- 18.1. Procedura di notifica
  - 18.1.1. Disposizioni generali
  - 18.1.2. Notifiche
    - 18.1.2.1. Notifica all'acquirente e/o al frazionatore di plasma
    - 18.1.2.2. Notifiche a Swissmedic (servizio di emovigilanza o materiovigilanza) (R5, R6, OAMed)
    - 18.1.2.3. Notifiche di emovigilanza nell'ambito di reazioni trasfusionali o servizi immunoematologici di laboratorio per pazienti
    - 18.1.2.4. Notifiche di materiovigilanza
    - 18.1.2.5. Notifiche all'UFSP e/o al medico cantonale di malattie soggette a obbligo di dichiarazione
- 18.2. Misura specifica di emovigilanza: procedura di Look-back
  - 18.2.1. Look-back legato al donatore (LBD)
    - 18.2.1.1. Procedura di LBD
    - 18.2.1.2. Svolgimento del LBD
    - 18.2.1.3. Valutazione del LBD
    - 18.2.1.4. Informazione del donatore sullo status di infezione accertato nell'ambito del LBD
  - 18.2.2. Look-back legato al paziente (LBP)
    - 18.2.2.1. Procedura di LBP
    - 18.2.2.2. Svolgimento del LBP
    - 18.2.2.3. Valutazione del LBP
    - 18.2.2.4. LBP Procedura di Look-back riferita alla malattia di Creutzfeldt-Jakob (CJD/vCJD)

L'emovigilanza è un sistema di sorveglianza che abbraccia l'intera catena trasfusionale. Dal donatore al paziente passando per il processo di produzione, l'emovigilanza documenta e analizza gli eventi inattesi o indesiderati osservati prima, durante e dopo la somministrazione di emoderivati labili al fine di evitarne la comparsa o la ripetizione. Questo sistema serve a monitorare costantemente la sicurezza dell'attività trasfusionale.

Per materiovigilanza si intende il sistema volto a sorvegliare i rischi associati all'impiego di dispositivi medici e diagnosi in vitro.

In questa sezione sono descritte le procedure di notifica e di Look-back nell'ambito dell'emovigilanza e della materiovigilanza.

18.1. Procedura di notifica

18.1.1. Disposizioni generali

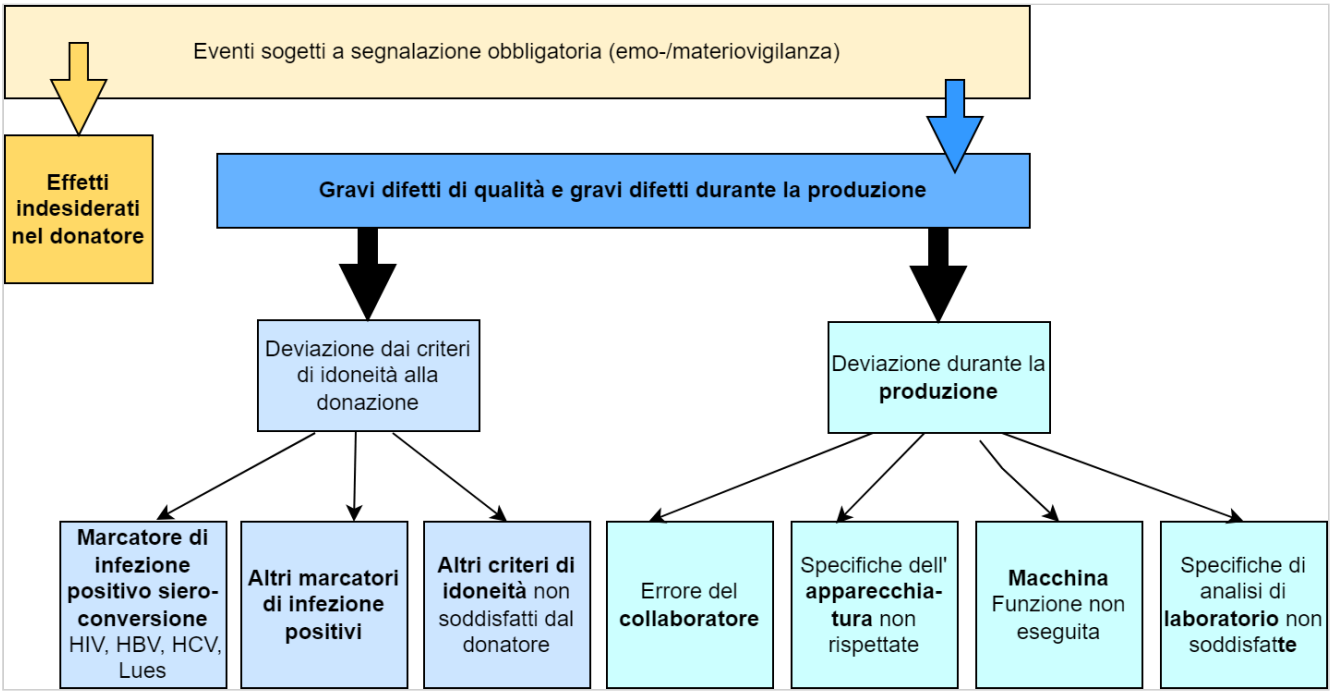
- Ogni STR deve introdurre un sistema di vigilanza che copra tutti gli aspetti dell'emovigilanza e della materiovigilanza (specificazioni, OAMed, OM, ODmed).
- I STR devono notificare gli effetti collaterali delle donazioni, i difetti di qualità (incl. i marcatori di infezione positivi nei donatori) e gravi difetti di fabbricazione. L'obbligo di notifica vale per tutti gli eventi che riguardano i prodotti, il materiale e/o i donatori.
- I STR devono predisporre un sistema di notifica e designare una persona responsabile dell'emovigilanza.
- Le informazioni rese note al STR dopo la donazione sono chiamate «informazioni post-donazione» (IPD). Le IPD possono provenire da fonti interne o esterne.
- Le IPD (potenzialmente) rilevanti per la qualità e la sicurezza degli emoderivati devono essere trattate senza indugio.
- Deve essere definita una procedura per la gestione delle IPD. Se sussiste un possibile rischio per i riceventi si devono adottare le misure necessarie (richiamo, informazione al medico curante). La procedura relativa alle IPD deve essere definita per iscritto in una SOP.
- A seconda della rilevanza e della situazione, le IPD devono essere trasmesse all'acquirente degli emoderivati labili (EDL), al frazionatore di plasma, alle autorità sanitarie (Swissmedic, UFSP, medico cantonale) (LEp) e a T-CH SA.
- La decisione sulla notifica all'acquirente di EDL spetta al responsabile tecnico (OAMed).
- Le IPD rilevanti per il ricevente devono essere notificate immediatamente.

