

Progetti della Regione Lombardia: il progetto MEAP

Roma, 11 Gennaio 2011

Emilio Clementi

Università di Milano, A.O. Sacco

Sonia Radice

Università di Milano, A.O. Sacco

Mauro Venegoni

Centro regionale di farmacovigilanza della
Lombardia

Un obiettivo: incontro tra epidemiologia e clinica

- Nei progetti della Regione Lombardia è stata cercata, e trovata, la collaborazione con i clinici, direttamente coinvolti nella terapia dei pazienti.
- Per questo agli obiettivi di miglioramento della segnalazione si sono associati obiettivi di peer review e di valutazione di appropriatezza.
- Un campo particolarmente importante e trascurato della farmacovigilanza è quello delle reazioni avverse nei bambini.
- Nella rete nazionale di farmacovigilanza le segnalazioni dei pediatri sono meno del 2%.

Le ADR nei bambini

- Dalla nascita fino all'età puberale i bambini rappresentano i soggetti maggiormente esposti agli effetti tossici ed indesiderati dei farmaci
- ADR che si manifestano in età pediatrica non sempre sono assimilabili a quelle dell'adulto
- Poche prove cliniche attestanti le specifiche caratteristiche di rischio/beneficio nel bambino con conseguente diffuso impiego "off-label"

Obiettivi dello studio

- Valutare la comparsa di ADR in età pediatrica ed il loro impatto su salute e qualità di vita dei pazienti
- Fornire degli spunti di educazione continua sulla sicurezza dei farmaci
- Incentivare un progressivo coinvolgimento dei medici afferenti alle strutture coinvolte in una rete permanente di farmacovigilanza pediatrica con rapida messa a disposizione dei risultati del sistema

Strutture coinvolte

- **7 Aziende Ospedaliere**

1. A.O. L. Sacco - Centro Coordinatore del progetto, Milano
2. A.O. Busto Arsizio - Tradate – Saronno
3. A.O. Vimercate - Desio - Carate Brianza
4. A.O. Fatebenefratelli – Macedonio Melloni
5. A.O. Garbagnate – Bollate – Rho
6. A.O. San Carlo
7. A.O. San Paolo

