

XXII Seminario di Farmacoepidemiologia

Reazioni avverse a prodotti della medicina naturale nei bambini

Fabiana Auricchio

Centro di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia
Seconda Università degli Studi di Napoli

Roma, 9 dicembre 2013



Il sistema di sorveglianza in Italia

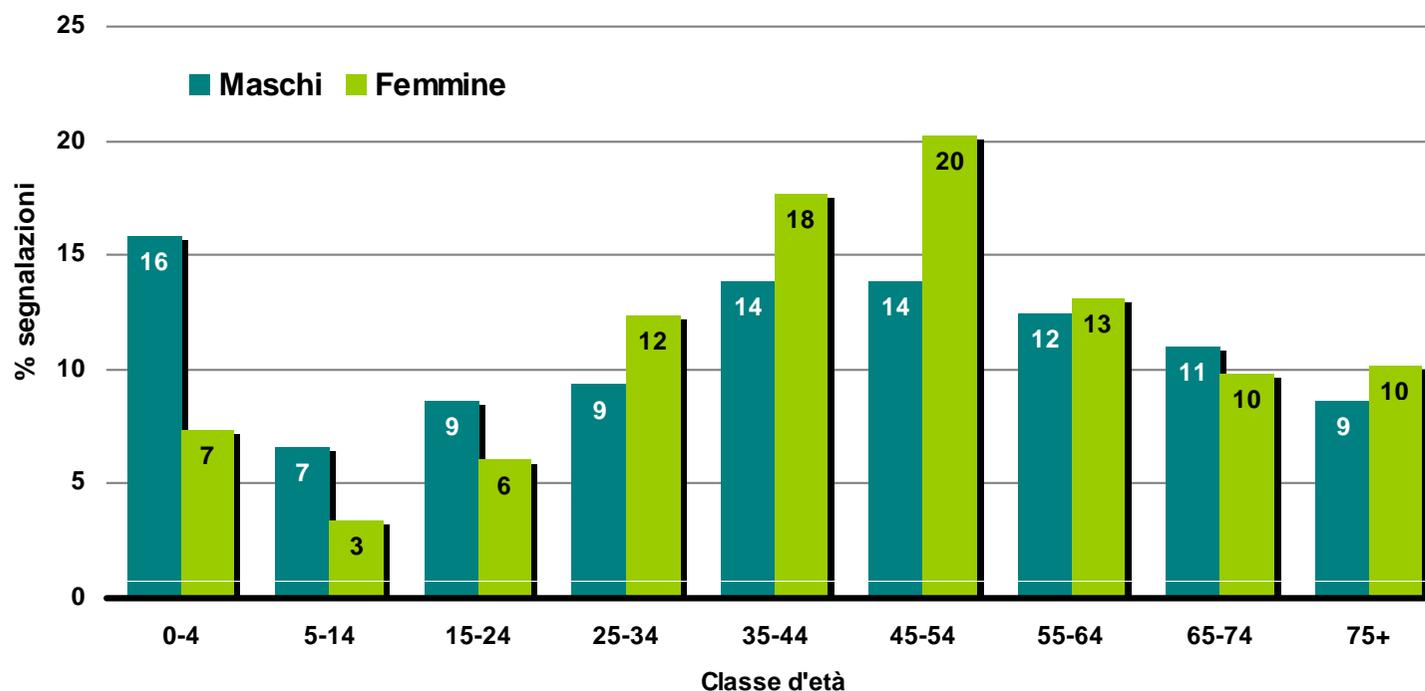
- In Italia è nato nel 2002 un sistema di sorveglianza *ad hoc*.
- Raccoglie in una banca dati le **segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a:**
 - integratori alimentari
 - preparazioni galeniche a base di erbe
 - altri preparati a base di erbe non inclusi nei punti precedenti ed altri preparati di origine naturale non vegetale (es. propoli, estratti di lumaca, ecc.)
 - medicinali omeopatici

