

Il sistema di Farmacovigilanza in Sicilia

Francesco Salvo

Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia
Università di Messina

Campobasso, 17/05/2008

ADR nei bambini

Incidence of ADR (95% CI) in paediatric patients: meta-analytic weighted average

<i>Outpatients</i>	1.46 (0.70-3.03)
<i>Hospital admission</i>	2.09 (1.02-3.77)*
<i>Hospitalized children</i>	9.53 (6.81-12.26)°

**Il 39,3% ha messo in pericolo la vita*

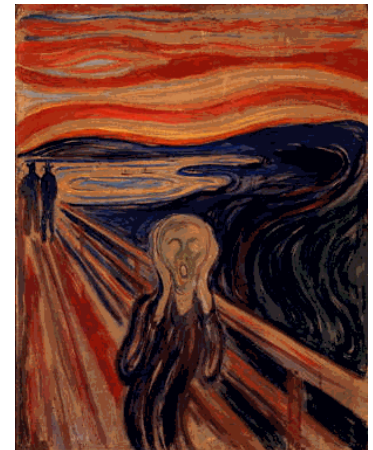
°Il 12,3% sono gravi

Impicciatore et al., Br J Clin Pharmacol 2001; 52: 77-83

ITALIA: dati 2006

- Popolazione pediatrica (<18): 10.041.741
- Segnalazioni pediatriche: 1621 (245 segnalate dai PLS)
- Incidenza: 0,016 per cento bambini (0,015-0,017)

Le segnalazioni pediatriche sono poco più dell'1% dei casi ipotizzati da Impicciatore

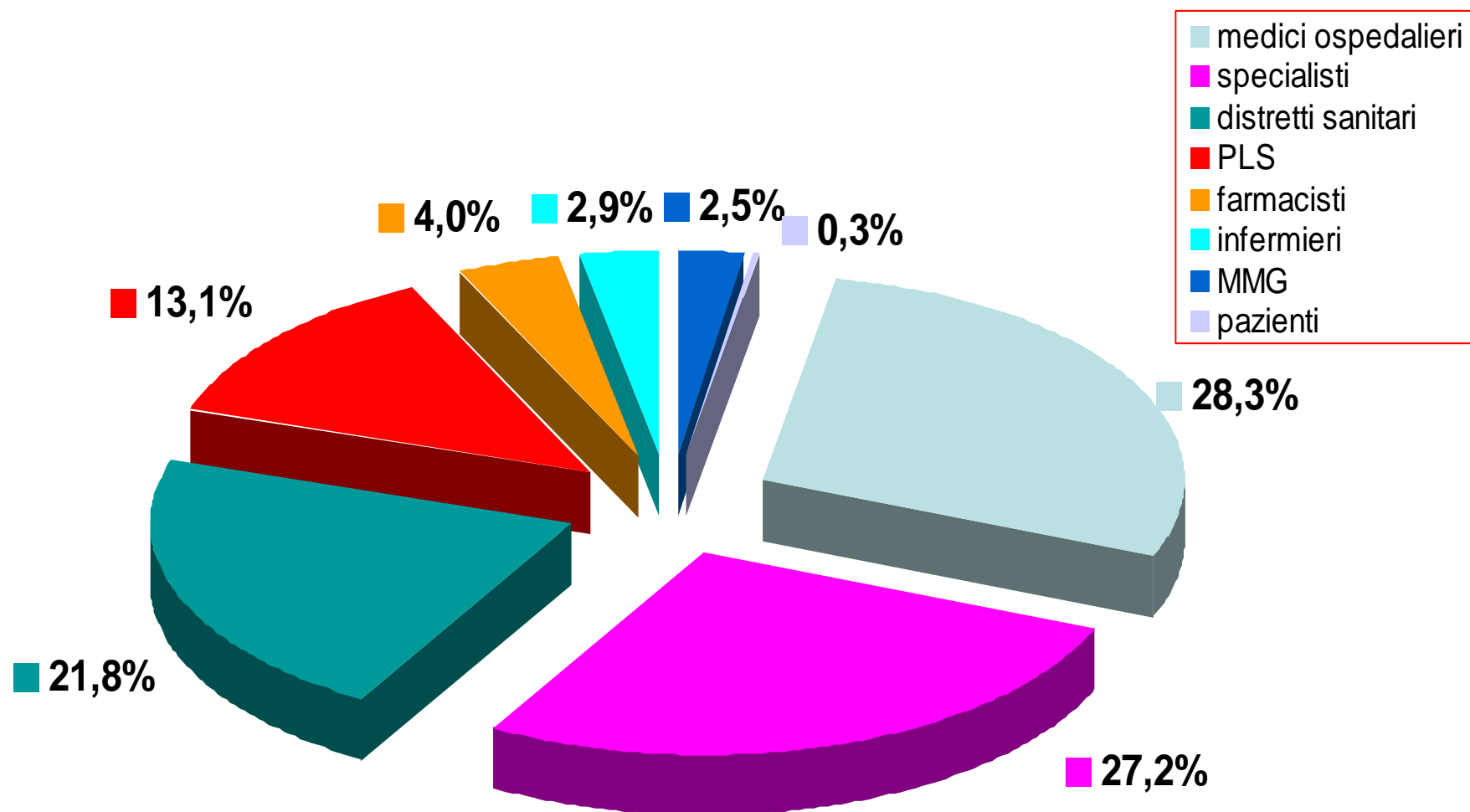


Andamento della Segnalazione di ADR pediatriche dal 2003 ad oggi in ITALIA

	2003	2004	2005	2006	2007	Dal 1/01 al 30/04/08
N. Reports pediatrici	1022	1893	1712	1621	1869	462
N. Reports tot	6022	6587	5982	6656	9498	1924
% sul totale	17,0%	28,7%	28,6%	24,4%	19,7%	24,0%

segnalazioni vaccini incluse nella banca dati di FV nazionale dal 2004

Fonte segnalazioni pediatriche 2007



Obiettivo della Farmacovigilanza

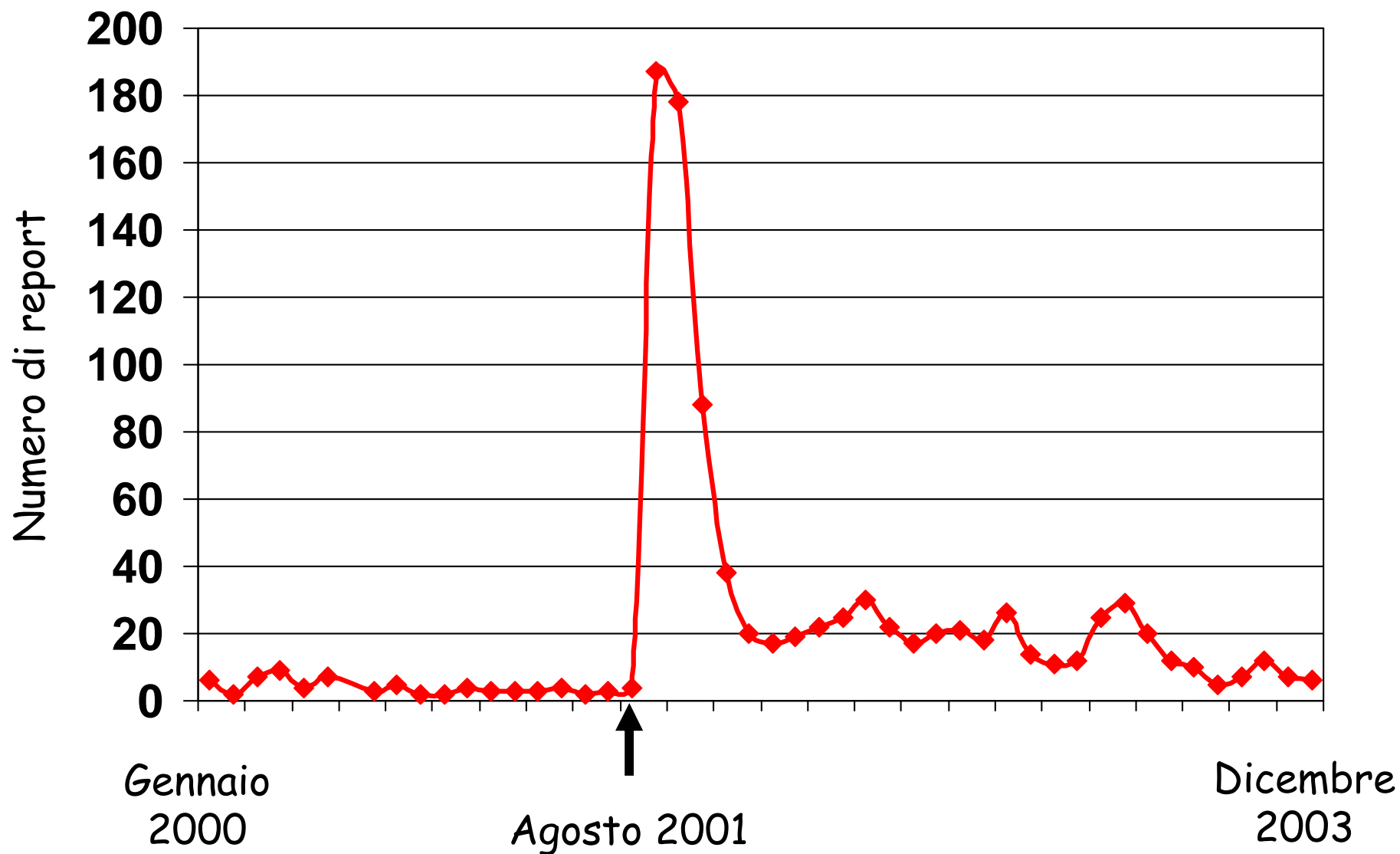
“L'obiettivo principale è l'identificazione di eventi avversi correlati all'uso di farmaci che siano ignoti o **nuovi** in termini della loro manifestazione clinica, **severità** o **frequenza**

