La Rete Nazionale di Farmacovigilanza (FV)

Luca Pani

DG@aifa.gov.it

Farmaci, Dispositivi Medici, Prodotti Naturali: La Sicurezza al Servizio del Paziente
Roma 15 Maggio 2015

AIFA
Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Precedenti 2 anni	Da oltre 2 a 5 anni precedenti	Oltre 5 anni precedenti (facoltativo)
Interessi diretti:					
Impiego in una società	x				
Consulenza per una società	x				
Interessi finanziari	x				
Titolarità di un brevetto	x				
Interessi indiretti:					
Sperimentatore principale	x				
Sperimentatore	x				
Sovvenzioni o altri fondi finanziari	x				
Corsi ECM					x

* **Luca Pani**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 26.01.2012 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 20.03.2012 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Direttiva 2010/84/UE

"Considerando……

(17)

Gli Stati membri dovrebbero gestire un sistema di farmacovigilanza per raccogliere informazioni che siano utili per il controllo dei medicinali, incluse informazioni su sospetti effetti collaterali negativi derivanti dall'utilizzo di un medicinale…

… Per tali mansioni gli Stati membri istituiscono un sistema permanente con la garanzia che sia dotato dell'adeguata esperienza, affinché gli obblighi di cui alla presente direttiva possano essere pienamente soddisfatti."

Direttiva 2010/84/UE

Articolo 101

"... Attraverso il sistema di farmacovigilanza di cui al paragrafo 1 gli Stati membri valutano tutte le informazioni in modo scientifico, esaminano le possibilità di ridurre al minimo e di prevenire i rischi e, se necessario, svolgono un'attività normativa concernente l'autorizzazione all'immissione in commercio..."

Direttiva 2010/84/UE

Articolo 107 bis

"Ciascuno Stato membro registra tutti i sospetti effetti collaterali negativi che si verificano nel suo territorio e che gli vengono comunicati dai professionisti del settore sanitario e dai pazienti..."

In Italia il sistema nazionale di farmacovigilanza

fa capo all'AIFA e si basa sulla

Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)

Rete Nazionale di Farmacovigilanza: RNF

La RNF è attiva dal Novembre 2001 e garantisce

- ✓ la raccolta,
- ✓ la gestione
- ✓ e l'analisi

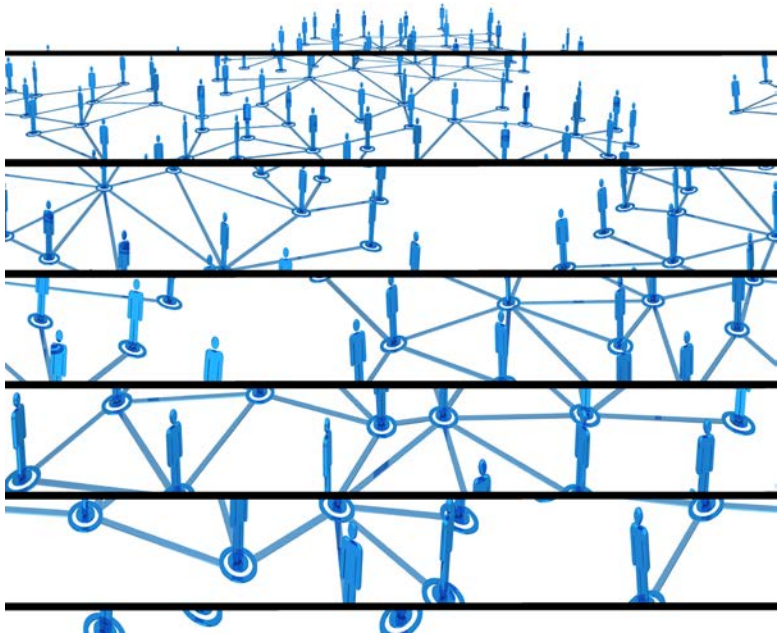
delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR)

Obiettivi della RNF

Creare un unico database nazionale in cui siano contenute le informazioni di sicurezza dei medicinali autorizzati in Italia al fine di identificare precocemente nuovi segnali di rischio o cambiamenti in quelli già noti. La RNF permette:

- ✓ Scambio rapido di informazioni di sicurezza tra tutti gli stakeholders (autorità competenti e aziende farmaceutiche)
- ✓ Possibilità di condivisione simultanea delle informazioni di sicurezza tra gli utenti registrati alla RNF
- ✓ Possibilità di identificazione precoce dei segnali di allarme.

