



La gestione degli eventi avversi e dei SAE

Francesca Bamonte, GMO Study Manager

Negrar

21 Ottobre 2016

Definizione di evento avverso (AE)

Qualsiasi **episodio sfavorevole di natura medica** che si verifichi in un paziente o in un soggetto partecipante in una **sperimentazione clinica** al quale sia stato somministrato un prodotto farmaceutico e che **non deve avere necessariamente una relazione causale** con tale trattamento.

Un evento avverso (AE) puo' quindi essere un **qualsiasi segno** (compreso un risultato anomalo di laboratorio), **sfavorevole o non voluto, sintomo** oppure una **malattia** associata all'impiego del prodotto medicinale (in sperimentazione) per coincidenza temporale, sia essa **correlata o meno al prodotto medicinale (in sperimentazione)**.

Perchè riportare gli eventi avversi?

Lo sperimentatore deve adeguarsi alle disposizioni normative applicabili relative alla segnalazione alle autorità regolatorie ed all'IRB/IEC di reazioni avverse da farmaci serie inattese.

1. garantisce la protezione e la sicurezza dei pazienti partecipanti agli studi clinici
2. aggiunge informazioni al profilo di sicurezza del farmaco sperimentale
3. aiuta ad assicurare il corretto uso del farmaco una volta immesso sul mercato

