



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

OGGETTO: Legge 449/1997 - Utilizzo dei fondi regionali 2008 e 2009 per la farmacovigilanza attiva, secondo le Linee di indirizzo definite dalla Conferenza Stato Regioni e Prov. Autonome in data 28/10/2010:
- **Approvazione progetto regionale "Centro Regionale di Farmacovigilanza Marche: monitoraggio patologia iatrogena"**
- **Approvazione progetto multi regionale "Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi in Pronto Soccorso".**

LA GIUNTA REGIONALE

VISTO il documento istruttorio riportato in calce alla presente deliberazione predisposto dall'Agenzia Regionale Sanitaria dal quale si rileva la necessità di adottare il presente atto;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di deliberare in merito;

VISTA l'attestazione della copertura finanziaria di cui all'art.48 della LR 11 dicembre 2001, n. 31;

VISTA la proposta del Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria che contiene il parere favorevole di cui all'articolo 16, della Legge Regionale 15 ottobre 2001, n. 20 sotto il profilo della legittimità e della regolarità tecnica;

VISTO l'articolo 28 dello Statuto della Regione;

Con la votazione, resa in forma palese, riportata a pagina 1;

DELIBERA

1. di approvare lo schema di **convenzione** da stipulare tra la Regione Marche – Agenzia Regionale Sanitaria e l'AIFA come da allegato **A**, al presente atto, parte integrante e sostanziale dello stesso;
2. di approvare il progetto regionale di Farmacovigilanza (FV) denominato : **"Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena"** come da allegato **B** al presente atto, parte integrante e sostanziale dello stesso;
3. di approvare il progetto multi regionale di Farmacovigilanza (FV) denominato **"Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi in Pronto Soccorso"** come da allegato **C** al presente atto, parte integrante e sostanziale dello stesso;
4. di finanziare il progetto regionale e quello multi regionale con le risorse dell'AIFA (Fondi finalizzati per la farmacovigilanza) di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997 n. 449, destinate per il 2008 e 2009 alla Regione Marche – pari a complessivi € **1.119.386,43**, al netto della quota di spettanza AIFA - come sancito dalla Conferenza Stato Regioni con accordo del 28 ottobre 2010 (tabelle aggiornate AIFA 11/5/2011 allegati 2A e 2B al presente atto);

**DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

6. di approvare il prospetto economico allegato D al presente atto relativo al progetto regionale di cui al punto 2 - ripartizione risorse 2008 -2009;
7. di destinare al progetto multi regionale di cui al punto 3 la parte del 10% del finanziamento previsto nelle tabelle di riparto AIFA 2008 e 2009 pari a complessivi **€ 101.938,64**;
8. di approvare il prospetto economico allegato E al presente atto, parte integrante e sostanziale dello stesso, relativo al progetto multi regionale di cui al punto 3 - ripartizione risorse 2008 -2009;
9. di autorizzare il Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria alla sottoscrizione della convenzione con l'AIFA;
10. di prendere atto che la prima parte di finanziamento pari a **€ 423.490,45** (quota fissa e prima parte del 30%) è già stata introitata dalla regione Marche e viene destinata all'Agenzia Regionale Sanitaria per le attività di competenza e all'Az. Sanitaria Osp. Riuniti Marche Nord, l'Az. Osp. Riuniti Ancona, l'Inrca e l'ASUR, coinvolte nel progetto regionale di cui al punto 2 secondo i criteri di riparto individuati nell'allegato D al presente atto;
11. di autorizzare il dirigente della P.F. Assistenza Farmaceutica a provvedere ai conseguenti atti relativi alla spesa che è posta a carico del capitolo di spesa n. **52803191** del bilancio regionale 2011 nel quale è stata iscritta la prima parte di finanziamento già riscossa pari a **€ 423.490,45** e dei capitoli di spesa dove verranno successivamente iscritte la seconda parte di finanziamento prevista per il progetto regionale (60%) di cui al punto 2 pari a **€ 593.957,34**, nonché l'apposita parte di finanziamento per l'adesione al progetto multi regionale di cui al punto 3 pari a **€ 101.938,64** (10%);
12. La liquidazione della parte del 60% di finanziamento per il progetto regionale e della parte del 10% per il progetto multi regionale avverrà a seguito dell'erogazione dello stesso finanziamento alla regione Marche da parte dell'AIFA.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA

Elisa Mordni

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA

Gian Mario Spacca



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -**Normativa di riferimento**

- Art. 36, c. 14, Legge 449/1997 (finanziaria 1998);
- Art. 219 d.lgs. 129/2006;
- Art 1 c. 819 Legge 296/2006 (finanziaria 2007);
- Accordo Conferenza Permanente Stato, Regioni e Province Autonome del 28/10/2010 Rep. Atti n. 187/CSR.

Motivazione ed esiti dell'istruttoria

La Legge 27 dicembre 1997, n. 449 (finanziaria per l'anno 1998) all'art. 36, comma 14, recita testualmente: "Per iniziative di farmacovigilanza e di informazione degli operatori sanitari sulle proprietà, sull'impiego e sugli effetti indesiderati dei medicinali, nonché per le campagne di educazione sanitaria nella stessa materia è autorizzata a decorrere dall'anno 1999 la spesa di lire 100 miliardi. Tale importo è iscritto ad apposita unità previsionale di base dello stato di previsione del Ministero della Sanità ed è utilizzato, per una quota pari al 50 per cento, dalle Regioni e dalle Province autonome, che si avvalgono a tal fine delle Aziende Unità Sanitarie Locali e per il restante 50 per cento direttamente dal Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza del Ministero della Sanità. Al conseguente onere si provvede con le entrate di cui al comma 13".

Il comma 3 dell'art 129 del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219 (Gazzetta Ufficiale n. 142 del 21 giugno 2006 - Supplemento Ordinario n. 153) avente per oggetto "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE" recita testualmente "Le regioni, singolarmente o di intesa fra loro, collaborano con l'AIFA nell'attività di farmacovigilanza, fornendo elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA ai sensi dell'articolo 131. Le regioni provvedono, nell'ambito delle proprie competenze, alla diffusione delle informazioni al personale sanitario ed alla formazione degli operatori nel campo della farmacovigilanza. Le regioni collaborano inoltre a fornire i dati sui consumi dei medicinali mediante programmi di monitoraggio sulle prescrizioni dei medicinali a livello regionale. Le regioni si possono avvalere per la loro attività anche di appositi Centri di farmacovigilanza."

L'articolo 1, comma 819, della legge 27 dicembre 2006, n. 296 (Finanziaria 2007), prevede che con accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, su proposta del Ministro della Salute, siano definiti gli indirizzi per la realizzazione di programmi di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole Regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997 n. 449, confluite nelle fonti di finanziamento del bilancio ordinario dell'AIFA;

Relativamente ai fondi 2008 e 2009, la Conferenza Stato Regioni, con Accordo sancito nella seduta del 28 ottobre 2010, su proposta del Ministro della Salute, ha definito gli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole Regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'art. 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 per gli anni 2008 e 2009;

Per quanto previsto dall'Accordo e dalle allegate Linee di indirizzo, sono da considerarsi di interesse specifico:

**DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

- l'Istituzione e manutenzione dei Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) in quanto la presenza di tali centri assicura una migliore qualità delle informazioni prodotte e una maggiore interazione tra strutture locali e centrali. Per l'istituzione dei centri si dovrà tener conto dei requisiti minimi indicati nelle linee guida;
- lo studio delle reazioni avverse a farmaci (ADR);
- la valutazione dell'uso dei farmaci;
- l'informazione e formazione per favorire l'integrazione fra le diverse iniziative presenti a livello regionale e centrale;
- il potenziamento dell'attività di farmacovigilanza dei Comitati Etici nelle sperimentazioni cliniche.

L'art. 2 dell'accordo prevede che possono essere finanziati:

- "Progetti a valenza nazionale o multi regionale, con una Regione capofila, ai quali le altre regioni possono aderire"
- "Progetti esclusivamente regionali, sui quali dovrà essere definito in sede di convenzione un accordo con l'AIFA. Tali progetti possono consistere anche nell'istituzione di un Centro Regionale di Farmacovigilanza o nella programmazione delle attività dei CRFV già esistenti".

L'art. 4 del predetto Accordo Stato-Regioni definisce le modalità di erogazione dei fondi regionali per la farmacovigilanza disponibili per il 2008 e 2009. Per la regione Marche sono quantificati in complessivi €. 1.178.301,51 (2008=€. 567.857,60 ; 2009= €. 610.443,91) di cui:

- 50.000 euro per ciascun anno per garantire l'immediata continuità delle attività regionali di farmacovigilanza.

Il fondo residuo disponibile verrà ripartito su base capitaria e verrà erogato secondo le seguenti modalità:

- una parte, pari al 30% del fondo residuo, destinata a progetti che prevedono l'istituzione/mantenimento dei CRFV, ovvero il potenziamento delle attività di FV sul territorio attraverso organismi/strutture regionali stabilmente definiti;
- una parte pari al 60% del fondo residuo erogata sulla base delle valutazioni dei progetti presentati dalle singole Regioni, tale parte potrà essere destinata sia al rifinanziamento dei progetti di durata pluriennale già approvati, sia rifinanziamento di progetti di durata annuale meritevoli di estensione;
- una parte pari al 10% del fondo residuo impiegata per progetti a valenza nazionale o multi regionale, con una regione capofila.

Il 5% del fondo disponibile resterà all'Aifa per le spese di coordinamento.

Con determinazione del Direttore Generale dell'Aifa del 15 novembre 2010, è stata disposta, in sede di prima applicazione del predetto Accordo, l'erogazione di una quota fissa del fondo disponibile per ciascuno degli anni 2008 e 2009 pari ad € 50.000 per ogni singola Regione e di una parte, a titolo di acconto, pari al 30%, ripartita su base capitaria, destinate ad assicurare l'immediata continuità delle attività regionali di farmacovigilanza e per l'attivazione/mantenimento dei CRFV ovvero per il potenziamento delle attività di farmacovigilanza sul territorio.

In merito alla ripartizione dei fondi, l'AIFA, con e-mail dell'11/5/2011, ha trasmesso un documento di aggiornamento delle tabelle di riparto economico (allegati 2A e 2B) dal quale si evince la seguente ripartizione, fermo restando il totale destinato in sede di conferenza Stato-Regioni:



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Risorse per progetti regionali	Finanziamento 2008	Finanziamento 2009	Totale 2008 e 2009
quota fissa	50.000,00	50.000,00	100.000,00
Quota 30%	146.839,42	158.976,51	305.815,93
Quota 60%	293.678,83	317.953,03	611.631,86
Totale 1	490.518,25	526.929,54	1.017.447,79
di cui € 423.490,45 erogati ed iscritti nel bilancio regionale 2011 (DGR 180 del 14/2/2011)			
risorse per progetti interregionali 10%			
Totale 2	48.946,47	52.992,17	101.938,64
Totale risorse progetto regionale e interregionale	539.464,72	579.921,71	1.119.386,43
quota fissa di spettanza AIFA 5%	28.392,88	30.522,20	58.915,08
totale fondo farmacovigilanza Regione Marche	567.857,60	610.443,91	1.178.301,51

Pertanto, a seguito della nota dell'AIFA n. 142288 del 21.12.2010 è stata convocata una riunione, con i responsabili dei servizi farmaceutici ospedalieri e territoriali che si è tenuta in data 24.01.2010, presso la regione Marche, a seguito della quale è stato condiviso il progetto regionale di istituzione di un Centro Regionale di Farmacovigilanza, per le motivazioni indicate nel Progetto medesimo e nell'allegato 1 all'accordo Stato-Regioni del 28.10.2010.

Il Dirigente del Servizio Salute della regione Marche, in riferimento alla sopracitata lettera dell'AIFA del 21.12.2010, ha trasmesso, con nota prot. n. 0096816 del 21.02.2011, la proposta del progetto regionale di Farmacovigilanza (FV) "Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena" al fine della stipula dell'apposita convenzione tra l'AIFA e la Regione Marche entro la data richiesta dall'AIFA.

Si ritiene di destinare al suddetto progetto regionale il complessivo finanziamento determinato dalla quota fissa e dalle quote del 30% e del 60% previste dalle tabelle di riparto AIFA 2008 e 2009 pari a complessivi € 1.017.447,79, in considerazione che le attività previste dai progetti degli anni precedenti sono concluse.

Relativamente ai progetti multi regionali, in data 15 aprile si è tenuto presso la sede dell'AIFA un incontro con i rappresentanti delle Regioni, durante il quale, i Responsabili scientifici dei nove progetti proposti dalle Regioni e ritenuti finanziabili dall'AIFA (quota 10% del fondo 2008/2009, Accordo Stato-Regioni del 28.10.2010), ne hanno illustrato i contenuti.

L'AIFA con e-mail del 28.04.2011 ha richiesto alle regioni di indicare, entro il 12.05.2011, il progetto multi regionale a cui intendevano partecipare.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Per le sue caratteristiche di fattibilità e per incrementare il numero delle ADR (reazioni avverse ai farmaci), affinché sia raggiunto il Golden Standard dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) delle n. 300 segnalazioni di ADR/1.000.000 di abitanti/anno, con e-mail del 03.05.2011, è stata richiesta la disponibilità ai responsabili dei servizi farmaceutici e territoriali delle Az. Sanitarie di aderire al progetto Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso.