- Ogni emoderivato che non soddisfa le specifiche in vigore o che comporta un (potenziale) rischio per il paziente deve essere identificato e gestito in modo da impedirne l'impiego o la consegna involontaria (vedi articolo 20, punti 20.1.1.1 e 20.1.1.4). Inoltre, se le IPD sono rilevanti per il ricevente, tutti gli emoderivati non ancora trasfusi devono essere richiamati e distrutti.
- Tutte le notifiche e le misure devono essere documentate e archiviate (LATer).

18.1.2. Notifiche

Categorie degli eventi da notificare:

Eventi sottoposti a obbligo di notifica (emovigilanza/materiovigilanza)



Destinatari della notifica:

- Utenti, ad es. ospedale / medico / laboratorio del paziente
- Swissmedic
- Centro di coordinamento T-CH
- T-CH SA
- Frazionatore
- UFSP / medico cantonale

18.1.2.1. Notifica all'acquirente e/o al frazionatore di plasma

18.1.2.1.1. Requisiti generali per la notifica all'acquirente e/o frazionatore di plasma

L'acquirente e/o il medico (prescrittore) che effettua la trasfusione e/o il frazionatore di plasma devono essere informati immediatamente e obbligatoriamente nei seguenti casi:

1) si verifica una sieroconversione (cioè il risultato dello screening della donazione o delle donazioni precedenti era negativo, ma il test di conferma della donazione dell'indice risulta «non negativo») o viene attivato un Look-back;

2) dopo la donazione il donatore sviluppa un'infezione da un agente patogeno rilevante per la trasfusione o da un agente patogeno trasmissibile attraverso i plasmaderivati (incluse le infezioni asintomatiche). La notifica deve essere effettuata se la donazione rientra nel periodo di incubazione dell'infezione o in base alle direttive di T-CH;

- casi e/o procedure speciali:
- il donatore sviluppa la malattia di Creutzfeldt-Jakob (CJD o vCJD). (Nota bene: notifica immediata e obbligatoria, indipendentemente dalla data delle ultime donazioni, non appena le autorità competenti comunicano i criteri all'ufficio di notifica (vedi punto 18.2.2.4);
    - i risultati dei test NAT HAV e B19 sono reattivi. In questo caso si procede come per le IPD. Le cliniche in questione vengono informate e invitate a distruggere o rinviare i prodotti se disponibili;
    - contenuti della IPD:
        - **per Parvovirus B19***:* il medico curante deve essere informato del titolo virale riscontrato e di una rilevanza clinica ipotizzabile in rari casi eccezionali. La rilevanza deve essere chiarita di caso in caso. Se esistono dubbi si deve consultare un infettivologo. Per ulteriori domande si può contattare il STR;
        - **per HAV:** stessa procedura come per il Parvovirus B19, ma senza indicazione del titolo virale;
        - se ne donatore viene accertata una malattia parassitaria (con patogeni extra-cellulari), questa è da considerarsi rilevante;

3) dopo la trasfusione il ricevente di un EDL contrae un'infezione che può essere associata o fatta risalire al donatore (nota bene: viene attivato un Look-back legato al paziente (vedi punto 18.2.1.);

4) nell'ambito di un Look-back legato al paziente viene identificata una donazione infetta (vedi punto 18.2.1.);

5) se entro un determinato periodo dalla donazione si scopre che al momento della donazione il donatore non soddisfaceva i criteri di idoneità alla donazione. Non sono rilevanti le informazioni sullo stato di salute del donatore che sono state inserite tra i criteri di idoneità allo scopo di proteggere il donatore stesso (sottopeso, pressione sanguigna troppo alta, ecc.);

6) se l'analisi dei marcatori virali non è stata eseguita secondo le procedure concordate. In questo caso le donazioni in questione devono essere sottoposte a un nuovo esame. (Nota bene: notifica immediata e obbligatoria. Occorre riesaminare le donazioni in questione e, se positive, attivare un Look-back);

7) se emergono seri indizi che la donazione comporti il pericolo di trasmissione di altre malattie.

