



ICSRs with case studies

Carmela Santuccio
Signal management office

9 July 2018

Public Declaration of transparency/interests*

The view and opinions expressed are those of the individual presenter and should not be attributed to AIFA

Interests in pharmaceutical industry	NO	Current	From 0 to 3 previous years	Over 3 previous years
<i>DIRECT INTERESTS:</i>				
1.1 Employment with a company: pharmaceutical company in an executive role	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> mandatory
1.2 Employment with a company: in a lead role in the development of a medicinal product	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> mandatory
1.3 Employment with a company: other activities	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
2. Consultancy for a company	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
3. Strategic advisory role for a company	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
4. Financial interests	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
5. Ownership of a patent	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
<i>INDIRECT INTERESTS:</i>				
6. Principal investigator	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
7. Investigator	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
8. Grant or other funding	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
9. Family members interests	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional

***Carmela Santuccio**, in accordance with the Conflict of Interest Regulations approved by AIFA Board of Directors (25.03.2015) and published on the Official Journal of 15.05.2015 according to EMA policy /626261/2014 on the handling of the conflicts of interest for scientific committee members and experts.

N.B. I am not receiving any compensation

ICSRs and case studies – overview of this module

- Introduction to signal management office
- The Italian pharmacovigilance system
- Training of local and regional pharmacovigilance centers
- Reporting form and how to report ADRs
- National Pharmacovigilance Network (RNF) and National PV database
- Overview of data collected
- Case studies

The Italian Pharmacovigilance System – milestones

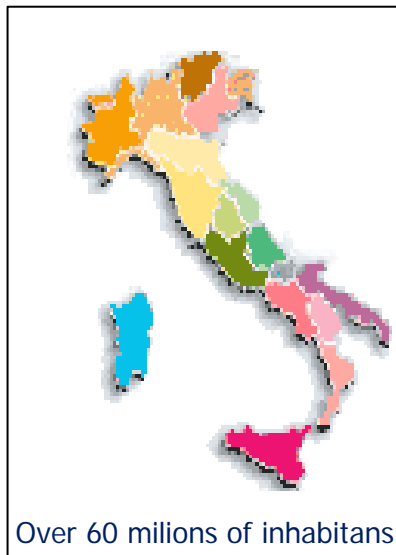
1987 → First pharmacovigilance law

2001 → Creation of the National Pharmacovigilance Network (RNF)

2003 → Identification of pharmacovigilance responsible by health structures, assignment of main activities and functions

2004 → Institution of Italian Medicines Agency (AIFA)

2010 → Development of Regional Centers



The Italian Pharmacovigilance System – some legal background (1)

European legislation

- Regulation 1235/2010/EU (02 July 2012)
- Directive 2010/84/EU (21 July 2012)
- Implementing regulation (EU) 520/2012 (10 July 2012)
- Guideline on good pharmacovigilance practises (GVP)

National legislation

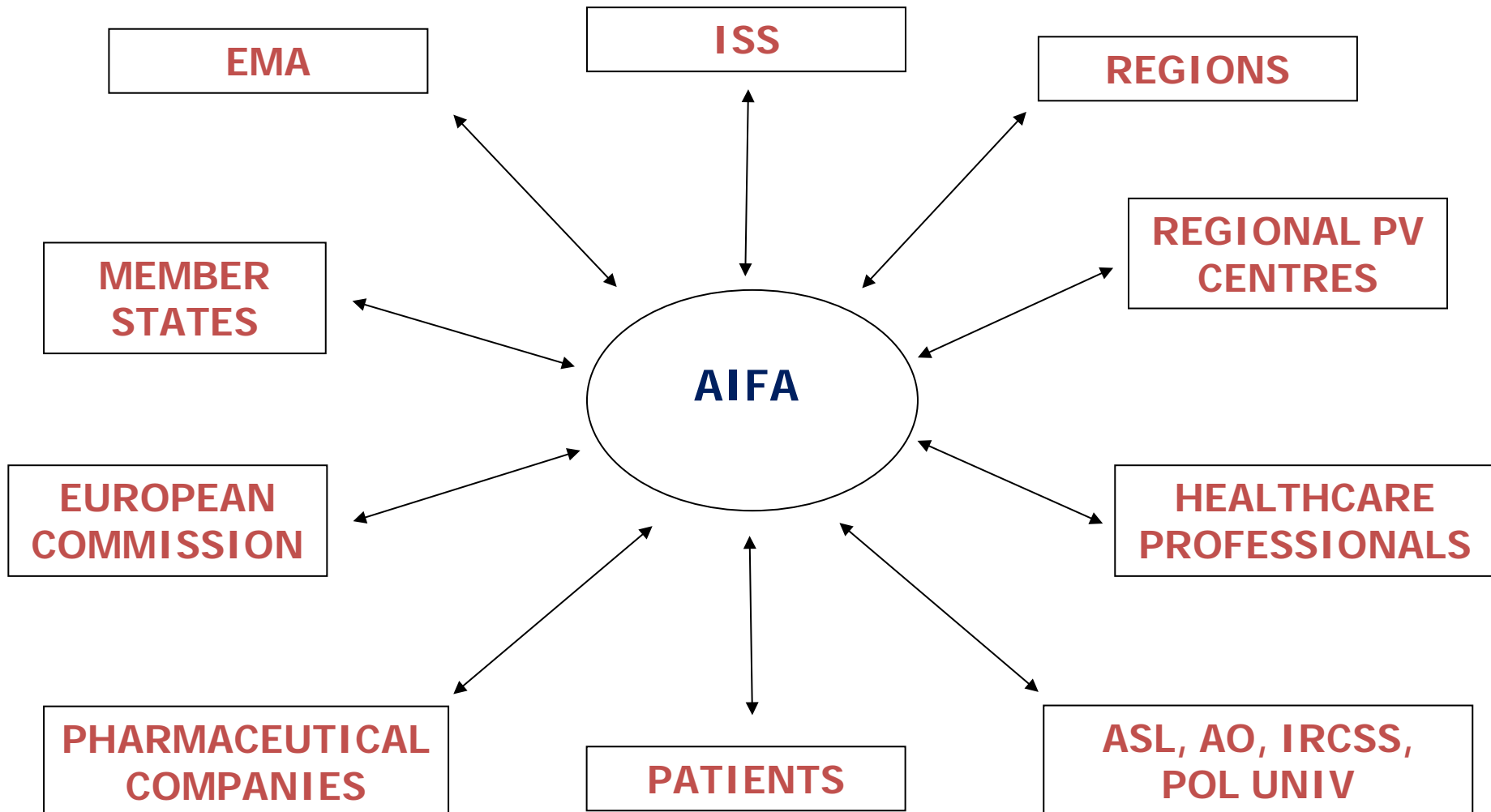
- D.Lvo 219/2006 (and its updates) – community code on medicinal products for human use
- D.M. 30/04/2015 – rules, duties and responsibilities of different stakeholders
- Law 24 November 2004, n 326 – AIFA institution
- D.M. 12/12/2003 – information on to report, case definition, standardized form to report
- Standardized Operative Procedure (SOP) available in AIFA – guarantee coherence and quality within processes carried out

The Italian Pharmacovigilance System – some legal background (2)

Other laws and dispositions to be taken into consideration

- Constitutional Law 18 October 2001 n.3 - decentralization of selected issues from national to regional level. In particular, article 117 defines that Regions have legislative power on health issues
- National financial laws - provisions on funding regional projects of active PV
- Agreements between State and Regions on Regional Centres of Pharmacovigilance and Projects of active Pharmacovigilance

The Italian Pharmacovigilance System - Stakeholders (1)



The Italian Pharmacovigilance System - Stakeholders (2)

- **Reporter:** anyone who experiences or becomes aware and reports a suspected adverse drug reaction (patient, healthcare professional, lawyer etc.)
- **Local Pharmacovigilance Responsible:** pharmacist or physician working in a public health structure - local health units (ASL), hospitals, Institute for Research, Hospitalization and Health Care- (IRCCS) - who is responsible for the management of the received ICSRs