Analisi delle segnalazioni

Da Aprile 2002 ad Settembre 2013 sono pervenute 873 segnalazioni

Percentuale di donne: 64%

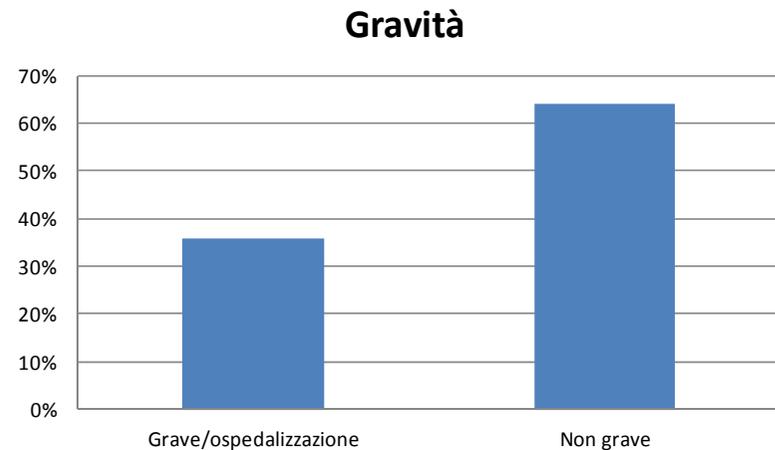
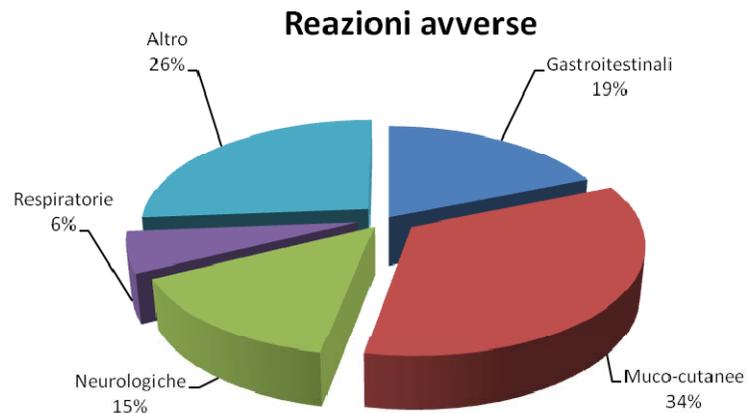
Età media 43 anni (45 anni nelle donne e 39 anni negli uomini);



Analisi delle segnalazioni in età pediatrica

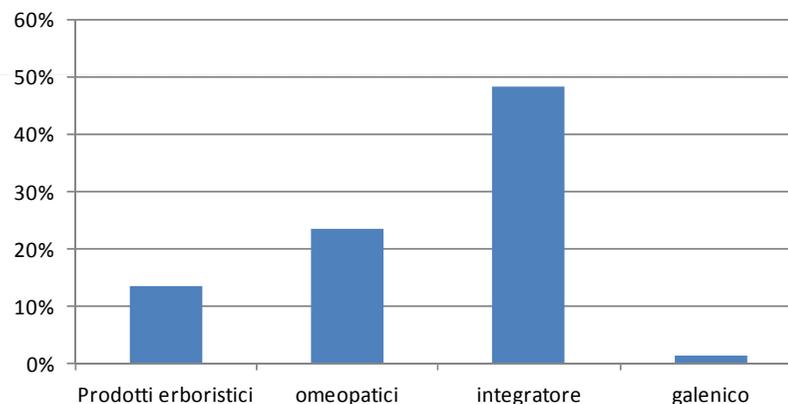
Nella fascia di età tra 0-18 anni sono pervenute 149 segnalazioni di cui il 36% gravi.