18.1.2.1.2. Requisiti generali per la notifica al frazionatore di plasma

Le notifiche ai frazionatori di plasma e le relative modalità devono essere conformi alle disposizioni legali in vigore (EMEA) e al contratto stipulato tra il frazionatore e il STR. (Nota bene: i risultati dei test di conferma devono essere notificati entro i termini stabiliti nel contratto standard. Se i risultati della conferma non sono disponibili entro i termini concordati, il frazionatore deve disciplinare chiaramente la procedura per contratto). (Nota bene: il frazionatore tiene in quarantena il plasma destinato al frazionamento per un determinato periodo prima del pooling. Questa procedura permette di eliminare una potenziale donazione nel periodo finestra).

18.1.2.2. **Notifiche a Swissmedic (servizio di emovigilanza o materiovigilanza)** (R5, R6, OAMed)

Swissmedic ha rilasciato chiare direttive sulle modalità di notifica, che i STR sono tenuti a seguire. Le copie delle notifiche a Swissmedic devono essere inviate a T-CH SA.

Tutti i casi soggetti a obbligo di notifica elencati al punto 18.1.2.1. devono essere notificati direttamente o attraverso il Centro di coordinamento T-CH entro i termini previsti.

18.1.2.2.1. **Emovigilanza dei donatori**

18.1.2.2.1.1. Definizione e classificazione degli effetti collaterali nei donatori (compresi la gravità e la causalità)

Vedi Allegato Art. 18.3 Effetti collaterali nei donatori.

18.1.2.2.1.2. **Termini di notifica** (OM**,** ODmed)

- Tutte le complicazioni gravi (grado 3 e 4) devono essere notificate a Swissmedic e a T-CH SA subito dopo la comparsa, o al più tardi entro 15 giorni (vedi FOR Emovigilanza effetti collaterali).
- Una volta all'anno T-CH SA elabora all'attenzione di Swissmedic una sintesi delle notifiche di grado 1-4 sulla base delle informazioni ricevute dai singoli STR (FOR 426 Effetti collaterali delle donazioni)

18.1.2.2.2. Gravi vizi di qualità e gravi vizi di fabbricazione (R5)

- In questo documento l'espressione «vizi di qualità» è impiegata per denotare i vizi degli emoderivati labili (EDL) immessi in commercio.
- L'espressione «vizi di fabbricazione» EDL si riferisce alle deviazioni riscontrate durante la fabbricazione e riconosciute prima dell'immissione in commercio. Si tratta di anomalie giudicate particolarmente critiche per la salute dei pazienti e violazioni delle disposizioni che disciplinano gli emoderivati (ad esempio tracciabilità).

18.1.2.2.2.1. Deviazioni nell'idoneità alla donazione

a) a causa di un marcatore di infezione positivo a HIV, HBV, HCV e sifilide

Una prima notifica viene inviata dal STR in questione al laboratorio di riferimento nazionale per i marcatori di infezione con copia a Swissmedic e a T-CH SA entro 15 giorni lavorativi dal ricevimento del risultato confermato positivo dei test condotti sulla donazione dell'indice, con i dati disponibili al momento della notifica (vedi FOR Notifica delle misure di protezione).

In caso di risultati positivi a HIV, HBV, HCV e sifilide il medico deve rilevare anche il rischio di esposizione. Il STR deve inviare il formulario FOR 2307 Rischio di esposizione *parte 1* a T-CH SA, al Centro di coordinamento Look-back T-CH e la *parte 2* a SMC entro 60 giorni. A tale proposito è importante spiegare al donatore perché queste informazioni sono necessarie. Bisogna evitare in ogni caso che abbia l'impressione di essere discriminato. Il donatore deve essere piuttosto sensibilizzato sull'importanza della sua collaborazione al fine di ridurre i rischi. Se il donatore al momento della prima comunicazione della diagnosi (di solito quando gli viene prelevato il secondo campione) non è in grado di

risponde alle domande, è possibile fissare un secondo appuntamento o trasmettere il questionario al suo medico di base.

Il medico incaricato delle notifica si informa presso il Centro di coordinamento Look-back T-CH, se occorre attivare un Look-back, aggiunge eventualmente il numero riportato sul FOR Notifica delle misure di protezione e lo invia all'indirizzo e-mail indicato. Al punto 18.2. è descritta la procedura di notifica per il Look-back legato al donatore e al paziente per HIV/HCV/HBV.

b) a causa di altri marcatori di infezione positivi

Una prima notifica viene inviata dal STR in questione al laboratorio di riferimento nazionale per i marcatori di infezione con copia a Swissmedic e a T-CH SA entro 15 giorni lavorativi dal ricevimento del risultato confermato positivo dei test condotti sulla donazione dell'indice, con i dati disponibili al momento della notifica (vedi FOR Notifica delle misure di protezione).

Al punto 18.2.2.4. è descritta la procedura di notifica per il Look-back nei casi CJD.

c) perché il donatore non soddisfaceva altri criteri di idoneità alla donazione

Se il donatore al momento della donazione non soddisfaceva i criteri di idoneità, il caso viene notificato a Swissmedic (*tramite FOR Notifica di vizi di qualità)*, ma solo nelle seguenti circostanze:

Gli emoderivati sono stati liberati e potrebbero:

a. comportare gravi conseguenze per la sicurezza del ricevente
b. pregiudicare gravemente la conformità e/o la qualità del prodotto.