Ciò implica la ricerca di **segnali preliminari** di tali eventi.

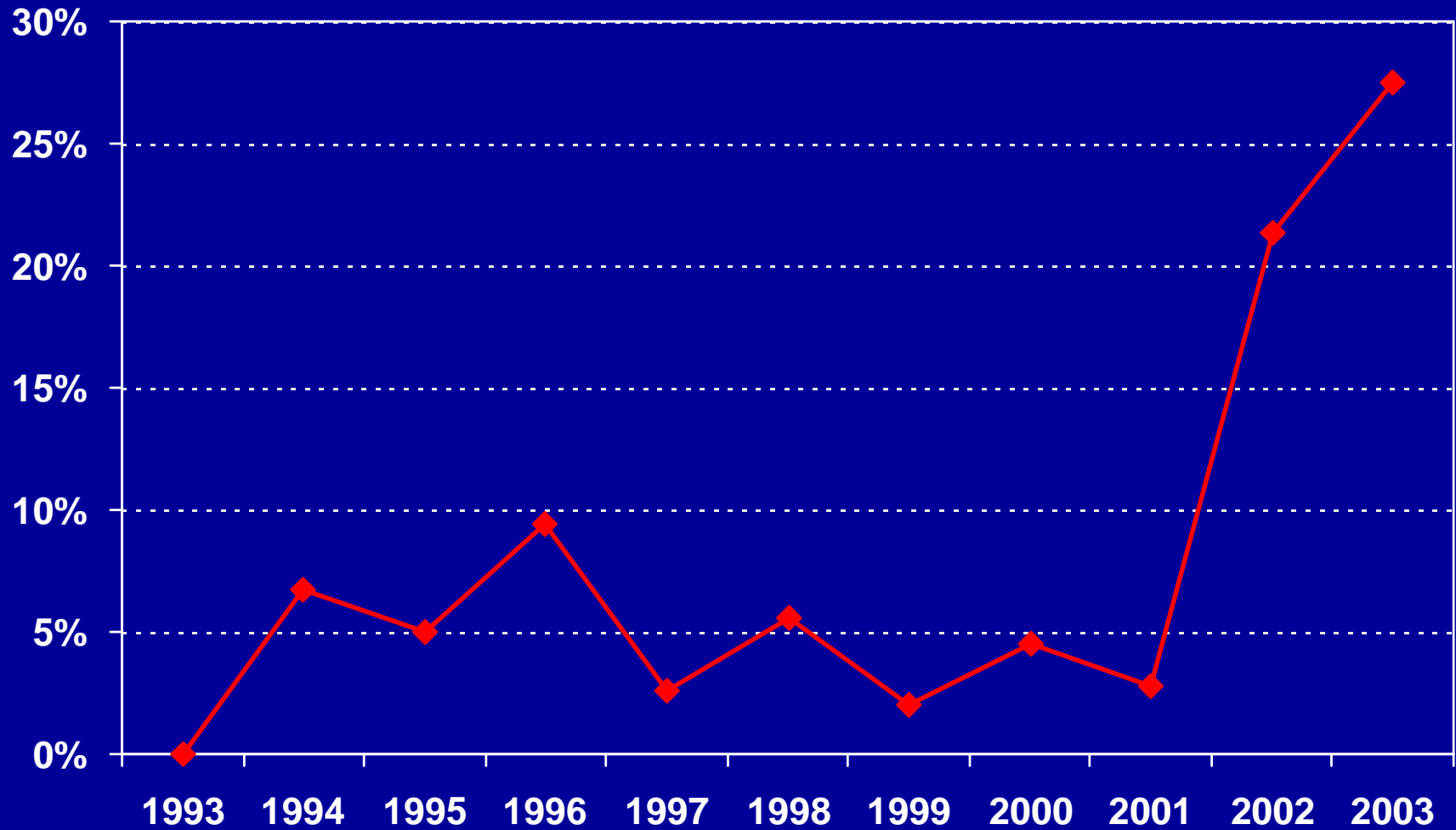
L'OMS definisce un **segnale** come 'un'informazione segnalata su una possibile relazione causale tra un evento avverso ed un farmaco'.”

Hauben M. Zhou X. Quantitative Methods in Pharmacovigilance. Focus on Signal Detection. Drug Safety 2003; 26: 159-186