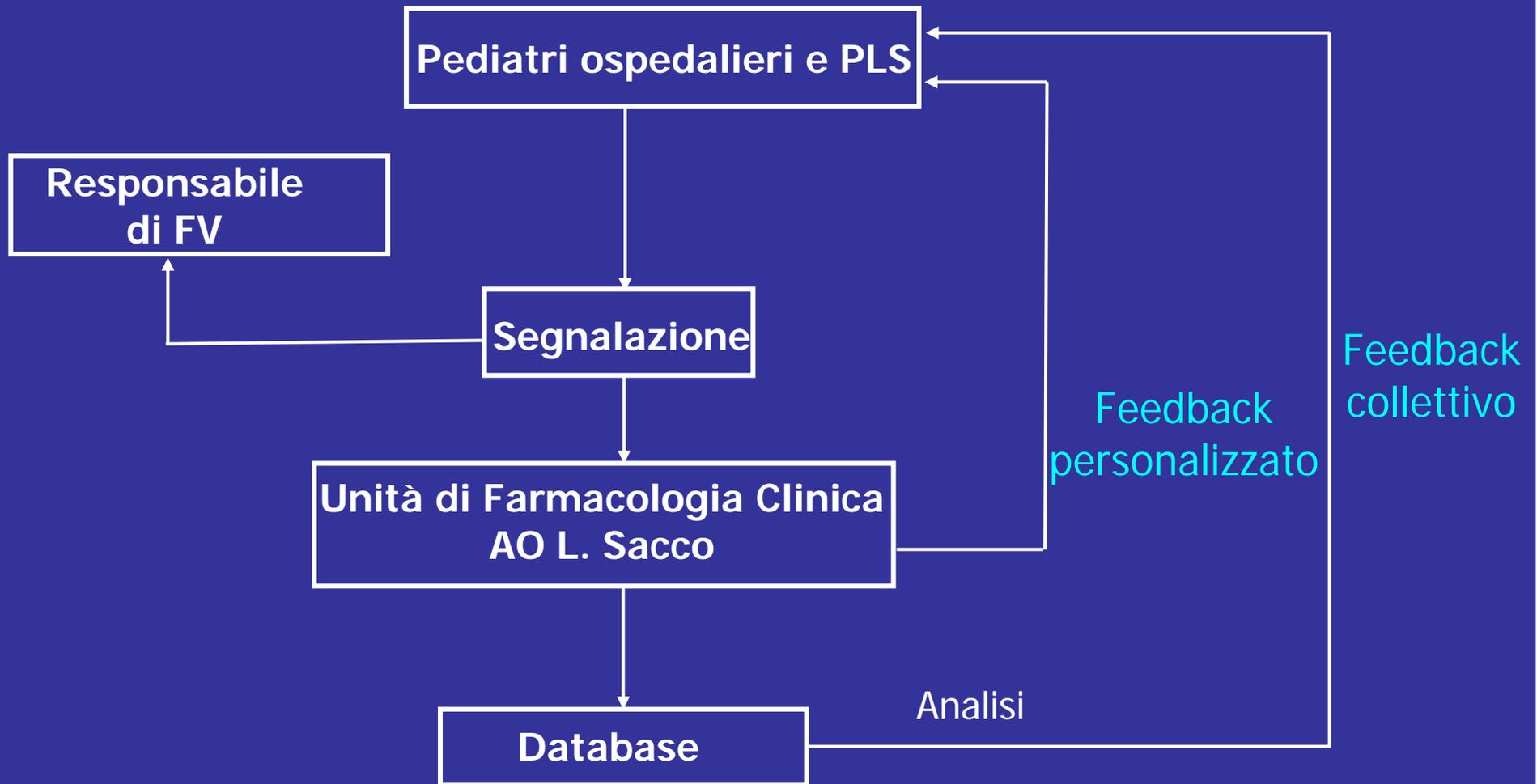
- **2 IRCCS**

1. Istituto dei Tumori
2. MEDEA La Nostra famiglia

- **2 ASL**

1. Monza e Brianza
2. Lecco
3. 26 Pediatri di libera scelta volontari

METODOLOGIA



Progetto M.E.A.P.

Monitoraggio degli Eventi Avversi in Pediatria

RAPPORTO BIMESTRALE

Settembre - Ottobre
Anno 2010



- Segnalazioni pervenute alla rete MEAP nel bimestre
- Numero di segnalazioni per ospedale
- Caratteristiche dei pazienti
- Le reazioni
- Farmaci imputati
- Topic
- Medici segnalatori

RISPOSTA PERSONALIZZATA

A

Segnalazione n° 229		ADR segnalata: vomito, nausea, steatosi epatica*
Paziente: FM	Età/Sesso 12/M	ADR codificata: vomito, nausea, steatosi epatica
<i>Sequenza Temporale</i>		
Data insorgenza evento avverso: 19/02/2010	Data somministrazione farmaco: 11/2007 - 19/02/2010	Data invio scheda: 29/03/2010
Farmaci sospetti: Strattera (atomoxetina)	Dose: 50 mg/die OS	Indicazione: disturbo da deficit di attenzione e iperattività
Dechallenge: eseguito	Rechallenge: non disponibile	Esito: miglioramento