Avendo avuto la disponibilità dall'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti Ancona, dall'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord e dall'ASUR Marche (Z.T. n. 3 Fano, Z.T. n. 4 Senigallia, Z.T. n. 8 Civitanova Marche, Z.T. n. 10 Camerino, Z.T. n. 12 S. Benedetto del Tronto), la P.F. Assistenza Farmaceutica, con nota n. 718/ARS/ASF/P del 12.05.2011, ha comunicato all'AIFA l'intenzione di aderire al suddetto Progetto multi regionale "**Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso**" (regione capofila Lombardia). Con questo progetto si potrà accedere alla quota del 10% (pari ad € 101.938,64) del finanziamento 2008-2009 destinata alla Regione Marche.

L'ufficio di farmacovigilanza dell'AIFA con nota n. AIFA/VI/73247/P del 13.07.2011 ha comunicato alla regione Marche che la commissione Fondi di Farmacovigilanza, a seguito della valutazione dei documenti presentati, ha espresso un parere favorevole al finanziamento dei progetti di cui all'allegato B e C al presente atto.

Con il presente atto si propone l'approvazione dello schema di convenzione (allegato A) tra la Regione Marche – Agenzia Regionale Sanitaria e l'AIFA per la realizzazione del progetto regionale di farmacovigilanza (istituzione del centro regionale di farmacovigilanza): "**Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena**" (allegato B) e del progetto multi regionale "**Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi in Pronto Soccorso**" (allegato C).

Le risorse complessivamente previste per la realizzazione del **progetto regionale** pari a complessivi **1.017.447,79** - comprensivi quota fissa e dalla parte del 30% e della parte del 60% , saranno ripartite tra le Aziende sanitarie (Az. San Osp. Riuniti Marche Nord, AOR Ancona, INRCA e ASUR) e l'Agenzia Regionale Sanitaria, coinvolte nella realizzazione del progetto secondo il prospetto economico di cui all'allegato D al presente atto.

Di questi, si ritiene di proporre che la prima parte di finanziamento già introitata dalla Regione Marche, pari a €. **423.490,45** (quota fissa + parte 30%), sia destinata prioritariamente all'Agenzia Regionale Sanitaria a copertura delle spese di competenza, affinché sia attivato il più presto possibile il Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) presso l'Agenzia Regionale Sanitaria ed il restante importo sarà proporzionalmente suddiviso tra le Aziende sanitarie coinvolte come da prospetto allegato D al presente atto; Il saldo pari a €. **593.957,34** verrà liquidato a seguito della erogazione alla Regione Marche della parte del 60% del finanziamento da parte dell'AIFA.

Le risorse complessivamente previste per la realizzazione del **progetto multi regionale** pari a complessivi €. **101.938,64** (10%), potranno essere ripartite tra l'A.O. Ospedali Riuniti di Ancona, l'A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord e l'ASUR in ragione di 1/3 ciascuno, come da prospetto economico allegato E al presente atto, data la rilevanza sanitaria delle attività svolte dalle Az. Ospedaliere. La liquidazione ai soggetti interessati avverrà a seguito dell'erogazione alla Regione Marche del previsto finanziamento da parte dell'AIFA.

Gli oneri per la realizzazione dei suddetti progetti saranno posti a carico del capitolo di spesa n. **52803191** del bilancio regionale 2011 "spese per iniziative di farmacovigilanza e di informazione degli operatori sanitari sulle proprietà, sull'impiego e sugli effetti indesiderati dei medicinali nonché per le



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

campagne di educazione sanitaria" nel quale è stata iscritta la prima parte di finanziamento già riscossa pari a €. **423.490,45** e dei capitoli di spesa dove verranno successivamente iscritte la seconda parte di finanziamento prevista per il progetto regionale (60%) di cui al punto 2 pari a €. **593.957,34**, nonché l'apposita parte di finanziamento per l'adesione al progetto multi regionale di cui al punto 3 pari a € **101.938,64** (10%).

La presente proposta di deliberazione è stata esaminata dalle competenti Posizioni di funzione di cui alla DGR n. 412 del 22/03/2011.

II RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

Luigi Patregnani

ATTESTAZIONE DELLA COPERTURA FINANZIARIA

Si attesta la copertura finanziaria intesa come disponibilità di €. **423.490,45 a carico del capitolo n. 52803191 bilancio 2011**. L'impegno sarà assunto con successivo decreto del Dirigente della P.F. Assistenza Farmaceutica.

IL RESPONSABILE
Anna Elisa Tonucci

PROPOSTA E PARERE DEL DIRETTORE DELL'AGENZIA REGIONALE SANITARIA

Il sottoscritto, considerata la motivazione espressa nell'atto, esprime parere favorevole sotto il profilo di legittimità e della regolarità tecnica della presente deliberazione e ne propone l'adozione alla Giunta Regionale.

IL DIRETTORE DELL'AGENZIA REGIONALE SANITARIA

Carmine Ruta

La presente deliberazione si compone di n. 45 pagine di cui n. 37 pagine di allegati che formano parte integrante e sostanziale della stessa.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA

Elsa Moroni



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

- ALLEGATI -

- allegato A: Schema di convenzione tra Regione Marche/ARS e AIFA;
- allegato B: Progetto regionale "Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena" ;
- allegato C: Progetto multi regionale "Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi in Pronto Soccorso;
- allegato D: Prospetto economico progetto regionale "Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena" - ripartizione risorse 2008 -2009 e per l'erogazione della prima e della seconda parte;
- allegato E: Prospetto economico progetto multi regionale "Monitoraggio Epidemiologico di reazioni ed Eventi Avversi in Pronto Soccorso" – ripartizione risorse 2008- 2009.
- allegato 1: Accordo Stato – Regioni del 28.10.2010 allegato 1: Requisiti minimi di un centro regionale di FV (CRFV);
- allegati 2A e 2B: Ripartizione risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997 n. 449, Accordo Conferenza Stato Regioni 28/10/2010 - tabelle aggiornate AIFA 11/5/2011



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1 1 5 3

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato A

CONVENZIONE TRA L'AIFA E LA REGIONE MARCHE IN MATERIA DI FARMACOVIGILANZA

A NORMA DELL'ART.1, COMMA 819 DELLA LEGGE 27 DICEMBRE 2006, N.296

CONVENZIONE

L'anno 2011, il giorno del mese di con la presente scrittura privata a valere a tutti gli effetti di legge

tra

l'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito denominata Agenzia), con sede in Roma, Via del Tritone, 181, codice fiscale 97345810580, nella persona del Prof. Guido Rasi, nato a Padova, il 09/01/1954, Direttore Generale e, per la carica, legale rappresentante dell'Agenzia ed ivi domiciliato

e

la Regione Marche - Agenzia Regionale Sanitaria (ARS), C. F. e P. IVA n. 01486510421 rappresentata dal dott. Carmine Ruta, in qualità di Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale, il quale interviene nella presente convenzione in virtù della Deliberazione della Giunta Regionale n.

VISTI gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

VISTO l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTO, in particolare, il comma 3 del sopra citato articolo 48, che attribuisce all'Agenzia compiti e funzioni di alta consulenza tecnica al Governo ed alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome, in materia di politiche per il farmaco con riferimento, tra l'altro, alla prescrizione e alla sorveglianza sugli effetti avversi;

VISTO il Decreto n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze in data 20 settembre 2004 (ai sensi del comma 13 dell'art. 48 sopra citato), recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia;



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

VISTO il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n.254 del 31 ottobre 2009;

VISTO il Regolamento di contabilità dell'AIFA;

VISTO il Decreto del Ministro del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 16 luglio 2008, registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro Visti Semplici, Foglio n. 803 in data 18 luglio 2008, con cui è stato nominato il Prof. Guido RASI in qualità di Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTO l'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997 n. 449 che autorizza, a decorrere dall'anno 1999, la spesa di lire 100 miliardi per iniziative di farmacovigilanza e di informazione degli operatori sanitari sulle proprietà, sull'impiego e sugli effetti indesiderati dei medicinali, nonché per le campagne di educazione sanitaria nella stessa materia;

VISTI, altresì, i commi 8 e 19, lett. b) dell'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, sopra citato, che individuano le fonti di finanziamento con cui far fronte per l'attuazione del programma di farmacovigilanza attiva, tramite strutture individuate dalle Regioni, con finalità di consulenza e formazione continua dei Medici di Medicina generale e dei Pediatri di libera scelta, in collaborazione con le organizzazioni di categorie e le Società scientifiche pertinenti e le Università;

VISTO l'articolo 129, comma 1 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 che stabilisce che il sistema nazionale di farmacovigilanza fa capo all'Agenzia;

VISTO l'art. 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che prevede che Governo, Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano, in attuazione del principio di leale collaborazione e nel perseguimento di obiettivi di funzionalità, economicità ed efficacia dell'azione amministrativa, possono concludere in sede di Conferenza Stato - Regioni accordi, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTA la legge finanziaria 27 dicembre 2006, n. 296 (legge finanziaria per il 2007) ed in particolare l'articolo 1, comma 819, che rimette in sede di Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, su proposta del Ministro della salute, la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'Aifa e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse disponibili di cui all'art. 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 confluite nel bilancio dell'Agenzia italiana del farmaco;

VISTA la legge 24 dicembre 2007, n. 244 (legge finanziaria per il 2008);



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

VISTO l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, Rep. Atti n. 187/CSR del 28 ottobre 2010, stipulato ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, su proposta del Ministro della salute, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'Aifa e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'art. 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 per gli anni 2008 e 2009;

VISTI, in particolare, l'art. 4 e il punto 7 dell'Allegato A del predetto Accordo Stato-Regioni, concernenti le modalità di erogazione dei fondi regionali per la farmacovigilanza disponibili ed acquisiti al bilancio ordinario dell'Agenzia per gli anni 2008 e 2009, secondo le rispettive tabelle di ripartizione;

VISTA la determinazione del Direttore Generale dell'Aifa in data 15 novembre 2010, con cui è stata disposta, in sede di prima applicazione del predetto Accordo, l'erogazione di una quota fissa del fondo disponibile per ciascuno degli anni 2008 e 2009 pari ad € 50.000 per ogni singola Regione e di una parte, a titolo di acconto, pari al 30%, ripartita su base capitaria, destinate ad assicurare l'immediata continuità delle attività regionali di farmacovigilanza e per l'attivazione/mantenimento dei CRFV ovvero per il potenziamento delle attività di farmacovigilanza sul territorio

VISTI i documenti di Budget e di bilancio dell'Agenzia per gli anni 2008 e 2009

PREMESSO

- che la Regione - ARS ha sottoposto all'Aifa n. 2 progetti, descritti nei disciplinari tecnici allegati alla presente Convenzione, ai fini della stipulazione di apposita convenzione con l'Aifa da finanziare, nel rispetto dell'Accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010 citato in epigrafe, mediante le risorse del fondo di farmacovigilanza per gli anni 2008 e 2009, mediante l'erogazione delle pertinenti quote regionali del 60% e del 10%, corrispondenti a complessivi € **695.895,98** (seicentonovantacinquemilaottocentonovantacinque/98), calcolati al netto delle risorse già erogate dall'Aifa in prima applicazione, in virtù della determinazione direttoriale del 15.11.2010 sopra citata, nonché della quota del 5% sul fondo disponibile al bilancio dell'Agenzia.

- che i predetti progetti sono stati positivamente valutati dall'Aifa, nell'osservanza delle specifiche linee di indirizzo definite con il predetto Accordo Stato-Regioni.

Tutto ciò visto e premesso, tra le parti come sopra rappresentate

si conviene e si stipula quanto segue



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

**Art. 1
Premesse**

L'epigrafe, le premesse e gli allegati tecnici (allegati B e C) sono parte integrante ed essenziale della presente Convenzione. Per quanto in essi non espressamente previsto, si applicano le disposizioni del Codice Civile e delle vigenti norme di legge e regolamentari vigenti in materia.

**Art. 2
Oggetto del contratto**

1. Nel rispetto delle linee di indirizzo sancite dall'Accordo Stato-Regioni nella seduta del 28 ottobre 2010 e per il raggiungimento degli scopi indicati in premessa, attraverso la presente Convenzione le parti definiscono la realizzazione dei progetti di farmacovigilanza sulle proprietà, sull'impiego e sugli effetti indesiderati dei medicinali presentati dalla Regione Marche ed approvati dall'Aifa.

2. Le linee operative, gli obiettivi e la tempistica dei progetti di cui al comma 1 sono meglio descritti nei disciplinari tecnici allegati alla presente Convenzione (allegati B e C).

**Art. 3
Durata**

1. La Convenzione, non tacitamente rinnovabile, ha efficacia a partire dalla data di sottoscrizione. La durata dei progetti cui la Convenzione si riferisce non può essere superiore ai tre anni.

**Art. 4
Obblighi della Regione - ARS**

1. La Regione Marche - ARS si impegna allo svolgimento dei progetti iniziative di farmacovigilanza, oggetto della presente Convenzione, utilizzando la propria struttura organizzativa ovvero le strutture sanitarie dislocate sul territorio.

2. Entro e non oltre sei mesi dalla stipulazione della presente Convenzione e, successivamente, entro i 60 giorni dalla data di ultimazione di ogni singolo progetto, la Regione - ARS provvederà a trasmettere all'Agenzia, per ciascun di essi, un rapporto semestrale ed uno finale sulle attività svolte, che contengano l'indicazione dei risultati conseguiti e dei costi effettivamente sostenuti.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1 1 5 3

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Art. 5 Monitoraggio

1. La Regione Marche - ARS individua quale Responsabile tecnico-scientifico dei progetti di cui all'art. 2 il dott. Vincenzo Moretti del CRV (C.F. MRTVCN50R31G157K), che garantirà il collegamento operativo con l'Agenzia, nel rispetto degli indirizzi e delle indicazioni da questa fornite e secondo quanto definito nei disciplinari tecnici.

