



MINISTERO DELLA SALUTE

Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale Trapianti



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

10/07/2019

Roma, - Prot.1531/CNT2019

Ai Responsabili dei Centri di
Procreazione Medicalmente
Assistita

p.c.

Ai Referenti Regionali PMA

Oggetto: aggiornamento procedura per la notifica al Centro Nazionale Trapianti di reazioni ed eventi avversi gravi nelle procedure di procreazione medicalmente assistita e nell'utilizzo di cellule riproduttive.

Il Decreto Legislativo 191/2007 e il D. Lgs. 16/2010 e smi prevedono agli articoli 10 e 11 che la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e la comunicazione delle conclusioni dell'indagine a riguardo siano fatte, oltre che all'autorità regionale, anche al Centro Nazionale Trapianti. Anche nell'accordo Stato Regioni del 15 marzo 2012 sul documento 'Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle strutture sanitarie autorizzate ai sensi della legge 19 febbraio 2004, n.40' al punto 2.1 della sezione H dell'allegato si indica che la notifica deve essere trasmessa all'Autorità Regionale ed al Centro Nazionale Trapianti.

Con la presente inviamo un aggiornamento della procedura di notifica del Centro Nazionale Trapianti, già comunicata con nota prot. CNT 2341 del 27/7/2012, per la gestione delle reazioni e degli eventi avversi gravi nelle procedure di procreazione medicalmente assistita e nell'utilizzo di cellule riproduttive, estrapolata dall'ASR 15/3/2012 e aggiornata secondo le ultime normative e le relative modalità di comunicazione al CNT.

L'aggiornamento riguarda alcune modifiche introdotte nei moduli di comunicazione degli eventi e reazioni avverse gravi, previsti dal D. Lgs. 256/2016 di recepimento della Direttiva Europea 565/2015 e dei riferimenti interni al Centro Nazionale Trapianti a cui inviare le comunicazioni.

In ogni caso ricordiamo che la comunicazione al CNT dovrà essere fatta tempestivamente tramite email o telefono in caso di urgenze, utilizzando i moduli appositi, compresi nell'allegato, ai seguenti riferimenti:

comunicazione immediata telefonica: 06/49904040-1-5 (dott.ssa Fiorenza Bariani – dott.ssa Liliam Santilli);

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel +39 06/4990.4040 - 4041 - 4045
Fax. +39 06/4990.4101
e-mail: cnt@iss.it - PEC: cnt@pec.iss.it

www.trapianti.salute.gov.it

invio della modulistica tramite email: cnt@iss.it o pec: cnt@pec.iss.it

La modulistica e la procedura aggiornate saranno disponibili anche sul sito del CNT
www.trapianti.salute.gov.it

Si rimane a disposizione per eventuali chiarimenti e si ringrazia per la collaborazione.

Cordiali saluti.

Il direttore del Centro Nazionale Trapianti
Dr. Massimo Cardillo



Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel +39 06/4990.4040 - 4041 - 4045
Fax. +39 06/4990.4101
e-mail: cnt@iss.it - PEC: cnt@pec.iss.it

www.trapianti.salute.gov.it

**PROCEDURA DI GESTIONE E SEGNALAZIONE AL CNT DI REAZIONI ED EVENTI AVVERSI GRÄVI
NELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA
Aggiornamento in vigore dal 10/7/2019**

1. Definizioni (D.Lgs.191/2007 art 3, ASR 15/3/2012 glossario e D. Lgs. 16/2010 così come modificato dal D. Lgs. 85/2012 e dal D. lgs. 256/2016)

Evento avverso grave: qualunque evento negativo collegato con l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di cellule o tessuti che possa provocare la trasmissione di patologie, la morte o condizioni di pericolo di vita, di invalidità o incapacità dei pazienti, o ne possa produrre o prolungare l'ospedalizzazione o lo stato di malattia. Deve considerarsi un evento avverso grave anche il caso in cui un bambino sia generato con gameti da persone diverse dalla coppia (a seguito di 'mix-up'); in materia di riproduzione assistita si considera evento avverso grave anche ogni tipo di errore d'identificazione o di scambio di gameti o embrioni.