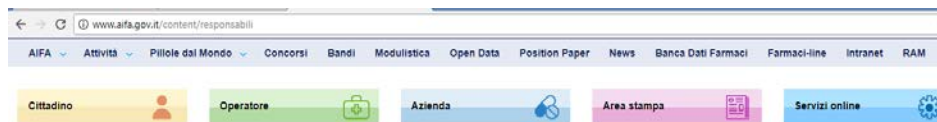
Italian Pharmacovigilance System - Stakeholders (3)

Regional Pharmacovigilance Center - CRFV

- Structure recognized by the belonging Region, which participates as an integral part in the national pharmacovigilance system activities headed by AIFA. They follow the same AIFA procedures and are subject to audit by the AIFA itself
- The choice of the location and the composition of a CRFV is carried out by the Region
- CRFV requires working staff in a stable and continuous manner and multidisciplinary skills
- Closely interconnection with prevention structures (signals related to vaccines);
- Scientific manager in the CRFV who will be the referent in the National Pharmacovigilance Network

The Italian Pharmacovigilance System - Stakeholders (4)

Local PV Responsible and CRFV – AIFA web portal



Responsabili di farmacovigilanza

In questa Sezione sono disponibili i riferimenti dei Responsabili di **Farmacovigilanza** che, nell'ambito della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, operano nelle diverse Regioni italiane assicurando il continuo monitoraggio delle segnalazioni delle reazioni avverse ai farmaci garantendo la sicurezza dei medicinali in commercio.

E' possibile anche consultare l'elenco dei **Responsabili Regionali** aggiornato al 7 marzo 2018:

- Elenco dei responsabili di **farmacovigilanza** (aggiornato al 7 marzo 2018):
- File PDF
 - File CSV (risolto con licenza CC-BY (Limiti al riutilizzo di dati personali))

Ricerca per regione cliccando qui



Responsabili di farmacovigilanza: Campania

Codice	Struttura	Responsabile	Indirizzo	Telefono	Fax	E-mail
150002	A.O. SANTO Spirito PIUSULPON	POLIMENO TEODORO	VIA CROCE ROSSA, 8 - 80100 NAPOLI (NA)	081220827	081220847	polimeno@sanrosenapoli.gov.it
150102	A.S.L. AVELLINO	CHEFFO LORESTA	VIA ORIO MIRABO - 83100 AVELLINO (AV)	082520218 - 082520219	082520202	cheffo@aslavelino.it
150103	A.S.L. BENEVENTO	CAVUOTO ELEVA	VIA P. MASCELLARO, 1 - 82100 BENEVENTO (BN)	082432374	082432373	farmaviganti@bene.it
150105	A.S.L. CASERTA	FUCILE ANNAMARIA	VIA LINGUITTI, 54 - 81055 AVERSA (CE)	082389132	082389131	annamaria.fucile@caserta.it
150106	A.S.L. NAPOLI 1 CENTRO	VENTURELLI ADELE	VIA COMUNALE DEL PRINCIPE, 13/A - 80100 NAPOLI (NA)	081254600	081254601	ufficio.farmacovigilanza@asnapoli1centro.it
150107	A.S.L. NAPOLI 2 NORD	BINICALCHI RUFFABELLA	VIA CORRADO ALVARO, 8 - 80078 MONTEUSOLELLO - POZZUOLI (NA)	0813050410	0813050428	farmacovigilanza@asnapoli2nord.it
150109	A.S.L. NAPOLI 3 SUD	MANCANELLO CAROLINA	VIA DELL'AMICIDA - 80058 NOLA (NA)	0818220849	0818220816	c.mancanello@asnapoli3sud.it
150113	A.S.L. SALERNO	DE PICHIA CARVELLA MARIA	Piazza DE MARTIRI 1 - 84078 VALLO DELLA LUCANIA (SA)	097471167	0974711724	de.pichia@asssalerno.it
150306	AZIENDA OSPEDALIERA G. RUSSO	RIZZARDO EMILIA MARIA	VIA DELL'ANIELLO, 1 - 80100 BENEVENTO (BN)	082457257	082457228	emilia.rizzardo@ascomune.it
150301	AZIENDA OSPEDALIERA A. CARDARELLI	AIEZZI MARIA LUISA	VIA A. CARDARELLI, 9 - 80100 NAPOLI (NA)	0817472653	0817472655	marialuisa.aiezzi@cardarelli.it
150307	AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA	DELLO STRITTO ANNA	VIA TESICONE - 81100 CASERTA (CE)	0823232069	0823232068	anna.dellostritto@caserta.it
150312	AZIENDA OSPEDALIERA R.N. DEI COLLI	SPITAPPELLA MICHELA	VIA G. QUARAGLIELLO, 54 - 80100 NAPOLI (NA)	081590281	081590207	michele.spitapella@ospedalecolli.it
150305	AZIENDA OSPEDALIERA S.G. MOSCATI	MUZZETTI ROSA	COVITRACIA AMORETTA - OTTA' OSPEDALIERA 83100 AVELLINO (AV)	0825203922	0825203917	rosa.muZZetti@avgnapoli.it
150309	AZIENDA UNIVERSITARIA POLICLINICO NAPOLI	CAPUANO ANNALISA	VIA COTRANTINOPOLI, 16 - 80100 NAPOLI (NA)	0815957959	0815957503	annalisa.capuano@unicampna.it
150311	FONDAZIONE S. MAUSESI - IROCS - CARIPOLI M.T.	VALENTE VALERIO	VIA BONA VECCHIA, 1 - 82037 TELESSE TERME (BN)	0824096011	0824096000	valerio.valente@fm.it
150310	ISTITUTO NAZIONALE TUMORI FONDAZIONE PASCALE	DANIELLO ROBERTA	VIA M. SEVEROLA - 80130 NAPOLI (NA)	0815603008	0815603012	rdaniello@istitutotumori.it
150304	OSR S. GIOVANNI DI DIO E RUJGI D'ARAGONA	LOMBARDI GRAZIA MARIA	VIA S. LEONARDO - 84100 SALERNO (SA)	099722684	099722530	grazia.lombardi@angiovannini.gov.it
150300	UNIV. STUDI NAPOLI - FEDERICO II - FACOLTA' DI MEDICINA	DI RENZO GIANFRANCO	VIA S. PANTINI, 5 - 80131 NAPOLI (NA)	0817483317	0817483323	gfrenzo@unina.it



Responsabili di farmacovigilanza



Abruzzo | Basilicata | Calabria | Campania | Emilia Romagna | Friuli Venezia Giulia | Lazio | Liguria | Lombardia | Marche | Molise | Piemonte
Puglia | Sardegna | Sicilia | Toscana | Trentino Alto Adige | Umbria | Valle d'Aosta | Veneto

The Italian Pharmacovigilance System – main roles and duties (1)

- **Reporter:** sending of ICSRs to the local PV responsible (paper forms or on-line reports through Vigifarmaco)
- **Local PV Responsible:** ICSRs management in the database (entry, updating, deletion), feedback to the report, answers to MAHs' requests, dissemination of information to healthcare professionals, analysis of local data
- **Regional PV Centers:** regional coordination of PV activities, support to LRPV in the ICSRs management, quality control and data coding, causality assessment, data analysis, participation to signal detection, educational activities

The Italian Pharmacovigilance System – main roles and duties (2)

- **Regions:** to realise active PV projects, to provide usage data, information and training to healthcare professionals
- **Pharmaceutical companies:** transmitting ICSRs directly to EV, limited access to the ICSRs in the National Pharmacovigilance Network

Italian Pharmacovigilance System – main roles and duties (3)

AIFA

1. Manage the national pharmacovigilance system for the implementation of pharmacovigilance functions at national level and for participation in pharmacovigilance activities of the European Union
2. Regular audits to pharmacovigilance system
3. Collect information on the risks of medicines in relation to patient health or public health, in particular adverse reactions
4. Evaluate all information in a scientific way, examine possibilities to minimize and prevent risks and, if necessary, carry out regulatory activity concerning marketing authorization

The Italian Pharmacovigilance System – main roles and duties (4)

AIFA

5. Transmit the reports of suspected ADR, electronically, to the EV database
6. Encourage patients, doctors, pharmacists and other health professionals to report suspected ADRs
7. Facilitating patient in reports ADRs by offering them paper and electronic reporting forms
8. Provide the public with timely important PV information
9. Update the web portal and link it to the EMA web portal