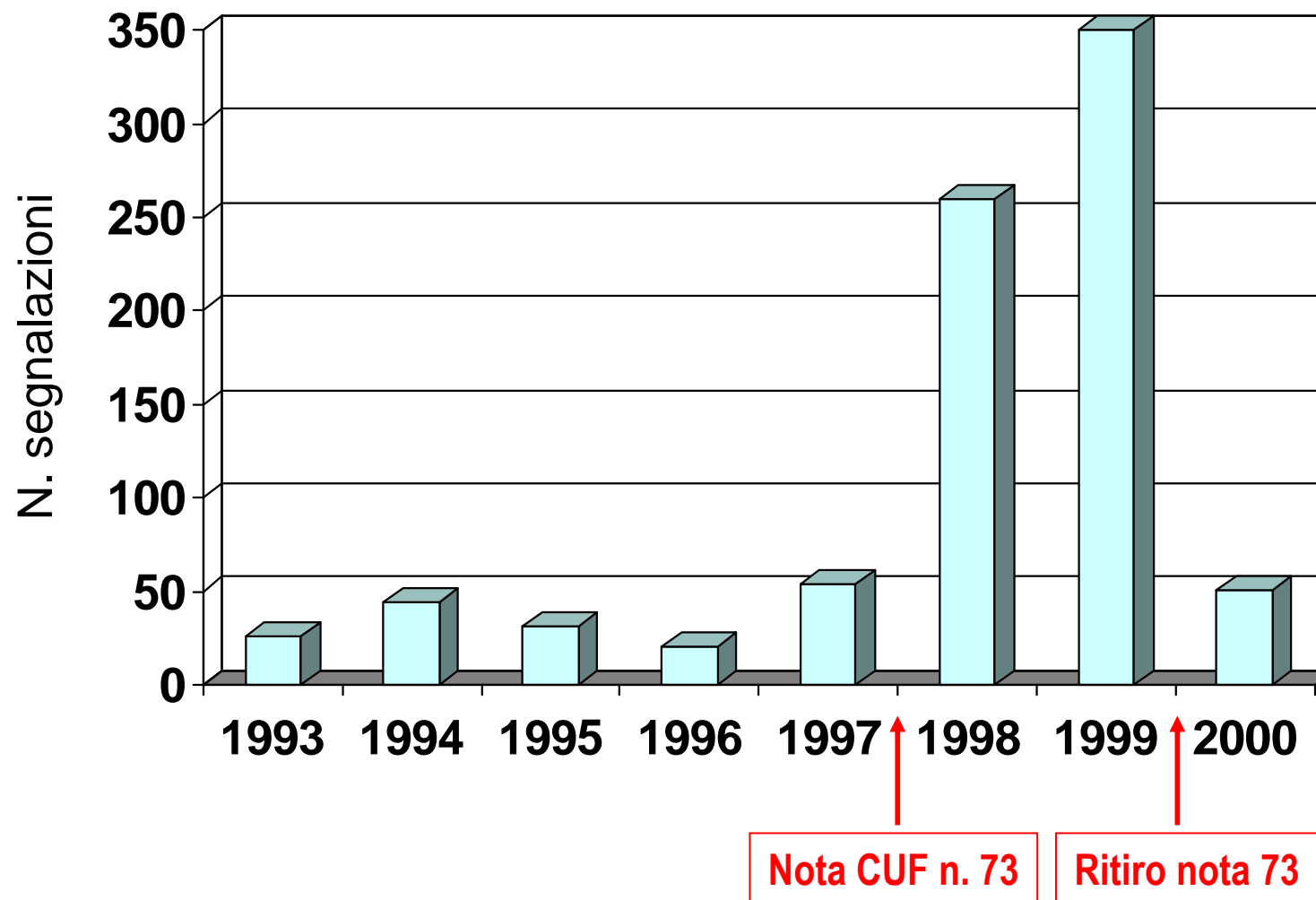
Numero di segnalazioni da statine in Veneto nel periodo Gennaio 2000- Dicembre 2003



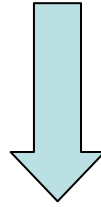
Percentuale di reazioni epatiche da nimesulide segnalate in Veneto



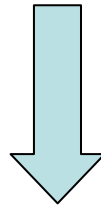
Andamento delle segnalazioni di tosse da ACE-inibitori in Veneto-TN e Lombardia



SEGNALI

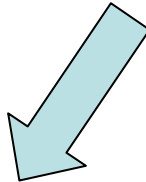
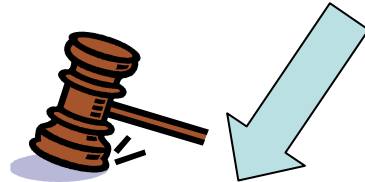


IPOTESI



?

VERIFICA



DECISIONI

INFORMAZIONE

Modifica scheda tecnica, suggerimenti per la prescrizione, ritiro del farmaco

La ricerca dei segnali in farmacovigilanza

- Analisi qualitativa
 - Valutazione caso per caso
- Analisi quantitativa
 - Individuazione automatizzata dei segnali

Reazioni avverse a farmaci antiemetici nei bambini, in particolare a domperidone e metoclopramide.

AIFA 28 novembre 2007

"Attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza sono pervenute diverse segnalazioni di reazioni avverse a farmaci antiemetici nei bambini, in particolare a domperidone e metoclopramide.

Le evidenze riguardo l'efficacia della metoclopramide e domperidone nella terapia del vomito da gastroenterite e reflusso gastroesofageo nei bambini sono poche e scarsamente documentate da clinical trials, mentre il rischio di reazioni avverse ai farmaci antivomito è conosciuto e ben documentato.

I pediatri dovrebbero valutare attentamente il profilo rischio-beneficio in ciascun paziente prima dell'inizio della terapia con farmaci antiemetici, in modo tale da evitare ai bambini esposizioni a farmaci non necessarie. "

NARLISIM BAMBINI GOCCE NASALI:

CONTROINDICAZIONE AL DI SOTTO DI 12 ANNI DI ETÀ E MODIFICA DEL REGIME DI FORNITURA

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AIFA (agosto
2007)**

Narlisim bambini gocce nasali controindicato al di sotto dei 12 anni di età.

Una rivalutazione del rapporto beneficio/rischio condotta dall'AIFA è risultata sfavorevole nei bambini al di sotto dei 12 anni per Narlisim bambini (così come per tutti gli altri decongestionanti nasali simpaticomimetici per uso topico).

ADRs gravi segnalate per Narlisim in bambini

- Apparatto respiratorio: dispnea, edema faringe e naso, congestione nasale, sofferenza respiratoria,,**
- Cute: eruzione cutanea,**
- SNC: ipotonia, iporeattività.**

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AIFA
(20/09/2007)

**Decongestionanti nasali a base di simpaticomimetici per
uso topico: controindicazione al di sotto dei 12 anni**

L'AIFA, in seguito alla segnalazione di ADRs gravi pervenute alla rete Nazionale di Farmacovigilanza in bambini spesso di età <1 anno, ha rivalutato il profilo beneficio/rischio dei decongestionanti nasali.

I dati a supporto dell'efficacia di questi farmaci nei bambini sono molto scarsi e il rischio di reazioni avverse gravi, pur molto ridotto, ne controindica l'impiego al di sotto dei 12 anni.

AIFA (15/06/2007) Nota informativa importante su **Ceftriaxone**

Controindicazione nei prematuri e nei nati a termine iperbilirubinemici o che richiedano una supplementazione di calcio

In Francia sono state segnalate EA in bambini prematuri o neonati trattati iv in concomitanza con gluconato di calcio.

ADRs da formazione di un precipitato cristallino nei bronchi e/o nel parenchima polmonare o renale.

Ceftriaxone può causare :

- gravi e persino letali reazioni in neonati e prematuri
- litiasi renale e biliare, in modo particolare in età infantile

Principali fattori di rischio nei neonati sono:

- basso volume sanguigno (80 ml/kg) che predispone alle incompatibilità fisico-chimiche
- l'emivita di Ceftriaxone (3 o 4 maggiore che nell'adulto)
- necessità di continua infusione di gluconato di calcio nei prematuri

Panacef/Cefaclor: Reazioni avverse nei bambini

Aggiornamento delle informazioni di sicurezza

(12 Aprile 2007)

"Egregio Dottore / Gentile Dottoressa,

a seguito di segnalazioni di reazioni avverse gravi di tipo allergico insorte in bambini sottoposti a terapia con cefaclor/Panacef, in accordo con l'AIFA, Valeas s.p.a. desidera informarLa in merito ad alcune modifiche che sono state apportate al RCP di PANACEF® nella sezione "Avvertenze Speciali e opportune precauzioni d'impiego" e nella sezione "Effetti indesiderati"

Anche se le reazioni segnalate sono previste in generale per gli antibiotici, una maggiore frequenza di episodi di orticaria, angioedema e shock anafilattico è stata segnalata a seguito dell'uso di Cefaclor nei bambini rispetto ad altri antibiotici somministrati per via orale. Riteniamo che un'accurata anamnesi familiare ed individuale ed un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio per il singolo paziente possano aiutare a prevenire tali reazioni, tenendo presente che vi sono prove di allergenicità crociata tra le penicilline e le cefalosporine."

OMS. Un sistema efficace di segnalazione spontanea prevede:

- Facilitazione della segnalazione e riscontro di ciascuna segnalazione al segnalatore (**feedback**).
- Educazione continua sulla sicurezza dei farmaci e sui benefici che il sistema di segnalazione spontanea può apportare alla comunità sia in termini di riduzione del rischio per il paziente che di risparmio delle risorse per curare le reazioni avverse.
- Progressivo coinvolgimento dei segnalatori in una rete permanente di farmacovigilanza con rapida messa a disposizione dei risultati del sistema.