Reazione avversa grave: una risposta non voluta nel paziente, compresa una malattia trasmissibile, connessa con l'approvvigionamento o l'applicazione di cellule o tessuti che provochi la morte, metta in pericolo di vita, o produca invalidità o incapacità dell'interessato, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

2. Generalità

La struttura deve disporre di un sistema di monitoraggio degli errori, delle non conformità e degli eventi e reazioni avverse occorsi nei soggetti che hanno usufruito dei servizi relativi alla fecondazione medicalmente assistita.

Gli eventi avversi gravi possono realizzarsi in qualunque fase del processo: dal momento della identificazione del paziente al trattamento. Il riscontro può avvenire da parte di una qualunque delle strutture coinvolte nel processo.

In materia di riproduzione assistita si considera evento avverso grave anche ogni tipo di errore d'identificazione o di confusione di gameti o embrioni.

Il ricovero in ospedale per osservazione a seguito di una iperstimolazione leggera non deve essere notificato all'Autorità Competente, deve essere invece notificata l'iperstimolazione grave o il ricovero per complicanze gravi connesse al prelievo.

Nella definizione di evento avverso grave da segnalare sono compresi la perdita totale di tessuto ovarico, gameti, embrioni relativi a un ciclo, in particolare quando incidono sulla perdita di chance riproduttive della coppia.

3. Responsabilità dei Centri di PMA/Banche di gameti/tessuto ovarico

3.1. Procedure

I Centri/Banche devono fornire le istruzioni per la notifica degli eventi e reazioni gravi a tutte le strutture che intervengono nelle singole fasi del processo (es. altri Centri PMA o Banche del che inviano materiale per trattamento, parti terze come enti o ditte che forniscono servizi critici che incidono sulla qualità di gameti o embrioni). Ogni struttura deve avere procedure scritte per ottemperare a questo requisito.

Il Centro di PMA/Banca deve avere procedure per la comunicazione tempestiva all'Autorità Regionale e al Centro Nazionale Trapianti, che a sua volta la trasmetterà all'Istituto Superiore di Sanità - Registro PMA, di ogni reazione/evento avverso grave, comprese tutte le informazioni disponibili pertinenti e le conclusioni dell'indagine volta ad accertarne le cause e l'esito.

Ogni Centro deve avere una procedura scritta, rapida e verificabile, che consenta il ritiro dalla distribuzione di qualsiasi prodotto che possa essere connesso con evento/reazioni avversi gravi.

3.2. Notifica

I Centri/Banche devono notificare immediatamente qualsiasi evento/reazione avverso all'autorità regionale e al CNT, che a sua volta li trasmetterà all'ISS - Registro PMA.

La notifica al CNT deve avvenire dapprima telefonicamente per urgenze (tel. 06/49904040-1-5) ed in seguito in forma scritta cartacea (alla dott.ssa Fiorenza Bariani - dott.ssa Liliam Santilli). In forma scritta dovranno essere inviate anche le conclusioni dell'indagine svolta, non appena disponibili.

La notifica al CNT della reazione avversa o dell'evento avverso grave deve avvenire con invio del modulo di cui al punto 4. per email all'indirizzo:

cnt@iss.it o per PEC cnt@pec.iss.it

Devono essere notificati inoltre i provvedimenti adottati per quanto riguarda eventuali altri embrioni o cellule interessati, distribuiti/utilizzati per trattamento.

La notifica deve avvenire immediatamente anche se l'implicazione degli embrioni o cellule nella reazione è solo sospetta, così come nel caso in cui vi sia solo l'ipotesi di un rischio legato all'evento rilevato.

3.3. Azioni

I Centri devono intraprendere un'indagine per evidenziare la causa e le implicazioni di eventi/reazioni avverse gravi di cui hanno avuto informazione e devono definire eventuali azioni correttive o preventive da adottare.

Le conclusioni dell'indagine dovranno essere trasmesse al CNT, che a sua volta li trasmetterà all'ISS - Registro PMA non appena disponibili.

I Centri di PMA, in apposito registro, devono preparare e tenere una relazione scritta sulle indagini svolte in merito alle reazioni/eventi avversi, che comprenda le conclusioni, il follow-up e le azioni correttive intraprese.

