

LINEE GUIDA PER LA COMUNICAZIONE DI EIG

1. Introduzione

Il regolamento (CE) n. 1223/2009 sui prodotti cosmetici ("regolamento sui cosmetici")¹ ha creato la base per un approccio uniforme nella gestione degli effetti indesiderabili gravi (EIG) connessi all'uso dei prodotti cosmetici. A norma di tale regolamento, gli EIG devono essere notificati quanto prima alle autorità competenti dello Stato membro nel quale sono stati riscontrati gli effetti in questione, così come anche le eventuali misure correttive adottate dalla persona responsabile o dal distributore. I dati sugli EIG sono integrati nella relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico² e resi noti al pubblico³.

Per agevolare l'applicazione dell'articolo 23 del regolamento sui cosmetici, che costituisce un elemento essenziale del sistema di cosmetovigilanza⁴, e per istituire un sistema di gestione e comunicazione degli EIG in tutta l'UE la Commissione, unitamente agli Stati membri e all'industria, ha istituito le seguenti linee guida che descrivono il sistema. Il loro obiettivo consiste nel garantire la notifica armonizzata degli EIG da parte della persona responsabile o del distributore, nonché il follow-up delle notifiche di EIG da parte delle autorità competenti, delle persone responsabili o dei distributori.

2. Notifica e trasmissione degli EIG

2.1 Definizioni

Nel regolamento sui cosmetici l'effetto indesiderabile è definito come "una reazione avversa per la salute umana derivante dall'uso normale o ragionevolmente prevedibile di un prodotto cosmetico"⁵.

L'effetto indesiderabile grave è definito come "un effetto indesiderabile che induce incapacità funzionale temporanea o permanente, disabilità, ospedalizzazione, anomalie congenite, rischi mortali immediati o decesso"⁶.

Nella definizione degli EIG, il termine "grave" non è sinonimo del termine "severo", utilizzato per descrivere l'intensità dell'effetto, che può essere lieve, medio o severo. "Grave" è utilizzato, in tale contesto, per descrivere il risultato o l'azione dell'evento sul paziente.

¹ GU L 342 del 22.12.2009, pag. 59.

² Allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009 sui prodotti cosmetici.

³ Articolo 21 del regolamento (CE) n. 1223/2009 sui prodotti cosmetici.

⁴ Si definisce cosmetovigilanza la raccolta, la valutazione ed il monitoraggio delle comunicazioni spontanee di eventi indesiderabili osservati durante o dopo l'uso normale o ragionevolmente prevedibile di un prodotto cosmetico. Unitamente ad altri strumenti, la cosmetovigilanza contribuisce alla sorveglianza successiva alla commercializzazione.

⁵ Articolo 2, paragrafo 1, lettera o), del regolamento (CE) n. 1223/2009.

⁶ Articolo 2, paragrafo 1, lettera p), del regolamento (CE) n. 1223/2009.

Di conseguenza, prima di notificare o trasmettere informazioni sugli EIG, le persone responsabili, i distributori e le autorità competenti devono accertare che gli effetti indesiderabili soddisfino i criteri relativi alla gravità.

2.2 Valutazione del nesso di causalità

La valutazione del nesso di causalità è un'analisi della relazione causale, caso per caso, effettuata al fine di determinare la probabilità che un evento indesiderabile grave⁷ sia imputabile ad un prodotto ben identificato usato da un utilizzatore finale.

Il metodo di valutazione del nesso di causalità descritto nell'allegato 1 delle presenti linee guida costituisce un approccio moderno per determinare se un evento indesiderabile grave notificato sia considerato imputabile all'uso di un prodotto cosmetico.

La valutazione del nesso di causalità riguarda l'effetto su un singolo utilizzatore finale; non fornisce valutazioni del rischio di un prodotto per la popolazione in generale. La probabilità del nesso di causalità va determinata utilizzando un metodo standardizzato per la valutazione del nesso di causalità (cfr. allegato 1).