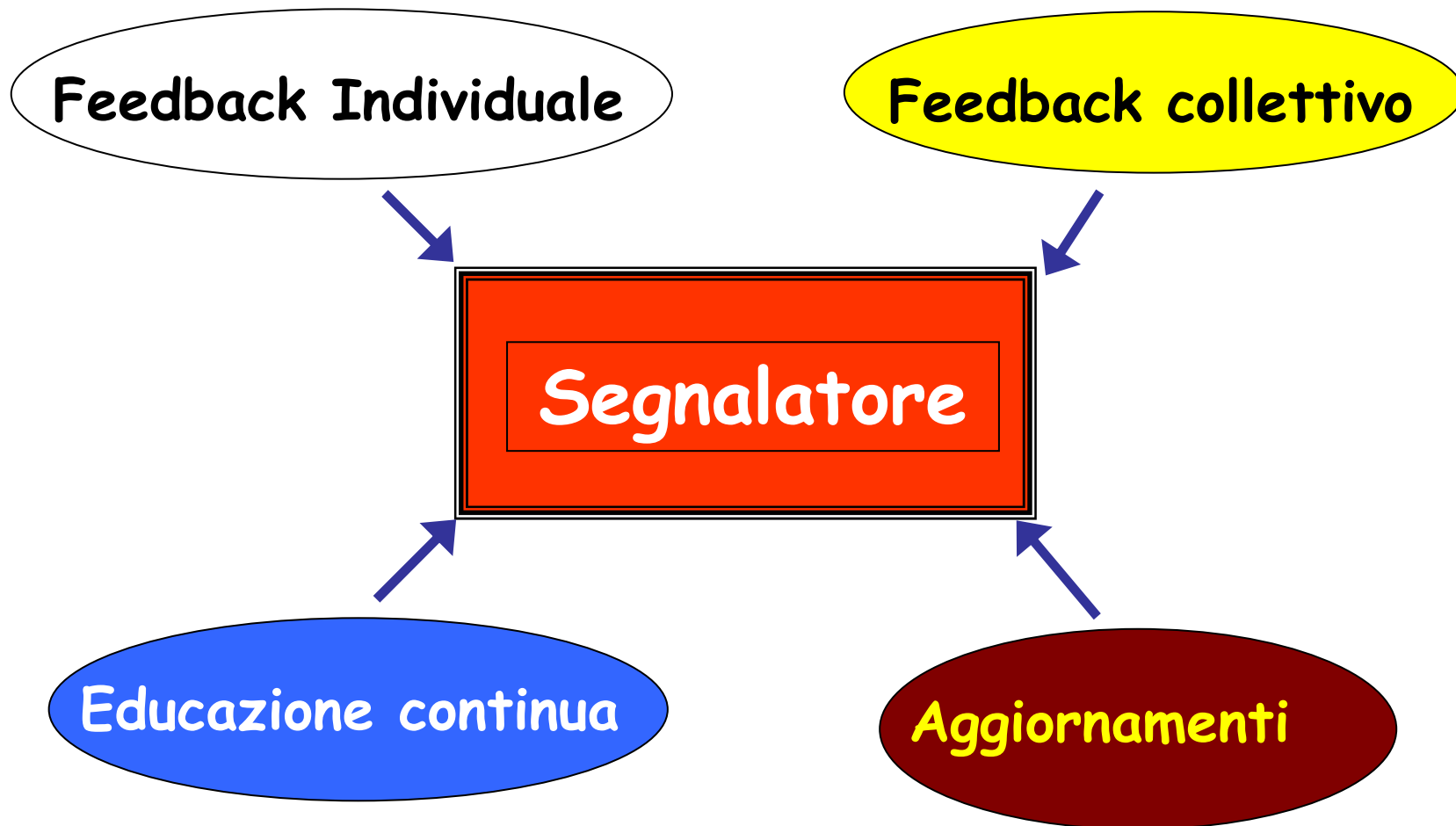
educazione continua e personalizzata

Fattori che impediscono al medico di segnalare le ADR

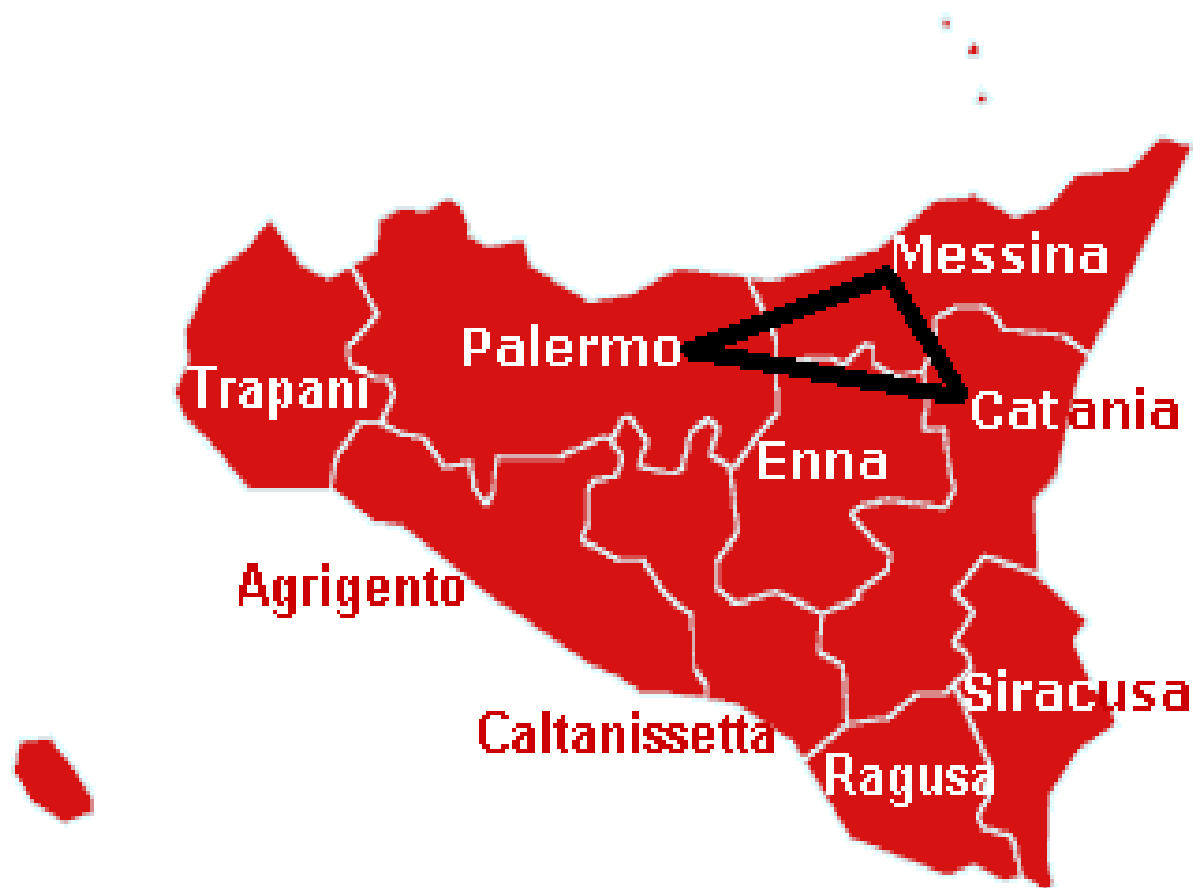
- Non conoscenza delle procedure di segnalazione.
- Incertezza sul tipo (o sulla diagnosi) di ADR da segnalare.
- Dubbi sull'utilità della segnalazione spontanea.
- Troppa fiducia sulle informazioni pre-marketing.
- Disinteresse o non sentirsi obbligati alla segnalazione.

Cosentino M. et al. Attitudes to adverse drug reaction reporting by medical practitioners in a northern Italian district. Pharmacological Res 2002; 35: 85-88.