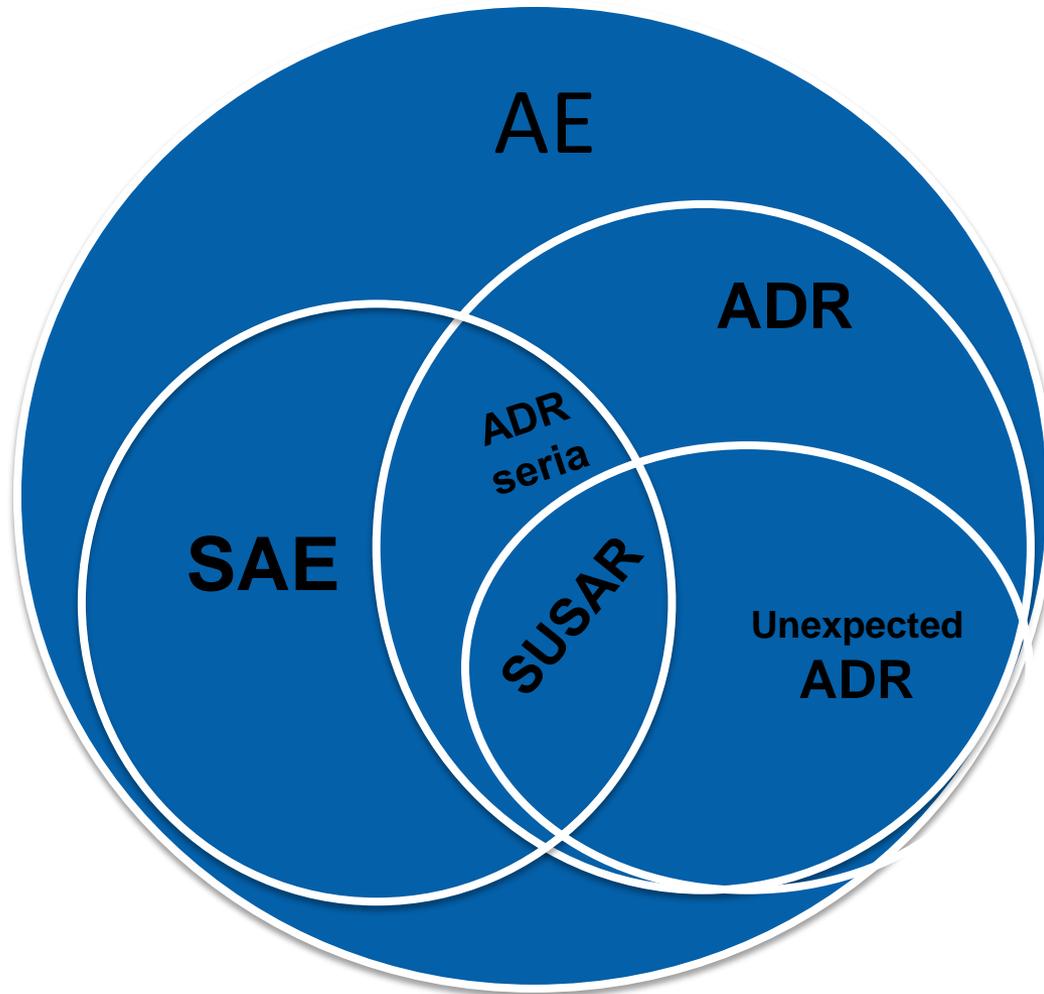
Come riportare un evento avverso

- Riportare sempre qualsiasi episodio sfavorevole o non voluto
- Dare precedenza alla diagnosi rispetto ai singoli sintomi
- Se la diagnosi non è certa/univoca, riportare tutti i sintomi
- Riportare gli eventi descritti dal soggetto ottenendo più informazioni possibili nel corso della visita
- Riportare sempre i valori di laboratorio fuori range clinicamente significativi (CS) *Valori di laboratorio fuori range giudicati non clinicamente significativi (NCS) devono essere indicati come tali nel report di laboratorio o in cartella*

Come riportare un evento avverso

- Evento
- Data di Inizio e di Fine
- Grado
- Sospetta relazione con il farmaco/farmaci in studio (indicare quale)
- Azione intrapresa
 - Nel caso di inizio di terapie a seguito dell'evento indicare il farmaco assunto specificando, dosaggio, via di somministrazione, inizio e fine della terapia
 - Nel caso si effettuino delle procedure (es. intervento chirurgico/ingessatura, etc...) è necessario descrivere accuratamente la procedura eseguita in modo da poterla ricostruire i singoli passaggi.

Classificazione degli eventi avversi



AE, ADR, SAE & SUSAR – Definizioni

EVENTO AVVERSO (AE) (GCP 1.2)

Qualsiasi episodio sfavorevole di natura medica che si verifichi in un paziente o in un soggetto partecipante in una sperimentazione clinica al quale sia stato somministrato un prodotto farmaceutico e che non deve avere necessariamente una relazione causale con tale trattamento. Un evento avverso (AE) può quindi essere un qualsiasi segno [...] sfavorevole o non voluto, sintomo oppure una malattia associata all'impiego del prodotto medicinale (in sperimentazione) per coincidenza temporale sia esso correlata o meno al prodotto medicinale (in sperimentazione).

EVENTO AVVERSO SERIO /SAE) (GCP 1.50)

Qualsiasi manifestazione clinica sfavorevole che a qualsiasi dosaggio

- Sia fatale
 - metta in immediato pericolo di vita
 - richieda ricovero in ospedale oppure un prolungamento dell'ospedalizzazione
 - porti a invalidità/incapacità permanente o significativa oppure
 - risulti un'anomalia congenita/un difetto alla nascita.
- Qualsiasi evento medico che se non trattato risulti in una delle situazioni precedentemente elencate.

REAZIONE AVVERSA da FARMACI (ADR) (GCP 1.1)

[.....]: tutte le risposte nocive e non volute ad un prodotto medicinale correlate ad un qualsiasi dosaggio devono essere considerate reazioni avverse da farmaci. Per "risposte ad un prodotto medicinale" si intende che vi sia almeno una possibilità ragionevole di una correlazione causale tra un prodotto medicinale e un evento avverso, cioè che tale correlazione non possa essere esclusa.

SUSAR

...è un SAE inatteso e considerato correlato al farmaco.

Classificazione degli eventi avversi - ADR

ADVERSE DRUG REACTION

Un evento avverso la cui insorgenza ha almeno una possibilità di correlazione causale con il prodotto farmaceutico assunto dal soggetto.

- **Farmaci sperimentali:** tutte le risposte nocive e non volute ad un prodotto medicinale correlate ad un qualsiasi dosaggio devono essere considerate reazioni avverse da farmaci.
- **Farmaci del commercio:** una risposta ad un farmaco che sia nociva e non voluta e che si verifichi ai dosaggi normalmente impiegati nell'uomo per la profilassi, la diagnosi, o per la terapia di malattie, oppure per modificare funzioni fisiologiche.

Classificazione degli eventi avversi – UADR

UNEXPECTED ADVERSE DRUG REACTION

Una reazione avversa la cui natura o grado di severità non è consistente con le informazioni disponibili relative al prodotto in uso.