2. Il Responsabile tecnico-scientifico della Regione - ARS provvederà, altresì, al coordinamento dei progetti e alla verifica dello stato di avanzamento degli stessi.

3. Il Responsabile tecnico-scientifico della Regione - ARS si riserva la facoltà di nominare un suo sostituto in caso di assenza o impedimento.

4. L'Agenzia individua nella persona del dirigente dell'Ufficio di Farmacovigilanza p.t., quale referente incaricato del Monitoraggio dei progetti, che potrà essere realizzato, ai sensi dell'art. 5 dell'Accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010, anche attraverso la partecipazione a riunioni o congressi specifici organizzati dall'Agenzia e, in casi specifici, mediante visite *in situ*, presso il CRV della Regione Marche, gli assessorati ecc., al fine di verificare lo stato di avanzamento dei progetti.

Art. 6 Finanziamento e modalità di erogazione

1. Per il finanziamento dei progetti di cui al precedente art. 2, la Regione - ARS riceverà un contributo pari e non superiore ad € **695.895,98** (seicentonovantacinquemilaottocento-novantacinque/98), calcolato sul fondo di farmacovigilanza per gli anni 2008 e 2009, al netto delle risorse già erogate in virtù della determinazione direttoriale del 15.11.2010 più volte citata nonché della quota del 5% sul fondo disponibile al bilancio dell'Agenzia.

2. Nel rispetto dell'art. 4 e dei punti 7.3 e 7.4 dell'Allegato A dell'Accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010, le modalità di erogazione del finanziamento di cui al comma 1 sono le seguenti:

- a. una parte, che ammonta ad € **593.957,34** (Euro cinquecentonovantatremilanovecentocinquantesette/34), pari al 60% del fondo residuo disponibile per gli anni 2008 e 2009, verrà erogata all'atto della stipulazione della Convenzione per essere destinata al finanziamento dei n. 1 progetto di farmacovigilanza di cui all'art. 2 ed allegato B;
- b. una parte, che ammonta ad € **101.938,64** (Euro centounomilanovecentotrenotto/64), pari al 10% del fondo medesimo per gli anni 2008 e 2009, verrà erogata all'atto della stipulazione della presente Convenzione per essere impiegata per la realizzazione dei progetti di valenza multi regionale di cui all'allegato C; le eventuali altre Regioni che



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

aderiranno ai singoli progetti verranno finanziate mediante apposita Convenzione con la quota riferita a ciascuna Regione.

2. Come previsto dall'art. 4 dell'Accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010 la quota del 5% del fondo di farmacovigilanza per gli anni 2008 e 2009 rimane al bilancio dell'Agenzia per l'eventuale copertura delle spese di coordinamento dei progetti multi regionali, che potrà essere garantita, tenuto conto delle esigenze rappresentate dalle Regioni richiedenti, mediante apposito atto di finanziamento.

Art. 7

Destinazione del finanziamento

1. Il finanziamento di cui all'art. 6 dovrà essere destinato esclusivamente a finanziare i progetti di farmacovigilanza oggetto della presente Convenzione e non potrà superare gli importi ivi indicati. Eventuali esuberi di spesa derivanti dalla realizzazione dei progetti in questione saranno sostenuti esclusivamente con le risorse proprie della Regione Marche - ARS.

2. Le Parti possono concordare, per iscritto, eventuali variazioni delle attività previste qualora fosse necessario per l'ottimale conseguimento degli obiettivi.

Art. 8

Impossibilità sopravvenuta

In caso di impossibilità sopravvenuta, totale o parziale, di realizzare uno o più progetti di cui all'art. 2 ovvero in ogni altro caso di mancata realizzazione totale o parziale degli stessi o degli obiettivi in essi dichiarati, riscontrata anche dall'Aifa in sede di monitoraggio, la Regione - ARS dovrà sottoporre all'Aifa stessa, ai fini della approvazione, uno o più nuovi progetti che risultino idonei a realizzare gli obiettivi programmati nei precedenti progetti in tutto o in parte non realizzati. Per tali nuovi progetti la Regione - ARS non potrà chiedere ed ottenere ulteriori finanziamenti a carico dell'Aifa.

Art. 9

Utilizzabilità dei dati raccolti

La Regione Marche - ARS garantisce all'AIFA il diritto alla utilizzazione, diffusione e pubblicazione dei risultati conseguiti e dei dati raccolti nell'ambito dei progetti approvati e finanziati dall'Aifa.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Art. 10

Trattamento dei dati personali

La Regione Marche - ARS garantisce sin d'ora che il trattamento dei dati personali, comunque effettuati nell'ambito dei progetti di cui all'art. 2, avverrà nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia di protezione dei dati personali di cui al D.Lgs. n. 196/2003 (Codice Privacy), previa predisposizione delle misure di sicurezza ivi previste.

Art. 11

Foro Competente

Per ogni eventuale controversia che dovesse insorgere tra le parti circa la validità, l'esecuzione, la risoluzione e l'interpretazione della presente Convenzione sarà competente in via esclusiva il Foro di Roma.

La presente Convenzione è redatta in due esemplari, uno per l'Agenzia e uno per la Regione Marche - ARS, è costituita da un'Epigrafe, una Premessa, un allegato e di n. 11 articoli, e consta di n. pagine.

Per **l'Agenzia Italiana del Farmaco**

Il Direttore Generale
Prof. Guido Rasi

Per **la Regione Marche - ARS**

Il Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria
Dott. Carmine Ruta

Roma,

Le parti dichiarano di aver preso visione e conoscenza dell'art. 11 della presente Convenzione e di approvarla specificamente.

Per **l'Agenzia Italiana del Farmaco**

Il Direttore Generale
Prof. Guido Rasi

Per **la Regione Marche - ARS**

Il Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria
Dott. Carmine Ruta

Roma,



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato B

Progetto regionale:

“Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena”

REGIONE: MARCHE

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO DEL PROGETTO:

Dott. Vincenzo Moretti, Direttore Struttura Operativa Dipartimentale di Farmacia ospedaliera, Azienda Ospedali Riuniti di Ancona, Via Conca 71, 60126 Ancona, tel 0715964710, fax 0715965113, vincenzo.moretti@ospedaliriuniti.marche.it

(curriculum vitae)

TITOLO DEL PROGETTO: Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena

AREE TEMATICHE:

Indicare l'area tematica riguardante il progetto:

- Studio delle reazioni avverse ai farmaci (ADR)
- Valutazione dell'uso dei farmaci
- Informazione e formazione
- Potenziamento dell'attività di Farmacovigilanza dei Comitati Etici
- Istituzione e manutenzione dei Centri Regionali di Farmacovigilanza

POPOLAZIONE IN STUDIO:

Indicare se è previsto il coinvolgimento di popolazioni speciali:

- Bambini
- Anziani con polipatologia
- Pazienti istituzionalizzati
- Altro (specificare)

BACK GROUND DEL PROGETTO

La conoscenza delle reali potenzialità terapeutiche dei farmaci e del rapporto tra efficacia e sicurezza nelle popolazioni specifiche e soprattutto nel singolo paziente riveste sempre più un'importanza cruciale per il SSN. Le attività di Farmacovigilanza (FV) non possono più semplicemente limitarsi ad un'azione di sensibilizzazione sulle ADR, ad una vigilanza sul corretto impiego dei farmaci in modo da riconoscere precocemente eventuali effetti avversi agli stessi imputabili. E' oggi di primaria importanza che le Regioni offrano



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera

1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

all'operatore del SSR un **supporto più strutturato** nel riconoscimento e segnalazione delle ADR ed un'**informazione indipendente**, mirata al singolo paziente resa disponibile in tempi ragionevolmente brevi ed in modo fruibile.

La Regione Marche intende pertanto darsi un'organizzazione interna delle attività di FV che siano coordinate da un **Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV)** che svolga attività di coordinamento, di supporto ai responsabili di FV regionali, di informazione al Medico/farmacista/operatore sanitario, al cittadino.

L'informazione medico-scientifica indipendente ha assunto, negli ultimi anni, un ruolo determinante nell'orientare in modo razionale le scelte prescrittive del medico, inducendo il SSN ad organizzare e sviluppare programmi e soluzioni che favoriscano la formazione, l'informazione e l'aggiornamento degli operatori sanitari. All'interno di queste attività, risulta altrettanto importante favorire la segnalazione delle reazioni avverse da farmaci (**ADR**) monitorando in modo integrato il territorio e l'Ospedale. I **Servizi di Informazione e Documentazione sul Farmaco (SIDF)** nascono in questo scenario. Il recente Accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2010, pubblicato in G.U. il 23/11/2010 tra le attività di potenziamento per la FV auspica iniziative volte ad incrementare il corretto uso dei farmaci e la sensibilizzazione alla segnalazione degli eventi avversi. In questo scenario si colloca un progetto che possa vedere la formazione di professionisti esperti, nella valutazione critica dei dati di letteratura scientifica; in grado di assistere i medici nella considerazione degli aspetti di efficacia di un trattamento e abituarli, contemporaneamente, a non sottovalutare i rischi connessi con l'uso dello stesso, favorendo la raccolta delle segnalazioni di sospetta **ADR e delle interazioni tra farmaci**. La realizzazione di Network regionali consente di effettuare questo tipo di monitoraggio dei bisogni informativi tra i medici di un determinato territorio, facilitando la pianificazione di interventi di comunicazione finalizzati alla:

- gestione di interventi di emergenza - es. ritiro dal commercio di un medicinale;
- sensibilizzazione dei medici verso l'uso appropriato e razionale dei farmaci;
- identificazione e prevenzione delle interazioni farmacologiche;
- sensibilizzazione e formazione alla segnalazione delle reazioni avverse da farmaci.

OBIETTIVI:

Descrivere gli obiettivi dello studio:

Obiettivi primari :

- istituire un Centro Regione di FV e di Informazione e Documentazione Scientifica in rete;
- Sensibilizzare gli Operatori Sanitari sull'importanza della Farmacovigilanza;
- informare ed aggiornare sulla normativa in vigore;

Obiettivi secondari:

- Incrementare il numero delle segnalazioni per anno (+25% vs 2010);
- migliorare la qualità delle segnalazioni per chiarezza e accuratezza delle informazioni;
- favorire la conoscenza e l'accesso a sistemi di informazione farmaco-tossicologica indipendente.

VALUTAZIONE DEGLI ESITI:

- Istituzione e funzionamento del Centro Regionale di FV;
- Accessibilità al sito e al CRFV dei soggetti interni ed esterni al SSR;
- Incremento del numero e della qualità delle ADR



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

MATERIALI E METODI:

- Le **strutture coinvolte** sono: Regione Marche - Aziende Sanitarie della Regione, I.N.R.C.A., Zone Territoriali dell'ASUR Marche.
- **Caratteristiche organizzative e metodologiche del progetto:**
 1. creazione di un Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) presso la Regione Marche - ARS, secondo le modalità di cui all'allegato 1 dell'Accordo Stato Regioni del 28.10.2010 "Requisiti minimi di un Centro Regionale di FV".
Il CRFV si avvarrà del seguente organico:
 - Referente Regionale per la FV;
 - Responsabile Tecnico-Scientifico del Progetto Regionale di FV per il costituendo CRFV;
 - 2 Farmacisti Ospedalieri a contratto;
 - un collaboratore amministrativo part-time.
 2. Sottoprogetto A: creazione di una rete di SIDF regionale mediante un sito Internet da dedicare alle attività lavorative fondamentali (es. www.farmaci.marche.it) quale canale di comunicazione preferenziale tra i SIDF e la Regione per la comunicazione immediata di documenti di interesse, organizzato in due livelli di accesso:

PRIMO LIVELLO: In questa sezione vi sono informazioni inerenti: la lista dettagliata dei SIDF ed i loro recapiti, ipertestuali e/o collegati ad una mappa della regione, che facilita la collocazione geografica immediata dei centri; una pagina descrittiva/introduttiva del sito e dei suoi obiettivi ed un tasto che permetta all'utenza esterna di venire a conoscenza dei documenti regionali di interesse del cittadino in tema di farmacoterapia e può avanzare richieste di informazione sull'accesso, concedibilità, avvertenze, precauzioni, interazioni documentate, ecc. Sono previsti 5 SIDF; il SIDF insistente nella Area Vasta 2 sarà costituito ed opererà avvalendosi della collaborazione anche del Servizio di Farmacologia Clinica dell'Università degli Studi di Ancona.