4. Modulistica

I Centri devono inviare tutte le informazioni pertinenti disponibili e i provvedimenti adottati all'Autorità Regionale e al CNT, tramite le schede in Allegato I o II (parte A) e successivamente la conclusione delle indagini mediante la scheda Parte B

Allegato I

NOTIFICA DI REAZIONI AVVERSE GRAVI

Parte A

Notifica rapida di presunte reazioni avverse gravi

(da inviare tempestivamente al CNT via email cnt@iss.it o via PEC: cnt@pec.iss.it nel momento della rilevazione dell'EAG)

| |
|--|
| Denominazione Centro di PMA/Banca |
| Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se applicabile) |
| Identificazione della notifica |
| Data di notifica (anno/mese/giorno) |
| Soggetto coinvolto ((ricevente o donatore/paziente) |
| Data e luogo di prelievo (se il soggetto che ha subito la reazione è il donatore/paziente) o di trattamento/applicazione (anno/mese/giorno) |
| Numero unico d'identificazione della donazione/trattamento |
| Data della presunta reazione avversa grave (anno/mese/giorno) |
| Sono coinvolti nella presunta reazione avversa grave Gameti o tessuti (specificare tipologia): embrioni: paziente (in fase di prelievo/raccolta o transfer) |
| Codice unico europeo dei tessuti o delle cellule coinvolti nella presunta reazione avversa grave (se del caso) |
| Tipo di presunta/e reazione/i avversa/e grave/i |

Parte B.
Conclusioni dell'indagine sulle reazioni avverse gravi

(da inviare al CNT via email cnt@iss.it o via PEC: cnt@pec.iss.it nel momento della conclusione dell'indagine relativa all' EAG)

| |
|---|
| Denominazione Centro di PMA/Banca |
| Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se applicabile) |
| Identificazione della notifica |
| Data di conferma (anno/mese/giorno) |
| Data della reazione avversa grave (anno/mese/giorno) |
| Numero unico d'identificazione o codice identificativo della donazione/trattamento |
| Conferma della reazione avversa grave (si/no) |
| Codice unico europeo dei tessuti o delle cellule coinvolti nella confermata reazione avversa grave (se applicabile) |
| Eventuale modifica della tipologia di reazione avversa grave (si/no- in caso affermativo specificare) |
| Esito clinico (se conosciuto) - Ristabilimento complete - Postumi lievi - Postumi gravi - Decesso |
| Esito dell'indagine e conclusioni finali |
| Raccomandazioni di interventi preventivi e correttivi |

ALLEGATO II

NOTIFICA DI EVENTI AVVERSI GRAVI

PARTE A

Notifica rapida di presunti eventi avversi gravi

(da inviare tempestivamente al CNT via email cnt@iss.it o via PEC: cnt@pec.iss.it nel momento della rilevazione dell'EAG)

| | | | | |
|---|---|---------------------------|--------------|---------------------|
| Denominazione Centro di PMA/Banca | | | | |
| Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se applicabile) | | | | |
| Identificazione della notifica | | | | |
| Data di notifica (anno/mese/giorno) | | | | |
| Data dell'evento avverso grave (anno/mese/giorno) | | | | |
| Evento avverso grave che potrebbe avere effetti sulla qualità e la sicurezza di cellule, gameti o embrioni a causa di uno scostamento relativo a: | Specificare | | | |
| | Difetto di tessuti, gameti o embrioni cellule | Guasto delle attrezzature | Errore umano | Altro (specificare) |
| Prelievo/raccolta | | | | |
| Controllo | | | | |
| Trasporto | | | | |
| Lavorazione | | | | |
| Stoccaggio | | | | |
| Distribuzione | | | | |
| Materiali | | | | |
| Altro (specificare) | | | | |

PARTE B
Conclusione dell'indagine sugli eventi avversi

(da inviare al CNT via fax 06/49904101 via email cnt@iss.it o via PEC: cnt@pec.iss.it nel momento della conclusione dell'indagine relativa all' EAG)

| |
|---|
| Centro di PMA/Banca |
| Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se applicabile) |
| Identificazione della notifica |
| Data di conferma (anno/mese/giorno) |
| Data dell'evento avverso grave (anno/mese/giorno) |
| Analisi delle cause di fondo (in dettaglio) |
| Provvedimenti correttivi adottati (in dettaglio). |