The Italian Pharmacovigilance System – main roles and duties (5)

AIFA


10. Participation in EU PV activities, collaboration and information exchange with other MS, EMA and EC
11. Evaluation of PSUR to determine the presence of new risks or the change of the risk / benefit balance of medicinal products
12. Participation in the decision-making process, regulatory procedures (PSUSA, RMP, Referrals) and signal analysis
13. Participation in PRAC activities
14. Monitoring of the company compliance with PV obligations and PV inspections

The Italian Pharmacovigilance System – main roles and duties (6)

Summary of AIFA main activities

- Compliance with the harmonization measures
- RNF coordination
- Adoption of measures to ensure the quality and completeness of the data, scientifically evaluated to reduce and prevent risks
- Electronic transmission of ICSRs to EV
- Periodic audits
- Encouragement and facilitation of reporting
- Availability of case reports data on the portal
- Signal detection, management and validation


How to report ADRs – AIFA web portal





English corner


🔍
f
🐦


AIFA ▾
Attività ▾
Pillole dal Mondo ▾
Concorsi
Bandi
Modulistica
Open Data
Position Paper
News
Banca Dati Farmaci
Farmaci-line
Intranet
RAM

Cittadino


Operatore


Azienda


Area stampa


Servizi online


Home » Attività » Farmacovigilanza

Attività

- › Registrazione
- ▼ **Farmacovigilanza**
 - Attualità
 - La legislazione di farmacovigilanza
 - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
 - Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)
 - **Come segnalare una sospetta reazione avversa**
 - Responsabili di farmacovigilanza
 - La vaccinovigilanza
 - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
 - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
 - Implementazione delle raccomandazioni del PRAC sui segnali di farmacovigilanza
 - Periodic Safety Update Report (PSUR)
 - Misure di minimizzazione del rischio
- › Vaccini
- › Difetti di qualità
- › PCA - Programma di controllo annuale
- › Carenze e indisponibilità
- › Batch Release per i medicinali immunologici e i

Come segnalare una sospetta reazione avversa

Le segnalazioni di sospette *reazioni avverse* (ADR, Adverse Drug Reaction in inglese) costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di *farmacovigilanza*, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

La normativa europea sulla farmacovigilanza richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta *reazione avversa* (grave e non grave, nota e non nota).

Il Decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015 ha ribadito l'obbligo di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse da farmaci e da vaccini e ha definito dei limiti di tempo entro cui gli operatori sanitari sono tenuti ad effettuare la segnalazione alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dell'AIFA.

In particolare:

- Le sospette reazioni avverse da medicinali vanno segnalate entro 2 giorni da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza.
- L'obbligo di segnalazione scende a 36 ore in caso di ADR da medicinali di origine biologica (inclusi i vaccini).

Come segnalare:





E' possibile effettuare una segnalazione di sospetta *reazione avversa* secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione di sospetta *reazione avversa* (elettronica o cartacea) e inviandola al Responsabile di *farmacovigilanza* della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax ai recapiti disponibili alla seguente pagina;
- o direttamente online sul sito www.vigifarmaco.it seguendo la procedura guidata.

Sarà cura del Responsabile di *farmacovigilanza* procedere alla registrazione e/o validazione delle segnalazioni nella Rete Nazionale di *farmacovigilanza* dell'AIFA connessa a *EudraVigilance*, la banca dati europea di raccolta delle ADR gestita dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

In alternativa la segnalazione di sospetta *reazione avversa* può essere comunicata al Titolare dell'Autorizzazione

Allegati

-  Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Modello cartaceo come da DM 12-12-2003)
-  Scheda di segnalazione per i cittadini (Modello cartaceo come da DM 12-12-2003)
-  Scheda di segnalazione per i cittadini (Scheda elettronica)
-  Scheda di segnalazione per gli operatori sanitari (Scheda elettronica)

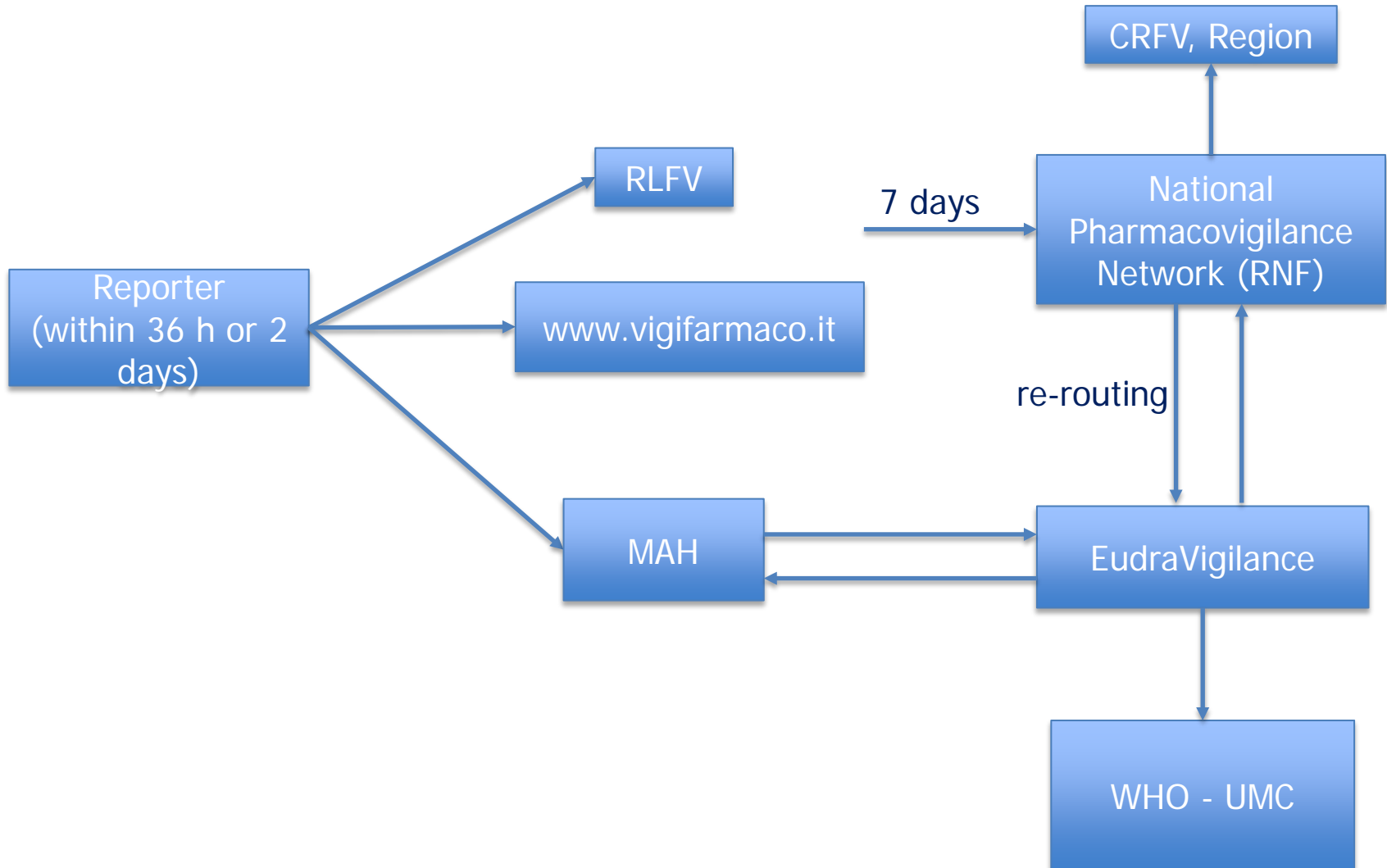
Link correlati

- www.vigifarmaco.it

Argomenti correlati

- Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)

How to report ADRs – reporting flow



How to report ADRs – reporting form for patients and consumers



Scheda per il paziente di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci o vaccini

1. Informazioni sul paziente che ha avuto la reazione avversa

Chi ha avuto la reazione? Io Mio figlio/e Altra persona

Iniziali (Nome e cognome) Data di nascita o età Sesso M F

Peso (kg) Altezza (cm) Data ultima mestruazione

G gravidanze: 1° trimestre 2° trimestre 3° trimestre Sconosciuta Allattamento SI NO

2. Informazioni sulla sospetta reazione avversa

Quale reazione avversa è stata osservata?