La notifica deve avvenire immediatamente, ma al più tardi entro 15 giorni. Una copia della «*Notifica di vizi di qualità*» indirizzata a Swissmedic deve essere inviata a T-CH SA.

18.1.2.2.2.2. Deviazioni nella produzione

- I vizi di qualità possono essere riconducibili a errori dei collaboratori, difetti dei materiali, funzionamento anomalo dei macchinari o deviazioni nel test di laboratorio. Devono essere notificati a Swissmedic (tramite *Swissmedic FOR Notifica del vizio di qualità*) nelle seguenti circostanze:

  Gli emoderivati sono stati liberati e potrebbero:

  1. comportare gravi conseguenze per la sicurezza del ricevente
  2. pregiudicare gravemente la conformità e/o la qualità del prodotto.

  - I seguenti gravi vizi di fabbricazione (in particolare secondo l'art. 37 OAMed) devono essere sempre notificati a Swissmedic indipendentemente dalla liberazione:
    - di donatore o di donazione;
    - del prodotto a un altro livello di produzione
  - violazioni rilevanti in merito alla tracciabilità
  - scambi:
  - anche gli errori di etichettatura (ABO RH1) devono essere notificati indipendentemente dalla liberazione.

18.1.2.3. Notifiche di emovigilanza nell'ambito di reazioni trasfusionali o servizi immunoematologici di laboratorio per pazienti

Le reazioni trasfusionali presso il ricevente rientrano fondamentalmente nella responsabilità del trasfusore.

Tutti i professionisti autorizzati all'uso di EDL sono tenuti a notificare le reazioni trasfusionali, compresi nuovi alloanticorpi rilevati dopo la trasfusione, dopo infezioni, errori trasfusionali e *near miss*. Di norma, il medico responsabile della trasfusione, il personale infermieristico o il personale o di laboratorio coinvolto notificano la reazione trasfusionale (RT) al responsabile locale dell'emovigilanza (vedi FOR Notifica Reazione Trasfusionale).

- Quando un STR riceve un'informazione post-donazione dall'utente o dall'emovigilanza dell'ospedale con sospetto di vizio di qualità deve comunicare brevemente a Swissmedic i propri accertamenti (indipendentemente dalla notifica dell'ospedale) (OM). Le definizioni e le classificazioni sono disponibili sul sito di Swissmedic alla voce Sorveglianza del mercato – Farmacovigilanza. (Avvertenza: in caso di sospetto di vizio di qualità gli utenti sono tenuti a coinvolgere il STR).
- Se il produttore funge da laboratorio immunoematologico per mandati relativi ai pazienti, deve adempiere i relativi obblighi di notifica per *near miss* e IBCT (FOR Notifica Errore Trasfusione / Near Miss). La responsabilità della notifica deve essere chiarita e documentata tra il medico e il laboratorio.

18.1.2.4. Notifiche di materiovigilanza

Incidenti gravi riguardanti i dispositivi medici sono soggetti a obbligo di notifica nell'ambito della materiovigilanza (R6).

Gli errori riguardanti i materiali e i dispositivi medico-diagnostici in vitro (DIV) (incl. i reagenti per test, vedi articolo 8, punto 8.1.4.6.) devono essere notificati al servizio Materiovigilanza di Swissmedic.

Una notifica di materiovigilanza deve essere inoltrata anche come vizio di qualità se su questa base è stato liberato un prodotto con gravi vizi di qualità.

18.1.2.5. **Notifiche all'UFSP e/o al medico cantonale di malattie soggette a obbligo di dichiarazione**

Le notifiche richieste dall'UFSP devono essere inoltrate dalla direzione del laboratorio secondo le prescrizioni dell'UFSP (LEp). Il formulario UFSP «Dichiarazione sul risultato di analisi di laboratorio» deve essere completato dal STR e inviato all'UFSP e al medico cantonale.

Il corpo medico deve raccogliere le informazioni sui possibili rischi di esposizione del donatore e documentarli nel «Formulario di dichiarazione di referto clinico» dell'UFSP se uno dei donatori è confermato positivo a una malattia infettiva trasmissibile attraverso il sangue. Qualora non sia possibile determinare il rischio di esposizione occorre documentare la situazione in modo chiaro.

Il Centro di coordinamento Look-back T-CH elabora una panoramica semestrale e annuale sui casi di Look-back all'attenzione di T-CH SA con copia all'UFSP (farmacovigilanza) e a Swissmedic (unità Vigilanza e Ispettorati).

18.2. Misura specifica di emovigilanza: procedura di Look-back

La procedura di Look-back ha lo scopo di prevenire, accertare o escludere la trasmissione di malattie infettive tramite emoderivati. Fondata sullo stato della scienza, la procedura di Look-back serve a identificare possibili donazioni nel periodo finestra, che in un nuovo test risultano positive agli agenti infettivi.

Il Centro di coordinamento Look-back di T-CH coordina il disbrigo delle procedure di Look-back secondo le prescrizioni di T-CH.

Il Centro di coordinamento Look-back di T-CH garantisce una documentazione e archiviazione conformi alle prescrizioni.