Tale metodo intende fornire la base per una comprensione comune ed un approccio uniforme all'esecuzione di valutazioni del nesso di causalità di eventi indesiderabili gravi connessi a prodotti cosmetici.

Per poter eseguire la valutazione del nesso di causalità servono informazioni sull'evento indesiderabile grave e sul prodotto. A tal fine è indispensabile che vi sia uno scambio di tutte le informazioni pertinenti tra la persona responsabile, il distributore e l'autorità competente.

Nelle notifiche effettuate dalla persona responsabile deve figurare una valutazione del nesso di causalità, che deve essere esaminata dall'autorità competente.

Nelle notifiche effettuate dal distributore deve figurare, se possibile, una valutazione del nesso di causalità, che deve essere esaminata dall'autorità competente. Il distributore deve comunque riunire tutte le informazioni disponibili sul caso affinché la persona responsabile e/o l'autorità competente possa/no effettuare la valutazione del nesso di causalità.

Le valutazioni del nesso di causalità per i casi riferiti direttamente alle autorità competenti devono essere effettuate preferibilmente dalle autorità. Se ciò non è possibile, le autorità devono informare la persona responsabile e scambiare tutte le informazioni disponibili affinché la valutazione del nesso di causalità possa essere effettuata quanto prima dalla persona responsabile.

La persona incaricata di effettuare la valutazione del nesso di causalità deve essere esperta nella gestione di reclami e disporre di un'adeguata esperienza professionale. In taluni casi, per effettuare la valutazione del nesso di causalità può essere opportuno farsi aiutare da un professionista del settore sanitario esterno o interno, al fine di ottenere un risultato altamente attendibile.

⁷ Si definisce evento una reazione nociva e non prevista che si verifica in persone che utilizzano un prodotto cosmetico o vi sono esposte, senza che sia stabilito in anticipo un legame tra causa ed effetto.

Il risultato di una valutazione iniziale può cambiare in una fase ulteriore del processo, qualora si ottengano informazioni aggiuntive da questionari dettagliati o da indagini mediche. La valutazione del nesso di causalità va considerata definitiva solo quando risulta improbabile che si possano ottenere ulteriori informazioni che potrebbero modificarla.

2.3 Portata della notifica degli EIG

Il regolamento sui cosmetici prescrive alle persone responsabili e ai distributori di notificare tutti gli effetti indesiderabili gravi di cui siano a conoscenza o dei quali si può ragionevolmente presumere che siano a conoscenza.

Considerata la loro potenziale gravità dal punto di vista medico, tutti i casi di EIG, eccetto quelli classificati come "esclusi" nella valutazione del nesso di causalità entro il periodo di tempo indicato alla sezione 2.4.3, devono essere notificati e la persona responsabile deve tenere le informazioni che li riguardano a disposizione dell'autorità competente dello Stato membro in cui è stabilita.

L'atto di notifica di un EIG ad un'autorità competente non deve essere strutturato come un'ammissione di responsabilità della società per l'EIG e per le sue conseguenze.