La reazione avversa deriva da un errore (es. sbaglio di farmaco, di dose, via di somministrazione)

La reazione avversa deriva da un uso eccessivo del farmaco

Quando sono iniziati i sintomi? (indicare la data)

Quanto grave è stata la reazione? Non grave

Ricovero in ospedale Pericolo di vita Invalidità permanente

Difetto alla nascita Morto

Quanto ha influito la reazione sulle qualità di vita? Indicare un valore da 1 (per niente) a 10 (moltoissimo). Scegliere valore

Quanto è durata?

Ha utilizzato dei farmaci o altro per curare la reazione?

Adesso la reazione avversa è?

Risolta Risolta con conseguenze Migliorata Non ancora risolta Non so

3. Informazioni sui farmaci assunti

Informazioni sul/i farmaco/i che possono aver causato la reazione

Se il farmaco sospetto è uno più di due usare un foglio aggiuntivo

1. Nome del farmaco N. Lotto (se conosciuto)

Prescritto dal medico? Sì No

Data inizio assunzione Data fine assunzione

Quante volte al giorno? Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)?

Per quale motivo?

Il farmaco è stato sospeso a causa della reazione avversa? Sì No

Il farmaco era stato preso in passato? Sì No Era avvenuta la stessa reazione? Sì No

2. Nome del farmaco N. Lotto (se conosciuto)

Prescritto dal medico? Sì No

Data inizio assunzione Data fine assunzione

Quante volte al giorno? Come (per bocca, iniezione, uso cutaneo, ecc)?

Per quale motivo?

Il farmaco è stato sospeso a causa della reazione avversa? Sì No

Il farmaco era stato preso in passato? Sì No Era avvenuta la stessa reazione? Sì No

Oltre al farmaco/i indicati in precedenza riportare eventuali altri farmaci o prodotti (es: integratori, erbe medicinali) assunti contemporaneamente:

4. Informazioni sul medico curante

Il medico curante è stato informato di questa reazione? Sì No

Nel caso in cui fosse necessario approfondire il suo caso, possiamo contattare il suo medico curante? Sì No

Se Sì, potrebbe indicare le seguenti informazioni relative al suo medico curante

Nome Cognome

Indirizzo Numero di telefono

5. Altre informazioni mediche rilevanti

Indicare eventuali altre malattie del paziente (per esempio allergie, malattie croniche)

6. Informazioni sul compilatore della scheda

Nome Cognome

Indirizzo e telefono

Indirizzo e-mail

ASL di appartenenza Regione

Data compilazione Firma

COME INVIARE LA SCHEDA

Per FAX o E-MAIL o POSTA al Responsabile di Farmacovigilanza della propria ASL, gli indirizzi sono presenti sul sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.gov.it -> Sicurezza -> Responsabili di farmacovigilanza

How to report ADRs – Vigifarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>)

Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

Di cosa si tratta ?



1. Gli studi clinici

Prima di essere commercializzato un medicinale è sottoposto a studi preclinici (eseguiti in vitro o su animali di laboratorio) e a studi clinici (eseguiti sull'uomo). Questi studi hanno lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza del medicinale.



2. Le reazioni avverse

Tuttavia, gli studi pre-commercializzazione coinvolgono un numero ridotto di pazienti (es. escludono i bambini e gli anziani) ed hanno una durata relativamente breve, inferiore ai due anni. Inoltre non tengono in considerazione pazienti con patologie concomitanti e/o sottoposti all'uso di più farmaci. Capita, pertanto, che nuovi farmaci vengano ritirati dal commercio in seguito alla successiva identificazione di reazioni avverse.



3. La segnalazione spontanea

Il metodo principale per l'individuazione di reazioni avverse causate dai medicinali sul mercato è quello della "segnalazione spontanea". Si tratta di un sistema attraverso cui operatori sanitari, pazienti e industrie farmaceutiche possono inviare in modo volontario segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci all'autorità regolatrice (ovvero all'Agenzia Italiana del Farmaco).

National Pharmacovigilance Network (RNF)

- Activated in 2001 as a system for reporting, management, analysis, sharing and communication of information within the community of pharmacovigilance operators
- Created in a web environment, it connects the AIFA and the regional PV responsables, health structure (ASL, AO, IRCCS), CRFV and Pharmaceutical Companies representatives
- Much more than a database and an analysis system

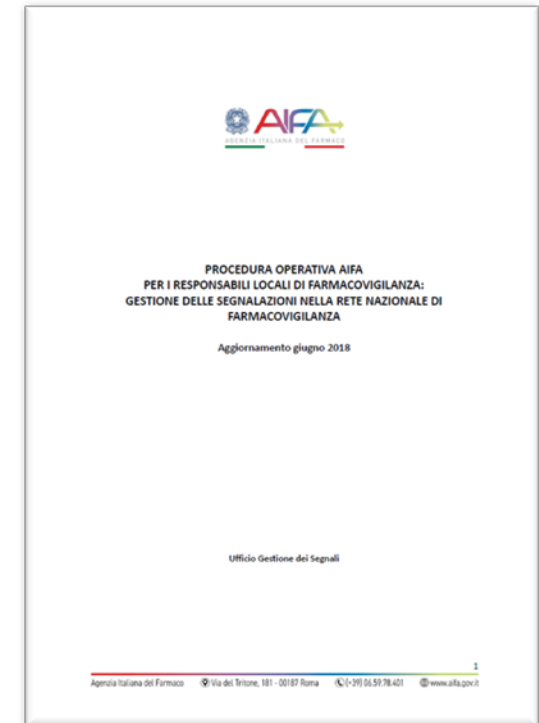
National Pharmacovigilance Network – legal background

- Regulation 1235/2010/EU
- Directive 2010/84/EU
- Implementing regulation (EU) 520/2012
- D.L. 24.04.2006 (and updates)
- D.M. 30.04.2015
- Good Pharmacovigilance Practices (GVP) Module VI
- EU Individual Case Safety Report (ICSR) Implementation Guide
- ICH guideline E2B (R3) on electronic transmission of individual case safety reports (ICSRs) - data elements and message specification - implementation guide

National Pharmacovigilance Network – SOP & FAQ


At national level:



- Several standard operative procedures within AIFA
- Specific operative procedures for local PV responsible and for Regional PV Centers
- Other published documents eg FAQ




National Pharmacovigilance Network – AIFA web portal


← → ↻
☆









AIFA ▾
Attività ▾
Pillole dal Mondo ▾
Concorsi
Bandi
Modulistica
Open Data
Position Paper
News
Banca Dati Farmaci
Farmaci-line
Intranet
RAM

Cittadino 

Operatore 

Azienda 

Area stampa 

Servizi online 

Home » Attività » Farmacovigilanza

Attività

- Registrazione
- ▾ Farmacovigilanza
 - Attualità
 - La legislazione di farmacovigilanza
 - **Rete Nazionale di Farmacovigilanza**
 - Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)
 - Come segnalare una sospetta reazione avversa
 - Responsabili di farmacovigilanza
 - La vaccinovigilanza
 - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
 - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
 - Implementazione delle raccomandazioni del PRAC sui segnali di farmacovigilanza
 - Periodic Safety Update Report (PSUR)
 - Misure di minimizzazione del rischio
- Vaccini

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

L'attuale sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Attiva dal novembre 2001, la rete garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR).

Dal 2006 le attività di farmacovigilanza sono state potenziate attraverso il consolidamento della rete nazionale (con il coinvolgimento dei centri regionali) ed il suo collegamento ad Eudravigilance.

A partire dal 22 novembre 2017 le aziende titolari di AIC non sono più tenute a inviare le segnalazioni di sospette ADRs ai Responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie di appartenenza dei segnalatori o direttamente alla Rete Nazionale di farmacovigilanza, ma devono trasmetterle direttamente ad Eudravigilance che, attraverso la funzione di "re-routing" le inoltrerà alla Rete Nazionale di farmacovigilanza.