La RNF è anche un NETWORK



	Abilitati
Regioni	21
A.S.L.	178
Aziende Ospedaliere	106
I.R.C.C.S.	50
Aziende Farmaceutiche	947
Medici	1
Centri Regionali	18
Istituto Superiore di Sanità	2
Forze Armate	2
Polizia di Stato	2
Totale	1327

Modalità di accesso alla RNF

- ✓ Per accedere ai dati della RNF è necessario essere registrati e in possesso di specifica username e password

- ✓ L'accreditamento è effettuato dall'AIFA

Differenti profili di accesso alla RNF (1/2)

- ✓ ASL, AO, IRCCS: accesso a funzioni di gestione delle segnalazioni, di interrogazione e di sintesi su scala nazionale;

- ✓ Centri Regionali: accesso a funzioni di gestione delle segnalazioni, di interrogazione e di sintesi su scala nazionale e di monitoraggio sull'attività delle strutture sanitarie regionali;

- ✓ Regioni e Province autonome: accesso a funzioni di interrogazione e di sintesi su scala nazionale;

Differenti profili di accesso alla RNF (2/2)

- Aziende farmaceutiche: accesso a funzioni di visualizzazione delle segnalazioni inerenti a farmaci di propria titolarità e di visualizzazione sintetica per principio attivo di tutte le segnalazioni, relativamente ai principi attivi contenuti in farmaci di propria titolarità; gestione delle segnalazioni derivanti da casi di letteratura relative ai propri farmaci o P.A. o di cui non si conosce la struttura di appartenenza del segnalatore
- AIFA: tutte le funzioni

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

- Attraverso la RNF sono gestite tutte le seguenti tipologie di segnalazioni italiane di sospette reazioni avverse
  - Segnalazioni spontanee
  - Segnalazioni da studi osservazionali,
  - Segnalazioni da registri,
  - Segnalazioni da progetti di FV,
  - Segnalazioni da uso compassionevole e usi speciali

!! Nella RNF non sono registrate le segnalazioni provenienti da sperimentazioni cliniche di tipo interventistico

RNF e DB internazionali

Tutti i casi registrati nella RNF sono automaticamente trasmessi a

- banca dati europea Eudravigilance (ogni 15/90 gg a seconda della gravità)
- banca dati mondiale dell'OMS (ogni mese)

Quindi dopo pochi giorni i dati nazionali sono visti da tutti gli altri Paesi EU ed extra EU