Il dialogo con il segnalatore



IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA IN SICILIA

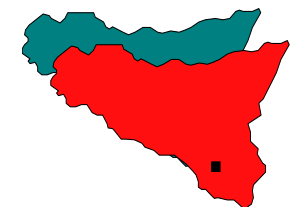
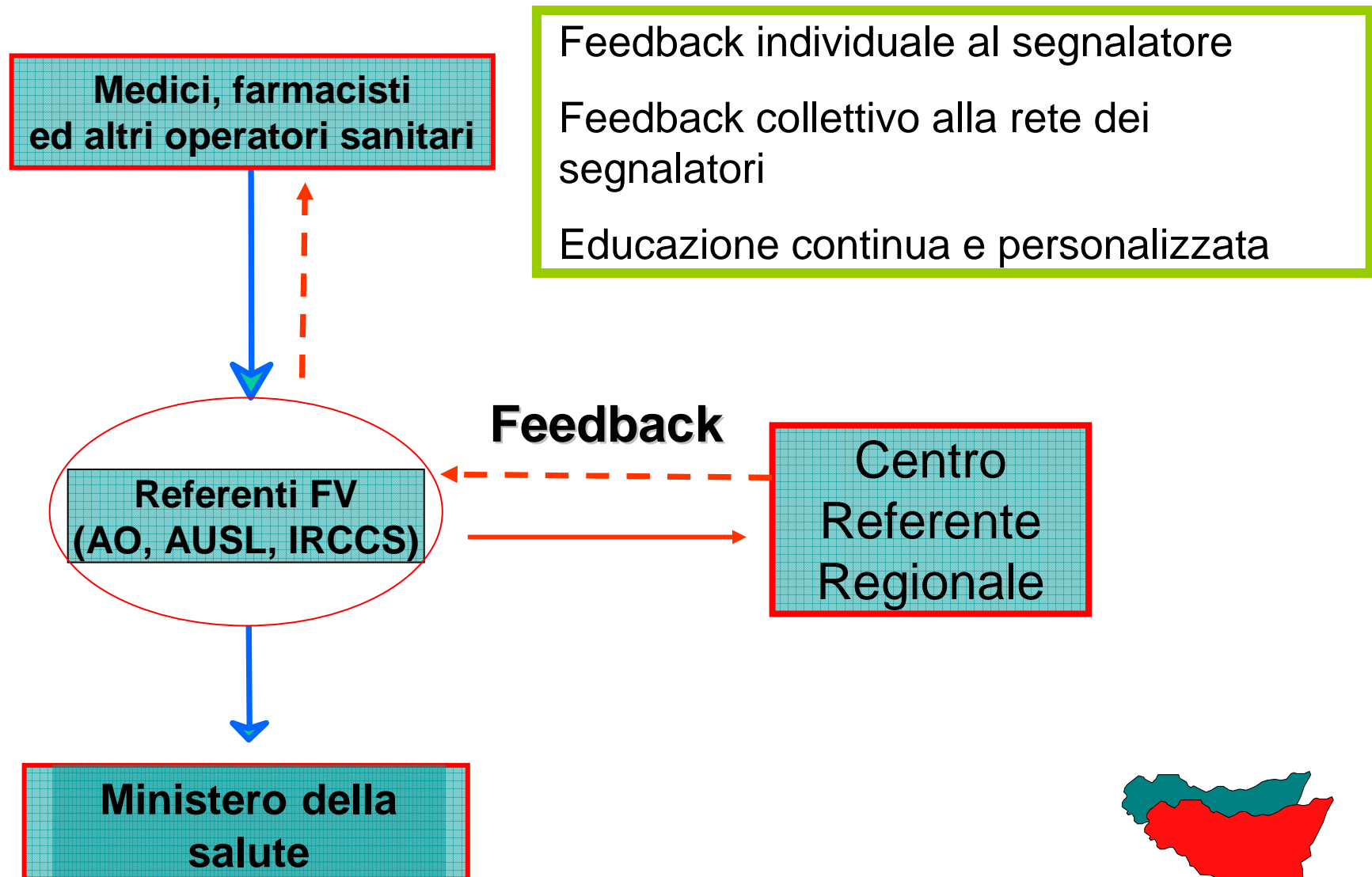


MESSINA
Centro Referente
Regionale

CATANIA
ADR da erbe
medicinali e farmaci
in gravidanza

PALERMO
ADR da vaccini e
farmaci antitumorali

IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA IN SICILIA



Numero di Segnalatori della Regione Sicilia dal 2002

	2002	2003	2004	2005	2006	2007
N. segnalatori	86	174	215	213	116	118
N. segnalazioni	219	357	498	530	472	479

Progetto Regionale dal 1/1/2003



FV come educazione: MMG e PLS

I corsi ed il CEFPAS: date e sedi

- 28.02.2004: Palermo
- 27.03.2004: Catania
- 29.05.2004: Siracusa
- 26.06.2004:
Caltanissetta
- 10.07.2004: Enna
- 24.07.2004: Messina
- 25.09.2004: Ragusa
- 30.10.2004: Trapani
- 13.11.2004: Agrigento
- 11.12.2004: Cefalù
- 22.01.2005: Patti
- 19.02.2005: Catania
- 05.03.2005: Ragusa
- 20.04.2005: Siracusa

Tutti i corsi sono stati tenuti nelle sedi dell'Ordine dei Medici e presiedute dal Presidente del rispettivo ordine

Tasso segnalazione (2005) per 100 medici

PROVINCIA	N.medici e odontoiatri	N. Segnalazioni	Tasso x ogni 100 medici
Agrigento	2583	79	3,1
Enna	1086	30	2,8
Messina	5762	126	2,2
Ragusa	1693	30	1,8
Palermo	9094	126	1,4
Caltanissetta	1577	12	0,8
Catania	8556	64	0,7
Trapani	2201	13	0,6
Siracusa	2373	8	0,4
TOT Sicilia	34925	488*	1,4

*escluse le segnalazioni inviate da altri operatori sanitari

I risultati dei corsi in termini di segnalazioni (periodo considerato: 28/02/2004 – 30/04/2005)