2.4 Prescrizioni relative alla notifica e alla trasmissione degli EIG

2.4.1 Moduli di notifica /trasmissione

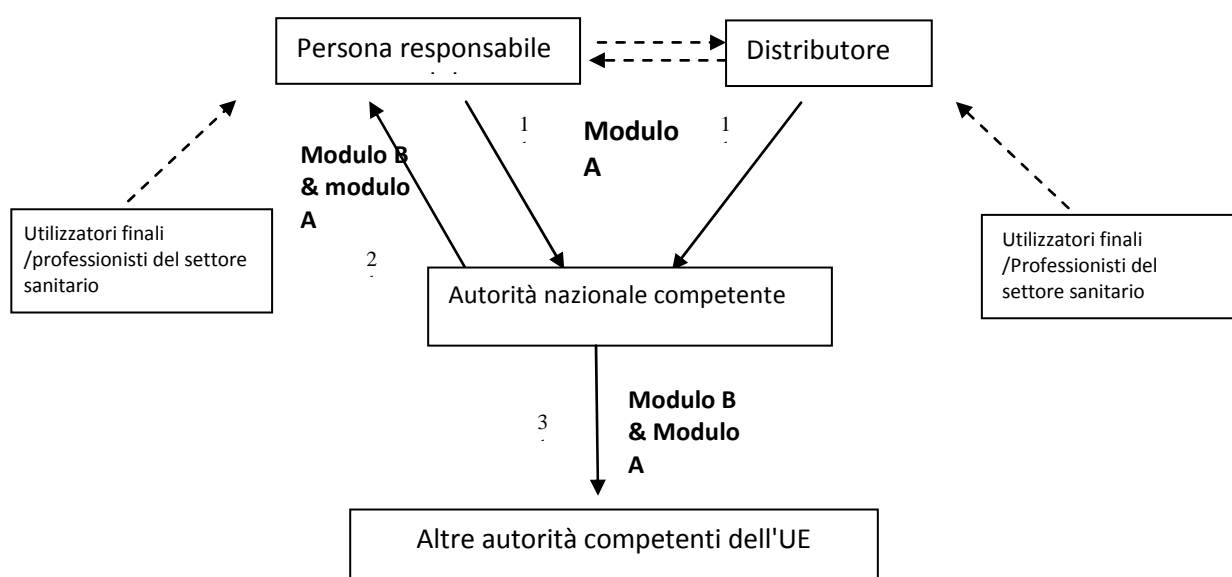
Sono stati elaborati tre moduli diversi, che consentono di trasmettere in modo strutturato e armonizzato tutti gli elementi importanti connessi agli EIG, nonché informazioni pertinenti accessorie (numero di riferimento della relazione, risultato della valutazione del nesso di causalità, status della notifica: iniziale, follow-up, ecc.)

Si raccomanda calorosamente di utilizzare i moduli seguenti (cfr. allegato 2):

- modulo EIG A: per le persone responsabili o i distributori che notificano EIG alle autorità competenti;
- modulo EIG B: compilato dall'autorità competente e allegato al modulo EIG A per fornire una breve sintesi e una panoramica del caso quando l'autorità competente trasmette il modulo EIG A ad altre autorità competenti e alla persona responsabile. La trasmissione alla persona responsabile è obbligatoria se la notifica iniziale proviene da un distributore ed è fortemente raccomandata nelle trasmissioni di follow-up e finali, quando la notifica iniziale proviene dalla persona responsabile; nonché
- modulo EIG C: utilizzato dalle autorità competenti che trasmettono EIG comunicati da professionisti del settore sanitario o da utilizzatori finali ad altre autorità competenti e alla persona responsabile.

Diagrammi degli scenari di notifica

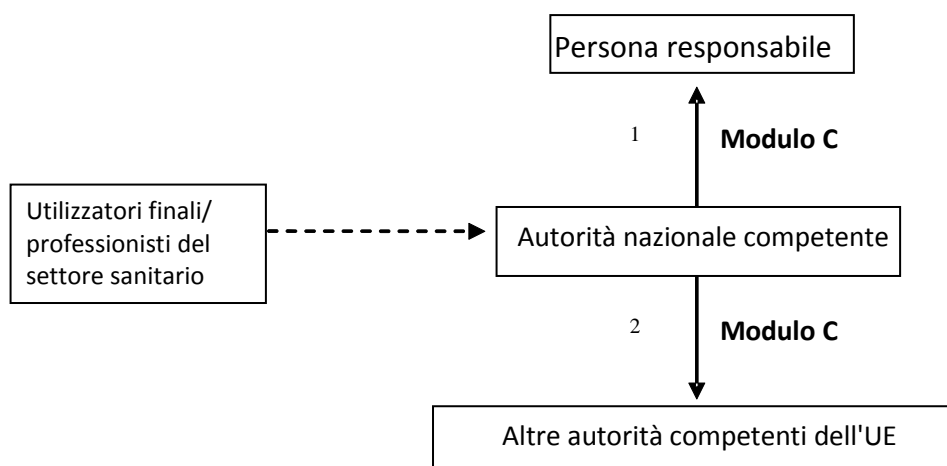
1. EIG inizialmente ricevuti dalla persona responsabile o dal distributore