Il processo della segnalazione

Segnalatore

tempestivamente →

Responsabile di Farmacovigilanza

7 gg →

Rete Nazionale di FV

Az Farmaceutica

Regione

Gravi ogni 15 giorni
Non gravi ogni 90 giorni

EudraVigilance

Ogni mese
tutti i casi

WHO-UMC

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

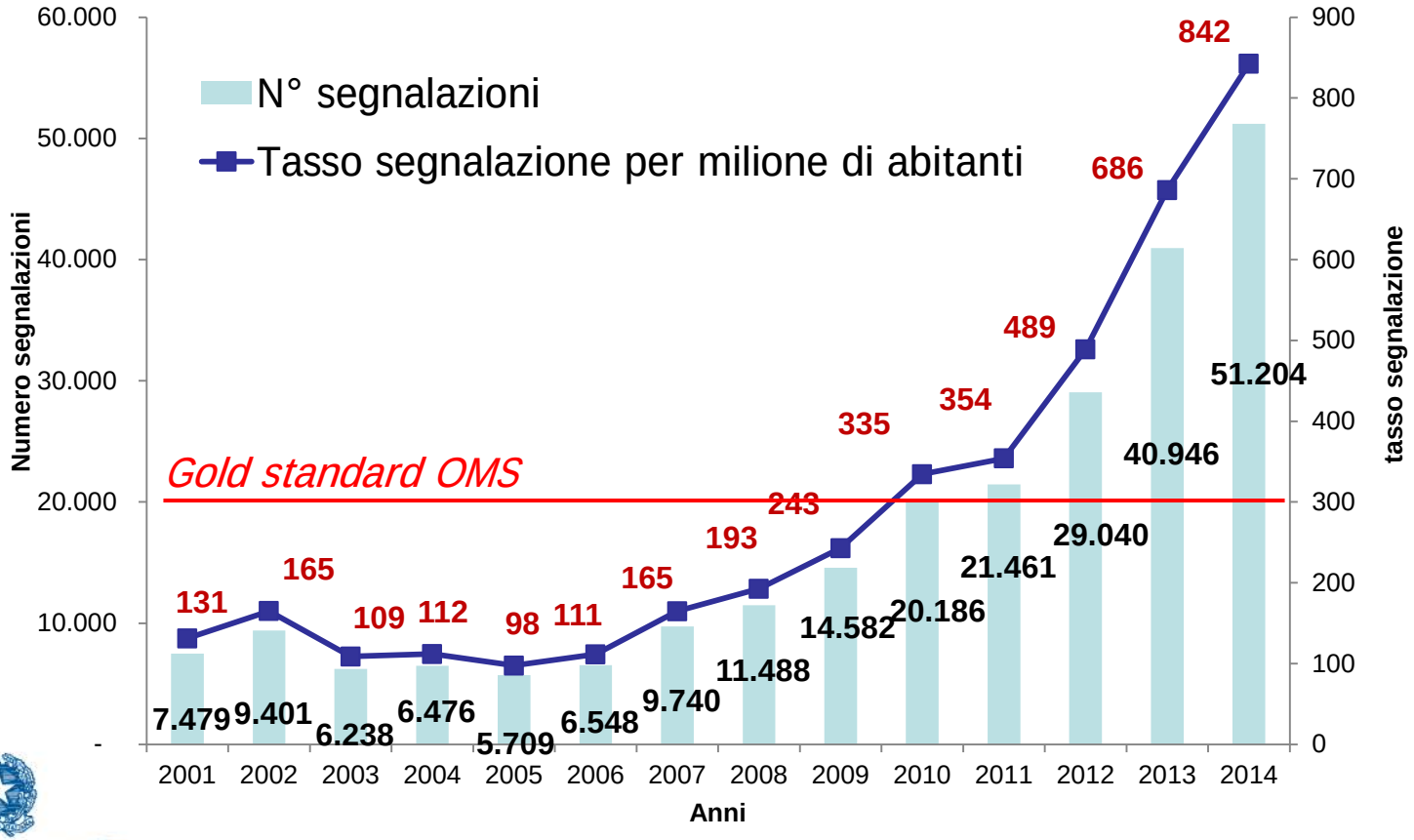
Analisi dei dati della RNF

La RNF permette di interrogare i dati tramite query ad hoc in modo da ottenere reports per esempio per anno/regione, SOC/ADR (secondo il dizionario MedDRA) età/sesso dei pazienti, ATC, farmaco/principio attivo, etc...

L'identificazione dei segnali e la relativa valutazione è effettuata dall'AIFA in collaborazione con Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) tramite analisi case-by-case e tramite un approccio statistico (disproportionate reporting).