SECONDO LIVELLO: E' una vera e propria area di lavoro "riservata" completa di tutti gli strumenti necessari per la gestione delle attività informative. L'area riservata è essenzialmente dotata di un software per la raccolta archiviazione ed analisi dei quesiti di terapia farmacologica che i SIDF della regione si trovano a gestire. Il software di gestione/archiviazione quesiti consente la registrazione della data e ora del contatto, l'identificazione e tipizzazione del contatto (es. medico, farmacista, veterinario, autorità, cittadino ...), il riassunto del quesito e sua codifica standardizzata e assistita del codice ATC per i farmaci e del codice ICD9 per la patologia, la registrazione dei dati clinici di base (età, sesso, peso, patologia, anamnesi farmacologia, dosaggi, gravidanza, ecc...), il riassunto della risposta e invio risposta (stampa, fax, e-mail), trasferimento elettronico dei "casi di ADR" al SIDF, la compilazione assistita del modulo ministeriale di segnalazione ADR controllo di qualità dei dati inseriti, il FOLLOW-UP automatizzato e ripetuto al segnalatore, da parte del SIDF, per ottenere l'avvenuta restituzione del modulo firmato, la consultazione dei Sistemi di alcune fonti di informazione secondaria:

- o Terap e il Modulo di Interazioni del Mario Negri (MIMN),



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

- o Martindale, BNF (British National Formulary) e BNF for children
 - o Bollettino on line Dsf (Dialogo sui farmaci)
3. Sottoprogetto B: Attivazione della figura del Farmacista Clinico di Reparto/Dipartimento per almeno un anno in 5 realtà della Regione Marche con le finalità previste dalla DGR 294 dell'8/3/2011 e decreto dirigenziale n. 3/ASF del 30/6/2011, "*Miglioramento dell'appropriatezza e riduzione del rischio nell'impiego dei farmaci: attivazione della sperimentazione della figura del Farmacista Clinico e di Reparto*". La presenza del farmacista nei reparti clinici e nei Dipartimenti di cura potrà contribuire alle finalità della sperimentazione e alla maggiore attenzione nella segnalazione delle reazioni avverse ai farmaci.
4. Sottoprogetto C: sarà effettuato uno studio delle prescrizioni dei farmaci attraverso l'analisi delle prescrizioni che entrano nel circuito del SSR (ricette SSN e Distribuzione Diretta) al fine di valutare le interazioni tra farmaci nella popolazione anziana, adottando gli strumenti di documentazione e di valutazione delle interazioni forniti dagli strumenti consultabili a seguito dell'attivazione del sito internet regionale sopra descritto. Le prescrizioni riguarderanno un periodo campione significativo a soggetti con età superiore a 65 anni. L'analisi potrà consentire di estrarre delle informazioni e delle segnalazioni di potenziali inapproprietezze da inviare al medico prescrittore o oggetto di successive iniziative di studio ed aggiornamento. Al riguardo, si precisa che lo studio, che si svolge con modalità sovrapponibili a quelle già adottate da altre realtà ospedaliere e territoriali (USSLL 16 di Padova nel 2008; ASL di Rimini 2009; Az.USL9 Treviso nel 2008; ASL 3 Genova nel 2010; ZT 13 ASUR Marche nel 2010, ed altre esperienze nelle regioni Lombardia, Piemonte, Puglia, Veneto, ecc.), avverrà con i seguenti strumenti:
- utilizzo di un programma informatico dedicato (quale N@V-Farma Infologic Srl, Padova, Italia o sistema informatico equivalente) in grado di incrociare automaticamente i dati presenti su banche dati quali Micromedex, DrugReax, BNF, Erbal Medicines e Martindale per estrarre l'eventuale l'interazione da ogni coppia di farmaci presenti nella stessa prescrizione o prescritti anche da più soggetti, ma in sovrapposizione temporale per lo stesso paziente (ricette della farmaceutica convenzionata e della distribuzione diretta "File F"). Il programma dovrà evidenziare in modo automatico le possibili interazioni presenti nelle singole prescrizioni, organizzare i dati per popolazione e permettere estrazioni di dati e statistiche per medico, per paziente, per farmaco, allegando i dati di gravità, rapidità, trattamento e documentazione dell'interazione;
 - analisi retrospettiva delle prescrizioni per un periodo campione (sei mesi) per soggetti con età superiore a 65 anni;
 - valutazione della gravità (maggiore, moderata, minore, controindicazione), classe di farmaci coinvolti, tipologia dei pazienti, collocazione assistenziale e incidenza delle interazioni;
 - Corso di formazione ai MMG ed altri prescrittori coinvolti nelle prescrizioni oggetto di analisi per la presentazione dei dati ottenuti dall'analisi delle interazioni riscontrate;
 - Diffusione di strumenti di prescrizione con l'individuazione dell'interazione al momento della prescrizione informatizzata dei farmaci (modello "Terap") o, in assenza, con il supporto di punti informativi e di documentazione a cui richiedere la verifica di possibili interazioni (cfr Sottoprogetto A, SECONDO LIVELLO del punto 2);



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1 1 5 3

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

- Ripetizione dell'analisi a distanza di un anno per la verifica dell'efficacia delle azioni intraprese e per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

RISULTATI ATTESI:

- Miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva;
- Incremento del numero e della qualità delle segnalazioni di ADR;
- Incremento della conoscenza dei rischi legati all'assunzione dei farmaci con conseguente riduzione della patologia iatrogena.

DURATA DEL PROGETTO:

- due anni (la continuità dell'attività del CRFV sarà comunque assicurata dalla Regione Marche);
- due anni per il sottoprogetto A: rete regionale di SIDF;
- un anno per il sottoprogetto B: sperimentazione della figura del Farmacista Clinico e di Reparto;
- 4-6 mesi per il sottoprogetto C: analisi delle prescrizioni e valutazione delle interazioni tra farmaci nella popolazione anziana.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

COSTI:

Costo complessivo del progetto: € 1.017.447,79

L'ammontare del finanziamento richiesto è riferito al costo complessivo del progetto indipendentemente dalla durata dello stesso.

Dettaglio delle spese:

cod	Az. Sanitaria / Zona Territoriale	personale non dipendente	attrezzature	Servizi	materiali di consumo	pubblicazioni e/o convegni	altro(*)	totale
101	PESARO	48.300,00						48.300,00
102	URBINO	48.300,00						48.300,00
103	FANO	48.300,00						48.300,00
104	SENIGALLIA	21.964,00	3.336,00	6.000,00	3.000,00	10.000,00	4.000,00	48.300,00
105	JESI	47.264,00				1.036,00		48.300,00
106	FABRIANO	48.300,00						48.300,00
107	ANCONA	48.300,00						48.300,00
108	CIVITANOVA M.	48.300,00						48.300,00
109	MACERATA	41.964,00	5.000,00		1.336,00			48.300,00
110	CAMERINO	48.300,00						48.300,00
111	FERMO	48.300,00						48.300,00
112	S.BENEDETTO T.	48.300,00						48.300,00
113	ASCOLI PICENO	48.300,00						48.300,00
921	INRCA	48.300,00						48.300,00
905	AOR - P.A.S. Salesi	36.964,00	7.336,00	4.000,00				48.300,00
905	AOR -P.A.S. Lancisi	36.964,00	11.336,00					48.300,00
905	AOR -Osp.Umberto I	36.964,00	6.336,00			5.000,00		48.300,00
901	AOR -Marche Nord	48.300,00						48.300,00
	ARS	87.624,43	5.000,00	5.040,36			50.383,00	148.047,79
	Totale	889.308,43	38.344,00	15.040,36	4.336,00	16.036,00	54.383,00	1.017.447,79

(*) Formazione del personale presso centri specializzati della Zona 104 di Senigallia e Sistema di Informazione Scientifica del Farmaco in rete a cura dell'ARS.

Possono essere previste compensazioni tra le diverse voci, fermo restando il totale del finanziamento.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato C

PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA MULTICENTRICO NAZIONALE

Titolo del progetto

Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso

Acronimo

MEREAFaPS

Codice progetto

Parole chiave: **FARMACOVIGILANZA, PRONTO SOCCORSO**

8

Obiettivo finale del progetto

Analizzare gli accessi al PS attribuibili a reazioni avverse (ADR) e eventi avversi a farmaci (ADE) negli ospedali individuati dalle Regioni aderenti al progetto in un arco di tempo di 24 mesi, con la finalità di incrementare le segnalazioni di ADR.

Durata

Mesi 24

Responsabile scientifico del progetto

Nominativo	Giuseppe Vighi
Struttura di appartenenza	A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Lombardia
Funzione	Responsabile SS Farmacovigilanza e Farmacologia Clinica
Indirizzo	P.za Ospedale Maggiore 3, 20100 Milano
Telefono	0264442866
Fax	0264442319
Indirizzo e-mail	giuseppe.vighi@ospedaleniguarda.it



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Aziende Ospedaliere Coinvolte

Regione Lombardia:

A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Centro coordinatore del progetto

A.O. Istituti Ospitalieri, Cremona

A.O. Fatebenefratelli, Milano

A.O. A. Manzoni, Lecco

A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo

A.O. Sant'Anna, Como

A.O. Bolognini di Seriate (BG)

IRCCS S. Raffaele, Milano

IRCCS S. Gerardo di Monza

A.O. Ospedali Civili di Brescia

IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

A.O. Pavia

A.O. C. Poma, Mantova

A.O. Sondrio

A.O. Sacco, Milano

A.O. S. Carlo, Milano

A.O. G. Salvini, Garbagnate

A.O. S. Antonio Abate, Gallarate

A.O. Ospedale di Treviglio

A.O. Ospedale di Circolo di Melegnano

Le regioni che ad oggi hanno aderito al progetto sono: Abruzzo, Campania, Toscana e Veneto. Le prime 3 hanno già iniziato la raccolta delle segnalazioni nei seguenti centri: ASL 4 Teramo , ASL 4 Teramo – Atri, ASL 4 Teramo Val Vibrata, ASL 4 Teramo –Giulianova, A.O. Moscatti – Avellino, ospedale Ruggi d'Aragona – Salerno, ospedale Rummo – Benevento, ospedale di Pisa, A.O. Universitaria Senese, ASL 5 di Pisa – Pontedera

Altre regioni che hanno già aderito alla nuova fase del progetto dal presente anno sono Emilia Romagna, Marche e Piemonte che declineranno autonomamente quali Centri/Pronto Soccorso delle rispettive regioni parteciperanno.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA MULTICENTRICO

Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso Progetto di Farmacovigilanza (MEREAFaPS)

Modulo 1

1.1 Descrizione generale del progetto

Il progetto, che è già stato avviato nel giugno del 2006 coinvolgendo 8 aziende ospedaliere lombarde, è proseguito dal giugno 2009 con 16 ospedali (33 PS) lombardi e 11 ospedali delle tre regioni che hanno aderito fattivamente (Abruzzo, Campania, Toscana); questo progetto prevede la rilevazione delle reazioni avverse a farmaci e degli eventi avversi a farmaci nei pazienti che afferiscono al Pronto Soccorso per un periodo di 24 mesi.

Le Aziende Ospedaliere che hanno partecipato al progetto sono:

A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Centro Coordinatrice del progetto

A.O. Fatebenefratelli, Milano,

IRCCS S.Raffaele, Milano

A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo

A.O. Istituti Ospitalieri, Cremona

A.O. Sant'Anna, Como

A.O. A.Manzoni, Lecco

AO Bolognini di Seriate

Nel cronogramma del progetto di partenza era prevista la conclusione al 31 maggio 2008; i significativi risultati raggiunti hanno motivato una richiesta da parte dell'AIFA ad un proseguimento e allargamento del progetto ad altre Aziende Ospedaliere della Regione Lombardia e di altre Regioni su base volontaria. In regione Lombardia oltre ai centri aderenti al primo progetto MEREAFaPS, sono stati coinvolti i seguenti 8 ospedali ai quali fanno riferimento ben 18 presidi con PS:

A.O. S.Gerardo di Monza

A.O. Ospedali Civili di Brescia

IRCCS Policlinico S.Matteo, Pavia

A.O. della provincia di Pavia

A.O. C.Poma, Mantova

A.O. Valtellina e Valchiavenna, Sondrio

A.O. Sacco, Milano

A.O. S.Carlo, Milano



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Tra le altre regioni, ad oggi hanno formalmente aderito Abruzzo, Campania, Toscana e Veneto, ma quest'ultima non ha fino ad ora iniziato alcun percorso fattivo.

La rilevazione delle reazioni avverse (codificata secondo MedDRA: Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities) e degli eventi avversi a farmaci in PS è stata e verrà condotta utilizzando una unica scheda (riportata in allegato 1) in cui sono riportati i dati anagrafici del paziente (le sole iniziali del nome e del cognome), l'origine etnica, i farmaci in terapia, con la durata e la posologia della stessa, le motivazioni della terapia, il tipo di alterazione patologica riscontrata (clinica e/o di laboratorio) con il grado di gravità (seguendo i criteri dell'EMA), chi ha prescritto la terapia, chi ha riscontrato l'alterazione clinica o di laboratorio, se esiste una anamnesi personale o familiare per pregresse reazioni avverse a farmaci. La rilevazione è completata con la registrazione di esami ematochimici quando eseguiti. Un follow up è previsto per i casi più severi e/o che richiedono ricovero. Per le reazioni non severe è previsto un follow up campionario, che sarà deciso nelle modalità dal gruppo di lavoro (consegna di una busta preaffrancata al paziente contenente un semplice questionario relativo alla remissione o persistenza del quadro clinico provocato dalla reazione / evento avverso che il paziente dovrà spedire dopo 15 giorni dalla dimissione dal PS o contatto telefonico con il paziente previo consenso informato dello stesso, nel rispetto dei dati sensibili e della privacy).