Come funziona la Rete

All'atto dell'acquisizione di una nuova scheda o del suo follow-up, il sistema invia automaticamente un messaggio di avviso alla Regione e al Centro Regionale di Farmacovigilanza di competenza informandoli che nella RNF è stata registrata una nuova segnalazione.

Accesso alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Il nuovo sistema di sicurezza per l'accesso alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza prevede la gestione delle utenze secondo quanto previsto dal Testo Unico sulla Privacy.

Link correlati

- Accesso al Sistema - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- Nuova versione di EudraVigilance: cosa cambia per il sistema italiano di FV a partire dal 22 novembre (18/10/2017)
- Eudravigilance e Rete Nazionale di Farmacovigilanza: AIFA incontra gli operatori del settore per presentare le novità europee e italiane (06/11/2017)
- AIFA: secondo incontro con gli operatori della farmacovigilanza sulle novità della RNF e di EudraVigilance (13/11/2017)
- La nuova versione di Eudravigilance è attiva (22/11/2017)

Argomenti correlati

- Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)

National Pharmacovigilance Network – log in




Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Rete Nazionale di Farmacovigilanza

Inserisci username:

Inserisci password:

Se non sei registrato [clicca qui](#)
Per effettuare il cambio password [clicca qui](#)


Agenzia Italiana del Farmaco

- RNF remains the basis of the national PV system headed by AIFA with the collaboration of different actors with their roles and specific tasks

ICSRs management (1)

- DATA ENTRY
- UPDATE AND FOLLOW UP
- NULLIFICATION
- DATA ENTRY THROUGH XML FILE

ICSRs management (2)

- Management of all received ADR
- For each report received, the completeness and adequacy of the information should be verified
- The missing and necessary elements for the assessment of the case should be requested to the reporter
- The information should be properly codified
- The case should be inserted in the network within 7 days of receipt
- Verification of the message of delivery and feedback

ICSRs management (3)

- Valid case reports: at least one identifiable reporter, one patient, one adverse reaction and one suspect drug
- Invalid case reports: adverse reaction not specified or no adverse reaction occurred, hospitalization or death (except for sudden death) only seriousness or outcome reported without reaction

ICSRs management – type of report

➤ Type of report

- Spontaneous case reports
- Case reports from observational studies, registries, active PV projects
- Case reports related to drug under compassionate use and 'named patient program'

ICSRs management - quality control (1)

- Quality control
 - Completeness and adequacy of the information to be checked before the data entry process, in order to prevent errors
 - Evaluation of every single case and causality assessment
 - Reliability of processing and analysis
 - Reliability of the PV system

- Quality management
 - System check
 - Procedures and audits

ICSRs management – quality control (2)

GVP Module VI

VI.B.5. Quality management

...Competent authorities and marketing authorisation holders should have a quality management system in place to ensure compliance with the necessary quality standards at every stage of case documentation, such as data collection, data transfer, data management, data coding, case validation, case evaluation, case follow-up, ICSR submission and case archiving...

...Staff directly performing pharmacovigilance activities should be appropriately trained in applicable pharmacovigilance legislation and guidelines, in addition to specific training in report processing activities for which they are responsible and/or undertake...

ICSRs management – quality control (2)

GVP Module VI

....A review of the ICSRs quality, integrity and compliance with the submission time frames is performed by the Agency at regular intervals for all organisations submitting ICSRs to the EudraVigilance database in line with the Agency's SOPs...

ICSRs management – data entry (1)

PATIENT

- Initials (Name and Surname)
- Age or date of birth
- Sex
- Onset date of the ADR
- State of pregnancy and gestational period at the time of the ADR
- Weight and height
- Relevant Medical History and Concurrent Conditions
- Past drug history
- Parent (parent-child reports)

ICSRs management – data entry (2)

ADVERSE REACTION

“A response to a medicinal product which is noxious and unintended. Adverse reactions may arise from use of the product within or outside the terms of the marketing authorisation or from occupational exposure. Use outside the marketing authorisation includes off-label use, overdose, misuse, abuse and medication errors.”

- Information on adverse reactions together with information on suspected drugs must be particularly accurate as they affect the identification of the signal
- The seriousness criteria affects the timing of transmission of signals

ICSRs management – data entry (3)

ADVERSE REACTION

- Coding with MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities consisting of international medical terminology, developed in the context of the International Conference of Harmonization (ICH)
- Knowledge of MedDRA Term Selection
- Codification of signs, symptoms or diagnosis, unless signs and symptoms are part of the diagnosis. In this case codify only the diagnosis
- Description of the reaction in the text field

ICSRs management – data entry (4)

SERIOUSNESS

An adverse reaction is serious when results in

- Results in death
- Is life-threatening
- Requires in-patient hospitalisation or prolongation of existing hospitalization
- Results in persistent or significant disability or incapacity
- Is a congenital anomaly/birth defect

ICSRs management – data entry (5)

SERIOUSNESS

An adverse reaction is also considered serious when:

- Reports an event included in the IME LIST (important medically event)
- Reports lack of efficacy of medicinal products used for the treatment of life-threatening diseases, vaccines and contraceptives
- Is a suspected transmission of an infectious agent through the medicine
- Is related to congenital, familial and genetic disorders
- Is related to benign, malignant and unspecified neoplasms (including cysts and polyps)
- Is related to infections and infestations

With reference to the access at first AID the reaction is not consider serious if:

1. the access is not followed by hospitalization
2. no pharmacological therapy is given by im or ev
3. patient stay for less than four hours at first AID

ICSRs management – data entry (6)

SUSPECT DRUG

- Drug role (suspect/interacting)
- Batch number for biologics and vaccines
- Abuse/misuse
- Off-label
- Occupational exposure
- Overdose
- Medication error

ICSRs management – data entry (7)

SUSPECT DRUG

- Reports of overdose, abuse, misuse, medication error or occupational exposure with no associated adverse reaction should not be reported
- For compassionate and named patient uses where adverse events are actively sought, only reports of adverse reactions where a possible causal relationship with the suspected medicinal product is considered by the primary source or the marketing authorisation holder should be reported

ICSRs management – data entry (9)

REPORTER

- Primary source: who reports the ICSR
- Receiver: who receives the ICSR from the primary source
- Sender: who transmits the ICSR through the network
- Causality assessment performed by CRFV

All data not loadable in a structured way have to be reported as narrative in the «description of the case» eg: place of vaccination (school, medical clinic etc) or the reported use of the large variety of natural health products with different regulatory status, often taken concomitantly to drug therapy, often without medical advice with possible risk of interactions and adverse reactions

- ✓ food supplements
- ✓ herbal preparations and galenic formulation
- ✓ other herbal preparations not included in the former paragraphs and other preparations of natural origin but non-plant (eg. royal jelly or propolis)

ICSRs management – data entry (10)

CASE NARRATIVE

- Description of the case
- Reporter's comment
- Sender's comment
- Date of last update date and attachments

FOLLOW-UP

- serious and unexpected
 - serious expected
 - non serious and unexpected
 - cases of “special interest”
-
- Outcome not available at time of reporting
 - Patient not yet recovered
 - Reactions to be re-evaluated after some time

FOLLOW-UP

AIFA clarifications on follow-up of cases loaded in the national through the national network of pharmacovigilance and accessible to MAH through EV:

the request of follow-up by MAH must:

- to contain a valid reason,
- to be addressed to a specific situation
- to be clear, precise , understandable and able to be forwarded by the local responsible of PV
- to be written in Italian language
- to avoid to request information and data already reported in the original ICSR

It is suggested that the follow-up data received directly by the MAH should be sent to the local responsible for PV in order to load them in the database avoiding to create duplicate, but if the MAH prefer to manage such data through EV the procedure reported in the GVPVI should be follow

RELEVANCE OF DATA QUALITY

Poor report = unassessability
Poor reports = useless and unreliable analysis

- 1) quality control: eg completeness (ADR, Chronology, suspected drug, patient characteristics); accuracy; consistency; precision
- 2) code control: check about the correct choice of MedDRA code on the basis of verbatim description and the narrative
- 3) causality assessment performed by using Naranjo for drugs and WHO algorithm for vaccines, CA also an indirect check of control

