

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

Reparto Farmacoepidemiologia

Direttore: Roberto Raschetti

Fax: 06 49 90 42 48
roberto.raschetti@iss.it

Il reparto è impegnato nello studio delle modalità di impiego dei farmaci e degli effetti che ne conseguono. L'obiettivo è acquisire conoscenze sul profilo beneficio-rischio dei farmaci e fornire informazioni che possono essere utilizzate come base di riferimento per i processi decisionali in questo settore della sanità pubblica. Dopo l'immissione in commercio, un farmaco è soggetto a un uso allargato sia in termini quantitativi che qualitativi; diventa quindi importante continuare, soprattutto per molecole di elevato interesse clinico, lo studio del loro profilo beneficio-rischio in una situazione epidemiologica dove i casi sono rappresentati dalla popolazione naturalmente esposta alla terapia e le condizioni di utilizzo sono quelle aderenti alla realtà prescrittiva (studi di post marketing o di outcome research). Questo tipo di studi consente di valutare sia l'efficacia clinica sia il profilo di sicurezza nella pratica medica di routine.

Gli strumenti necessari a questa attività comprendono:

- la conduzione di studi di farmaco-utilizzazione;
- la conduzione di studi epidemiologici post marketing;
- la predisposizione di reti di sorveglianza attiva degli eventi avversi;
- il coinvolgimento attivo delle Regioni attraverso attività collaborative nell'ambito della formazione, della farmacovigilanza e della farmaco-utilizzazione.

Competenze sviluppate

Il reparto ha acquisito esperienze specifiche nelle questioni relative alla definizione del rapporto rischio/beneficio dei farmaci, sviluppando e coordinando studi descrittivi ed eziologici su temi di rilevanza nazionale e internazionale. I risultati degli studi hanno condotto ad azioni regolatorie in merito alla modifica delle indicazioni terapeutiche e alla sospensione della commercializzazione dei farmaci. Sono state anche sviluppate attività di supporto a diversi organismi quali: l'Agenzia italiana del farmaco (**AIFA**), la Commissione tecnica scientifica dell'Aifa, in precedenza la Commissione unica del farmaco, la Commissione spesa farmaceutica del Ministero della Salute, il ministero del Tesoro, il CIPE. Ricercatori del reparto collaborano regolarmente all'attività del Pharmacovigilance Working Party dell'**EMA** (l'Agenzia europea dei farmaci) che si riunisce ogni mese.

A partire dal 1990 il reparto ha organizzato, presso l'Istituto Superiore di Sanità, corsi di formazione a cui hanno partecipato finora centinaia di operatori del Servizio sanitario nazionale. A partire dal 1992, inoltre, organizza annualmente un convegno sulla valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci, oltre a numerose giornate di studio in farmacoepidemiologia con la partecipazione di esperti nazionali e internazionali.

Attività in corso e principali risultati e ricadute

Studi di farmaco-utilizzazione

- L'analisi dell'uso dei farmaci in Italia è condotta nell'ambito dell'Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali (**OsMed**). L'OsMed ha finora pubblicato quattro rapporti annuali che si aggiungono ai rapporti brevi che ogni quattro mesi aggiornano i dati di consumo e di spesa farmaceutica. Tra le attività dell'OsMed vi è anche quella relativa allo sviluppo di modelli econometrici previsionali sull'andamento della spesa farmaceutica in Italia;
- sono stati sviluppati modelli per l'analisi della variabilità a livello di Asl e di equipe territoriale di medicina generale, con la produzione di rapporti periodici sull'andamento dei consumi farmaceutici. I dati sull'uso sono regolarmente utilizzati nell'ambito dell'attività regolatoria dell'Agenzia italiana del farmaco;

- all'interno del "progetto Mattoni" del ministero della Salute è stata attivata una unità operativa (interna al mattone "Misura dell'appropriatezza") che ha l'obiettivo di identificare e proporre strumenti per la misurazione e la valutazione dell'appropriatezza nella prescrizione di farmaci (ospedaliera, farmaceutica e specialistica ambulatoriale);
- in collaborazione con l'ISTAT è stata condotta, per la prima volta in Italia, un'analisi delle modalità e dei determinanti di uso delle terapie non convenzionali nella popolazione italiana, fenomeno che riguarda circa il 16% della popolazione.