Tutti questi dati sono stati e saranno raccolti su scheda cartacea dai medici del pronto soccorso; le schede cartacee saranno successivamente riversate su supporto informatico. I medici di PS sono stati e saranno affiancati da collaboratori con la funzione di raccogliere i dati, riversarli su supporto informatico, mantenere i contatti tra le varie A.O. partecipanti al progetto, e fungere da monitor per le A.O. in cui non sono impegnati nella raccolta dei dati. L'impegno orario medio di questi collaboratori è di circa 20 ore/settimana, ma potrà essere superiore in quelle realtà dove l'afflusso dei PS è particolarmente numeroso, considerando orientativamente necessario 1 collaboratore per ciascuna azienda.

È già stato creato un applicativo condiviso in internet tra le aziende che stanno già partecipando al progetto, che sarà disponibile per tutte le altre aziende che aderiranno; questo permetterà sia l'immissione dei dati, sia la conoscenza e la condivisione dei dati già registrati da parte di tutte le A.O. nel rispetto delle leggi vigenti sulla privacy dei pazienti e sulla riservatezza dei dati sensibili. Il software condiviso è già programmato per consentire elaborazioni statistiche in tempo reale dei dati raccolti.

Il software è stato approntato dal ICT (Information Communication Technology) della A.O. di Niguarda e sarà mantenuto e aggiornato dallo stesso collegandolo a tutte le aziende partecipanti nei due anni previsti per la realizzazione del progetto. Questo software permette sia una analisi globale dei dati che una analisi differenziata per singola A.O. in modo da mettere in risalto le omologie e/o le discrepanze tra le diverse A.O. Nei primi mesi del progetto, come già fatto nel 2006 per le aziende aderenti, si è proceduto alla formazione dei collaboratori, dei medici e degli infermieri di PS per una corretta compilazione della scheda di segnalazione cartacea e informatizzata, e per una conoscenza dei criteri distintivi tra reazione avversa a farmaco e evento avverso a farmaco, in modo da raggiungere la massima omogeneità possibile di giudizio tra i diversi operatori coinvolti.

Sono state previste analisi intermedie ogni 6 mesi dall'inizio della rilevazione. I dati sia nelle valutazioni intermedie sia in quella definitiva saranno elaborati da statistici e saranno divulgati ai medici di medicina generale, coinvolgendo le ASL nei rispettivi bacini di utenza dei singoli ospedali, attraverso una newsletter.

Oltre all'obiettivo primario identificato nel titolo del progetto sono previsti anche obiettivi secondari e obiettivi specifici finali (vedi sotto).



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

1.2 Bibliografia

1. Hallas J, Haghfelt T, Gram LF, Grodum E, Damsbo N.: Drug related admissions to a cardiology department; frequency and avoidability. *J Intern Med*, 228:379-384; 1990.
2. Hurwitz N.: Admissions to hospital due to drugs. *Br Med J*, 1:539-540; 1969.
3. Larmour I, McGrath B.: Hospital admissions due to drug reactions *Med J Aust*, 155:204; 1991.
4. McKenney JM, Harrison WL.: Drug-related hospital admissions. *Am J Hosp Pharm*, 33:792-795; 1976.
5. Ghose K.: Hospital bed occupancy due to drug-related problems. *J R Soc Med*, 73:853-856; 1980.
6. Trunet P, Le Gall JR, Lhoste F, Regnier B, Saillard Y, Carlet J, Rapin M.: The role of iatrogenic disease in admissions to intensive care. *JAMA*, 244:2617-2620. 1980.
7. Bergman U, Wiholm BE. Drug-related problems causing admission to a medical clinic. *Eur J Clin Pharmacol*, 20:193-200; 1981.
8. Trunet P, Borda IT, Rouget AV, Rapin M, Lhoste F.: The role of drug-induced illness in admissions to an intensive care unit. *Intensive Care Med*, 12:43-46; 1986.
9. Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, Olsky M.: Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm*, 49: 1696-1700; 1992.
10. Schneider JH, Mion LC, Frengley JD.: Adverse drug reactions in an elderly outpatient population. *Am J Hosp Pharm*, 49: 90-96, 1992.
11. Chrishilles EA, Segar ET, Wallace RB.: Self-reported adverse drug reactions and related resource use. A study of community-dwelling person 65 years of age and older. *Ann Intern Med*, 117: 634-640, 1992.
12. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabile M.: Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol*, 45: 301-308, 1998.
13. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, La Guidara C.: Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admission. *Eur J Clin Pharmacol*, 54: 959-963; 1999.
14. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN.: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, 279: 1200-1205, 1998.
15. Einarson TR.: Drug-related hospital admission. *Ann Pharmacother*, 27: 832-840, 1993.
16. Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J.: Adverse drug reaction monitoring - cost and benefit considerations, part I. Frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*, 6 (suppl 3): S71-S77, 1997.
17. Major S, Badr S, Bahlawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R, Melhem A, Richani R, Younes F, Yerezian J, Khogali M, Sabra R.: Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medicating behavior. *Clin Pharmacol Ther*, 64: 450-461, 1998.
18. Martinez-Mir I, Garcia-Lopez M, Palop V, Ferrer JM, Rubio E, Morales-Olivas FJ.: A prospective study of adverse drug reactions in hospitalized children. *Br J Clin Pharmacol*, 47:681-688; 1999.
19. Nelson KM, Talbert RL Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy*, 16:701-707; 1996.
20. Huic M, Mucolic V, Vrhovac B, Francetic I, Bakran I, Giljanovic S Adverse drug reactions resulting in hospital admission. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 32:675-82; 1994
21. Wu FL, Yang CC, Shen LJ, Chen CY.: Adverse drug reaction in a medical ward. *J Formos Med Assoc*, 95:241-146; 1996.
22. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lyod JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*, 277: 301-306, 1997.
23. Bates DW, Cullen D, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Hallisey R, et al.: Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA*, 274: 29-34, 1995.
24. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ et al. Systems analysis of adverse drug events. *JAMA*, 274: 35-43, 1995.
25. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape L. The cost of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA*, 277: 307-311, 1997.
26. Brennan TA, Leape LL, Laird N, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*, 324: 370-376, 1991.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1 1 5 3

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

1.3 Motivazione alla scelta dell'argomento

Analizzando i dati riportati in letteratura nazionale ed internazionale sugli accessi in Pronto Soccorso riconducibili a Eventi Avversi o Reazioni Avverse a farmaci si nota una variabilità dei dati disponibili (range tra 5,9% e 22,3%) presumibilmente riconducibile alle diverse aree geografiche prese in esame, alle differenti abitudini prescrittive dei medici, a differenze genetiche tra popolazioni di aree diverse ed a differenti metodi di rilevazione delle reazioni (quadro clinico vs alterazioni degli esami di laboratorio). Tale disomogeneità impone una contestualizzazione del dato della nostra realtà attraverso una analisi mirata sugli accessi nei PS delle A.O. della nostra Regione.

I dati epidemiologici della letteratura internazionale riportano una stima di circa 140000 decessi/anno per reazioni avverse a farmaci in USA, con più di 2 milioni di soggetti con reazioni avverse a farmaco. Tale dato è completamente sconosciuto nella realtà italiana e lombarda, ma se le reazioni avverse avessero la stessa incidenza stimata in USA potremmo ipotizzare circa 30000 decessi /anno in Italia, dei quali quasi 5000 in Lombardia, per reazioni avverse a farmaco.

Determinare l'incidenza della morbilità e mortalità iatrogena è difficile per l'impossibilità di calcolare accuratamente il denominatore. Il ricovero ospedaliero da ADEs è un numeratore che, rapportato al numero totale di ricoveri, permette di stabilire una incidenza.

L'incidenza di ricoveri ospedalieri per reazioni avverse da farmaci (ADRs) o per fallimento della terapia farmacologica (DTF) varia in letteratura dal 5,9 al 22,3% (Hallas e coll.⁽¹⁾; Hurwitz⁽²⁾; Larmour e coll.⁽³⁾; McKenney e coll.⁽⁴⁾; Ghose⁽⁵⁾; Trunet e coll.⁽⁶⁾; Bergman e coll.⁽⁷⁾; Trunet e coll.⁽⁸⁾). La valutazione di tale incidenza non è semplice, perché gli studi pubblicati sono difficili da confrontare per le differenze della esposizione a farmaci delle diverse popolazioni, per i differenti metodi di rilevazione delle ADRs, perché alcuni studi considerano solo le reazioni avverse ed altri anche l'overdose, perché alcuni studi considerano solo le manifestazioni cliniche manifeste ed altri anche le alterazioni dei parametri di laboratorio. Un breve riassunto dei principali studi pubblicati permette di dire quanto segue:

Nella popolazione extraospedaliera Prince e coll.⁽⁹⁾ su 10184 pazienti hanno osservato 293 pazienti con ADR (2,8%) di cui 71 (0,7%) hanno avuto bisogno di ricovero; Schneider e coll.⁽¹⁰⁾ in 463 pazienti anziani hanno osservato 97 ADRs (21%) di cui 12 (2,6% del totale) hanno portato al ricovero; Chrishilles e coll.⁽¹¹⁾ hanno riportato 317 ADRs (10%) su 3170 pazienti di età superiore a 65 anni, di cui il 10% (0,7% del totale) è stato ospedalizzato; Moore e coll.⁽¹²⁾ hanno riportato che su 329 pazienti 31 (9,4%) sono andati incontro ad una ADR, e 10 (3%) sono stati ricoverati in ospedale per questo motivo; Raschetti e coll.⁽¹³⁾ in Italia (Ospedale S.Carlo Borromeo di Milano), su 5497 pazienti in pronto soccorso, in un anno, hanno osservato che 235 (4,3%) si erano fatti visitare a causa di una ADR. 45 di questi (19,1%) sono stati conseguentemente ospedalizzati. Le ADRs sono la causa più frequente (63,8%) di visite farmaco-correlate in pronto soccorso. Secondo Moore e coll.⁽¹²⁾ circa il 5-10% dei pazienti hanno ADRs e di questi poco meno dell'1% viene ricoverato. Secondo Lazarou e coll.⁽¹⁴⁾ in 21 studi, per un totale di 28017 pazienti ricoverati in ospedale, il 4,7% è stato ammesso per ADRs gravi, mentre in 8 studi, riportanti 17753 casi di morte intraospedaliera, lo 0,13% di queste fatalità è attribuibile ad ADR causa del ricovero. Basandosi su una stima di 33125492 ricoveri in ospedale negli Stati Uniti nel 1994, è stato stimato che 1547000 persone (LC 95% = 1033000-2060000) sono ricorse all'ospedale per una ADR seria, e che 43000 (LC 95% = 15000-71000) persone sono morte per ADRs extra-ospedaliere. Al pronto soccorso Einarson⁽¹⁵⁾, analizzando 36 lavori pubblicati fra il 1966 ed il 1989, afferma che il 4,9% dei ricoveri ospedalieri è imputabile alle ADRs. Muehlberger e coll.⁽¹⁶⁾ valutando 25 studi pubblicati in lingua inglese o tedesca dal 1972 al 1996, concludono che il 4,2-6,0% (mediana 5,8%) di tutti i ricoveri ospedalieri sono dovuti ad ADRs. Moore e coll.⁽¹²⁾, analizzando 13 studi comprendenti 9420 pazienti, hanno individuato 520 ricoveri ospedalieri da ADR (5,5% del totale dei ricoveri). Major



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

e coll. ⁽¹⁷⁾, studiando 1745 adulti e 457 bambini all'American University Hospital di Beirut in Libano, hanno rilevato che le ADRs erano la causa di ricovero rispettivamente per il 7% e il 5,7%. Nello studio di Hallas e coll. ⁽¹⁾, all' Odense University Hospital in Danimarca in 15 mesi (dal 1988 al 1989) sono stati registrati 1999 accessi di cui 11,4% causati da farmaci, in particolare 8,4% causati da ADEs. L'incidenza di ricoveri per ADEs è stato stimato di 400 per 100.000 abitanti per anno, con un aumento significativo in base all'età. Martinez-Mir e coll. ⁽¹⁸⁾, all' Hospital Infantil Universitario La Fe in Valencia (Spagna) hanno evidenziato che su 512 bambini (età inferiore a 2 anni) ammessi in ospedale il 4,3% aveva una sospetta ADRs. Nelson & Talbert ⁽¹⁹⁾ al College of Pharmacy, University of Texas (Austin, USA) su 452 ricoveri consecutivi in due reparti (Unità Intensiva e Medicina Interna) ne hanno osservati 73 (16,2%) per problemi connessi a farmaci. Di questi, 40 (54,8%) è stato ricoverato per DTF, 24 (12,9%) per ADR e 9 (12,3%) per overdose. 36 di questi ricoveri (49,3%) sono stati definiti evitabili. Huic e coll. ⁽²⁰⁾, presso l'University Hospital Centre in Zagabria in 14 mesi (1992/93) su 5,227 ricoverati, ne hanno individuati 130 (2,5%) per ADR. Al National Taiwan University Hospital, Wu e coll. ⁽²¹⁾, nel periodo aprile 1992-dicembre 1993, hanno osservato che i ricoveri per ADEs sono risultati pari al 3,5% del totale delle ospedalizzazioni (666).