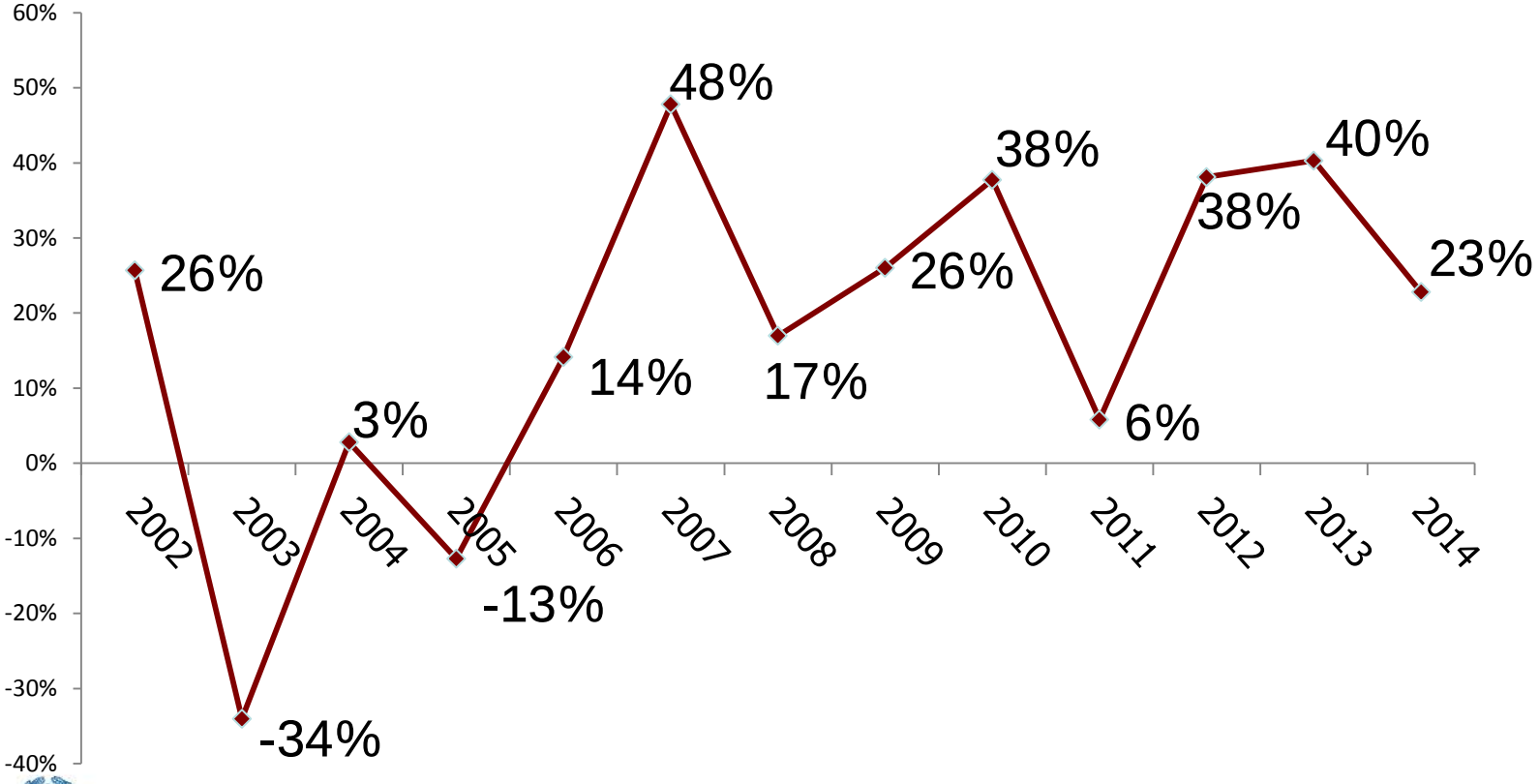
Qualsiasi eventuale segnale nazionale viene verificato anche interrogando Eudravigilance oltre che tramite ricerche bibliografiche.

