

Workshop
I PROGETTI DI RICERCA DEI CENTRI ENCePP

Roma, 11.1.11

**Sorveglianza attiva su eventi gravi associati
a farmaci e vaccini in pediatria:
studio multicentrico in Pronto Soccorso**

Francesca Menniti-Ippolito

Centro di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute

Istituto Superiore di Sanità, Roma



Il passato

Lo studio “**Sicurezza dei farmaci e vaccini in pediatria**” è stato attivato nel 1999 ed è stato condotto in 4 ospedali o dipartimenti pediatrici.

Obiettivi

1. **Stimare** il rischio di ospedalizzazione associato all'assunzione di farmaci e/o vaccini per alcune patologie
2. **Descrivere** la frequenza di ospedalizzazione per sospette reazioni avverse a farmaci e/o vaccini diverse dalle patologie previste al punto 1.

Popolazione in studio

Sono inclusi nello studio tutti i bambini di età compresa tra 31 giorni e 18 anni ricoverati **tramite Pronto Soccorso**, **indipendentemente dalla precedente esposizione a farmaci e/o vaccini**, per le seguenti 4 condizioni:

Problemi neurologici (le convulsioni sono incluse solo se non associate a febbre)

Malattie muco-cutanee non infettive e **vasculiti**

Piastrinopenie (piastrine < 100.000)

Lesioni gastroduodenali confermate endoscopicamente (e/o diagnosi clinica di ematemesi e melena)

Supporto alla FV nazionale

Quantificazione del rischio

Decisioni regolatorie

Acido niflumico

- ◆ Dear Doctor Letter
- ◆ Revisione delle indicazioni e delle reazioni avverse nel foglietto illustrativo

Metoclopramide

- ◆ Controindicazione sotto i 16 anni

Nafazolina

- ◆ Rivalutazione del rapporto beneficio/rischio di tutti i decongestionanti nasali e controindicazione sotto i 12 anni

Pandemia!!!!

La valutazione della sicurezza e dell'efficacia del vaccino per la prevenzione dell'influenza A/H1N1

La rete di ospedali pediatrici che collaborano allo studio è stata estesa ad altri 5 centri, nel complesso hanno partecipato:

- Istituto Giannina Gaslini di Genova
- Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino
- Dipartimento di Pediatria, Università di Padova
- Unità Operativa di Pediatra dell'Ospedale di Treviso
- Ospedale Pediatrico Meyer di Firenze
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma
- Policlinico Agostino Gemelli di Roma
- Azienda Ospedaliera Santobono-Pausilipon di Napoli
- Ospedale Giovanni Di Cristina di Palermo

Lo studio "Sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini in pediatria in corso di **pandemia influenzale**" è stato parte del "Piano Nazionale di Farmacovigilanza per il monitoraggio della sicurezza dei vaccini pandemici e degli antivirali in corso di pandemia influenzale".

Lo studio ha ricevuto un finanziamento dall'AIFA.

Criticità

- ◆ Il livello di copertura vaccinale con il vaccino pandemico è stato molto limitato (intorno al 4% della popolazione generale). Un livello simile è risultato anche nel nostro studio.
- ◆ La campagna vaccinale è stata effettuata in gran parte nel corso del mese di novembre 2009, mentre inizialmente si prevedeva l'estensione della vaccinazione fino ai mesi di febbraio-marzo 2010. Pertanto, la maggior parte di ricoveri per diagnosi compatibili con AESI sono, inevitabilmente, avvenuti al di fuori della finestra di rischio.
- ◆ L'epidemia di influenza si è in gran parte esaurita con la prima parte di dicembre 2009. Dato che l'incidenza e la gravità dell'influenza da virus A-H1N1 sono state inferiori dell'atteso, solo una piccola parte dei bambini ricoverati per Influenza Like Illness (ILI) (circa il 10%) ha effettuato il test per la conferma sierologica del virus, secondo le indicazioni date nelle diverse Regioni.

OR di insorgenza di ILI in pazienti con test al virus A-H1N1

Vaccino A/H1N1	Casi (n. 11)	Controlli (n. 22)
Sì	0	3
No	11	19

Casi: pazienti con Test positivo al virus A-H1N1
Controlli: pazienti con Test negativo al virus A-H1N1

Il progetto

- ◆ I centri partecipanti sono pronti e sono in grado di raccogliere le informazioni necessarie fin dall'avvio della campagna vaccinale.

Stime sulla sicurezza del vaccino anche se la proporzione di vaccinati è ridotta: tutti i potenziali casi di AESI insorti nel bacino di utenza dei centri coinvolti sono inclusi nello studio.

- ◆ Per la valutazione dell'efficacia occorre la verifica sierologica effettuata tramite test di laboratorio. Budget specifico per la copertura delle spese per l'acquisto e l'effettuazione dei test.