Età media: 6 anni

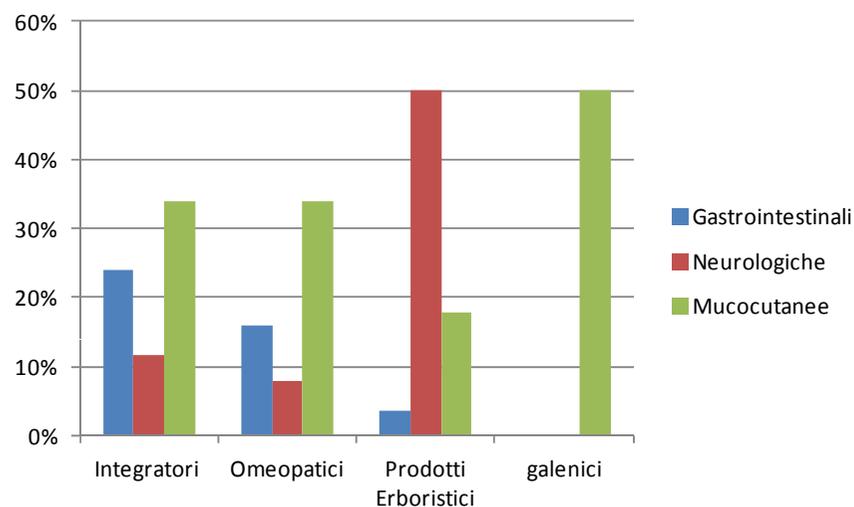


Analisi delle segnalazioni in età pediatrica

% di RA per categoria di prodotti



La maggior parte delle segnalazioni hanno riguardato gli integratori alimentari e i prodotti omeopatici.



Integratori alimentari e omeopatici sono maggiormente associati a reazioni avverse a carico della cute.

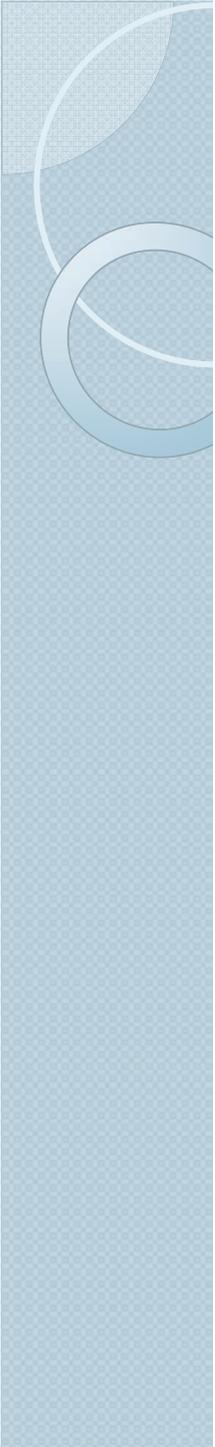
Analisi delle segnalazioni in età pediatrica

L'analisi è stata poi condotta suddividendo le RA per fascia di età.



Categoria	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
	0-1 anno	2-5 anni	6-12 anni	13-18 anni
Integratori	25 (32)	26 (57)	36 (82)	26 (59)
Erboristici	11 (14)	9 (12)	3 (7)	8 (18)
Galenico	1 (1)	1 (2)	0 (0)	7 (16)
Omeopatico	30 (38)	11 (22)	1 (2)	0 (0)
Altro	2 (3)	2 (4)	1 (2)	3 (7)

RA segnalate per fascia di età e per prodotto



Dal segnale alla quantificazione del rischio



Obiettivi dello studio

- descrivere la popolazione di bambini esposti a prodotti di origine naturale;
- stimare il rischio di insorgenza di reazioni avverse muco cutanee a prodotti di origine naturale nei bambini.

Metodi I:

Studio multicentrico sulla sorveglianza e sicurezza a farmaci e vaccini in pediatria (1999-2013)

Metodi 2

Sono inclusi nello studio i bambini di età compresa tra 1 mese e 18 anni di età ricoverati tramite Pronto Soccorso per una delle seguenti 4 patologie indipendentemente dall'esposizione a farmaci o vaccini o a prodotti di origine naturale:

- Piastrinopenie
- Lesioni esofago-gastroduodenali
- Disturbi del sistema nervoso centrale (SNC) e neuropatie periferiche;
- Malattie muco-cutanee non infettive e vasculiti;