Andamento del numero e tasso di segnalazione di ADR per milione di abitanti



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Variazione percentuale degli andamenti del tasso di segnalazione



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

L’aumento delle segnalazioni nel corso dell’ultimo decennio può essere associato a vari fattori:

- maggiore consapevolezza verso la FV
- maggiore sensibilità verso la FV
- attivazione dei Registri AIFA
- attivazione di progetti di FV attiva

Progetti Regionali di FV

Legge n.449 del 27 dicembre 1997 (art.36, comma 14)

stanziamento annuale di fondi a favore delle Regioni e delle Province Autonome per iniziative di farmacovigilanza.

Fondi regionali di farmacovigilanza 2007 e 2008-2009: Finanziati circa 200 progetti, una decina multiregionali

Rapporto complessivo sulle attività

Principali risultati dei primi anni di applicazione della norma vigente

1. Definizione di attività o progetti su cui impegnare i fondi da parte delle Regioni;

2. Utilizzo dei fondi regionali vincolato all'esecuzione di attività o progetti;

3. Potenziamento dei CRFV e istituzione di nuovi CRFV;

4. Aumento del numero di progetti svolti in collaborazione tra le diverse Regioni;

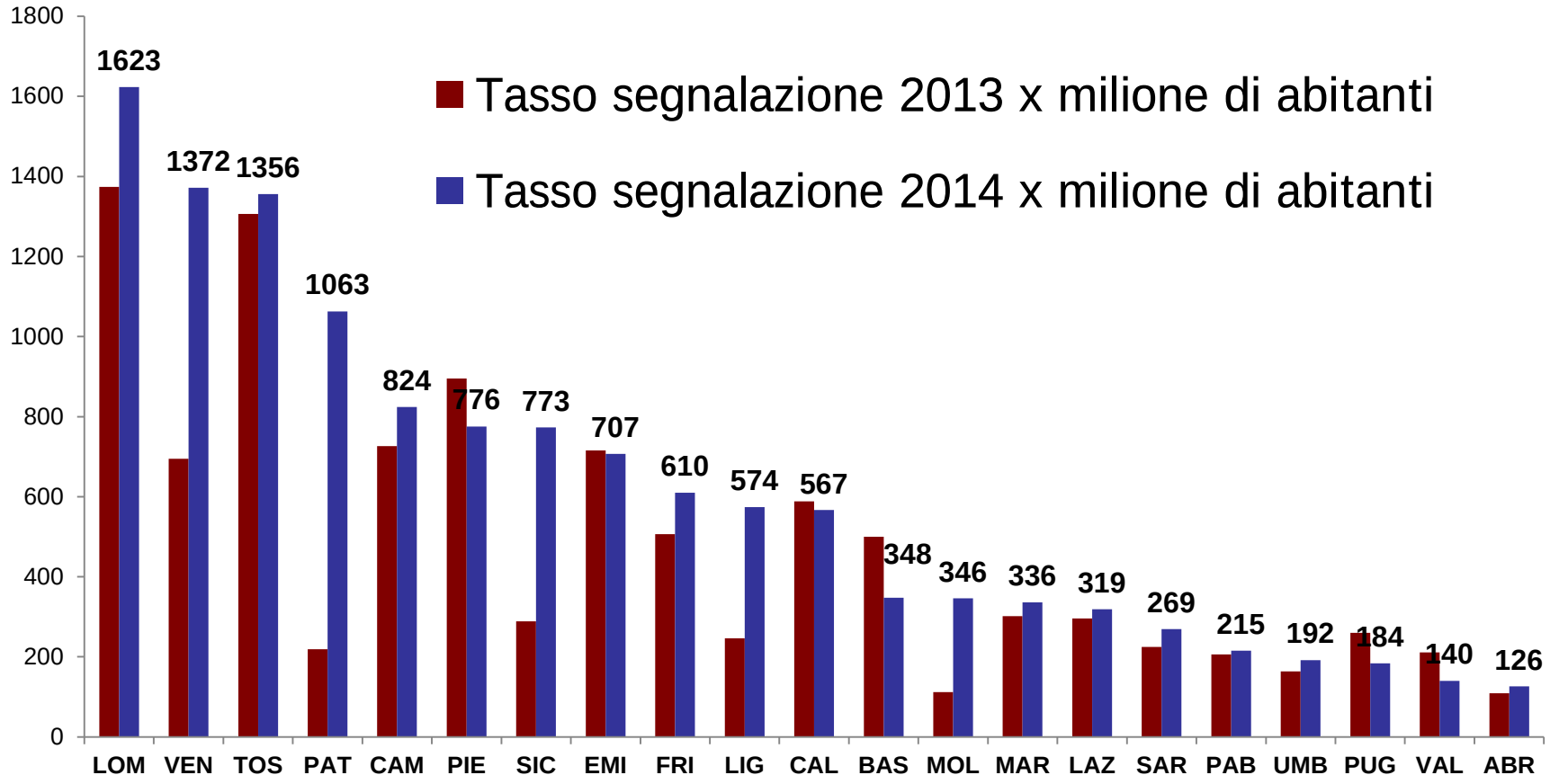
Principali risultati dei primi anni di applicazione della norma vigente