ADR in ospedale

Sono stati condotti pochi studi atti a valutare l'incidenza di ADRs in ospedale. Su 91574 pazienti ricoverati al LDS Hospital (520 posti letto) di Salt Lake City, USA ⁽²²⁾ in 4 anni (1990-1993), un totale di 2227 pazienti è andato incontro ad ADR (2,43%). L'Adverse Drug Events (ADE) Prevention Study ⁽²³⁻²⁴⁾ ha quantificato l'incidenza di ADR intra-ospedaliera pari al 6,5%, di queste il 28% erano prevedibili e prevenibili. In particolare su 4108 pazienti adulti ricoverati in 6 mesi in 2 ospedali di Boston, il Brigham e Women's Hospital di 726 letti ed il Massachusetts General Hospital di 846 letti, hanno identificato 427 ADRs. Di queste il 57% erano clinicamente significative, il 30% gravi, il 12% hanno messo in pericolo la vita e l'1% ha causato la morte del paziente. Nell'Harvard Medical Practice Study ⁽²⁵⁻²⁶⁾ l'incidenza di ADR in pazienti ospedalizzati è stata del 3,7%. Secondo Lazarou e coll. che hanno condotto una metanalisi su 39 studi prospettici degli Stati Uniti, l'incidenza totale di ADR intra-ospedaliera è del 10,9%, di quelle gravi è del 2,1%, e di quelle fatali è dello 0,19%. Di tutte le ADR, il 76,2% è rappresentato da quelle di tipo A ed il 23,8% da quelle di tipo B. Basandosi su una stima di 33125492 ricoverati in ospedale negli Stati Uniti nel 1994, Lazarou e coll. ⁽¹⁴⁾ hanno stimato che 702000 (LC 95% = 635000-770000) pazienti hanno avuto una ADR seria e che 63000 (LC 95% = 41000-85000) sono morti per ADR. In base a queste stime le ADR rappresentano la quarta - sesta causa di morte negli Stati Uniti.

La frequenza degli ADEs causa di ricovero ospedaliero, è influenzata da un'ampia serie di variabili, fra cui vanno prese in considerazione: differenti attitudini prescrittive ⁽⁵⁾, differente popolazione ⁽⁶⁾, metodi diversi di valutazione ⁽⁷⁾; dimensioni del campione preso in esame ⁽¹⁾.

1.4 Esperienze precedenti

Il progetto prende spunto da esperienze-pilota già condotte sul nostro Territorio, quale quella dell'Ospedale Fatebenefratelli e, per quanto riguarda l'area pediatrica, quella attualmente in corso presso l'Ospedale di Niguarda. A livello nazionale uno studio di sicura rilevanza (PSADE- Pronto Soccorso and Adverse Drug Events) è stato effettuato nel 2000 con la collaborazione dell'Istituto Superiore di Sanità, della Società Italiana di Farmacologia e di 23 ospedali distribuiti su tutto il Territorio italiano. I dati cumulativi di questo monitoraggio intensivo condotto per due periodi consecutivi di 10 giorni non sono ancora stati elaborati in modo definitivo. I dati disponibili mostrano una variabilità della percentuale di ADE che va dal 3,57% rilevato a Messina ad un massimo del 30,19% a Pavia. La media di tutte le A.O. afferenti al monitoraggio è



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1 1 5 3

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

stata del 9,5%. Il tipo di reazioni rilevate tra i pazienti visti in P.S. dell'A.O. Niguarda erano prevalentemente a carico della cute (51%) seguita dal sistema nervoso (21%) da reazioni gastrointestinali (14%) e altre reazioni per il restante 14%. I farmaci coinvolti erano prevalentemente appartenenti alla classe degli antibiotici e dei FANS.

L'esperienza in corso del progetto MEREAFaPS nella regione Lombardia, (iniziata nel giugno del 2006 con la formazione degli operatori e la preparazione degli strumenti necessari alla rilevazione delle segnalazioni e che dall'ottobre del 2006 a tutt'oggi ha raccolto le segnalazioni di ADR e ADE nei 15 PS delle 8 aziende aderenti) ha prodotto al 31 maggio 2009 i seguenti dati: 5553 segnalazioni, il 16% delle quali gravi (14 decessi, 14% ospedalizzazione, 2% ha messo in pericolo di vita il paziente). La distribuzione per aziende è riportata nella figura 1 e il numero di segnalazioni per mese è riportato nella figura 2; com'è possibile osservare l'andamento delle segnalazioni è aumentato nel tempo e il numero di segnalazioni per ospedale è elevato soprattutto se raffrontato con il numero di segnalazioni di ADR inviate all'AIFA negli anni precedenti la partecipazione al progetto e confrontata con ospedali lombardi (Poma di MN e Sacco di MI) che non hanno partecipato al primo progetto, ma hanno aderito al nuovo MEREAFaPS (tabella 1 e 1 bis).

Tabella 1. Segnalazioni per anno vecchio MEREAFaPS

Anno	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ 2007/2001 %
Struttura Ospedaliera									
A.O. Fatebenefratelli - MI	115	84	93	191	151	264	446	268	+ 288 %
A.O. Bolognini - Serrate	10	8	24	25	33	118	354	531	+ 3440 %
A.O. Niguarda Ca'granda - MI	5	22	23	46	29	62	296	227	+ 5820 %
A.O. Ospedale di Lecco	9	16	12	18	22	55	348	324	+ 3767 %
A.O. Istituti Ospedalieri - CR	22	30	20	27	33	101	164	350	+ 645 %
A.O. Ospedali Riuniti - BG	41	33	23	46	28	33	148	76	+ 261 %
A.O. S. Anna - CO	3	3	0	1	9	27	108	31	+ 3500 %
IRCCS S. Raffaele - MI	16	19	11	5	7	36	106	191	+ 563 %
						TOT	1970	1998	
A.O. Ist. Osp. C.Poma - MN	29	23	17	9	13	16	11	16	- 62 %
A.O. L. Sacco - MI	24	33	29	27	38	26	28	26	+ 17 %



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Tabella 1 bis. Segnalazioni per anno nuovo MEREAFaPS

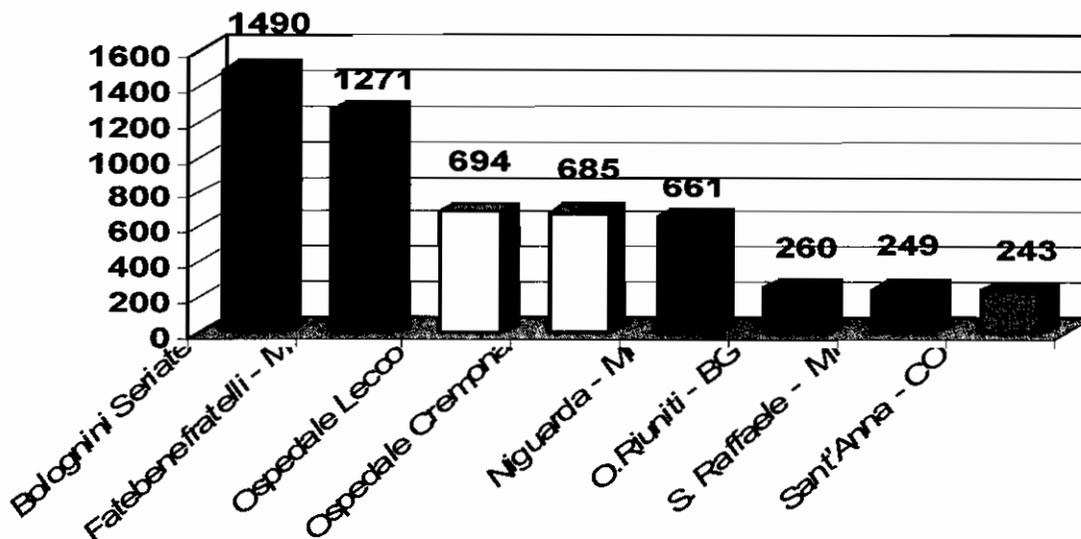
STRUTTURA PARTECIPANTE	anno	2007	2008	2009	2010
A.O. Bolognini - Serrate		341	551	892	648
A.O. Ospedale di Lecco - Lecco		334	352	203	152
A.O. Istituti ospedalieri - Cremona		172	338	348	273
A.O. Fatebenefratelli - Milano		539	288	418	326
A.O. Spedali civili - Brescia		160	235	518	421
IRCCS S. Raffaele - Milano		113	203	278	186
A.O. Osp. Niguarda Ca'granda - Milano		323	191	367	414
A.O. S. Carlo Borromeo - Milano		91	105	268	741
A.O. Ospedali Riuniti - Bergamo		153	99	185	87
A.O. S. Gerardo Dei Tintori - Monza		41	50	76	243
A.O. S. Anna - Como		112	48	139	125
Ospedale Policlinico S. Matteo - Pavia		12	18	171	238
A.O. Ist. Osp. C. Poma - Mantova		11	17	17	52
A.O. L. Sacco - Milano		30	16	95	211
A.O. della provincia di Pavia		50	20	68	52
A.O. Valtellina e Valchiavenna		7	19	39	41

Come è possibile vedere tutti i centri che hanno partecipato al progetto hanno avuto un incremento sostanziale del numero delle segnalazioni.

L'attuale fase di realizzazione del nuovo MEREAFaPS è arrivata a 18 mesi di raccolta delle segnalazioni che in questo periodo relativamente breve sono arrivate a 5716 (33 decessi) in 16 ospedali (33 PS) della Lombardia.

Nella fase futura è prevista la partecipazione allargata ad altri 4 ospedali della Lombardia.

Figura 1. Numero di segnalazioni per ospedale (1 ottobre 2006 – 31 maggio 2009)



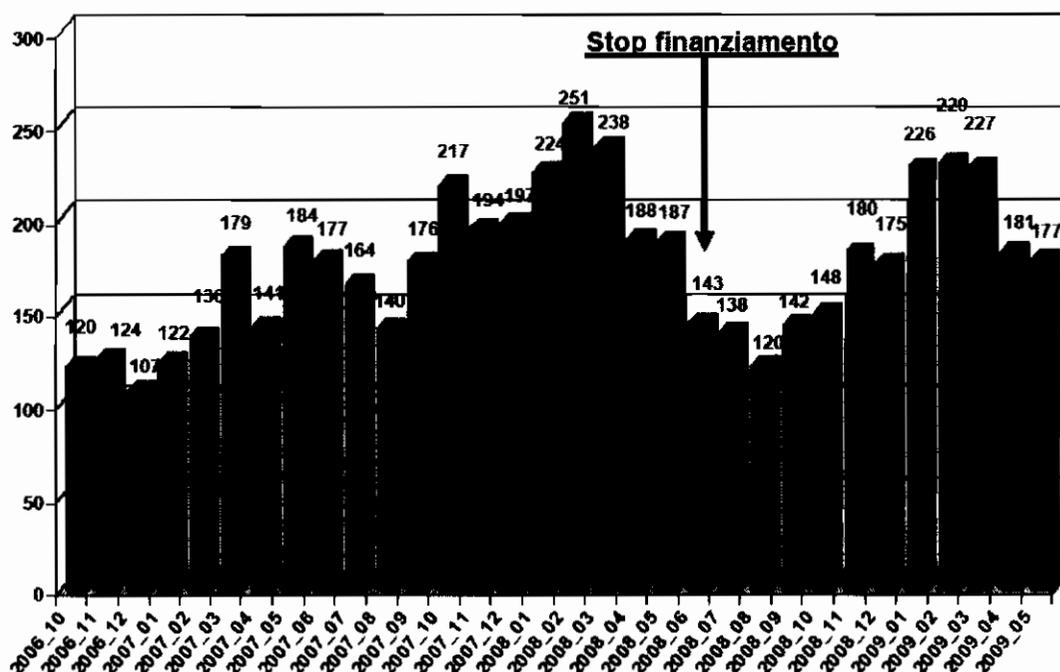


DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Figura 2. Distribuzione delle segnalazioni per mese



La regione Lombardia dall'inizio del progetto ha avuto un incremento delle segnalazioni di ADR all'AIFA che nel 2007 le hanno consentito di superare il gold standard di 300 segnalazioni per milione di abitanti per anno, essendo 357, 412 nel 2008, 601 nel 2009, e, con il trend attuale, arriverà a superare le 900 segnalazioni per milioni di abitanti nel 2010.

1.5 Obiettivi intermedi e loro tempistica

- 1) Preparazione degli strumenti di rilevazione: scheda di rilevazione, software di gestione dei dati, collegamento in rete per la immissione dei dati nel database centralizzato.
- 2) Sensibilizzazione e formazione del personale addetto alla rilevazione di ADE e ADR in PS; tali obiettivi sono necessariamente da raggiungere entro 3 mesi dall'avvio del progetto.
- 3) Valutazione dei dati di analisi intermedia e eventuale discussione dei segnali a 6, 12, 18 mesi

1.6 Obiettivi finali e loro tempistica

Obiettivo finale del progetto:

Analizzare gli accessi al PS attribuibili a reazioni avverse (ADR) e eventi avversi a farmaci (ADE) nelle aziende ospedaliere aderenti al progetto delle diverse regioni italiane che hanno deciso di partecipare in un arco di tempo di 24 mesi.

Obiettivi secondari:

1. Creare un osservatorio sulle reazioni avverse a farmaci e sugli eventi avversi a farmaci che causano il ricorso alle strutture ospedaliere;



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

2. Informazione/formazione dell'utenza;
3. Informazione ai medici di base

Obiettivi specifici finali (indicatori)

Determinare:

1. la percentuale di visite in PS dovuta ad ADR e ADE
2. la percentuale di ricoveri ospedalieri dovuta a ADR e ADE acute
3. quali classi farmacologiche (o quali farmaci) sono maggiormente coinvolte
4. tipo e frequenza di ADR e ADE osservate
5. tipologia della popolazione coinvolta (età, sesso, patologie concomitanti)
6. quante di queste ADR e ADE sono prevedibili e quindi prevenibili
7. le ricadute economiche di ADR e ADE

Tutti questi obiettivi sono da valutare dopo 24 mesi di rilevazione dei dati.