RE-ROUTING

ICSRs loaded in the national database are transferred in EV every night

ICSRs loaded in EV by MAH are transferred in the national database

Acknowledgment messages are released in both situations


Access to the data


Data analysis





National Pharmacovigilance Database – RAM (1)


➤ Online data on suspected ADRs

Cittadino 

Operatore 

Azienda 

Area stampa 

Servizi online 

Home » Attività » Farmacovigilanza

Attività

- Registrazione
- ▼ **Farmacovigilanza**
 - Attualità
 - La legislazione di farmacovigilanza
 - Rete Nazionale di Farmacovigilanza
 - **Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)**
 - Come segnalare una sospetta reazione avversa
 - Responsabili di farmacovigilanza
 - La vaccinovigilanza
 - Fondi Regionali di Farmacovigilanza
 - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
 - Implementazione delle raccomandazioni del PRAC sui segnali di farmacovigilanza
 - Periodic Safety Update Report (PSUR)
 - Misuro di minimizzazione del rischio
- Vaccini
- Difetti di qualità
- PCA - Programma di controllo annuale
- Carenze e indisponibilità
- Batch Release per i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue e dal plasma (umano)
- Revoche di AIC su rinuncia del Titolare
- Contrasto al crimine farmaceutico
- Ispezioni
- Negoziazione e rimborsabilità
- Consumi e spesa farmaceutica
- Innovazione, Supporto scientifico e regolatorio
- Informazione indipendente
- Sperimentazione e ricerca
- Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio
- Servizi farmaceutici

Online i dati sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella RNF (sistema RAM)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile al pubblico un sistema di accesso online ai dati delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a medicinali (ADR) registrate nella Rete Nazionale di **Farmacovigilanza** (RNF), il database per la raccolta, gestione e analisi delle segnalazioni di sospette ADR.

Il sistema RAM (report Reazioni Avverse dei Medicinali) consente di accedere ai dati relativi alle segnalazioni registrate a partire dal 2002, organizzati per anno di inserimento nella RNF e aggiornati con cadenza trimestrale.

La ricerca può essere effettuata:

- per nome commerciale del medicinale indicato come sospetto nella segnalazione;
- per nome del **principio attivo** o delle associazioni di principi attivi indicati come sospetti nella segnalazione (in questo modo il sistema sommerà tutte le segnalazioni relative a medicinali contenenti quel o quei principi attivi).

I risultati della ricerca sono visualizzati in cinque schemate:

1. la prima fornisce il numero totale di segnalazioni registrate nella RNF suddivise per anno;
2. Nello successivo schermato va selezionato l'anno dal menu a tendina in alto a destra;
3. la seconda schermata fornisce il numero e la percentuale di segnalazioni per livello di gravità;
4. la terza il numero e la percentuale di segnalazioni per sesso e fascia di età dei soggetti che hanno manifestato la reazione avversale;
5. la quarta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate per apparato o organo interessato (SOC - System Organ Classification);
6. la quinta il numero e la percentuale di reazioni avverse aggregate in maniera più dettagliata (PT - Preferred Term).

Il totale delle reazioni avverse può essere uguale o maggior al totale delle segnalazioni in quanto all'interno di ciascuna segnalazione è possibile descrivere una o più reazioni avverse.

L'AIFA ricorda che le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di **farmacovigilanza**, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

Per questo l'AIFA incoraggia gli operatori sanitari e i pazienti a comunicare qualsiasi sospetta **reazione avversa** tramite le modalità descritte sul sito dell'Agenzia.

Oltre alle segnalazioni spontanee, le informazioni sui rischi associati ai medicinali si possono acquisire da ulteriori fonti, come studi clinici ed epidemiologici, dalla letteratura scientifica pubblicata, dai rapporti inviati dalle aziende farmaceutiche. Solo approfondite valutazioni scientifiche di tutti i dati disponibili consentono di trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale.

Attualmente il sistema risulta accessibile tramite PC, Mac o Laptop.