5. Trasparenza e pubblicazione della destinazione dei fondi;

6. Aumento del numero delle segnalazioni in RNF;

7. Maggiore consapevolezza dell'importanza della FV (formazione e sensibilizzazione operatori sanitari e cittadini)

Distribuzione regionale del tasso di segnalazione



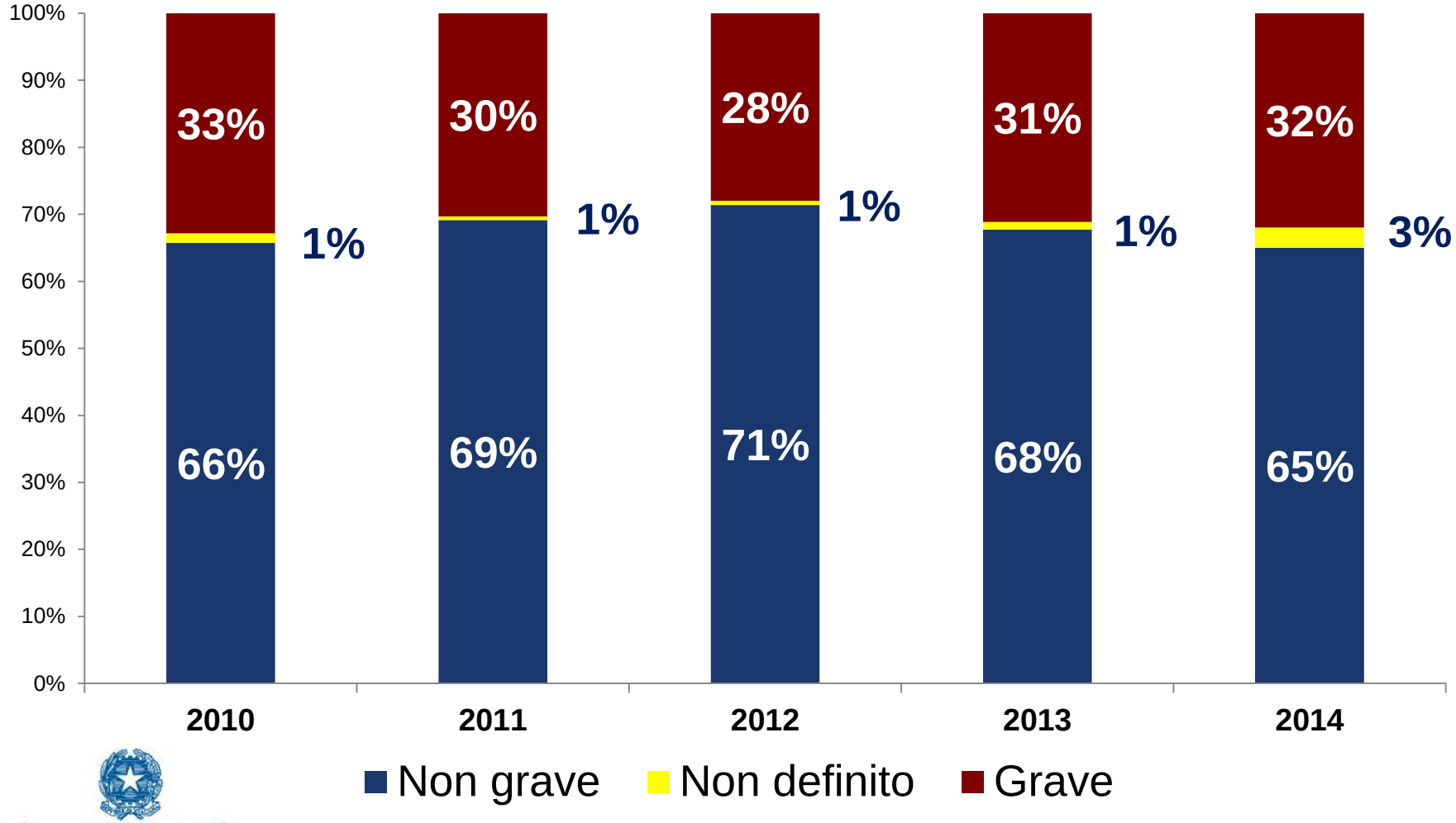
Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