1.7 Descrizione delle fasi con metodologia e risorse

Primo mese: preparazione della scheda di rilevazione ADR/ADE

Primi 3 mesi:

- a) formazione dei referenti/monitor di tipo formale (medici e infermieri) dei PS, prevedendo un corso di formazione di 2 giorni per medici e infermieri per ciascuna A.O. afferenti al progetto, e per i collaboratori previsti.
- b) Collegamento del software a tutte le aziende ospedaliere partecipanti

Successivi 24 mesi: rilevazione dei dati tramite scheda su supporto informatico, o cartaceo (ove non disponibile supporto informatico), con trasferimento informatico successivo dei dati.

Questa fase richiede la presenza costante di collaboratori dedicati a tempo pieno al progetto e di supporto informatico (hardware e software), prevedendo una postazione informatica dedicata in ogni PS, collegata ad Internet per la condivisione in tempo reale della banca dati prodotta.

In totale sono previsti 14 collaboratori (2 per ogni A.O.).

Ultimi 2 mesi: elaborazione e analisi definitiva dei dati.

Questa fase richiede una collaborazione di 2 statistici. Come software verrà utilizzato SAS. Oltre all'analisi globale potranno essere eseguite analisi locali per evidenziare l'epidemiologia propria di ciascuna area.

Ultimo mese: stesura finale dei report da parte del gruppo di lavoro coordinato dal responsabile scientifico. È prevista la pubblicazione dei dati prodotti su riviste di rilevante interesse scientifico. A conclusione di tutto il progetto è previsto un evento (convegno) con la presentazione di tutto il lavoro e dei risultati conseguiti.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

1.8 Risultati attesi e loro trasferimento nel SS regionale e nazionale

Dalla analisi della letteratura internazionale emerge un dato che individua attorno al 5% la percentuale di ricoveri in ospedale per ADR /ADE. Considerato il numero di accessi nei 7 PS presi in esame ci attendiamo di conoscere:

- a. la percentuale di visite in PS dovuta ad ADR e ADE (non esiste dato univoco in letteratura)
- b. una percentuale di ricoveri ospedalieri dovuta a ADR e ADE acute attorno al 5 % quale riportata in letteratura
- c. come classi farmacologiche (o quali farmaci) maggiormente coinvolte probabilmente avremo FANS e antibiotici ai primi posti.
- d. tipo di ADR e ADE osservate
- e. tipologia della popolazione coinvolta (età, sesso, patologie concomitanti)
- f. quante di queste ADR e ADE sono prevedibili e quindi prevenibili
- g. le ricadute economiche di ADR e ADE (ad esempio numero di ricoveri evitabili con annessi costi su base regionale)

1.9 Criticità del progetto e loro risoluzione

- a. lunghezza temporale con pericolo di caduta motivazionale. Soluzione: riunioni periodiche con gli operatori sanitari del PS da parte dei responsabili locali del progetto, ritorno periodico dei dati in itinere;
- b. eccessivo impegno degli operatori in PS. Soluzione: adeguato numero di collaboratori per ogni singolo PS e possibile utilizzo di specifici incentivi economici aziendali (progetti obiettivo)
- c. coordinamento di tutti gli ospedali partecipanti nelle diverse regioni. Soluzioni: periodici incontri presso l'AIFA

Modulo 2

Tempistica globale con indicazione degli obiettivi intermedi

Vedi il seguente crono programma per il progetto nazionale (il progetto Lombardo non ha avuto soluzioni di continuo per cui la raccolta delle segnalazioni dai PS lombardi proseguirà ininterrottamente fino al maggio 2014)



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Progetto sovra regionale 2011-2013

Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso (MEREAFaPS)

Fasi del progetto / mesi	set-11	ott-11	nov-11	dic-11	gen-12	feb-12	mar-12	apr-12	mag-12	giu-12	lug-12	ago-12	set-12	ott-12	nov-12	dic-12	gen-13	feb-13	mar-13	apr-13	mag-13	giu-13	lug-13	ago-13	set-13	ott-13	nov-13	dic-13	gen-14	
1. preparazione di strumenti di rilevazione a. scheda di rilevazione ADR e ADE	■																													
2. preparazione di strumenti di rilevazione b. software gestione dati/acquisizione hardware	■																													
3. sensibilizzazione e formazione operatori	■																													
4. rilevazione dati																														
5. analisi intermedie e riprogettazione																														
6. elaborazione e analisi definitiva dei dati																														
7. stesura finale dei report e pubblicazione dati																														
8. convegno per presentazione dei dati																														

■ programmato



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Modulo 3 – COSTI PER AZIENDA PARTECIPANTE (COMPRESI QUELLI VIRTUALI) PER TUTTI I 24 MESI DEL PROGETTO)

	COSTI AZIENDALI (virtuali)	COSTI DEL PROGETTO
Personale dipendente (per ciascuna A.O.)	€ 50.000	
Personale non dipendente (contratti, collaborazioni, ...) (per ciascuna A.O.)		€ 50.000
Spese varie (partecipazioni a riunioni, trasporti)		€ 1000
TOTALE (per ciascuna A.O.)	€ 50.000	€ 51.000
Statistici (a carico della A.O. coordinatrice)		€ 15.000
Pubblicazioni, Convegni (a carico della A.O. coordinatrice)		€ 15.000
Manutenzione e aggiornamento software (a carico della A.O. coordinatrice)		€ 15.000
Spese generali (a carico della A.O. coordinatrice)		€ 15.000
TOTALE DEL PROGETTO PER LA REGIONE LOMBARDIA (per 24 mesi)	€ 1.000.000	€ 1.080.000

A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Centro coordinatore del progetto, Milano	€ 101.000
A.O. Cremona	€ 51.000
A.O. Lecco	€ 51.000
A.O. Fatebenefratelli, Milano	€ 51.000
A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo	€ 51.000
A.O. Sant'Anna, Como	€ 51.000
A.O. Bolognini di Seriate (BG)	€ 51.000
IRCCS S.Raffaele, Milano	€ 51.000
IRCCS S.Gerardo di Monza	€ 51.000
A.O. Ospedali Civili di Brescia	€ 51.000
IRCCS Policlinico S.Matteo, Pavia	€ 51.000
A.O. Pavia	€ 51.000
A.O. C.Poma, Mantova	€ 51.000
A.O. Sondrio	€ 51.000
A.O. Sacco, Milano	€ 51.000
A.O. S.Carlo, Milano	€ 51.000
A.O. G.Salvini, Garbagnate	€ 51.000
A.O. S.Antonio Abate, Gallarate	€ 51.000
A.O. Ospedale di Treviglio	€ 51.000
A.O Ospedale di Circolo di Melegnano	€ 51.000
TOTALE	€ 1.080.000



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

MODULO 4**Risorse umane per durata totale del progetto (24 mesi) per ciascuna azienda**

Numero	Qualifica	Mese/uomo	Mansione svolta	Rapporto di lavoro
	Medico	6 mesi	<ul style="list-style-type: none"> Preparazione scheda rilevazione Formazione operatori Rilevazione ADR/ADE 	Dipendente
1	Collaboratori (farmacista / medico)	24 mesi	<ul style="list-style-type: none"> Rilevazione ADR/ADE Inserimento dati Funzione di coordinamento e monitor tra le A.O. 	Collaboratore
1	Farmacista	3 mesi	<ul style="list-style-type: none"> Preparazione scheda di rilevazione Formazione operatori Collaborazione nell'analisi dei risultati 	Dipendente
	Infermiere professionale	6 mesi	<ul style="list-style-type: none"> Preparazione scheda rilevazione Rilevazione ADR/ADE 	Dipendente
1	Responsabile farmacovigilanza	3 mesi	<ul style="list-style-type: none"> Preparazione scheda rilevazione Coordinamento aziendale del gruppo di lavoro Formazione operatori Collaborazione nell'analisi dei risultati 	Dipendente
2	Statistico	3 mesi	<ul style="list-style-type: none"> Elaborazione e analisi dei dati nelle fasi intermedie e finali 	Collaboratore (due per l'intero progetto, non per singola azienda)

Risorse strumentali

Strumenti informatici necessari per la rilevazione e l'elaborazione dei dati.

MODULO 5**Curricula del responsabile scientifico e dei referenti delle A.O. partecipanti**

Il Responsabile Scientifico del progetto

Dr. Giuseppe Vighi



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

delibera
1153

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

**FINANZIAMENTO PER LA CONDUZIONE DI PROGETTI MULTIREGIONALI ATTRAVERSO I FONDI PER LA FARMACOVIGILANZA ATTIVA 2008/2009
(Parte del 10% Accordo Stato-Regioni 28 ottobre 2010)**

Progetto di Farmacovigilanza Multicentrico

“Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso Progetto di Farmacovigilanza (MEREAFaPS)”

REGIONE: MARCHE

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO DEL PROGETTO: Dott. Vincenzo Moretti,

STRUTTURA: Azienda Ospedali Riuniti di Ancona,

FUNZIONE: Direttore Struttura Operativa Dipartimentale di Farmacia ospedaliera,

INDIRIZZO: Via Conca 71, 60126 Ancona,

TELEFONO: 071.5964710

FAX: 071.5965113

INDIRIZZO E-MAIL: vincenzo.moretti@ospedaliriuniti.marche.it

PROGETTO N° 3 “Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaci in Pronto Soccorso (Regione capofila Lombardia)”

- **ORGANIZZAZIONE REGIONALE:** Azienda Ospedali Riuniti di Ancona, Azienda Ospedali Riuniti Marche Nord, ASUR Marche (Zone Territoriali: n. 3 di Fano, n. 4 di Senigallia, n. 8 di Civitanova Marche, n. 10 di Camerino, n. 12 di San Benedetto del Tronto)
- **COSTI complessivo per il progetto multi regionale 2011-2013** € 101.938,64
- Gli importi richiesti saranno impiegati per la realizzazione e il completamento dei progetti multiregionali nella Regione, in accordo con la durata e i contenuti riportati nei protocolli di studio.
- La quota di spettanza (10%) sarà suddivisa tra le strutture partecipanti (allegato E).

Il costo complessivo servirà per le seguenti attività/risorse:

- Personale non dipendente: borse di studio, contratti, consulenze, comandi, in base ai protocolli di studio.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato D

Prospetto economico "Centro Regionale di FV Marche: monitoraggio patologia iatrogena" - Ripartizione risorse 2008 – 2009 e per l'erogazione della prima e della seconda parte di finanziamento.

totale da ripartire €.		1.017.447,79		
soggetti beneficiari		totale quota prevista progetto regionale	1^ parte	2^ parte
AGENZIA REGIONALE SANITARIA		148.047,79	148.047,79	
ASUR MARCHE	Z.T. 1 Pesaro	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 2 Urbino	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 3 Fano	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 4 Senigallia	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 5 jesi	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 6 Fabriano	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 7 Ancona	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 8 Civitanova Marche	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 9 Macerata	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 10 Camerino	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 11 Fermo	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 12 S. Benedetto Tr	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Z.T. 13 Ascoli Piceno	48.300,00	15.302,37	32.997,63
Az. Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona	Ospedale Umberto I°	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Presidio A.S. Salesi	48.300,00	15.302,37	32.997,63
	Presidio Lancisi	48.300,00	15.302,37	32.997,63
Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord		48.300,00	15.302,37	32.997,63
INRCA		48.300,00	15.302,37	32.997,63
totale		1.017.447,79	423.490,45	593.957,34



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato E

**Prospetto economico Progetto multi regionale
"Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi in Pronto Soccorso"
ripartizione risorse di cui all'art 36, c 14, Legge 27/12/1997, n 449
anni 2008 2009**

totale risorse Regione Marche per progetti interregionali 10%	
anno 2008	48.946,47
anno 2009	52.992,17
totale da ripartire	101.938,64

prospetto ripartizione	
Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti Ancona	33.979,55
Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord	33.979,54
ASUR Marche	33.979,55
Totale da erogare	101.938,64

la quota di spettanza ASUR sarà suddivisa tra le Zone Territoriali che partecipano al progetto come segue:	
Z.T. n. 3 Fano	6.795,91
Z.T. n. 4 Senigallia	6.795,91
Z.T. n. 8 Civitanova Marche	6.795,91
Z.T. n. 10 Camerino	6.795,91
Z.T. n. 12 S. Benedetto del Tronto	6.795,91
totale	33.979,55



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato 1

Accordo Stato Regioni del 28/10/2010

REQUISITI MINIMI DI UN CENTRO REGIONALE DI FV (CRFV)

DEFINIZIONE CRFV: Struttura di farmacovigilanza, riconosciuta dalla Regione di appartenenza (con atto formale) che partecipa quale parte integrante in modo stabile e continuativo alle attività del sistema nazionale di farmacovigilanza facente capo all'AIFA. E' possibile per una Regione affidare le attività previste per la propria regione ad un CRFV di un'altra Regione, che abbia possibilmente una continuità territoriale.