Studi epidemiologici post marketing

- Studio sull'uso di farmaci biologici anti-TNF α nell'artrite reumatoide per valutare l'impiego di questi farmaci nella popolazione in termini di efficacia clinica osservata e tollerabilità (studio ANTARES). Lo studio è stato avviato nel momento in cui i farmaci indicati per l'artrite reumatoide sono stati registrati in Italia ed è stata decisa la loro rimborsabilità a carico del servizio sanitario. Lo studio coinvolge 2.078 pazienti adulti e 123 pazienti in età pediatrica trattati presso 140 centri regionali;
- nell'ambito dei farmaci attivi sul sistema nervoso centrale è stato condotto il progetto **CRONOS**, finalizzato al monitoraggio degli approcci diagnostici e terapeutici alla demenza di Alzheimer. In particolare sono stati studiati oltre 7.000 pazienti trattati con gli inibitori delle colinesterasi. I risultati dello studio sono stati alla base della formulazione, da parte dell'AIFA, di specifiche note sulla prescrivibilità. Altre aree di approfondimento riguardano la valutazione dell'appropriatezza d'uso e del profilo beneficio-rischio di: antipsicotici, antidepressivi, benzodiazepine, antiparkinsoniani, antiepilettici;
- studio epidemiologico sul rischio di morte per cause improvvise o maldefinite durante i primi due anni di vita (HERA). Lo studio, condotto in collaborazione con il ministero della Salute e l'ISTAT, si articola in tre fasi distinte: una descrizione della frequenza delle SIDS in Italia e del loro andamento nel periodo 1990-2001; l'analisi delle segnalazioni spontanee di eventi avversi a vaccino nel periodo 1999-2003; la conduzione di studio analitico secondo un modello di studio di tipo *case-series*;
- studi relativi al profilo di sicurezza dei farmaci, con l'uso di sistemi informativi regionali con tecniche di record-linkage, tra i quali quelli sulla valutazione della gastrolesività del ketorolac e della epatotossicità da nimesulide e da altri FANS che hanno avuto importanti ricadute regolatorie;
- studio osservazionale, multicentrico prospettico (DAI) per studiare le complicanze macroangiopatiche del diabete mellito di tipo 2, con l'obiettivo di valutare i modelli terapeutici utilizzati per il controllo della glicemia e dei principali fattori di rischio associati alle complicanze. Lo studio è condotto, con follow-up annuali, su una coorte di 19.570 pazienti visitati presso 200 centri di diabetologia italiani nel periodo settembre 1998-giugno 1999.

Reti di sorveglianza attiva degli eventi avversi

- Nell'ambito dell'area pediatrica è stato attivato uno studio multicentrico sulle reazioni avverse da farmaci che coinvolge i principali ospedali pediatrici italiani e include tutti i bambini ricoverati tramite il pronto soccorso per specifiche condizioni (ad es. problemi neurologici). I dati sono analizzati secondo un disegno di studio caso-controllo. Sono stati arruolati finora oltre 2000 bambini per i quali l'esposizione a farmaci è stata accertata tramite intervista ai genitori durante il ricovero. Alcuni dei risultati più rilevanti hanno riguardato l'associazione tra acido niflumico e reazioni mucocutanee, metoclopramide e sintomi extra-piramidali, nifedipina e reazioni neurologiche.
- Nell'ambito delle terapie non convenzionali, è stato attivato un sistema di sorveglianza sulle possibili reazioni avverse legate all'uso di erbe medicinali. Le segnalazioni spontanee raccolte in una prima fase pilota hanno dimostrato la rilevanza del problema, in quanto riguardano reazioni gravi (per il 65% hanno comportato l'ospedalizzazione, per il 10% hanno messo in pericolo la vita i pazienti) e coinvolgono in particolare bambini, donne in gravidanza e anziani, particolarmente sensibili al falso messaggio che "naturale" sia sinonimo di sicuro.

Personale

Roberto Raschetti, *Dirigente di ricerca - Direttore di reparto*

Bruno Caffari, *CTER*

Clara Bianchi, *Ricercatore a contratto*

Monica Bolli, *Collaboratore Amm.vo*

Roberto Da Cas, *CTER*

Flavia Lombardo, *Collaboratore esterno (Ricercatore)*

Marina Maggini, *I Ricercatore*

Francesca Menniti Ippolito, *Ricercatore*

Paola Ruggeri, *CTER*

Carla Sorrentino, *Ricercatore a contratto*

Stefania Spila Alegiani, *CTER*

Giuseppe Traversa, *I Ricercatore*

Nicola Vanacore, *Ricercatore*