Modulo EIG A: per le persone responsabili o i distributori che notificano EIG alle autorità competenti;
modulo EIG B: modulo di trasmissione per le autorità nazionali competenti (accompagna il modulo A e fornisce una breve sintesi e panoramica del caso, quando sono trasmesse informazioni ad altre autorità competenti nell'UE e alla persona responsabile):

- da trasmettere ad altre autorità competenti nell'UE se inizialmente ricevuto dalla persona responsabile o dal distributore (si raccomanda di inviarlo anche alla persona responsabile)
- da inviare alla persona responsabile se la notifica iniziale proviene dal distributore.

2. EIG inizialmente ricevuti da un'autorità nazionale competente



modulo EIG C: utilizzato dalle autorità competenti che trasmettono EIG comunicati da professionisti del settore sanitario o da utilizzatori finali ad altre autorità competenti e alla persona responsabile.

I moduli sono concepiti non solo per la notifica o la trasmissione iniziali, ma anche per il follow-up e le conclusioni finali. Al momento della notifica iniziale, è possibile che non tutte le informazioni elencate nei moduli siano disponibili. Tuttavia, la notifica iniziale va effettuata se sono disponibili almeno le informazioni seguenti:

- a) un relatore identificabile,
- b) la natura del presunto EIG e la data in cui si è manifestato, nonché
- c) il nome del prodotto cosmetico in questione, che ne permetta l'identificazione specifica.

Qualora non sia possibile ottenere le informazioni minime, l'autore della notifica deve continuare ad adoperarsi per ottenerle e notificarle non appena sono disponibili. La presenza dell'EIG non può essere confermata fintantoché non si possono ottenere le informazioni minime.

La Commissione europea compila e tiene aggiornato un elenco delle autorità competenti e lo rende accessibile al pubblico⁸.

2.4.2 Identificazione /tracciabilità degli EIG

Ogni Stato membro e la persona responsabile o il distributore devono essere in grado di identificare in modo inequivocabile i casi che sono loro trasmessi.

Le autorità competenti, per la gestione dei casi di EIG per i quali ricevono la notifica iniziale, devono utilizzare un sistema comune europeo di identificazione (ad es. *codice OCSE per il paese d'origine, l'anno di comunicazione e il numero di serie del caso in questione*). Per evitare duplicazioni e gestire le informazioni di follow-up degli EIG in modo adeguato, sui documenti scambiati riguardanti tali casi devono figurare entrambi i numeri di identificazione del caso, ovvero quello della società e quello dell'autorità competente.

⁸ Articolo 34 del regolamento (CE) n. 1223/2009 sui prodotti cosmetici.

2.4.3 Tempi

Per l'interpretazione dei tempi di cui ai punti da 1 (quanto prima) a 4 (immediatamente) dell'articolo 23 del regolamento sui cosmetici, le scadenze si intendono situate entro 20 giorni di calendario dalla data in cui un impiegato della società o dell'autorità competente, a prescindere dal suo ruolo o dalla sua funzione, viene a conoscenza dell'EIG.

2.5 Principi di interazione tra la persona responsabile, il distributore e le autorità competenti

Il regolamento sui cosmetici prescrive lo scambio di informazioni tra le autorità competenti degli Stati membri e la società (persona responsabile o distributore) il cui prodotto è oggetto della notifica di EIG.

La persona responsabile o il distributore devono scambiare tutte le informazioni a loro disposizione che siano pertinenti per la valutazione del caso. Le ulteriori informazioni ritenute necessarie dall'autorità competente devono essere fornite se richieste.

Prima di trasmettere le informazioni ad altre autorità competenti, l'autorità competente che riceve una notifica di EIG deve verificare se il caso soddisfa i criteri relativi alla gravità di cui al capitolo 2.1 e se sono disponibili le informazioni minime richieste (capitolo 2.4.1).