B

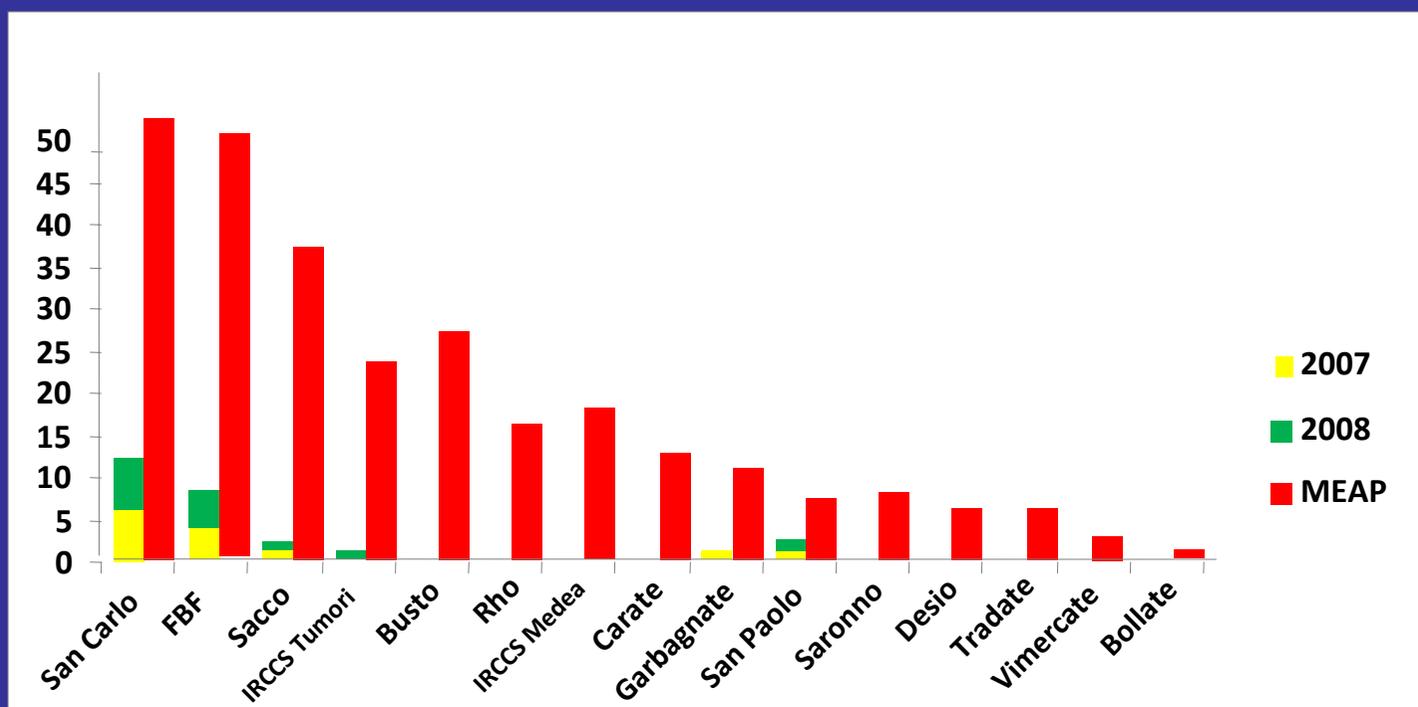
LETTERATURA	<p>Strattera è stato introdotto nel mercato inglese nel luglio 2004, mentre è disponibile negli Stati Uniti dal novembre 2002. Esso rappresenta un efficace trattamento del Disordine di Iperattività/Deficit di attenzione (ADHD) ed è autorizzato nell'impiego nei bambini con più di 6 anni e negli adolescenti come parte di un programma terapeutico completo.</p> <p>Le ADR più comuni in seguito a somministrazione di Strattera (atomoxetina) sono: nausea (dal 7% al 13%), vomito (11%), fatica, diminuzione dell'appetito (16%), dolore addominale (dal 17% al 18%), mal di testa (19%), diminuzione del peso corporeo (dal 7% al 29%) e sonnolenza (11%). In uno studio eseguito nel 2008, il trattamento in acuto (18 settimane) di bambini affetti da ADHD ha evidenziato l'insorgenza di nausea nel 10% dei trattati rispetto al 5% del gruppo placebo, mentre è insorto vomito nell'11% dei bambini trattati rispetto al gruppo controllo (Prod Info STRATTERA(R) oral capsules, 2008).</p> <p>Alcuni studi post-marketing hanno evidenziato, in seguito alla somministrazione di Strattera, l'insorgenza di <i>danno epatico in particolare di epatite, fibrosi epatica, necrosi epatica e ittero</i>. Dei 7961 pazienti (45 studi clinici) pediatrici e adulti trattati con Strattera, 41 hanno evidenziato danno epatico iatrogeno; in particolare sono stati osservati aumento della bilirubina delle ALT e delle AST. Non c'è un chiaro pattern in termini di tempo di esordio, infatti le reazioni si possono verificare dopo diversi mesi di trattamento. In alcuni casi la funzione epatica continua a peggiorare dopo che il farmaco è stato sospeso. Inoltre non sembra esserci una reazione dose-dipendente.</p> <p>Nonostante la letteratura internazionale non riporti casi di steatosi epatica, nel caso presente l'imputabilità del farmaco nell'evento avverso segnalato, non pone particolari dubbi, aumentando inoltre l'importanza della sua segnalazione.</p>
APPROFONDIMENTI	<p>Articoli correlati disponibili su PubMed</p> <ul style="list-style-type: none"> Mark E. et al. Hepatic Events Associated with Atomoxetine Treatment for Attention-Deficit hyperactivity Disorder. Drug Safety 2008; 31 (4): 345-354
VALUTAZIONE	L'imputabilità del farmaco nell'ADR, valutata applicando l'algoritmo di Naranjo, è risultata "possibile"