18.2.1. Look-back legato al donatore (LBD)

Il LBD viene attivato non appena è nota un'infezione di un donatore multiplo con HBV, HCV, HEV, HIV o altri agenti patogeni trasmissibili (ad es. malaria, Chagas, ecc.) ed è disponibile il risultato di un campione di sangue confermato positivo (laboratorio di riferimento per marcatori di infezione di T-CH o Swiss Tropical and Public Health Institute). L'infezione viene individuata, confermata e documentata da un STR in occasione della donazione di sangue oppure da un medico di base/ ospedale. A causa delle precedenti donazioni del donatore, non si può escludere il potenziale rischio di una trasmissione dell'infezione. Se il test ripetuto sul campione archiviato risulta non negativo, i clienti delle precedenti donazioni sierologicamente non sospette devono essere informati e invitati ad avvertire i corrispondenti riceventi, sottoporli a test e rinviare i risultati al medico responsabile del STR. Per Parvo B19 non è necessario un LBD (vedi Allegato articolo 8.5). In caso di malattia di Creutzfeldt-Jakob vedi punto 18.2.2.4.

Nel rispetto del loro obbligo di diligenza previsto dalla legge, il STR deve attivare un Look-back e seguire le indicazioni riportate sul formulario del Centro di coordinamento Look-back di T-CH (FOR 3269 «Notifica di Look-back legato al donatore (LBD)») nonché le prescrizioni di T-CH. L'esperienza mostra che questi accertamenti richiedono tempo. Tuttavia il STR riceverà un sollecito se non invia le informazioni richieste entro 3 mesi. Per i termini vedi allegati articolo 18.

Il Centro di coordinamento Look-back di T-CH inoltra i casi conclusi a T-CH SA (con una copia della valutazione al STR competente). T-CH SA prende posizione in materia e incarica il Centro di coordinamento Look-back di T-CH di informare il STR. Se si rendono necessarie misure specifiche, T-CH SA contatta direttamente il STR. Il Centro di coordinamento Look-back di T-CH invia una copia per archiviazione a T-CH SA, all'UFSP (farmacovigilanza) e a Swissmedic (unità Vigilanza e Ispettorati).

Negli allegati articolo 18 sono descritte le modalità e i termini di notifica di LBD alle autorità competenti. L'obiettivo è di definire chiaramente le responsabilità e i compiti dei vari attori e descrivere le modalità di notifica da seguire. Le modalità di notifica e i termini sono stati elaborati in collaborazione con Swissmedic.

18.2.1.1. Procedura di LBD

Il processo decisionale è illustrato nell'allegato articolo 8 «Algoritmi per HBV/ HCV/ HIV» .

18.2.1.1.1. Se il campione di sangue di un donatore analizzato in occasione di una donazione o nell'ambito della liberazione di plasma in quarantena risulta ripetutamente reattivo, la corrispondente donazione deve essere distrutta.

18.2.1.1.2. Se dopo una donazione di sangue sospetta il referto è confermato positivo (idealmente su un secondo prelievo) deve essere attivato il LBD.

18.2.1.1.3. Per la valutazione delle donazioni precedenti da includere nel LBD si applica come data di riferimento il giorno del prelievo dell'ultimo campione di sangue risultato non reattivo all'infezione. Il periodo di osservazione per la determinazione della data di riferimento è di 5 anni prima della data del prelievo della donazione o del campione di sangue che ha fatto scattare il LBD. Questo vale solo per i test.

18.2.1.1.4. In caso di HIV, HCV e HBV, vengono incluse nel LBD le donazioni della data di riferimento e tutte le donazioni dei 6 mesi precedenti al giorno di riferimento, oppure si procede secondo il punto 18.2.1.2.3.

18.2.1.1.5. In caso di HEV il periodo massimo osservato è di 3 mesi dalla donazione dell'indice.

18.2.1.1.6. Tutti gli emoderivati ancora disponibili presso il STR (PFC, PFC IP, plasma destinato al frazionamento, eventualmente CE) devono essere bloccati.

18.2.1.1.7. Gli emoderivati provenienti da donazioni identificate, che sono stati forniti agli ospedali e non sono ancora scaduti, devono essere richiamati.

18.2.1.1.8. Se è stato consegnato del plasma, il frazionatore deve essere informato come previsto dai diversi contratti individuali (di solito sulla base del referto dello screening ripetuto o a livello della prima conferma).

18.2.1.1.9. Se i test di un donatore non sono stati condotti secondo le procedure e le prescrizioni vigenti, la donazione è da considerarsi sospetta e deve essere trattata secondo il punto 18.2.1.1.1. Lo status di infezione del donatore deve essere determinato immediatamente secondo le prescrizioni vigenti. La notifica deve essere effettuata dal STR responsabile (OAMed).

18.2.1.1.10. In caso di sospetto fondato di infettività di una donazione precedente (per HIV, HCV, HBV, Chagas e malaria) tutte le donazioni ancora documentate devono essere integrate nella procedura di Look-back, quindi anche quelle che risalgono a più di 5 anni prima.

18.2.1.2. Svolgimento del LBD

18.2.1.2.1. In base alla documentazione vengono esaminati i referti di laboratorio dei campioni di sangue o delle donazioni identificate nella procedura di LBD secondo i punti 18.2.1.1.3. e 18.2.1.1.4.

18.2.1.2.2. I campioni conservati in sieroteca di prelievi di sangue raccolti da donazioni definite nella procedura di LBD secondo il punto 18.2.1.1.4. vengono controllati per accertare la presenza del virus che ha fatto scattare il Look-back. A questo scopo vengono impiegati i test omologati da T-CH per l'esame delle donazioni di sangue.