Per informazioni: informazioni@cittadini@aifa.gov.it

Accedi al sistema RAM

Allegati

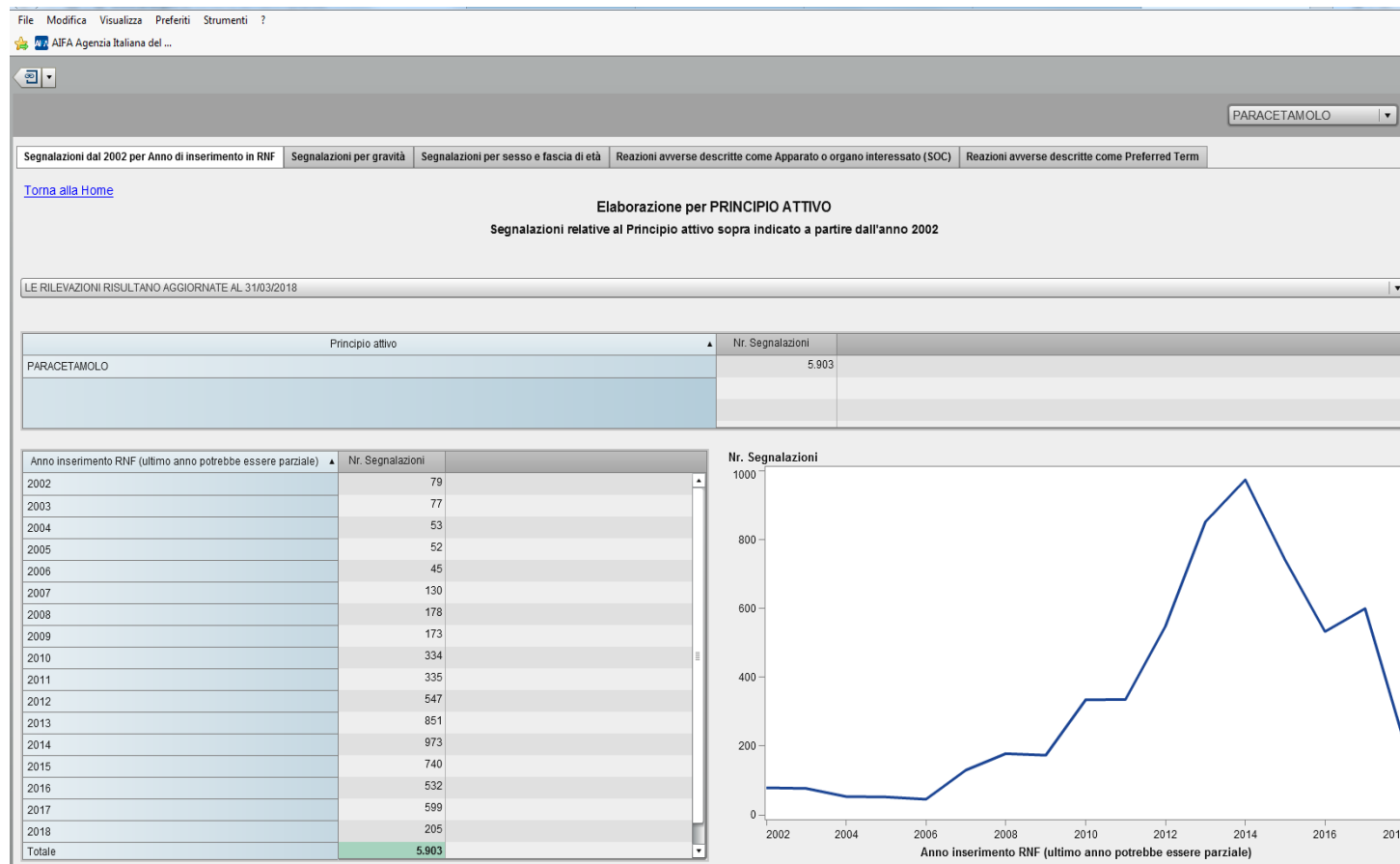
- Definizioni

Argomenti correlati

- Come segnalare una sospetta reazione avversa

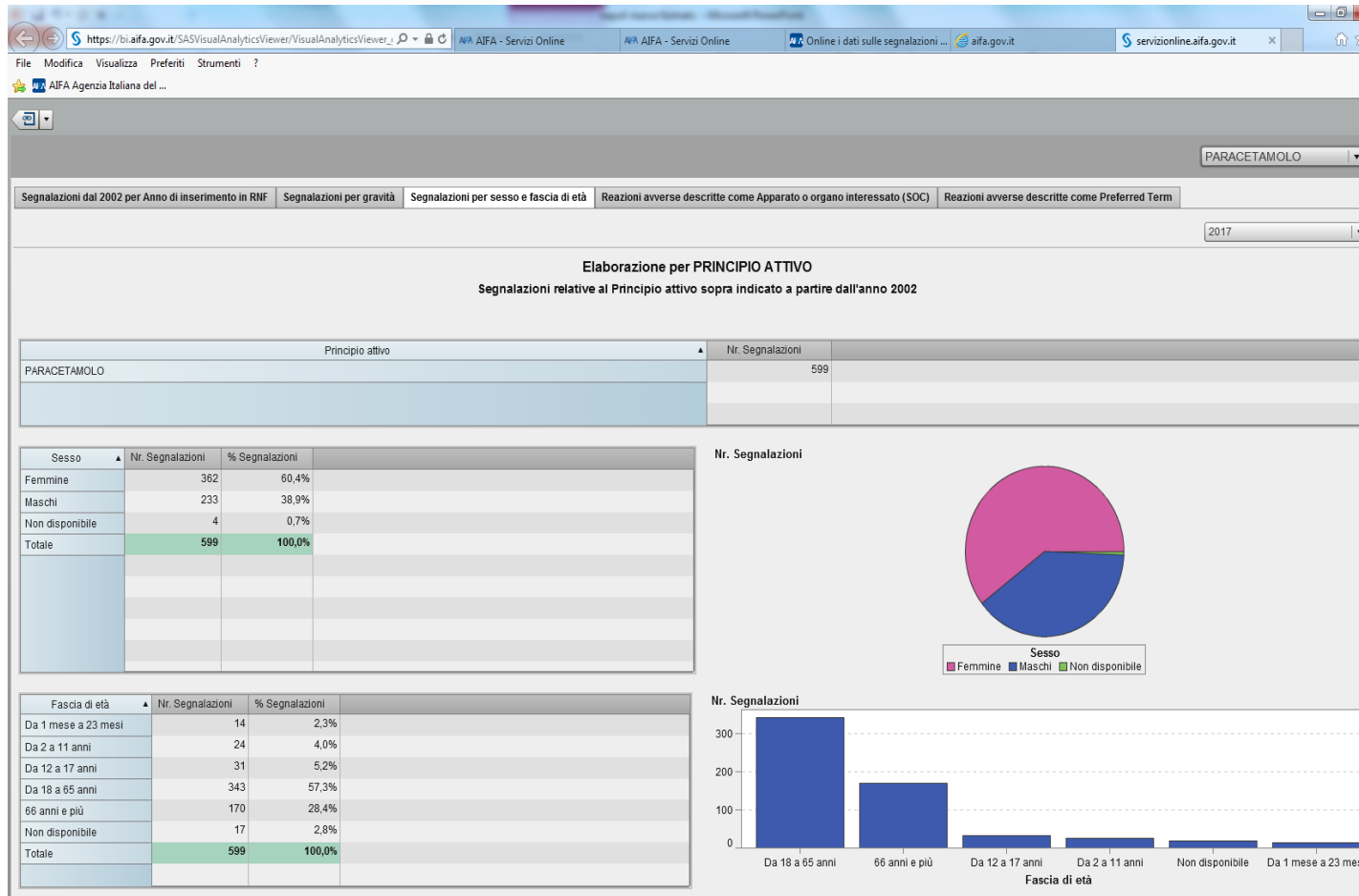
National Pharmacovigilance Database – RAM (2)

➤ ICSRs reported for ACTIVE SUBSTANCE – year distribution



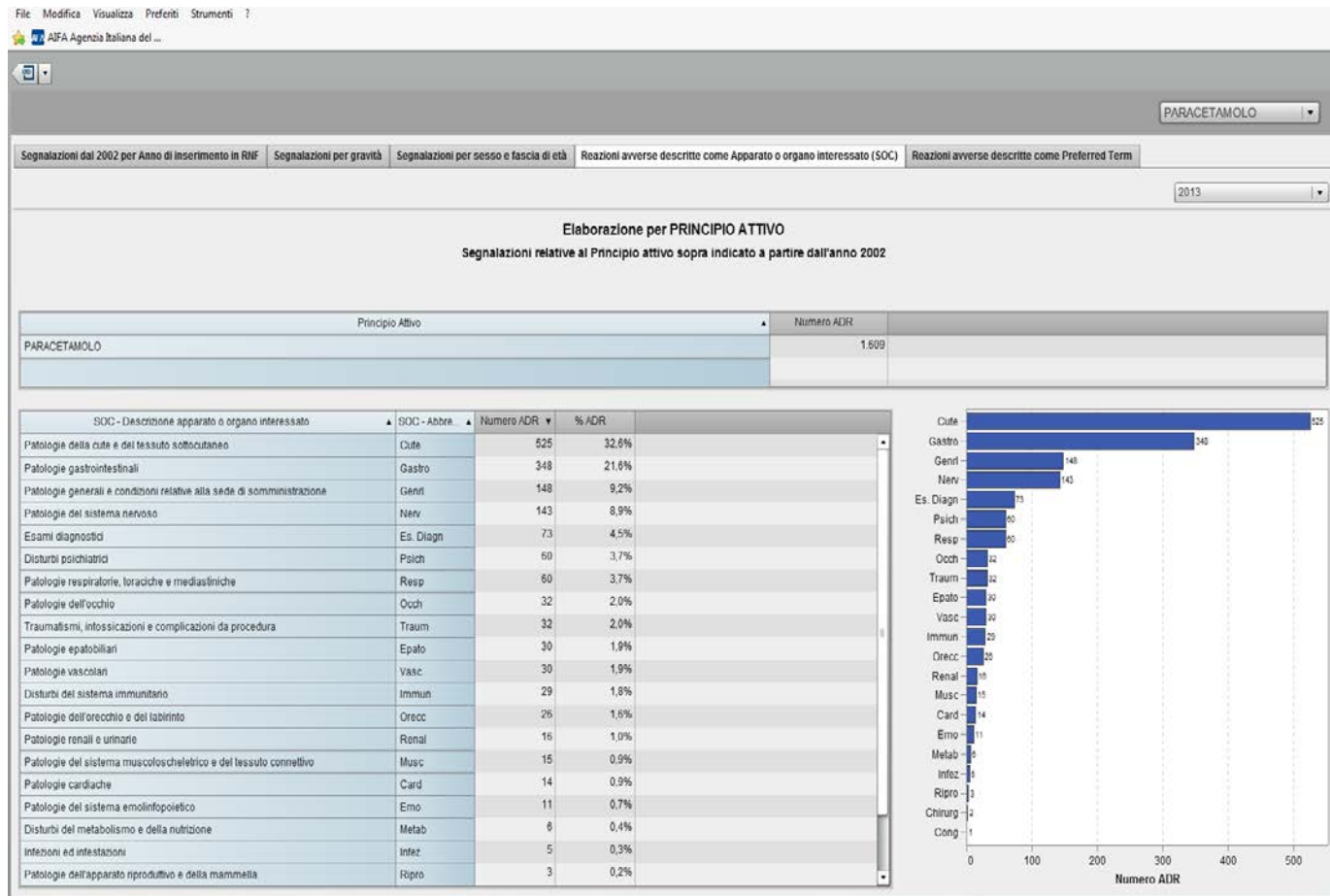
National Pharmacovigilance Database – RAM (3)

➤ ICSRs reported for ACTIVE SUBSTANCE – sex and age distribution



National Pharmacovigilance Database – RAM (4)

➤ ICSRs reported for ACTIVE SUBSTANCE – SOC distribution



Overview of data collected – annual distribution of number and reporting rate per million inhabitants

Figura 9. Distribuzione annuale del numero e tasso di segnalazione per milione di abitanti (2001-2016)