C

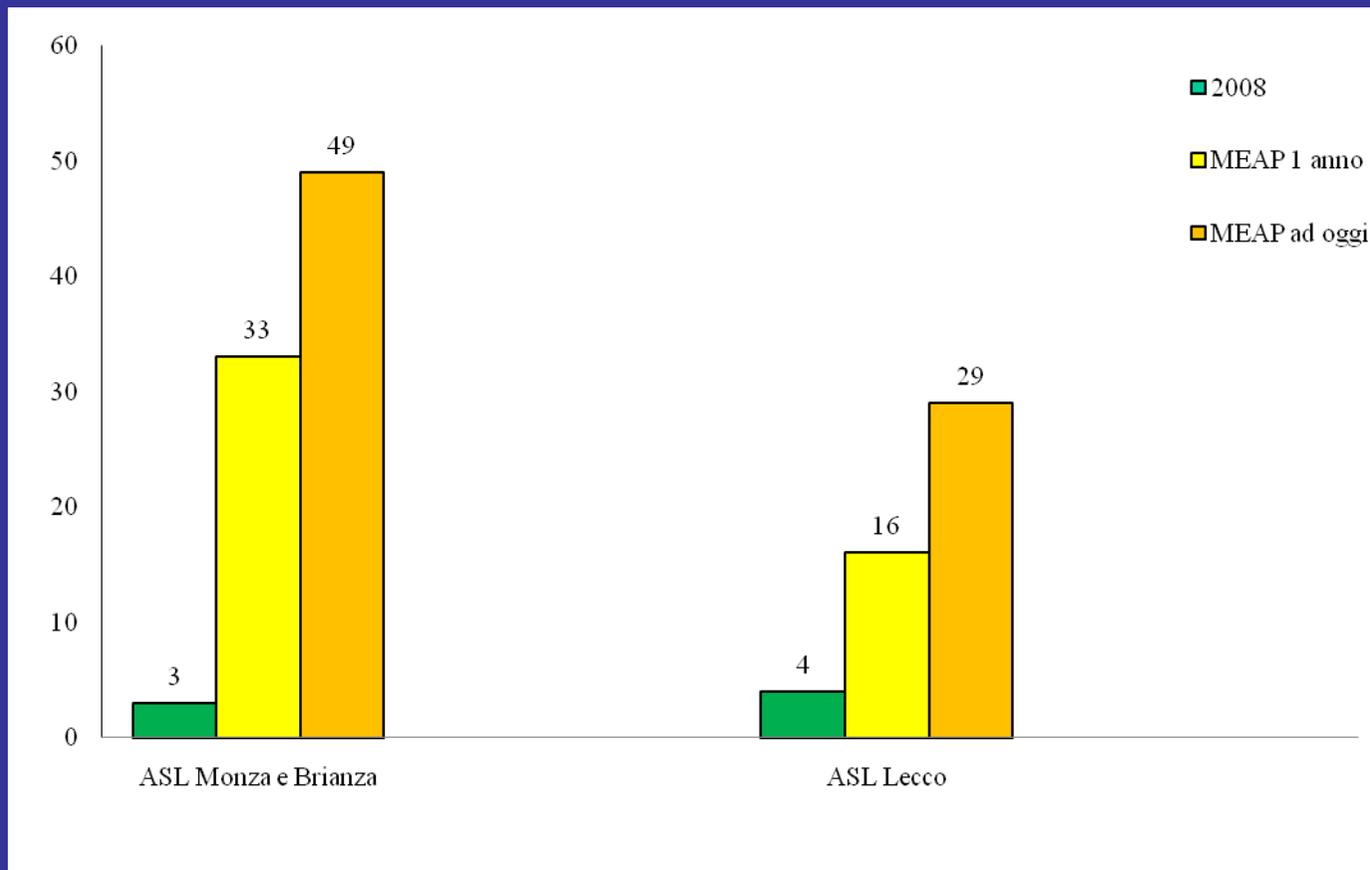
*evento non noto

Cordiali saluti,
Servizio di Farmacologia Clinica e Farmacovigilanza AO L. Sacco,
e-mail farmacovigilanza@unimi.it

RISULTATI DAGLI OSPEDALI E IRCCS



RISULTATI DAL TERRITORIO



RISULTATI OTTENUTI

Totale segnalazioni: 375



GRAVI
35.7%



NON NOTE
12.5%



A Case of Atrial Fibrillation Induced by Inhaled Fluticasone Propionate

A. Oteri, A. Bussolini, M. Sacchi, E. Clementi, GV Zuccotti and Sonia Radice

Pediatrics, 2010

Paroxetine and neonatal withdrawal syndrome

L. Pogliani, L. Schneider, D. Dilillo, F. Penagini and GV Zuccotti

BMJ Case Reports 2010

Considerazioni

- Il successo del progetto è dipeso dal lavoro di formazione, dall'informazione di ritorno ai pediatri, dal coinvolgimento diretto degli opinion leaders.
- Il gradimento dei pediatri partecipanti è stato buono, e per il 2011 in Lombardia verranno coinvolti i PIs di 8 ASL.
- IL progetto MEAP è stato presentato alla Commissione pediatrica dell'AIFA, che ne ha condiviso le linee e suggerito l'estensione in altre Regioni.