18.2.1.2.3. Procedura specifica per HBV:

Infezione acuta/ recente:	Analizzare la donazione X-1 risalente a mass. 6 mesi. Dare la priorità alla NAT HBV e, se è disponibile materiale sufficiente, svolgere anche una sierologia (HBc e anti-HBs). 1) Se i risultati sono negativi, il processo di Look-back è concluso e l'ospedale non viene informato. 2) In caso di risultati positivi l'ospedale viene informato.
Infezione cronica, passata od occulta:	Analisi delle donazioni a partire dalla data di riferimento fino a mass. 5 anni indietro. Gli scenari possibili sono 2: • La donazione X presenta un titolo anti-HBs di >100 mIU/ml: vengono analizzati i dati grezzi delle donazioni precedenti per accertare se il NAT HBV (come ID NAT) e HbsAg erano negativi. Se è così, non si effettuano nuovi test sui campioni in sieroteca né si informano gli ospedali/clienti. Se non è così occorre svolgere un NAT di identificazione di HBV sulle donazioni precedenti. Se l'ID NAT HBV è positivo, si informa l'ospedale/cliente. • La donazione X presenta un titolo anti-HBs di <100 mIU/ml: sulle donazioni degli ultimi 5 anni al massimo viene analizzato lo status HBsAg dei dati grezzi e svolto un nuovo test ID NAT HBV sui campioni in sieroteca. Gli ospedali/clienti vengono informati solo se i risultati dell'ID NAT HBV sono positivi.

Se non è possibile escludere un'infezione acuta/recente, occorro procedere come per un'«infezione cronica, passata o occulta».

18.2.1.2.4. Procedura specifica per HEV:

Analizzare la donazione X-1 risalente al massimo a 3 mesi prima tramite ID NAT HEV.

18.2.1.2.5. Procedura specifica per la Malaria

In generale, non è necessario un Look-back per i donatori sani che non hanno indicato la provenienza da un'area endemica di malaria al momento della prima donazione di sangue e che presentano anticorpi contro un patogeno della malaria nella donazione successiva. Nessuna malattia malarica attiva può essere rilevata con un nuovo test sierologico, che richiederebbe un archivio di sangue intero. Solo una cicatrice sierologica può essere confermata, il Look-

back non fornisce alcuna informazione aggiuntiva che richieda di informare l'ospedale / il cliente. Il Look-back viene eseguito se:

- un donatore regolare ha donato di nuovo troppo presto dopo un viaggio in un'area endemica per la malaria e la donazione successiva presenta anticorpi contro un agente patogeno della malaria. Se il risultato è positivo, l'ospedale/cliente viene informato.
- un donatore regolareha dimenticato di dichiarare un viaggio in un'area endemica per la malaria e la donazione successiva presenta anticorpi contro un agente patogeno della malaria. Se il risultato è positivo, l'ospedale / il cliente viene informato.

18.2.1.2.6. Procedura specifica per la sifilide

Se un donatore regolare senza rischio di esposizione ha anticorpi contro l'agente patogeno della sifilide, si può rinunciare al Look-back se si controlla e si conferma che la donazione x-1 è stata consegnata a un cliente > 72 ore dopo il prelievo (si presume che i batteri T. pallidum esistenti perdano infettività se conservati a < 10°C per > 72 ore) (R7).
Viene eseguito un Look-back se un donatore regolare con rischio di esposizione ha anticorpi contro l'agente patogeno della sifilide e il prelievo x-1 è stato consegnato a un cliente < 72 ore dopo il prelievo. In questo caso, informare ogni volta l'ospedale / il cliente.

18.2.1.2.7. Se dall'analisi del campione/dei campioni emergono indizi secondo i quali il donatore potrebbe essere stato infetto già prima della data della donazione che ha fatto scattare il Look-back (nuovo test confermato positivo), viene fissata una nuova data di riferimento secondo il punto 18.2.1.1.3.

18.2.1.2.8. Se il plasma proveniente da donazioni identificate è stato fornito a un frazionatore, quest'ultimo deve esserne informato conformemente ai diversi contratti individuali.

18.2.1.2.9. Se nelle donazioni di sangue incluse nel LBD viene riscontrato un risultato non negativo, gli ospedali vengono sollecitati a individuare i riceventi degli emocomponenti prodotti con le relative donazioni e, se necessario, raccomandare ai riceventi di questi emoderivati di sottoporsi a nuove analisi (OAMed). Se i test delle donazioni incluse nel LBD producono un risultato negativo, il LBD è concluso.

18.2.1.2.10. Se i referti delle nuove analisi dei riceventi escludono un'infezione, il LBD è concluso.

18.2.1.2.11. Se in uno o più riceventi si sospetta o si ha la conferma di un'infezione, occorre cercare di determinare, attraverso opportuni esami (ad es. analisi comparative del genoma), se gli emoderivati somministrati possono essere la causa di tale infezione.

18.2.1.2.12. Se non è possibile escludere che gli emoderivati somministrati siano stati la causa dell'infezione nel ricevente (ad es. elevata omologia della sequenza genomica in diversi segmenti del genoma e corrispondenza tra sottotipo e genotipo) o se vi sono indizi rilevanti che l'infezione è stata trasmessa dagli emoderivati somministrati, occorre stabilire una nuova data di riferimento e un nuovo periodo di osservazione (secondo punto 18.2.1.1.3. e 18.2.1.1.4.).