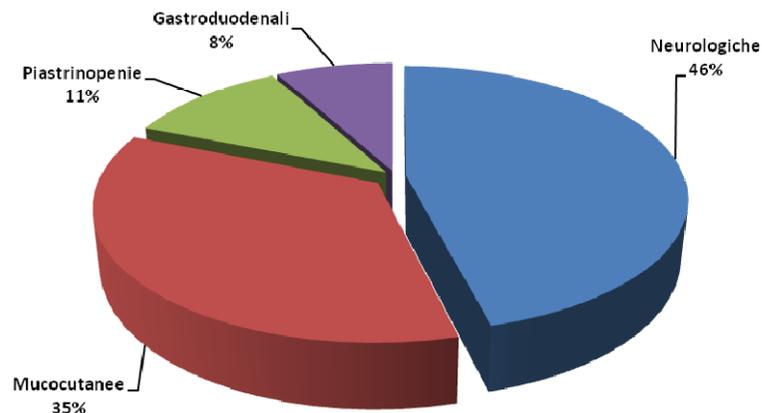
Sono esclusi dallo studio bambini con età inferiore a un mese.



Descrizione dell'esposizione a prodotti naturali

Esposizione a prodotti naturali

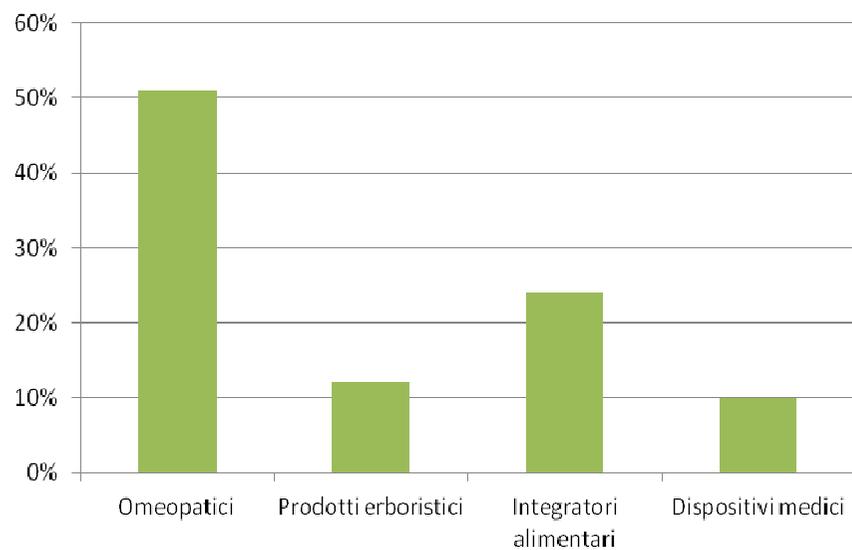
	Neurologiche 2900 N(%)	Muco-cutanee 2647 N(%)	Piastrinopenie 663 N(%)	Gastroduodenali 627 N(%)	Tot 6837 N(%)
GE-Gaslini	31(49)	24(38)	1(2)	7(11)	63(19)
TO-Reg.Marg.	24(53)	11(24)	8(18)	2(4)	45(14)
PD-Pediatria	22(48)	15(33)	6(13)	3(7)	46(14)
TV-Osp. Civico	13(59)	6(27)	2(9)	1(5)	22(7)
FI-Meyer	16(76)	2(10)	1(5)	2(10)	21(6)
Trieste	1(13)	12(80)	0	1(7)	15(5)
RM-B. Gesù	35(41)	31(36)	17(20)	2(2)	85(26)
RM-Gemelli	5(25)	7(40)	1(5)	6(30)	20(6)
NA-Santobono	2(25)	4(63)	0	1(13)	8(2)
PA-Di Cristina	0	0	0	0	0
ME-Messina	0	1(100)	0	0	1(0)
Az. Osp. Bari	0	0	0	0	0
Perugia	0	0	0	0	0
Totale	149(46)	113(35)	36(11)	25(8)	323(5)