- **Farmaci sperimentali:** Riferirsi all'investigator's Brochure e relativi aggiornamenti
- **Farmaci del commercio:** Riferirsi al riassunto delle caratteristiche del prodotto

Classificazione degli eventi avversi – SAE

SERIOUS ADVERSE EVENT

Un evento avverso che incontra i requisiti di «seriousness»:

- Fatale
- Metta in immediato pericolo di vita.
- Porti a invalidità/incapacità permanente o significativa.
- Risulti in un'anomalia congenita o un difetto alla nascita.
- Richieda un ricovero o il prolungamento di un ricovero già in corso.
- **Altre situazioni:** eventi clinicamente significativi, che possano danneggiare il paziente o richiedano un trattamento per prevenire una delle condizioni elencate sopra.

Medical Judgement

Definizione di SAE

Costituiscono eccezioni:

- Tutti i casi esplicitamente esclusi dal protocollo
- Trattamento o monitoraggio routinario della patologia, non associati a peggioramento clinico.
- Trattamento elettivo o pre-programmato di una patologia pre-esistente, non legata alla patologia in studio e non peggiorata.
- Evento risoltosi in Pronto Soccorso senza sequele, che non abbia portato al ricovero o che non soddisfi alcuno dei criteri di serietà.
- Ospedalizzazione per ragioni sociali, non associata ad un peggioramento delle condizioni cliniche.

Classificazione degli eventi avversi – SADR & SUSAR

SERIOUS ADVERSE DRUG REACTION

Una reazione avversa che incontra i requisiti di «seriousness»

SUSPECTED UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE REACTION

Una reazione avversa inattesa che incontra i requisiti di «seriousness»

Come riportare un SAE

- Le GCP chiedono l'immediata segnalazione allo sponsor del SAE (e di ogni relativo aggiornamento) nei modi e nei tempi indicati dallo sponsor stesso.
- Quasi tutte le aziende farmaceutiche chiedono la segnalazione attraverso la compilazione e l'invio di un modulo. La segnalazione deve essere effettuata entro le 24 ore dal momento in cui si viene a conoscenza dell'evento.
- **Inviare solo il modulo SAE**
 - NO Referti
 - NO Lettere dimissione o simili
 - NO Report di laboratorio

Come riportare un SAE

- Le informazioni minime richieste :
 - codice dello studio
 - numero del centro
 - numero identificativo del paziente
 - tipo report (initial o follow-up)
 - criterio di serietà
 - definizione dell'evento in termini medici (diagnosi ove possibile oppure segni e sintomi)
 - valutazione di causalità (sospetto/non sospetto)
 - riferimenti del medico segnalatore + firma e data

Come riportare un SAE

- Non attendiamo tutti i referti clinici e le informazioni complete prima di inviare il SAE report!
- La descrizione dell'evento deve essere esauriente, ma concisa
- Tutte le informazioni possono essere aggiornate/corrette tramite un follow-up successivo
- Se si viene a conoscenza di un evento con ritardo scriviamolo nella sezione dei commenti.
- Le date nella cartella clinica del paziente e le date riportate nel modulo SAE devono corrispondere

Come riportare un SAE

E' responsabilità degli sperimentatori valutare il nesso di causalità tra il SAE e i farmaci in studio.

- Ogni SAE sospetto e inatteso (SUSAR) verrà notificato alle autorità sanitarie da parte dello Sponsor in accordo alle tempistiche richieste dalla normativa.
- La causalità, come tutte le altre informazioni contenute nel SAE, può essere modificata in seguito.

Come riportare un SAE



In caso il SAE si verifichi e/o venga registrato presso un'altra struttura, è responsabilità dello sperimentatore raccogliere copia certificata di tutta la documentazione relativa all'evento.

Come riportare un SAE

SAE Follow-up:

- Il SAE follow-up è una segnalazione successiva alla prima e serve per comunicare:
 - qualsiasi informazione aggiuntiva
 - eventuali correzioni dei dati riportati precedentemente
 - peggioramento del SAE iniziale
 - risoluzione del SAE

Come riportare una Gravidanza

Devono essere raccolte tutte le segnalazioni di gravidanza di cui si viene a conoscenza.

Utilizzare il Pregnancy Form per segnalare:

- tutte le gravidanze di donne partecipanti ad uno studio
- tutte le anomalie che si riscontrano durante la gravidanza
- l'esito della gravidanza
- tutte le gravidanze delle compagne di uomini partecipanti ad uno studio (consenso specifico)