18.2.1.2.13. I riceventi degli emoderivati vengono informati del risultato e consigliati dal medico che ha disposto l'analisi.

18.2.1.2.14. Se non vengono individuati dei riceventi dopo il periodo stabilito secondo il punto 18.2.1.1.3. e se non viene determinato un nuovo periodo di osservazione secondo il punto 18.2.1.1.4., il LBD è concluso.

18.2.1.2.15. Gli ospedali o i medici di base devono essere invitati a informare per iscritto il STR responsabile sullo svolgimento e i referti delle nuove analisi sui riceventi.

18.2.1.3. Valutazione del LBD

• Non si è individuata una nuova potenziale donazione nel periodo finestra:	Il donatore risulta negativo al nuovo test condotto sulla donazione precedente (almeno 6 mesi prima della donazione in questione) in base al campione in sieroteca.
• Si sono individuate nuove potenziali donazioni nel periodo finestra:	In base al nuovo test della donazione o delle donazioni precedenti, il donatore presenta una sierologia positiva e/o un risultato NAT reattivo.

18.2.1.4. Informazione del donatore sullo status di infezione accertato nell'ambito del LBD

18.2.1.4.1. Il donatore viene informato se il risultato delle analisi di laboratorio condotte sui campioni di sangue raccolti durante la donazione o conservati in sieroteca oppure prelevati su prescrizione medica, è confermato positivo (conferma: positivo) o eventualmente positivo (conferma: ind.). Il medico responsabile decide sul tipo e l'entità delle informazioni fornite al paziente quando lo status dell'infezione non è ancora accertato.

18.2.1.4.2. Una volta accertato lo status dell'infezione rilevato in occasione della donazione di sangue o della raccolta del campione destinato alla liberazione del plasma in quarantena (secondo campione di sangue) il medico responsabile informa immediatamente il donatore in modo adeguato e lo consiglia (OAMed).

18.2.1.4.3. Se le analisi successive escludono la presenza di un'infezione, il donatore deve essere informato immediatamente.

18.2.2. Look-back legato al paziente (LBP)

Il LBP viene attivato non appena un STR viene informato che un ricevente di sangue o di emoderivati ha sviluppato un'infezione da HBV, HCV, HEV, HIV o altri agenti patogeni trasmissibili (ad es. malaria, Chagas, ecc.) che può essere ricondotta a un donatore. Il richiedente compila un elenco degli emoderivati trasfusi, in base al quale il STR rintraccia i relativi donatori. Il caso viene notificato al Centro di coordinamento Look-back di T-CH, indicando il marcatore dell'infezione. Il Centro di coordinamento invia al STR un set di formulari LBP numerati (FOR 3268 «Notifica di Look-back legato al paziente (LBP)») per documentare la procedura di tracciamento.

Negli allegati articolo 18 sono descritte le modalità e i termini di notifica di un LBP alle autorità competenti. L'obiettivo è di definire chiaramente le responsabilità e i compiti dei vari attori e descrivere le procedure di notifica da seguire. Questo paragrafo è stato elaborato in collaborazione con Swissmedic.

La possibilità che gli emoderivati in questione siano la causa dell'infezione, è determinata dai risultati dei test sui seguenti materiali:

- ulteriori donazioni raccolte in occasione della donazione
- campioni conservati in sieroteca

- nuovi test del donatore se non sono disponibili donazioni ulteriori o campioni conservati.

Nel rispetto del loro obbligo di diligenza previsto dalla legge, i STR sono tenuti ad attivare un tale Look-back e a seguire le indicazioni riportate sul set di formulati LBP fornito dal Centro di coordinamento Look-back di T-CH (FOR 3268 «Notifica di Look-back legato al paziente (LBP)») nonché le prescrizioni di T-CH. L'esperienza mostra che questi accertamenti richiedono tempo. Tuttavia il STR riceverà un sollecito se non invia le informazioni richieste entro 3 mesi.

I casi conclusi vengono trasmessi a T-CH SA (con copia della valutazione al STR competente) che prende posizione in materia, informa il STR su eventuali misure e invia una copia per archiviazione al Centro di coordinamento Look-back di T-CH.

Il Centro di coordinamento Look-back di T-CH invia per informazione una sintesi del caso a Swissmedic (unità Vigilanza e Ispettorati) e all'UFSP (farmacovigilanza).

18.2.2.1. Procedura di LBP

i. Se in un ricevente viene accertata un'infezione o un sospetto fondato di trasmissione riconducibile a emoderivati, il medico curante o l'ospedale ne informa il STR.
ii. Se i documenti consegnati evidenziano un sospetto fondato di trasmissione di un'infezione tramite emoderivati occorre attivare un LBP.
iii. Il medico curante o l'ospedale individuano tutti gli emoderivati somministrati al ricevente e ne comunicano il numero di identificazione al STR competente. Il processo di notifica è descritto negli allegati articolo 18.