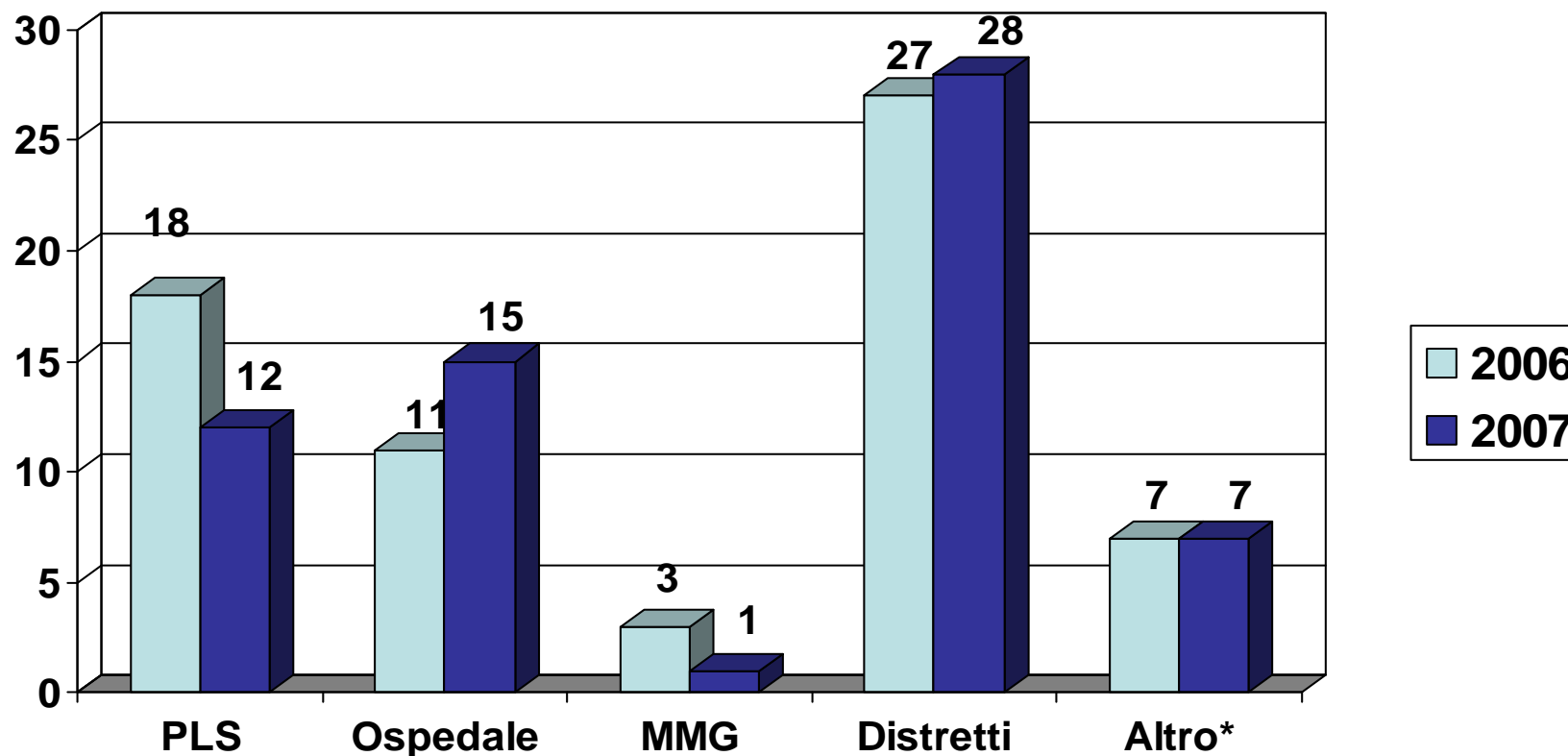
- Partecipanti ai corsi = **386** (tra MMG e PLS)
- **22** (5,7%) hanno inviato almeno una scheda di segnalazione,
- 10 di essi (45%) hanno inviato più di una scheda.
- Il 78% di essi **non aveva mai segnalato** una sospetta ADR
- Nel periodo i corsisti hanno rappresentato il **10%** dei segnalatori.
- Nel periodo i corsisti segnalatori, inviando **95** segnalazioni, hanno contribuito con il 30,9% alle segnalazioni dei MMG e PLS

Numero di Segnalazioni pediatriche sul totale dal 2003 ad oggi in SICILIA

	2003	2004	2005	2006	2007	Dal 1/01 al 30/04/08
N. Reports pediatrici	79	178	199	193	177	37
N. Reports tot	357	498	530	472	479	133
% sul totale	22,1%	35,7%	37,5%	40,9%	37,0%	27,8%

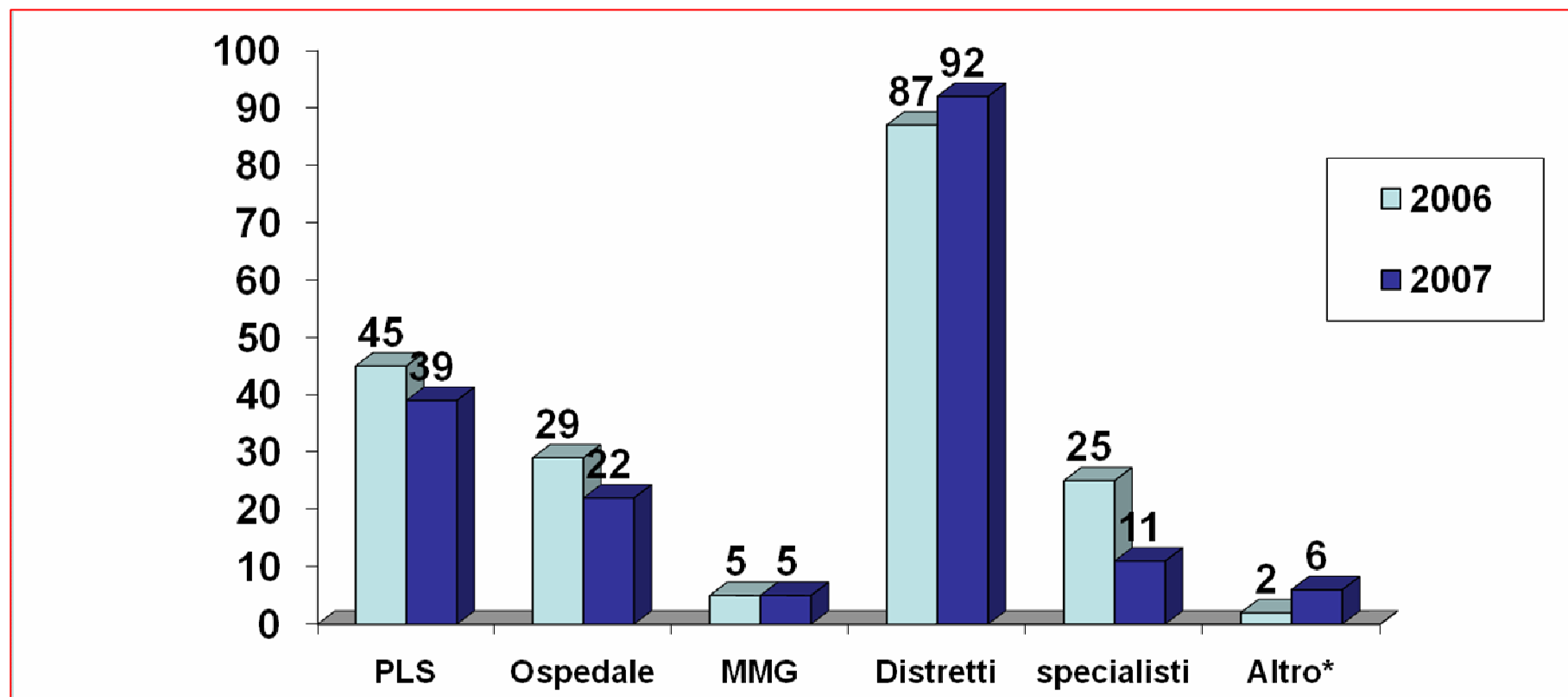
Gennaio 2003
progetto regionale FV

N. dei segnalatori di ADR pediatriche in Sicilia: 2006 vs 2007



altro*: farmacisti, specialisti, pazienti, operatori sanitari non specificati, ecc.

N. di segnalazioni di ADR pediatriche in Sicilia: 2006 vs 2007



altro*: farmacisti, specialisti, pazienti, operatori sanitari non specificati, ecc.