RUOLO e COMPITI: nell'ambito delle attività di farmacovigilanza i compiti del CRFV includono:

- verifica delle segnalazioni inserite nella Rete nella propria Regione, con particolare riferimento alla qualità dell'inserimento e alla codifica delle informazioni (farmaci e reazioni avverse)
- supporto e riferimento dei Responsabili locali di FV per problemi relativi alla Rete
- inserimento in rete su richiesta delle segnalazioni in caso di difficoltà della struttura locale
- valutazione del nesso di causalità (almeno per le reazioni gravi) e della notorietà della segnalazioni
- supporto ai Responsabili locali di FV nelle attività di formazione/informazione di ritorno rivolte ai segnalatori
- supporto all'attività di formazione/informazione gestita dall'AIFA
- analisi semestrale dei potenziali segnali derivanti dalle ADR presenti nella rete nazionale di farmacovigilanza, in collaborazione con l'AIFA
- analisi dei potenziali segnali relativi alle reazioni avverse a vaccini presenti nella rete nazionale di farmacovigilanza, in collaborazione con l'AIFA
- supporto alle attività di farmacovigilanza dell'AIFA

I CRFV partecipano alle riunioni convocate dall'AIFA. Quale parte integrante di un sistema condiviso con i CRFV, seguono le stesse procedure (*o in alternativa concordate*) AIFA e sono soggetti ad audit da parte dell'AIFA stessa.

COLLOCAZIONE E COMPOSIZIONE: La scelta della collocazione e della composizione di un CRFV è della Regione. Indipendentemente dalla sua ubicazione, il CRV necessita di personale operante in modo stabile e continuativo. Il numero delle unità dipende dall'entità delle attività da svolgere (da correlare ad esempio al numero di segnalazioni da valutare¹, al numero di strutture sanitarie da supportare e al numero di abitanti della Regione).

Le competenze richieste ai CRFV sono multidisciplinari; in particolare, in relazione al ruolo da svolgere, presuppongono, oltre a conoscenze mediche, farmacologiche, epidemiologiche e tossicologiche, anche conoscenze specifiche della materia (sistemi di codifica utilizzati in FV, di metodi di valutazione dell'imputabilità, metodi di analisi dei segnali etc).

Ai fini della valutazione dei segnali relativi ai vaccini, il CRFV, oltre a prevedere la presenza di specifiche competenze, dovrà essere strettamente interconnesso con le strutture di prevenzione.

¹ L'OMS ha calcolato che il tempo medio di valutazione di un caso segnalato è di circa un'ora



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

Nella scelta della qualifica del personale da destinare al CRFV, si dovrà considerare la necessità di garantire comunque l'accesso alle altre competenze previste (*ad esempio se il referente del centro è un farmacista questo operatore deve essere messo in condizione di usufruire/consultare competenze mediche*).

Deve essere presente nel CRFV un responsabile scientifico che sarà il referente del CRFV nella Rete, il cui CV andrà fornito all'AIFA che lo potrà pubblicare, ed almeno un'unità di supporto per attività amministrative.

Le risorse strumentali di cui dotare il centro (computer, posta elettronica, telefoni, abbonamenti a banche dati di consultazione, etc.) sono in relazione all'entità delle attività del centro (numero di persone che vi lavorano).

CONFIDENZIALITA' ED ALTRI VINCOLI

Prima di divulgare dati e/o segnali, il CRFV deve avvisare l'Agenzia perché potrebbero emergere obblighi dell'AIFA verso le altre autorità regolatorie o verso le aziende.

L'istituzionalizzazione di un CRFV quale parte integrante del sistema nazionale di farmacovigilanza comporta ovviamente l'obbligo della confidenzialità ed una parziale riduzione dell'autonomia del centro stesso nella diffusione delle informazioni.



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato 2A

ANNO 2008

Ripartizione programmi di Farmacovigilanza delle Regioni

(art. 36, comma 14, legge 23 dicembre 1999 e Art. 1, comma 819, legge 29/06)

REGIONE	Quota singole Regioni	Quota 5% AIFA	Quota fissa	Quota ripartizione	Quota acconto 30%			Quota acconto 60%			Quota acconto 10%	
					Ripartizione	Importo erogato	Variazione	Ripartizione	Recupero anticipo acconto prec.	Importo da erogare	Ripartizione	Importo da erogare
PIEMONTE	1.605.580,00	80.279,00	50.000,00	1.475.301,00	442.550,30	466.674,00	-24.083,70	885.180,60	-24.083,70	861.096,90	147.530,10	147.530,10
VALLE D'AOSTA	92.151,20	4.607,56	50.000,00	37.543,64	11.263,09	12.645,36	-1.382,27	22.526,18	-1.382,27	21.143,92	3.754,36	3.754,36
LOMBARDIA	3.185.246,40	159.262,32	50.000,00	2.975.984,08	892.795,22	940.573,92	-47.778,70	1.785.590,45	-47.778,70	1.737.811,75	297.598,41	297.598,41
PROV. BOLZANO	202.547,20	10.127,36	50.000,00	142.419,84	42.725,95	45.764,16	-3.038,21	85.451,90	-3.038,21	82.413,70	14.241,98	14.241,98
PROV. TRENTO	212.893,20	10.629,16	50.000,00	151.954,04	45.986,21	48.774,96	-3.188,75	91.172,42	-3.188,75	87.983,68	15.195,40	15.195,40
VENETO	1.603.572,80	80.178,64	50.000,00	1.473.394,16	442.018,25	466.071,84	-24.053,59	884.036,50	-24.053,59	859.982,90	147.339,42	147.339,42
F.VENEZIA GIULIA	489.576,80	24.478,84	50.000,00	415.097,96	124.529,39	131.873,04	-7.343,65	249.058,78	-7.343,65	241.715,12	41.509,80	41.509,80
LIGURIA	688.289,60	34.414,48	50.000,00	603.875,12	181.162,54	191.486,88	-10.324,34	362.325,07	-10.324,34	352.000,73	60.387,51	60.387,51
E. ROMAGNA	1.505.220,00	75.261,00	50.000,00	1.379.959,00	413.987,70	436.586,00	-22.578,30	827.975,40	-22.578,30	805.397,10	137.995,90	137.995,90
TOSCANA	1.342.636,80	67.131,84	50.000,00	1.225.504,96	367.651,49	387.791,04	-20.139,55	735.302,98	-20.139,55	715.163,42	122.550,50	122.550,50
UMBRIA	353.087,20	17.654,36	50.000,00	285.432,84	85.629,85	90.926,16	-5.296,31	171.259,70	-5.296,31	165.963,40	28.543,28	28.543,28
MARCHE	587.857,60	28.392,88	50.000,00	489.464,72	146.339,42	155.357,28	-8.517,86	283.678,83	-8.517,86	285.190,67	48.946,47	48.946,47
LAZIO	1.846.444,00	92.322,20	50.000,00	1.704.121,80	511.236,54	538.933,20	-27.696,66	1.022.473,08	-27.696,66	994.776,42	170.412,18	170.412,18
ABRUZZO	499.612,80	24.980,64	50.000,00	424.632,16	127.389,65	134.883,84	-7.494,19	254.779,30	-7.494,19	247.285,10	42.463,22	42.463,22
MOLISE	168.424,80	8.421,24	50.000,00	110.003,56	33.001,07	35.527,44	-2.526,37	66.002,14	-2.526,37	63.475,76	11.000,36	11.000,36
CAMPANIA	1.966.876,00	98.343,80	50.000,00	1.818.532,20	545.559,66	575.062,80	-29.503,14	1.091.119,32	-29.503,14	1.061.616,18	181.853,22	181.853,22
PUGLIA	1.400.845,60	70.042,28	50.000,00	1.280.803,32	384.241,00	405.253,68	-21.012,68	768.481,99	-21.012,68	747.469,31	128.080,33	128.080,33
BASILICATA	258.748,80	12.937,44	50.000,00	195.811,36	58.743,41	62.624,64	-3.881,23	117.486,82	-3.881,23	113.605,58	19.581,14	19.581,14
CALABRIA	748.505,60	37.425,28	50.000,00	661.080,32	188.324,10	209.551,68	-11.227,58	396.648,19	-11.227,58	385.420,61	66.108,03	66.108,03
SICILIA	1.776.192,00	88.809,60	50.000,00	1.637.392,40	491.214,72	517.887,60	-26.642,88	982.429,44	-26.642,88	955.786,56	163.738,24	163.738,24
SARDEGNA	608.001,60	30.400,08	50.000,00	527.601,52	158.280,46	167.400,48	-9.120,02	316.560,91	-9.120,02	307.440,89	52.760,15	52.760,15
TOTALI	21.122.000,00	1.056.100,00	1.050.000,00	19.015.900,00	5.704.770,00	6.021.600,00	-316.830,00	11.409.540,00	-316.830,00	11.092.710,00	1.901.590,00	1.901.590,00



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. _____ LEGISLATURA N. _____

allegato 2B

REGIONE	Quota acconto 30%				Quota acconto 60%			Quota acconto 10%				
	Quota singole Regioni	Quota 5% AIFA	Quota fissa	Quota ripartizione	Ripartizione	Variazione	Importo erogato	Ripartizione	Recupero anticipo acconto prec.	Importo da erogare	Ripartizione	Importo da erogare
PIEMONTE	1.733.503,98	86.875,20	50.000,00	1.596.628,78	479.048,63	-26.002,56	505.051,19	958.097,27	-26.002,56	932.094,71	159.682,88	159.682,88
VALLE D'AOSTA	95.617,53	4.780,88	50.000,00	40.836,65	12.251,00	-1.434,26	13.685,26	24.501,99	-1.434,26	23.067,73	4.083,67	4.083,67
LOMBARDIA	3.443.075,12	172.153,76	50.000,00	3.220.921,36	966.276,41	-51.646,13	1.017.922,54	1.932.552,82	-51.646,13	1.880.906,69	322.092,14	322.092,14
PROV. BOLZANO	215.092,00	10.754,60	50.000,00	154.337,40	46.301,22	-3.226,38	49.527,60	92.802,44	-3.226,38	89.376,06	15.433,74	15.433,74
PROV. TRENTO	225.953,32	11.297,67	50.000,00	164.655,65	49.596,70	-3.389,30	52.786,00	98.763,39	-3.389,30	95.404,09	16.465,57	16.465,57
VENETO	1.731.331,72	86.566,59	50.000,00	1.594.765,13	478.429,54	-25.969,98	504.399,52	956.859,08	-25.969,98	930.889,10	159.476,51	159.476,51
F. VENEZIA GIULIA	525.725,64	26.296,28	50.000,00	449.439,36	134.831,81	-7.885,88	142.717,69	269.663,61	-7.885,88	261.777,73	44.943,94	44.943,94
LIGURIA	740.779,70	37.038,99	50.000,00	653.740,72	196.122,21	-11.111,70	207.233,91	392.244,43	-11.111,70	381.132,73	65.374,07	65.374,07
E. ROMAGNA	1.624.890,82	81.244,54	50.000,00	1.493.646,28	448.093,88	-24.373,36	472.467,25	896.187,77	-24.373,36	871.814,41	149.364,63	149.364,63
TOSCANA	1.448.937,50	72.446,88	50.000,00	1.326.490,63	397.947,19	-21.734,06	419.681,25	795.894,38	-21.734,06	774.160,31	132.649,06	132.649,06
UMBRIA	378.011,74	18.900,59	50.000,00	308.111,15	92.733,35	-5.670,18	98.403,52	185.466,69	-5.670,18	179.196,52	30.911,12	30.911,12
MARCHE	610.443,91	30.822,20	50.000,00	529.921,71	158.976,51	-8.156,56	168.133,17	317.953,03	-8.156,56	308.796,57	52.992,17	52.992,17
LAZIO	1.994.175,56	99.708,78	50.000,00	1.844.466,78	553.340,03	-29.912,63	583.252,67	1.108.680,07	-29.912,63	1.078.767,44	184.446,68	184.446,68
ABRUZZO	536.586,96	26.629,35	50.000,00	459.757,61	137.927,28	-8.048,80	145.976,09	275.854,57	-8.048,80	267.805,76	45.975,76	45.975,76
MOLISE	178.163,53	8.908,18	50.000,00	119.255,35	35.776,61	-2.672,45	38.449,06	71.553,21	-2.672,45	68.880,76	11.925,54	11.925,54
CAMPANIA	2.124.511,36	106.225,57	50.000,00	1.968.285,79	590.485,74	-31.867,67	622.353,41	1.180.971,48	-31.867,67	1.149.103,80	196.828,58	196.828,58
PUGLIA	1.511.933,13	75.596,66	50.000,00	1.386.336,47	415.900,94	-22.679,00	438.579,94	831.801,88	-22.679,00	809.122,88	138.633,65	138.633,65
BASILICATA	275.915,37	13.795,77	50.000,00	212.119,60	63.635,88	-4.138,73	67.774,61	127.271,76	-4.138,73	123.133,03	21.211,96	21.211,96
CALABRIA	805.947,59	40.297,38	50.000,00	715.650,21	214.695,06	-12.089,21	226.784,28	429.390,13	-12.089,21	417.300,91	71.565,02	71.565,02
SICILIA	1.918.146,35	95.907,32	50.000,00	1.772.239,03	531.671,71	-28.772,20	560.443,91	1.063.343,42	-28.772,20	1.034.571,22	177.223,90	177.223,90
SARDEGNA	653.888,17	32.694,46	50.000,00	571.194,71	171.356,41	-8.808,34	181.166,75	342.716,83	-8.808,34	332.908,49	57.119,47	57.119,47
TOTALI	22.772.632,00	1.138.631,60	1.050.000,00	20.584.000,40	6.175.200,12	-341.589,48	6.516.789,60	12.350.400,24	-341.589,48	12.008.810,76	2.058.400,04	2.058.400,04