18.2.2.2. Svolgimento del LBP

i. Innanzitutto vengono verificati in base alla documentazione i precedenti referti di laboratorio delle donazioni identificate, da cui sono stati fabbricati gli emoderivati somministrati.
ii. Il STR valuta se le seguenti analisi del donatore permettono di escludere o rendono improbabile la relativa infezione:
    1. Se 6 mesi o più dopo la donazione il donatore risulta negativo ai test anti-HIV e/o NAT HIV, anti-HCV e NAT HCV, la donazione sospetta non è da considerarsi infetta con HIV e HCV;
    2. Se 6 mesi dopo la donazione il donatore risulta negativo ai test HBsAg, anti-HBc, anti-HBs e NAT HBV, la donazione sospetta non è da considerarsi infetta con HBV.
iii. Dopo un risultato NAT HEV positivo in un ricevente, i campioni del donatore conservati in sieroteca vengono sottoposti a ID NAT HEV fino a mass. 3 mesi indietro.
iv. In mancanza di risultati che possano far luce sulla situazione, il donatore deve essere convocato per un prelievo affinché si possano svolgere al più presto nuove analisi. Se la donazione implicata risale a meno di 6 mesi prima del prelievo del nuovo campione per tutti i marcatori, oltre a questo campione ne va prelevato un altro 6 mesi dopo la donazione sospetta.

v. In tutti gli altri casi bisogna ricorrere ai campioni conservati in sieroteca.
vi. La valutazione del nesso causale tra infezione nel ricevente e somministrazione del preparato è descritta al punto 18.2.2.3.
vii. Se viene individuato un donatore in cui viene riscontrata un'infezione occorre attivare un LBD secondo il punto 18.2.1.

18.2.2.3. Valutazione del LBP

	HIV	HBV	HCV
Sicuro	Lo stesso agente patogeno è stato rilevato nel donatore e nel ricevente, con correlazione temporale e corrispondente omologia nella sequenza genomica.		
Probabile	Lo stesso agente patogeno è stato rilevato nel donatore e nel ricevente, con correlazione temporale		
Possibile	Lo stesso agente patogeno è stato rilevato nel donatore e nel ricevente, senza correlazione temporale		
Escluso	**Donatore**: non presenta segni di infezione 6 mesi dopo la donazione **Ricevente:** infetto con HIV già al momento della trasfusione	**Donatore:** non presenta segni di infezione 6 mesi dopo la donazione **Ricevente**: al momento della trasfusione immune (a-HBc pos, a-HBs >100 IU/ml) o status vaccinale (a-HBs pos) o infetto con HBV	**Donatore:** non presenta segni di infezione 6 mesi dopo la donazione **Ricevente**: infetto con HCV già al momento della trasfusione
Non escluso	Mancanza di dati del donatore o del ricevente		

18.2.2.4. LBP Procedura di Look-back riferita alla malattia di Creutzfeldt-Jakob (CJD/vCJD)

Se Swissmedic notifica un caso di malattia di Creutzfeldt-Jakob al Centro di coordinamento Look-back di T-CH (sulla base di dati istologici - biopsia dopo il decesso - o dati clinico-biologici secondo determinati criteri), il Centro di coordinamento Look-back di T-CH verifica presso tutti i STR se questa persona è nota come donatore di sangue.

Se risulta che si tratta di un donatore di sangue, il Centro di coordinamento Look-back di T-CH attiva un Look-back CJD e invia un set di formulari numerati al STR in questione. Informa immediatamente anche Swissmedic.

Come misura immediata, il STR esclude immediatamente dalle donazioni la persona in questione (se non deceduta). I prodotti ancora disponibili devono essere distrutti o richiamati.

Allo stesso tempo anche il frazionatore di plasma deve essere informato tramite il protocollo di richiamo del plasma (notifica secondo le specifiche del frazionatore).

Per il STR, attivare un Look-back legato al donatore in seguito a un caso accertato di CJD/vCJD in un donatore significa in particolare (FOR 3270 «Notifica di Look-back legato al donatore (LBD) CJD»):

- stilare un elenco di tutte le donazioni di questa persona (data e numero di prelievo) e di tutti gli emoderivati prodotti (e non prodotti) con queste donazioni (CE, CT, PFC, plasma da frazionamento, pooling di prodotti, plasma con inattivazione dei patogeni, ecc.). Il periodo di osservazione deve risalire fino all'inizio della documentazione;
- fornire indicazioni sull'ulteriore impiego dei prodotti (ad es. consegnati, scaduti, distrutti, ecc.);
- stilare un elenco dei riceventi dei prodotti (se testati dal STR stesso) o dei clienti (ospedali e altri clienti);
- confermare che i clienti sono stati informati e sollecitati a raccogliere al più presto determinati dati e inviarli a Swissmedic (con copia al STR):
- indicazioni se il prodotto è stato somministrato effettivamente a un ricevente,
- dati personali anonimizzati del ricevente (iniziali, data di nascita),
- dati sullo stato vitale attuale del ricevente, se disponibili.

- Per poter concludere in modo adeguato il Look-back il STR deve compilare la seguente tabella. Esempio:

Prodotto fornito	Data di consegna	Cliente	Nome della persona di contatto	Conferma dell'informazione
CE n 123456		Spital Muster 9099 Beispieldorf	Dr. Peter Müller, Abt. XXXX	Data: Visto:
PFC n. 123456		Ospedale XXX	XXXX	Data: Visto:

La tabella compilata deve essere inviata al più presto al Centro di coordinamento Look-back di T-CH. Il Centro di coordinamento la verificherà e inoltrerà senza indugio a T-CH SA e a Swissmedic.