Se i prodotti sospettati sono più di uno, le autorità competenti devono coinvolgere tutte le persone responsabili interessate.

Per garantire l'efficienza del sistema ed evitare duplicazioni, si raccomanda di inviare alla persona responsabile una copia del modulo di trasmissione inviato alle altre autorità competenti. Se le autorità competenti si scambiano altre informazioni rilevanti, pertinenti per il caso in questione, compresa la sua conclusione definitiva, si raccomanda anche di informare la persona responsabile.

In particolare, la persona responsabile deve avere la possibilità di rivedere la valutazione del nesso di causalità e di trasmettere le sue osservazioni in proposito. Qualora non sia possibile raggiungere un accordo tra l'autorità competente e la persona responsabile in merito alla valutazione del nesso di causalità, questo va indicato quando si trasmette l'EIG alle altre autorità competenti.

Tutte le comunicazioni indirizzate alla persona responsabile o tra autorità competenti, riguardanti un EIG notificato, devono essere inoltrate attraverso l'autorità competente che ha ricevuto per prima la notifica.

I distributori hanno l'obbligo giuridico di notificare alle autorità tutti gli EIG dei quali ricevono comunicazione. Si riconosce che essi possono non disporre dello stesso livello di informazioni sul prodotto del quale dispone la persona responsabile e che possono quindi avere difficoltà nel fornire le informazioni complete richieste per una notifica di EIG. Il distributore può informare la persona responsabile al fine di collaborare sulla notifica di EIG, purché siano rispettati i tempi di cui al capitolo 2.4.3.

3. Trasmissione di informazioni sugli EIG tra autorità competenti

3.1 Principi

La portata e l'obiettivo dello scambio/della trasmissione di informazioni sugli EIG tra autorità intendono agevolare la sorveglianza successiva alla commercializzazione al fine di garantire il rispetto delle prescrizioni del regolamento sui cosmetici.

Prima di informare tutte le autorità competenti di casi di EIG, è necessario stabilire il loro nesso di causalità applicando il metodo comune di cui al capitolo 2.2.

Analogamente, tutte le eventuali modifiche dei risultati della valutazione del nesso di causalità, basate su pertinenti informazioni di follow-up di un caso, devono essere trasmesse alle autorità competenti, comprese le valutazioni che escludono la presenza di un nesso di causalità tra il prodotto e l'EIG.

3.2 Rete per lo scambio di informazioni tra autorità competenti

Lo scambio di informazioni sugli EIG tra autorità competenti degli Stati membri è effettuato tramite il sistema di informazione e comunicazione per la vigilanza del mercato (ICSMS).

3.3 Tutela della riservatezza dei dati e questioni connesse alla riservatezza

Le persone coinvolte nella notifica e nella trasmissione di EIG devono conoscere e rispettare gli obblighi relativi alla raccolta, all'utilizzo e alla diffusione di informazioni personali in conformità delle normative nazionali di attuazione della direttiva UE sulla protezione dei dati personali⁹. In particolare gli utilizzatori finali e/o gli autori delle notifiche (ad es. professionisti del settore sanitario) non devono essere identificati con nome o indirizzo quando effettuano una notifica di EIG oppure quando trasmettono una notifica alle autorità competenti.

In tutte le comunicazioni riguardanti gli EIG tra persone responsabili e autorità competenti, tra distributore e autorità competenti, tra persona responsabile e distributore oppure tra varie autorità competenti deve essere garantita la riservatezza delle informazioni. Il ricevimento e lo stoccaggio dei moduli EIG ricevuti devono essere accessibili solo a persone autorizzate chiaramente identificate, nel rispetto delle procedure operative standard interne.