3 Regioni coprono più del 50% delle segnalazioni

Regione	2013	2014	2014	2014 % cum	Variazione % 2013-2014
LOM	13.454	16.188	31,6%	31,6%	20%
VEN	3.391	6.758	13,2%	44,8%	99%
TOS	4.824	5.084	9,9%	54,7%	5%
CAM	4.191	4.839	9,5%	64,2%	15%
SIC	1.443	3.937	7,7%	71,9%	173%
PIE	3.916	3.441	6,7%	78,6%	-12%
EMI	3.132	3.142	6,1%	84,7%	0%
LAZ	1.643	1.874	3,7%	88,4%	14%
CAL	1.152	1.122	2,2%	90,6%	-3%
LIG	385	914	1,8%	92,4%	137%
PUG	1.053	751	1,5%	93,8%	-29%
FRI	619	750	1,5%	95,3%	21%
PAT	116	570	1,1%	96,4%	391%
MAR	466	522	1,0%	97,4%	12%
SAR	369	448	0,9%	98,3%	21%
BAS	288	201	0,4%	98,7%	-30%
UMB	145	172	0,3%	99,0%	19%
ABR	143	168	0,3%	99,4%	17%
PAB	105	111	0,2%	99,6%	6%
MOL	35	109	0,2%	99,8%	211%
NNN	49	85	0,2%	100,0%	73%
VAL	27	18	0,0%	100,0%	-33%
	40.946	51.204	100,0%	200,0%	25%

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Distribuzione segnalazioni per gravità



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Distribuzione segnalazioni per gravità

Criterio gravita	2013	2014	2013	2014
non grave	27.726	33.283	68%	65%
ospedalizzazione o prolungamento ospedalizzazione	8.286	9.534	20%	19%
altra condizione clinicamente rilevante	3.266	5.552	8%	11%
nullo	472	1.555	1%	3%
pericolo di vita	786	804	2%	2%
decesso	251	276	1%	1%
invalidità grave o permanente	152	194	0%	0%
anomalie congenite/deficit del neonato	7	6	0%	0%
Totale	40.946	51.204	100%	100%

Anno 2014:

32% di segnalazioni gravi

	S. totali		S. gravi		S. gravi	
Regione	**2013**	**2014**	**2013**	**2014**	**2013**	**2014**
LAZ	1.643	1.874	481	544	29%	29%
MAR	466	522	124	142	27%	27%
TOS	4.824	5.084	1.191	1.761	25%	35%
UMB	145	172	64	91	44%	53%
SAR	369	448	149	156	40%	35%
SIC	1.443	3.937	482	1.164	33%	30%
NNN	49	85	27	21	55%	25%
EMI	3.132	3.142	1.088	1.051	35%	33%
FRI	619	750	130	222	21%	30%
PAB	105	111	24	30	23%	27%
PAT	116	570	26	28	22%	5%
VEN	3.391	6.758	852	1.212	25%	18%
LIG	385	914	82	92	21%	10%
LOM	13.454	16.188	5.095	6.825	38%	42%
PIE	3.916	3.441	1.240	949	32%	28%
VAL	27	18	8	6	30%	33%
ABR	143	168	49	47	34%	28%
BAS	288	201	16	31	6%	15%
CAL	1.152	1.122	358	189	31%	17%
CAM	4.191	4.839	1.047	1.454	25%	30%
MOL	35	109	11	22	31%	20%
PUG	1.053	751	204	329	19%	44%

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Distribuzione delle segnalazioni per fonte

Ruolo segnalatore	2013	2014	2013	2014
medico ospedaliero	21.356	23.803	49%	43%
farmacista	6.492	9.227	15%	17%
specialista	3.693	7.129	8%	13%
letteratura	2.868	4.105	7%	7%
MMG	3.037	3.415	7%	6%
altro	1.733	2.213	4%	4%
azienda farmaceutica	372	2.199	1%	4%
infermiere	1.182	1.651	3%	3%
non specificato	2	512	0%	1%
pediatra di libera scelta	438	367	1%	1%
paziente	2.313	365	5%	1%
centro anti-veleno	302	302	1%	1%
dentista	16	11	0%	0%
forze armate	10	10	0%	0%
	43.814	55.309	100%	100%

Distribuzione delle segnalazioni per gravità e fonte

Ruolo segnalatore	Non grave	Non specificato	Grave	Totale	Non grave	Non specificato	Grave
medico ospedaliero	14.083	236	9.484	23.803	59%	1%	40%
farmacista	5.434	41	3.752	9.227	59%	0%	41%
specialista	5.789	178	1.162	7.129	81%	2%	16%
letteratura	30	956	3.119	4.105	1%	23%	76%
medico di medicina generale	2.782	121	512	3.415	81%	4%	15%
altro	1.824	40	349	2.213	82%	2%	16%
azienda farmaceutica	1.010	693	496	2.199	46%	32%	23%
infermiere	1.334	111	206	1.651	81%	7%	12%
non specificato	389	100	23	512	76%	20%	4%
pediatra di libera scelta	319	7	41	367	87%	2%	11%
paziente	282	26	57	365	77%	7%	16%
centro anti-veleno	21	2	279	302	7%	1%	92%
dentista	7		4	11	64%		36%
forze armate	9		1	10	90%		10%

Distribuzione delle segnalazioni per categoria ATC (1 livello) di medicinale sospetto

atc1	2014	20,14
J	15.563	28%
L	9.268	17%
N	6.470	12%
B	6.449	12%
C	3.822	7%
M	3.281	6%
-	3.241	6%
A	2.435	4%
V	1.636	3%
H	850	2%
R	774	1%
G	699	1%
D	282	1%
S	271	0%
P	95	0%
Totale	55.136	

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

N.B. E' collegato al codice ATC il 95% dei farmaci riportati come sospetti

Futuri sviluppi

✓ Apertura della RNF alle aziende farmaceutiche per la gestione delle segnalazioni che non possono essere gestite dei Responsabili locali di FV

✓ Interventi sulla RNF per

- sviluppare ulteriori funzioni di interrogazione dei dati
- adeguarla agli sviluppi di Eudravigilance
- integrare la RNF ai Registri AIFA

Futuri sviluppi

- ✓ Studio di un progetto di segnalazione via web per operatori sanitari e pazienti
- ✓ Formazione continua in materia di FV
- ✓ Potenziamento dell'attività di signal detection tramite una sempre più stretta collaborazione con i Centri regionali di FV
- ✓Finanziamento di ulteriori progetti di FV attiva rivolti in particolar modo allo studio di patologie e/o ADR rare o di particolari tipologie di pazienti