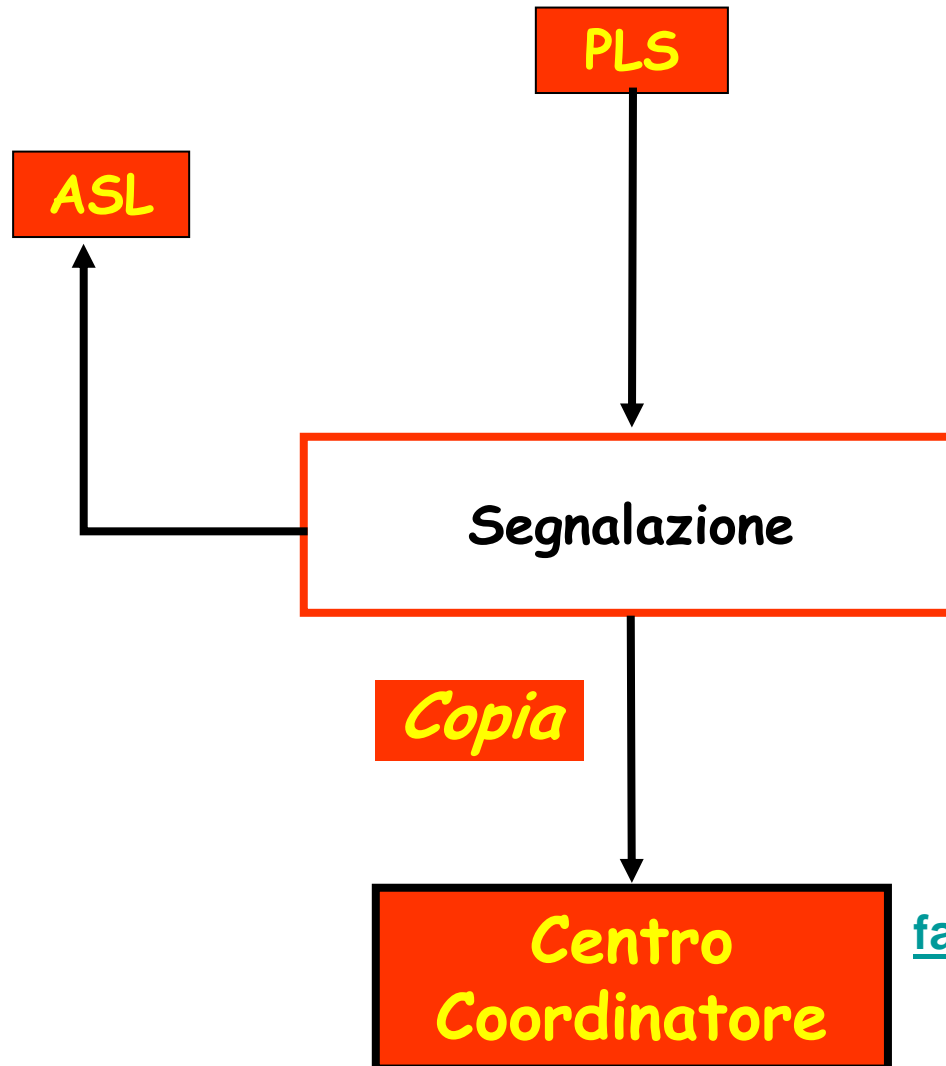
Progetto FarmaPed X FV obiettivi



- Creare una rete efficiente di segnalatori che vada progressivamente allargandosi.
- Migliorare la qualità ed il grado di completezza delle schede di segnalazione compilate.
- Creare una banca dati delle segnalazioni spontanee.
- Individuare reazioni avverse da farmaci non note e/o gravi, con particolare riguardo a quelle relative a farmaci nuovi.
- **Sensibilizzare i medici alla “cultura” della segnalazione e all’uso consapevole dei farmaci.**

La rete FarmaPed: come funziona

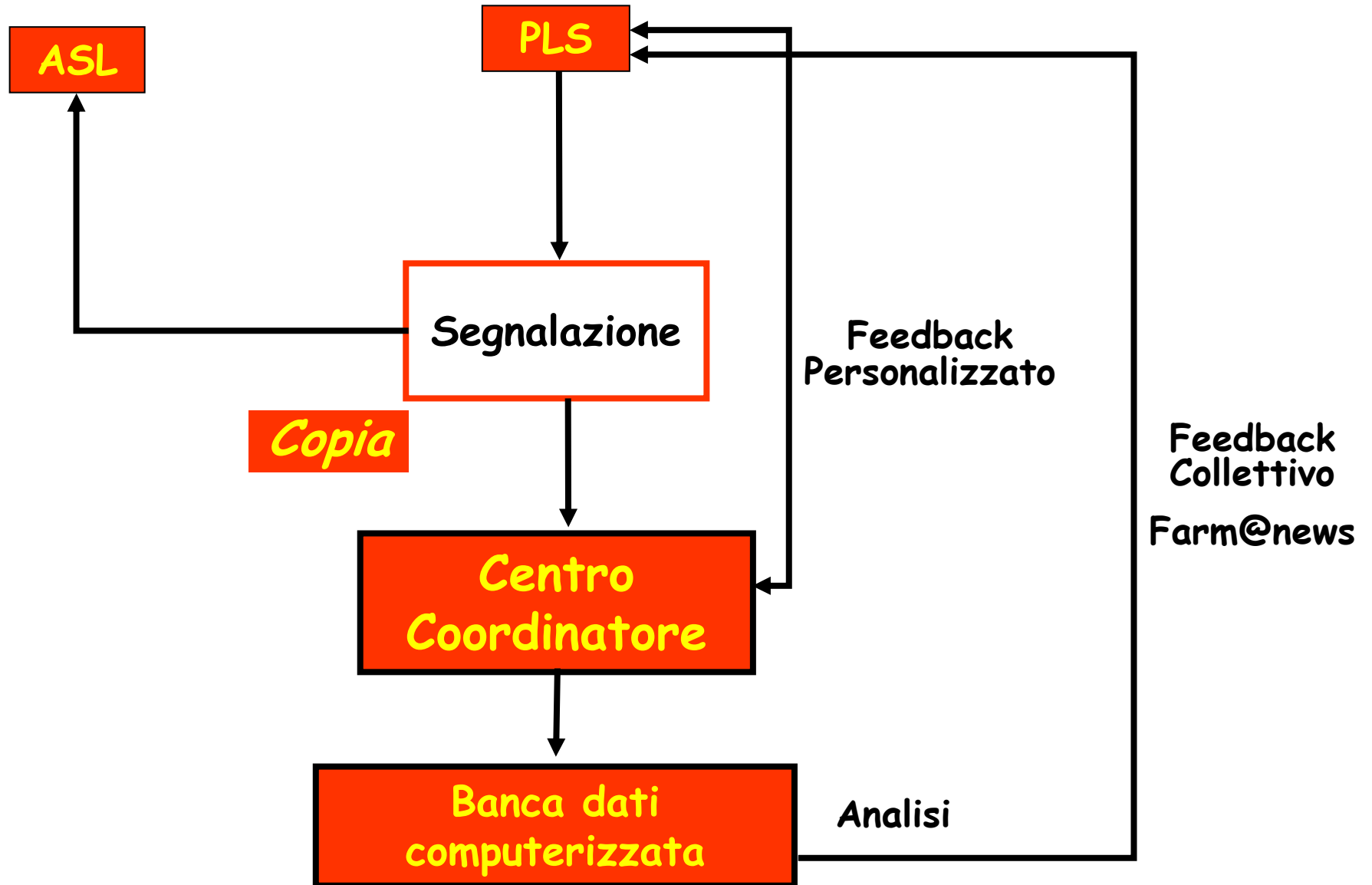
SOSPETTO



farmacovigilanza@unime.it

Fax 090/2213300

La rete FarmaPed: come funziona





Carissimi,

è stata inviata alla nostra rete una segnalazione che riporta la comparsa di **FEBBRE** associata alla somministrazione di **VACCINO ESAVALENTE e ANTIPNEUMOCOCCICO**.

Ringraziando il segnalatore per il lavoro svolto, inviamo a tutti gli aderenti alla rete **FARMAPED** l'informazione di ritorno.

Il caso:

Bambino di 2 mesi è stato sottoposto a vaccinazione esavalente e antineumococcica. Dopo circa 6-7 ora dalla somministrazione, comparsa di febbre (38,5°) protratta per qualche ora, associata a condizioni generali sempre buone.

Il ruolo del farmaco nella reazione, valutato applicando l'algoritmo di Naranjo, è risultato "probabile".

Il farmaco:

Nonostante esistano più di 80 fenotipi capsulari conosciuti dello pneumococco, il vaccino antipneumococcico è composto da una miscela di 23 polisaccardi di membrana, che insieme rappresentano l'immunogenicità di circa il 98% delle infezioni accertate. Il resto delle infezioni possono essere prevenute tramite reazione crociata **(1-2)**.

Il vaccino esavalente è un vaccino combinato per la prevenzione di 6 malattie: tetano, difterite, pertosse, poliomielite, infezioni invasive da Hemophilus influenzae b ed epatite virale B.