4. Misure successive

Le misure successive sono intese soprattutto a mantenere la tutela della salute e della sicurezza degli utilizzatori di cosmetici riducendo la probabilità che gli EIG si manifestino ripetutamente. Le misure successive comprendono eventuali misure correttive e la diffusione di informazioni atte a prevenire le suddette manifestazioni ripetute, commisurate alla natura e/o alla frequenza degli EIG.

⁹ GUL 281 del 23.11.1995, pag. 31.

Risulta opportuno tenere presente che la notifica di un EIG non corrisponde necessariamente alla segnalazione di un rischio grave o di una mancata conformità del prodotto.

Oltre alla valutazione di casi isolati, idealmente devono essere effettuate la convalida di un segnale¹⁰ e la misurazione del suo impatto. Questo richiede ulteriori indagini e il ricorso ad altre fonti di informazione, l'identificazione di possibili fattori di rischio e le caratteristiche della popolazione esposta.

Per tale motivo è necessario procedere con cautela quando si valutano comunicazioni spontanee¹¹, specialmente se operano un confronto tra paesi o società diverse. I dati allegati alle comunicazioni spontanee e il tasso di comunicazione dei casi dipendono da vari fattori. Per ridurre al minimo gli errori sistematici si deve tenere conto dell'analisi specifica e della valutazione di casi di EIG medicalmente confermati, confrontandoli con casi non confermati dal medico.

4.1 Azioni successive da parte della persona responsabile

4.1.1 Analisi dei dati

Un problema per la salute umana può essere identificato grazie ad una comunicazione oppure, più probabilmente, grazie a varie comunicazioni di EIG simili associati allo stesso prodotto. Se necessario si deve effettuare un'analisi della tendenza tenendo conto della natura, del livello d'intensità e/o della frequenza. Fra gli altri fattori possono figurare eventuali fattori di predisposizione da parte degli utilizzatori finali che hanno subito l'effetto indesiderabile.

Quando è identificato un problema per la salute umana, occorre effettuare ulteriori analisi per stabilire, se possibile, il potenziale meccanismo dell'effetto indesiderabile.

4.1.2 Indicazione nella relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico

L'allegato I del regolamento sui cosmetici prescrive che la relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico contenga "tutti i dati disponibili sugli effetti indesiderabili e sugli effetti indesiderabili gravi connessi al prodotto cosmetico o, se del caso, ad altri prodotti cosmetici. Essa comprende dati statistici".

Per orientamenti specifici in materia si rinvia a linee guida CE distinte (rif: linee guida sull'allegato I).

4.1.3 Informazioni al pubblico

Il regolamento sui cosmetici prescrive che le informazioni esistenti in merito agli effetti indesiderabili e agli effetti indesiderabili gravi derivanti dall'uso del prodotto cosmetico siano rese facilmente accessibili al pubblico con ogni mezzo idoneo¹².

¹⁰ Si definisce segnale il manifestarsi di una modifica inattesa, anche di tipo qualitativo o quantitativo, di un livello pre-esistente di tassi di comunicazione.

¹¹ Nei sistemi di vigilanza, per comunicazioni spontanee si intendono le comunicazioni non richieste, effettuate da utilizzatori finali o da professionisti del settore sanitario ad una società, ad un'autorità di regolamentazione o ad un'altra organizzazione per descrivere una o più manifestazioni sospette connesse alla salute di una persona che ha utilizzato uno o più prodotti cosmetici.

¹² Articolo 21 del regolamento (CE) n. 1223/2009 sui prodotti cosmetici.

Le suddette informazioni devono essere rese accessibili al pubblico su richiesta, ma non devono essere pubblicate. I contenuti devono essere presentati in modo coerente e secondo le raccomandazioni delle linee guida per l'informazione del pubblico (riferimento da aggiornare).

Nelle comunicazioni sui dati di cosmetovigilanza va tenuto conto del livello di comprensione dei lettori. Si devono fornire dati sui livelli dei nessi di causalità e sui livelli di gravità. Per avere un significato, i dati di cosmetovigilanza non vanno presentati isolati, ma in prospettiva con i dati di mercato.

