI

Nei primi 9 mesi del 2013 l'Ufficio Qualità dei Prodotti ha ricevuto **651** segnalazioni per difetti di qualità. I Provvedimenti emessi sono stati:

- 58 ritiri
- Rapid Allert System (RAS)
- 14 divieti d'uso
- 10 divieti di vendita
- 1 sequestro cautelativo
- 8 richieste d'ispezione
- 2 diffide
- 1 sospensione di AIC



CASISTICA

L'Ufficio PQ ha gestito, in collaborazione dell'Agenzia Europea dei Medicinali, situazioni complesse relative a:

- medicinali contenenti codeina;
- medicinali contenenti amido idrossietilico;
- problematiche relative al medicinale Numeta;
- problematiche relative alle officine "straniere" di non conformità GMP, coinvolte nella produzione di medicinali commercializzati in Italia.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA



GESTIONE DELLE CARENZE

535 le segnalazioni di carenze pervenute sino al 14/10/2013 da parte di ditte titolari AIC, Assessorati alla Sanità, Associazioni dei pazienti e cittadini.

Esempi di Casi Specifici:

IMMUCYST (BCG) e **ONCOTICE** (CFU DI TICE BCG): problemi nel sito produttivo Sanofi Pasteur Limited (Toronto, Ontario, Canada), con sospensione della produzione fino alla fine del 2013.

MALIASIN (Barbesaclone) produzione del medicinale a denominazione generica Barbesaclone 25 mg e 100 mg, compresse rivestite.

CINETEO, **TI-TRE** e **TIVISTER** (liotironina sodica) difficoltà di reperimento sul mercato internazionale del principio attivo "liotironina sodica"

AUTORIZZAZIONI 2013*

- 1.794 autorizzazioni per medicinali regolarmente registrati e temporaneamente carenti, rilasciate alle Farmacie Ospedaliere e ASL
- 423 autorizzazioni per medicinali immunologici e vaccini non autorizzati in Italia, rilasciate alle Farmacie Ospedaliere e ASL
- 44 autorizzazioni e determinazioni rilasciate alle ditte titolari di AIC
- 232 risposte riguardanti l'indisponibilità e/o chiarimenti sui medicinali (Presidenza della Repubblica, Min. Salute, Assessorati alla sanità, Associazioni dei pazienti e cittadini)





PROVVEDIMENTI URGENTI DI FV



IL CASO NUMETA G13%

- Giugno 2013: comunicati all'AIFA 13 segnalazioni di ipermagnesiemia su neonati prematuri a cui era stato somministrato Numeta G13% nel periodo marzo-maggio 2013.
 - I dati ad interim da uno studio osservazionale evidenziavano ipermagnesiemia in 8 neonati pretermine su un totale di 11 trattati.
 - Indagini condotte, hanno rilevato che Numeta G13% induce livelli maggiori di magnesio di quelli raccomandati nelle Linee Guida per i neonati pretermine.
 - L'Ufficio FV giudica il rapporto beneficio/rischio sfavorevole e AIFA dispone il ritiro consentendone l'uso solo in casi specifici senza alternativa terapeutica.
-



LA CONCLUSIONE DEL CASO

- A seguito dell'iniziativa dell'Italia altri stati membri dell'UE hanno intrapreso misure simili
- Il rapporto beneficio/rischio negativo è stato confermato dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) nella seduta di ottobre 2013.



IL CASO DELLE SOLUZIONI HES «plasma expanders»

- La revisione delle soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico (HES) è stata avviata a livello Comunitario a seguito di tre recenti studi clinici che ne hanno valutato l'uso nei pazienti in condizioni critiche rispetto ad altri prodotti utilizzati per il reintegro del volume, costituiti da soluzioni di sali cristalloidi.
- Gli studi hanno dimostrato che i pazienti con sepsi grave trattati con HES presentavano un maggiore rischio di danno renale che richiedeva la dialisi. Due degli studi hanno anche dimostrato che nei pazienti trattati con HES vi era un maggior rischio di mortalità nei primi 90 giorni.
- È stato anche evidenziato un aumento del rischio di reazioni avverse quali emorragie, insufficienza epatica e anafilassi. Per di più, gli studi non hanno evidenziato un'efficacia superiore rispetto alle soluzioni saline (cristalloidi).

LA CONCLUSIONE DEL CASO

- Nel giugno 2013 l'ufficio FV ha considerato il rapporto beneficio/rischio negativo nella condizioni d'uso autorizzate e AIFA ne ha disposto a scopo cautelativo il divieto di utilizzo.
- Tale azione è stata adottata anche dal Regno Unito
- Nella seduta di Ottobre 2013 il PRAC ha confermato il rapporto beneficio/rischio negativo di HES ma le Autorità Comunitarie stanno valutando se esistano delle sottopopolazioni di pazienti ancora in grado di trarre beneficio da tali medicinali.





CASO STAMINA



GESTIONE DEL CASO

8-9 maggio 2012: Ispezione presso gli Spedali Civili di Brescia a supporto dei NAS su delega della Procura della Repubblica presso il Tribunale di Torino nell'ambito dell'indagine a carico della Stamina Foundation.

15 maggio 2012: Ordinanza AIFA per divieto di effettuare prelievi, trasporti, manipolazione, coltura, stoccaggio e somministrazione di cellule umane, previsti dall'accordo di collaborazione tra gli Spedali Civili di Brescia e la Stamina Foundation.

23-24 maggio 2012 Ispezione congiunta AIFA - Ministero della salute - ISS - CC NAS presso gli Spedali Civili di Brescia. Confermate le carenze riscontrate nella precedente ispezione e prelevati campioni di cellule.



ESITO DELLE ANALISI

Le analisi effettuate presso l'ISS e replicate dal prof. Dominici, Direttore del Laboratorio di Biologia Cellulare e Terapie Oncologiche Avanzate dell'Università di Modena e Reggio Emilia, hanno dimostrato contaminazioni delle preparazioni, notevole eterogeneità cellulare escludendo ogni possibilità di differenziamento in senso neuronale.

Ricorsi ex art. 700 c.c. Giudice del Lavoro avverso l'Ordinanza AIFA



SPERIMENTAZIONE CLINICA

La legge 23 maggio 2013, n.57 promuove lo svolgimento di una sperimentazione clinica

2 luglio 2013 Il Ministro della salute Lorenzin nomina il Comitato di esperti

11 settembre 2013 Il Comitato esprime parere negativo sul cosiddetto metodo Stamina

10 ottobre 2013 Il Ministro della salute Lorenzin annulla la sperimentazione clinica