Obiettivi

1. Stimare il rischio di ospedalizzazione associato all'assunzione di farmaci e/o vaccini per le seguenti patologie: piastrinopenie; lesioni esofago-gastroduodenali; problemi neurologici; malattie mucocutanee non infettive e vasculiti
- 2. Stimare l'efficacia del vaccino antinfluenzale stagionale** nel prevenire episodi di ospedalizzazione per influenza confermata con test di laboratorio
3. Descrivere la frequenza di ospedalizzazione per condizioni diverse da quelle elencate e che sono ritenute sospette reazioni avverse a farmaci e/o vaccini

Metodi - Raccolta dei dati

Fonte dei dati: i genitori vengono intervistati con un questionario standardizzato durante il ricovero ospedaliero dei figli.

Esposizione prima dell'inizio dei sintomi: **3** settimane per i farmaci, **6** settimane per i vaccini.

Dati sull'uso dei farmaci: indicazione, dose, durata, tipo di prescrittore (medico, auto-medicazione).

Altre informazioni: età, sesso, istruzione dei genitori, malattie croniche, allergie, etc.

Metodi - Analisi dei dati

Per il calcolo dei rischi si segue un disegno di studio di tipo caso-controllo:

l'esposizione a farmaci (o vaccini) nei bambini con una delle condizioni in studio

viene confrontata

con l'esposizione a farmaci (o vaccini) in una o più delle rimanenti condizioni

Metodi - Accertamento virologico

L'effettuazione dei test e la raccolta dell'anamnesi del bambino arruolato viene effettuata durante l'epidemia influenzale. L'avvio sarà individuato dall'ISS attraverso i dati forniti dalla sorveglianza Influnet.

L'esecuzione dei test e l'arruolamento dei bambini nello studio proseguirà fino all'arruolamento di almeno 100 bambini per centro. I centri che desiderano partecipare devono essere in grado di effettuare l'accertamento virologico nel loro laboratorio di riferimento.

Metodi - Registrazione dati

- ◆ Sito internet dedicato, protetto sotto il profilo della riservatezza nell'accesso, nel quale è possibile registrare i dati dello studio
- ◆ Userid e password rilasciate a ogni centro per accedere al sistema informatico

Punti di forza

- ◆ Capacità dimostrata in Italia di predisporre in tempi rapidi uno studio in grado di rispondere ai quesiti di sicurezza emersi a livello internazionale e fornire segnali tempestivi di eventuali nuovi rischi
- ◆ Potenziamento della rete di ospedali pediatrici già attiva dal 1999 nella sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini in pediatria
- ◆ Patrimonio informativo a disposizione per nuovi studi

Organizzazione

Si propone di effettuare questo studio come progetto multiregionale di farmacovigilanza.

Regione capofila: Liguria.

Coordinamento dello studio: Istituto Superiore di Sanità.

La partecipazione delle altre Regioni è subordinata all'impegno di sostenere il progetto nei centri presenti nel territorio regionale (al momento: **Liguria, Piemonte, Veneto, Toscana, Lazio, Campania, e Sicilia**).

Il finanziamento di ciascuna regione al/i centro/i regionali deve consentire di coprire le spese di un borsista per centro, oltre a spese generali per la partecipazione allo studio e alle spese per l'effettuazione dei test di conferma virologica.

Costo complessivo per centro per anno:

20.000 euro (borsista e spese generali)

10.000 euro (effettuazione test)

5.000 euro (coordinamento ISS)

Gruppo di lavoro

Francesca Menniti-Ippolito, Roberto Da Cas, Giuseppe Traversa (**ISS**)

Fernanda Ferrazin, Carmela Santuccio, Lorian Tartaglia, Francesco Trotta (**AIFA**)

Pasquale Di Pietro, Salvatore Renna, Rossella Rossi, Bianca Domenichini, Stefania Gamba, Francesco Trovato (**Genova - Gaslini**)

Pier-Angelo Tovo, Manuela Bianciotto, Carmelina Calitri, Clara Gabiano, Irene Raffaldi, Antonio Urbino (**Torino - Regina Margherita**)

Giorgio Perilongo, Federica Bertuola, Francesca Parata, Silvia Vendramin (**Padova-Dipartimento Pediatria, Università**)

Liviana Da Dalt, Valentina Favero, Laura Giordano, Eleonora Lorenzon (**Treviso-Unità operativa di Pediatria**)

Monica Frassinetti, Anna Maria Calvani, Elena Chiappini, Maurizio De Martino, Claudia Fancelli, Francesco Mannelli, Rachele Mazzantini, Sara Sollai, Elisabetta Venturini (**Firenze-Meyer**)

Nicola Pirozzi, Umberto Raucci, Antonino Reale, Rossella Rossi (**Roma-Bambino Gesù**)

Nadia Mores, Costantino Romagnoli, Antonio Chiaretti, Giulia Bersani, Riccardo Riccardi (**Roma-Gemelli**)

Vincenzo Tipo, Annalisa Capuano, Michele Dinardo, Concita Rafaniello, Elisabetta Parretta, Luciano Sagliocca, Teresa Pisapia (**Napoli-Santobono**)

Fortunata Fucà, Eleonora Di Rosa (**Palermo-Di Cristina**)