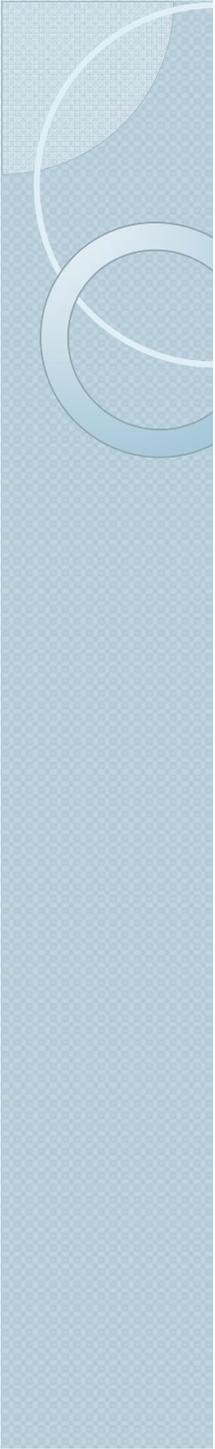
La maggior parte dei bambini che ha fatto uso di prodotti naturali sono stati arruolati nel Centro-nord Italia

Categorie di prodotti utilizzati nella popolazione in studio

Condizioni in studio					
Categoria	Neurologiche	Muco-cutanee	Piastrinop.	Gastroduodenali	Totale
	2900	2647	663	627	6837
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Omeopatico	75(42)	72(40)	24(13)	7(4)	178(51)
Prodotto erboristico	24(58)	12(30)	4(10)	1(2)	41(12)
Integratore alimentare	43(51)	24(20)	7(8)	9(11)	84(24)
Dispositivo medico	12(36)	7(21)	4(12)	11(33)	33(10)
Medicamento antroposofico	-	1(100)	-	-	1(0.2)
Totale	149(46)	113(35)	36(11)	25(8)	323(5)



Gli omeopatici e gli integratori alimentari sono le categorie di prodotti più utilizzate dai bambini inclusi nello studio



Lo studio caso-controllo: stima del rischio



Definizione di casi e controlli

Casi:

- malattie muco-cutanea (ad esempio orticaria, angioedema, rash cutaneo etc.)