Letteratura:

La febbre rappresenta l'evento sistemico più frequentemente associato a tutte le formulazioni vaccinali, pneumococcico ed esavalente compresi. Nulla di particolarmente rilevante è stato riscontrato nei bambini con febbre da vaccino, che nella maggior parte dei casi è di lieve entità e si risolve nell'arco



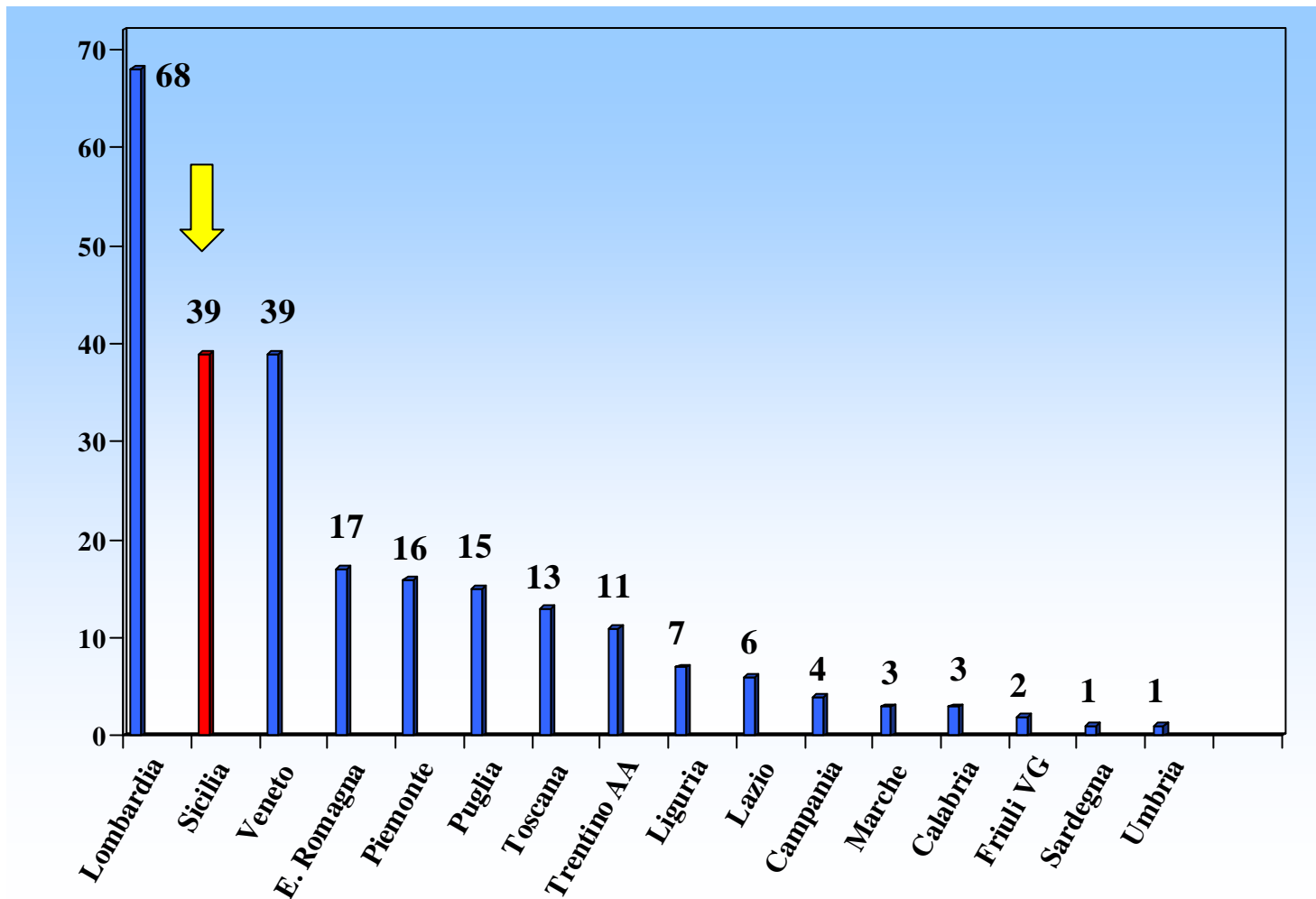
La rete FarmaPed (ottobre 2006- aprile 2008)

PLS Partecipanti	21
PLS Partecipanti segnalatori	8
No. totale schede ricevute	33

**Segnalazioni PLS 2007 in Sicilia= 39
(16 dai PLS di FarmaPed)**

**Segnalazioni PLS 2007 in Italia= 247
(6,5% dai PLS di FarmaPed)**

Provenienza regionale nel 2007 delle segnalazioni dei PLS



N. totale Segnalazioni PLS= 247

In conclusione...

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)					
<i>(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)</i>					
1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <small>* se il segnalatore è un medico</small>			7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> NON GRAVE		
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti			9. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare <i>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</i>					
INFORMAZIONI SUL FARMACO					
11. FARMACO(I) SOSPETTO (il nome della specialità medicinale*)					
A) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____					
B) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____					
C) _____		12. LOTTO _____		13. DOSAGGIO/DIE _____	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____					
15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____					
<small>* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione</small>					
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
19. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?		A: si / no	B: si / no	C: si / no	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO: A: B: C:					
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO					
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):					
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)					
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE					
24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE			25. DATI DEL SEGNALATORE		
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE		<input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME		
<input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO		<input type="checkbox"/> FARMACISTA	INDIRIZZO		
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA		<input type="checkbox"/> ALTRO	TEL E FAX		E-MAIL
26. DATA DI COMPILAZIONE			27. FIRMA DEL SEGNALATORE		
28. CODICE ASL			29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA		

Hai
sospettato
un ADR?

COMPILA
la scheda di
segnalazione



**IS IT A MISSION
IMPOSSIBLE?**



Devo essere totalmente **certo**
prima di segnalare una ADR?

NO

La scheda di segnalazione
raccolge ***SOSPETTI***, non
certezze



FARMACOVIGILANZA

Normative italiane e aggiornamenti scientifici

Visitatore n. 771410
Ultimo aggiornamento 31/03/2008

- Homepage
- Update
- La farmacovigilanza
- Fitovigilanza
- Interazioni erbe/farmaci
- S.O.S. droga
- Appropriatezza
- diagnosi
- Safety nei trial clinici
- Cosmetovigilanza
- Pediatria
- Area servizi
- Focus
- Patologie iatrogene
- Intolleranze alimentari
- Come segnalare
- Link
- Alterazioni di laboratorio
- Reazioni cutanee
- Sedi e responsabili
- Nuovi farmaci
- Libri
- Congressi
- Cerca informazioni
- Contatti

www.ecm.farmacovigilanza.org
 Il sito che ospita un corso permanente di educazione continua in medicina (ECM) per la formazione a distanza sulla farmacovigilanza
[Commenti sul corso](#)

Come segnalare le Reazioni Avverse da Farmaci e dove inviare le segnalazioni
[\[Legislazione Italiana | Download | Modulistica | Sedi e responsabili Enti | Responsabili Industrie \]](#)

Area Servizi *Novità* (richiede registrazione gratuita)
[\[Articoli | Prima segnalazione di sospette ADR da... | Suggestimenti del CSM/MCA e dall'FDA | SIMG x Farmacovigilanza | Iniziative locali ed internazionali, gruppi di studio, progetti di ricerca \]](#)

Update
 Aggiornamenti dell'ultima ora

Fitovigilanza *Novità*
 Reazioni avverse da Erbe Medicinali

La farmacovigilanza *Novità*
 Per informarsi e/o saperne di più

Sorveglianza delle reazioni avverse a prodotti a base di piante officinali
 Studio pilota sulla sorveglianza delle reazioni avverse da prodotti a base di erbe officinali, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.

FOCUS
 Bollettino di Farmacovigilanza

Safety nei trial clinici *Novità*

Patologie iatrogene
 Principali patologie farmaco-indotte e elenco dei farmaci responsabili

Intolleranze alimentari

Appropriatezza della diagnosi di ADR con casi clinici *Novità*

Reazioni cutanee da farmaci

Alterazioni dei parametri di laboratorio indotte da farmaci

Pediatria
 Sezione di farmacovigilanza per il pediatra

Grazie per
l'attenzione