4.1.4 Azione correttiva

In caso di necessità, una società può intraprendere una serie di azioni in seguito alla valutazione dei dati di sorveglianza successiva alla commercializzazione, nonché di altre fonti di dati sulla sicurezza. Le misure adottate devono essere commisurate alla natura e/o alla frequenza dell'EIG e devono essere soggette alla stessa rigorosa valutazione dei rischi effettuata dalle autorità competenti (cfr. di seguito). Fra le suddette misure possono figurare una modifica delle istruzioni per l'uso, dell'etichettatura, delle avvertenze, una modifica della formulazione, il richiamo o il ritiro del prodotto oppure qualsiasi intervento necessario per proteggere la salute dell'utilizzatore finale. Se un EIG richiede misure correttive, tali misure devono essere notificate alla stessa autorità competente alla quale l'EIG era stato originariamente notificato. L'autorità competente deve informare le altre autorità competenti dell'Unione.

4.2 Azioni successive delle autorità competenti

In seguito alle notifiche di EIG le autorità competenti possono intraprendere azioni nell'ambito della sorveglianza interna del mercato, dell'analisi e della valutazione del mercato, nonché dell'informazione dell'utilizzatore finale nel contesto degli articoli 25, 26 e 27 (non conformità e clausola di salvaguardia).

4.2.1 Valutazione della tendenza o rilevazione di segnali

La rilevazione, da parte di un'autorità competente, di un segnale o di una tendenza basati sulla comunicazione di EIG, può determinare l'invio di una richiesta specifica nel paese in questione; la persona responsabile deve essere informata di tale richiesta, in modo da poter fornire all'autorità competente che effettua l'indagine le informazioni necessarie per valutare la tendenza o il segnale. L'analisi del segnale deve essere basata sui principi attuali di valutazione del rischio, ad esempio quelli descritti dall'International Risk Governance Council¹³.

Se le autorità competenti decidono di effettuare ulteriori indagini a livello europeo, la persona responsabile e la Commissione europea devono essere informate.

Eccetto nei casi in cui è necessario intervenire immediatamente a motivo di rischi gravi per la salute umana, la persona responsabile deve avere la possibilità di presentare il proprio parere prima che venga adottata qualsiasi decisione.

¹³ *Risk Governance, Towards an Integrative Approach* (Governance del rischio, verso un approccio integrato), Ginevra, International Risk Governance Council (IRGC), gennaio 2006 (<http://www.irgc.org>).

4.2.2. Informazione dell'utilizzatore finale da parte delle autorità competenti

Le autorità competenti possono pubblicare, in particolare sui loro rispettivi siti web, bollettini periodici sui dati della sorveglianza successiva alla commercializzazione dei prodotti cosmetici. Se attraverso tale mezzo vengono pubblicati dati su EIG comprendenti risultati di valutazioni del nesso di causalità e analisi statistiche, le persone responsabili delle società in questione devono essere informate debitamente e in anticipo di tale pubblicazione, qualora sia menzionato il nome commerciale del prodotto.

Occorre esaminare attentamente i rischi di disseminazione di dati relativi a casi isolati di EIG presso il pubblico. Nelle comunicazioni sui dati di cosmetovigilanza va tenuto conto del livello di comprensione dei lettori. Per avere un significato, i dati di cosmetovigilanza non vanno presentati isolati, ma nell'adeguata prospettiva. Si devono fornire dati sui livelli dei nessi di causalità e sui livelli di gravità.

La comunicazione accurata e tempestiva di dati emergenti sul rischio costituisce una parte essenziale della cosmetovigilanza. La comunicazione del rischio rappresenta un passo in avanti importante sia per gestirlo che per ridurlo al minimo. Gli utilizzatori finali e i professionisti del settore sanitario devono disporre di informazioni esatte e comunicate in modo efficace sui rischi connessi ai prodotti cosmetici e su altri fattori che influiscono su tali rischi. Vista l'importanza della comunicazione dei rischi, si raccomanda di consultare esperti adeguati.