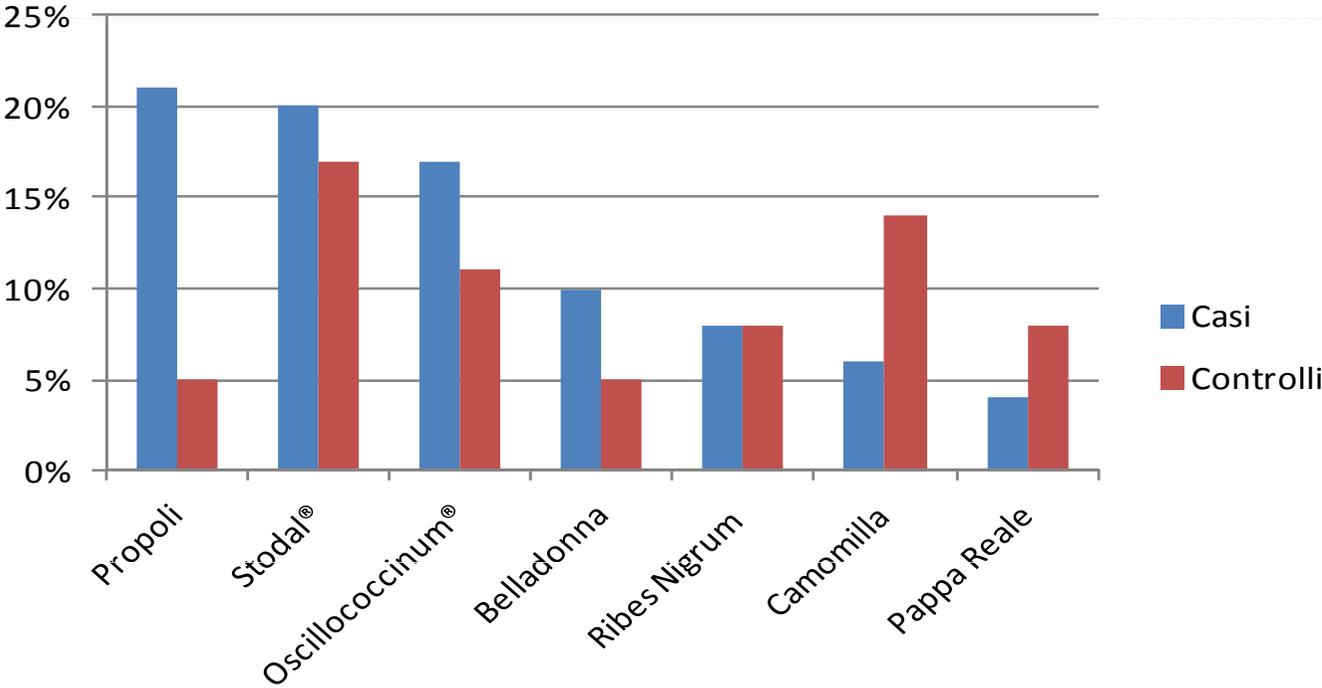
Controlli

- Lesioni gastroduodenali
- Piastrinopenie

Descrizione della popolazione

	Casi N=2647	Controlli N=1290	P Value
Età media in anni	5,1	4,7	<0,001
% femmine	44	45	0,2
esposizione a farmaci (%)	1463(55)	983(76)	<0,001
esposizione a vaccini (%)	195 (7)	102 (8)	0,4
esposizione a TNC (%)	115(4)	61(5)	0,3
patologie croniche (%)	414(16)	205(16)	0,8
durata mediana della degenza	4	4	0,3

Prodotti naturali più utilizzati

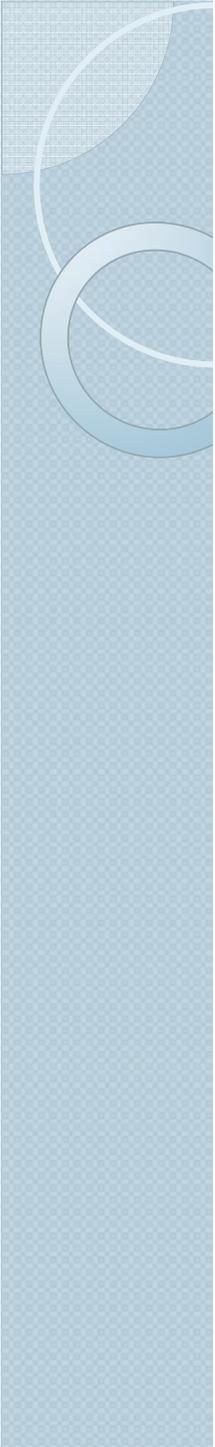


Rischio di insorgenza di reazioni muco-cutanee

Prodotti naturali	Casi N=2647	Controlli N=1290	OR adj.*	IC 95%
Propoli	15	2	6,0	0,8-47,7
Oscillocoquinum®	18	4	1,6	0,3-8,1
Stodal®	14	6	1,1	0,3-3,4
Belladonna	7	2	0,7	0,1-3,7
Pappa Reale	6	3	0,6	0,1-2,9
Ribes Nigrum	6	3	0,6	0,1-6,1
Prodotti a base di camomilla	4	5	0,4	0,1-2,4

*OR aggiustato per concomitante assunzione di farmaci o precedente esposizione a vaccino, età.

Menniti-Ippolito F, Mazzanti G, Vitalone A, Firenzuoli F, Santuccio C. Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products: the case of propolis. Drug Saf. 2008;31(5):419-23.



Conclusioni

- Sistemi di segnalazione spontanea per la generazione di ipotesi e studi farmacoepidemiologici per le stime del rischio
- OR non statisticamente non significativi → cautela nella interpretazione dei risultati
- Associazione tra malattie muco cutanee e propoli come da letteratura
- Conferma di utilizzo in bambini piccoli e nelle regioni del Nord