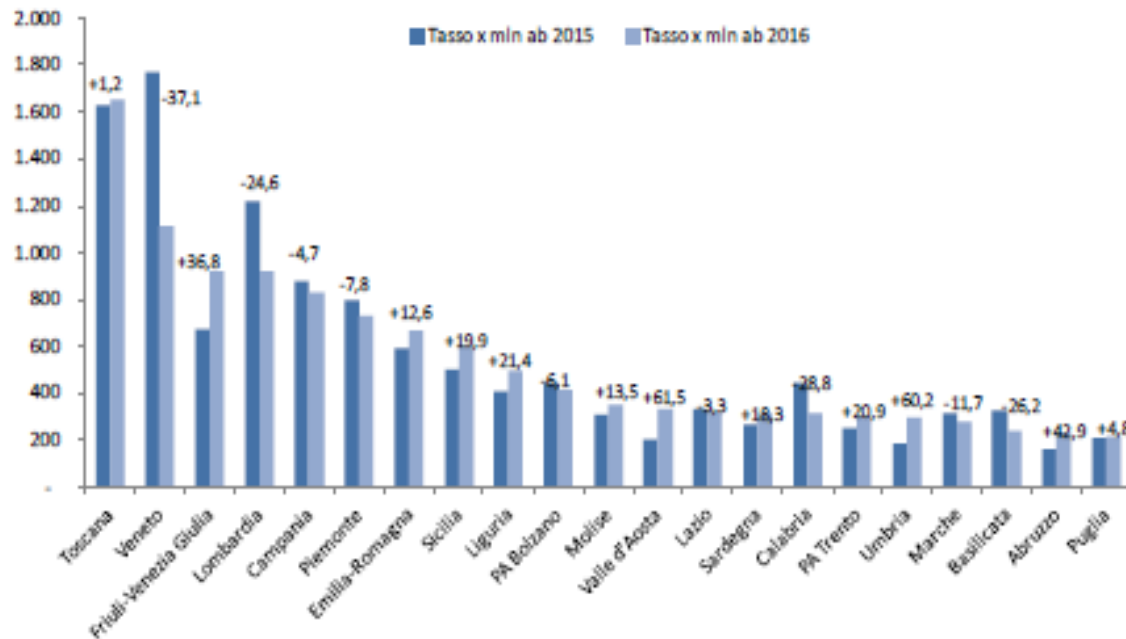


Source: *Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2016. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2017.*

www.agenziafarmaco.gov.it

Overview of data collected – regional distribution of reporting rate per million inhabitants

Figura 10. Distribuzione regionale del tasso di segnalazione per milione di abitanti (periodo 2016-2015) e variazione percentuale 2016-2015



Source: *Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2016. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2017.*
www.agenziafarmaco.gov.it

Overview of data collected – source distribution

Tabella 36. Distribuzione delle segnalazioni per fonte della segnalazione

Qualifica segnalatore	2015	2016	Δ % 16-15
medico ospedaliero	23.797	23.769	-0,1%
specialista	9.172	4.979	-45,7%
farmacista	6.320	4.154	-34,3%
paziente/cittadino	2.313	3.166	36,9%
altro	2.250	3.101	37,8%
medico di medicina generale	2.787	2.880	3,3%
infermiere	1.337	1.691	26,5%
non disponibile	728	938	28,8%
pediatra	258	270	4,7%
centro anti-veleno	215	104	-51,6%
avvocato	5	23	360,0%
dentista	2	9	350,0%
forze armate	6	9	50,0%
polizia di stato	9	3	-66,7%

Source: *Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2016. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2017.*

www.agenziafarmaco.gov.it

Overview of data collected – SOC distribution

Tabella 38. Distribuzione delle ADR per System Organ Classes (SOCs) nel 2016*

MedDRA SOC	2015		2016		Δ % 16-15
	N.	%	N.	%	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	10.358	16%	9.405	15%	-9%
Patologie gastrointestinali	8.289	13%	8.163	13%	-2%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	8.119	13%	8.137	13%	0%
Patologie del sistema nervoso	5.797	9%	5.297	9%	-9%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	4.453	7%	4.222	7%	-5%
Patologie del sistema emolinfopoietico	2.976	5%	3.157	5%	6%
Esami diagnostici	2.565	4%	2.821	5%	10%
Disturbi psichiatrici	3.053	5%	2.744	4%	-10%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	2.295	4%	2.739	4%	19%
Patologie vascolari	2.676	4%	2.492	4%	-7%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	2.594	4%	1.878	3%	-28%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	1.702	3%	1.536	2%	-10%
Patologie cardiache	1.523	2%	1.432	2%	-6%
Infezioni ed infestazioni	1.231	2%	1.317	2%	7%
Patologie renali e urinarie	1.038	2%	1.121	2%	8%
Disturbi del sistema immunitario	1.044	2%	1.089	2%	4%
Patologie dell'occhio	1.079	2%	1.080	2%	0%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	786	1%	765	1%	-3%
Patologie epatobiliari	693	1%	738	1%	6%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	461	1%	642	1%	39%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	397	1%	554	1%	40%
Problemi di prodotto	303	0%	366	1%	21%
Patologie endocrine	130	0%	187	0%	44%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	63	0%	111	0%	76%
Procedure mediche e chirurgiche	81	0%	100	0%	23%
Circostanze sociali	59	0%	74	0%	25%
Patologie congenite, familiari e genetiche	47	0%	42	0%	-11%
Totale	63.812	100%	62.209	100%	-3%

Nota: il totale delle reazioni avverse è maggiore del totale delle segnalazioni perché all'interno di ogni segnalazione possono essere descritte una o più reazioni avverse

* Sono escluse le segnalazioni da vaccini

Source: *Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2016. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2017.*
www.agenziafarmaco.gov.it

Overview of data collected – first 30 active substances per number of case reported

Tabella 39. Primi 30 principi attivi per numero (valore assoluto) di segnalazioni nel 2016

Rango	Farmaco	N. segnalazioni 2016	Incidenza (su schede da farmaci)	Δ % 16-15	%gravi
1	Warfarin	1.641	4,1%	-21,2%	45,2%
2	Acido Acetilsalicilico	1.254	3,1%	-6,8%	49,8%
3	Amoxicillina/Acido Clavulanico	1.120	2,8%	-30,4%	37,3%
4	Paclitaxel	944	2,3%	39,6%	35,2%
5	Ribavirina	793	2,0%	5,7%	29,4%
6	Dabigatran	691	1,7%	28,7%	34,2%
7	Clopidogrel	657	1,6%	5,5%	30,6%
8	Oxaliplatino	609	1,5%	-18,4%	42,7%
9	Fluorouracile	600	1,5%	-14,5%	40,5%
10	Lenalidomide	580	1,4%	6,0%	16,2%
11	Interferone Beta	561	1,4%	25,8%	9,8%
12	Teriparatide	529	1,3%	73,4%	10,6%
13	Insulina	528	1,3%	-46,9%	58,0%
14	Nivolumab	506	1,3%	239,6%	46,2%
15	Rivaroxaban	459	1,1%	14,5%	46,6%
16	Atorvastatina	448	1,1%	47,4%	17,0%
17	Infliximab	430	1,1%	56,4%	36,0%
18	Levofloxacina	422	1,0%	-27,2%	36,7%
19	Ketoprofene	417	1,0%	-23,8%	47,5%
20	Gemcitabina	414	1,0%	9,5%	42,3%
21	Carboplatino	391	1,0%	1,0%	53,7%
22	Ceftriaxone	374	0,9%	-18,0%	50,8%
23	Bevacizumab	371	0,9%	-3,1%	46,6%
24	Sofosbuvir	356	0,9%	-18,0%	40,7%
25	Iomeprolo	355	0,9%	-12,8%	24,5%
26	Adalimumab	347	0,9%	89,6%	29,7%
27	Paracetamolo	336	0,8%	-21,1%	47,6%
28	Apixaban	328	0,8%	16,7%	53,4%
29	Ibuprofene	324	0,8%	-34,4%	44,4%
30	Irinotecan	318	0,8%	10,0%	35,5%

Nota: Sono escluse le segnalazioni da vaccino

Source: *Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2016. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2017.*
www.agenziafarmaco.gov.it

Case studies:

- quality control,
- code control,
- causality assessment

Case studies:

- mother & child report

e-mail: c.santuuccio@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

