



XXII Seminario Nazionale

**LA VALUTAZIONE DELL'USO E DELLA SICUREZZA DEI FARMACI:
ESPERIENZE IN ITALIA**

Roma, 9 dicembre 2013

Fotosensibilità da farmaci: i dati della farmacovigilanza in Italia e nel mondo

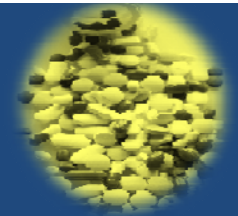
**Ermelinda Viola, Anita Conforti, Anna Coggiola Pittoni, Riccardo Lora,
Ugo Moretti e Roberto Leone**



**DIPARTIMENTO DI SANITÀ PUBBLICA
E MEDICINA DI COMUNITÀ**

Università di Verona

FOTOSENSIBILITÀ DA FARMACI



Farmaco

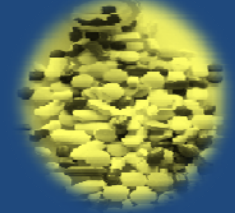
Ambiente



+



TIPI DI FOTOSENSIBILITÀ



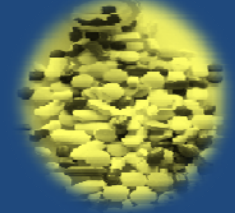
Fototossicità

- Dose-dipendenti
- Latenza di minuti o ore
- Zone fotoesposte
- Assorbimento della luce da parte del farmaco
- Sintomi scompaiono dopo sospensione del farmaco
- Scottature

Fotoallergia

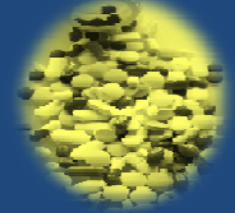
- Reazione immunologica contro allergeni dopo assorbimento della luce
- Dose-independenti
- Latenza 1-3 giorni
- Coinvolgimento aree non fotoesposte
- Reazione immunologica alla formazione di allergeni dopo assorbimento della luce
- Persiste per mesi

Segnali di fotosensibilità da farmaci pubblicati da Agenzie Regolatorie o Centri di Farmacovigilanza



- ❖ Azapropazone (MHRA 1994)
- ❖ Terbinafina (Lareb 2004)
- ❖ Doxiciclina (Lareb 2003, 2013)
- ❖ Amlodipina (Lareb 2007)
- ❖ Amiodarone (Australia 2007)
- ❖ Azatioprina (Lareb, WHO 2007)
- ❖ Idroclorotiazide (FDA)
- ❖ Ciprofloxacina (FDA)
- ❖ Ketoprofene (Afssaps 2009, EMA 2010, AIFA 2013)

OBIETTIVI



- Casi di fotosensibilità da farmaci presenti in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)
- Casi di fotosensibilità da farmaci in database internazionale (VigiBase™)
- Focus sugli aspetti geografici e stagionali della fotosensibilità
- Signal detection

ANALISI IN RNF

Metodi

Estrazione di dati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza Italiana

ADRs
codificate
con
termini
MedDRA

DATA MINING delle Narratives

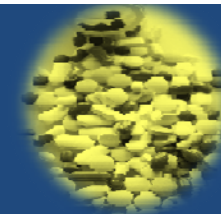
Case by case analysis

Analisi Statistica

Revisione
SPCs

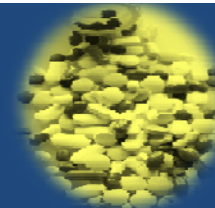


RISULTATI

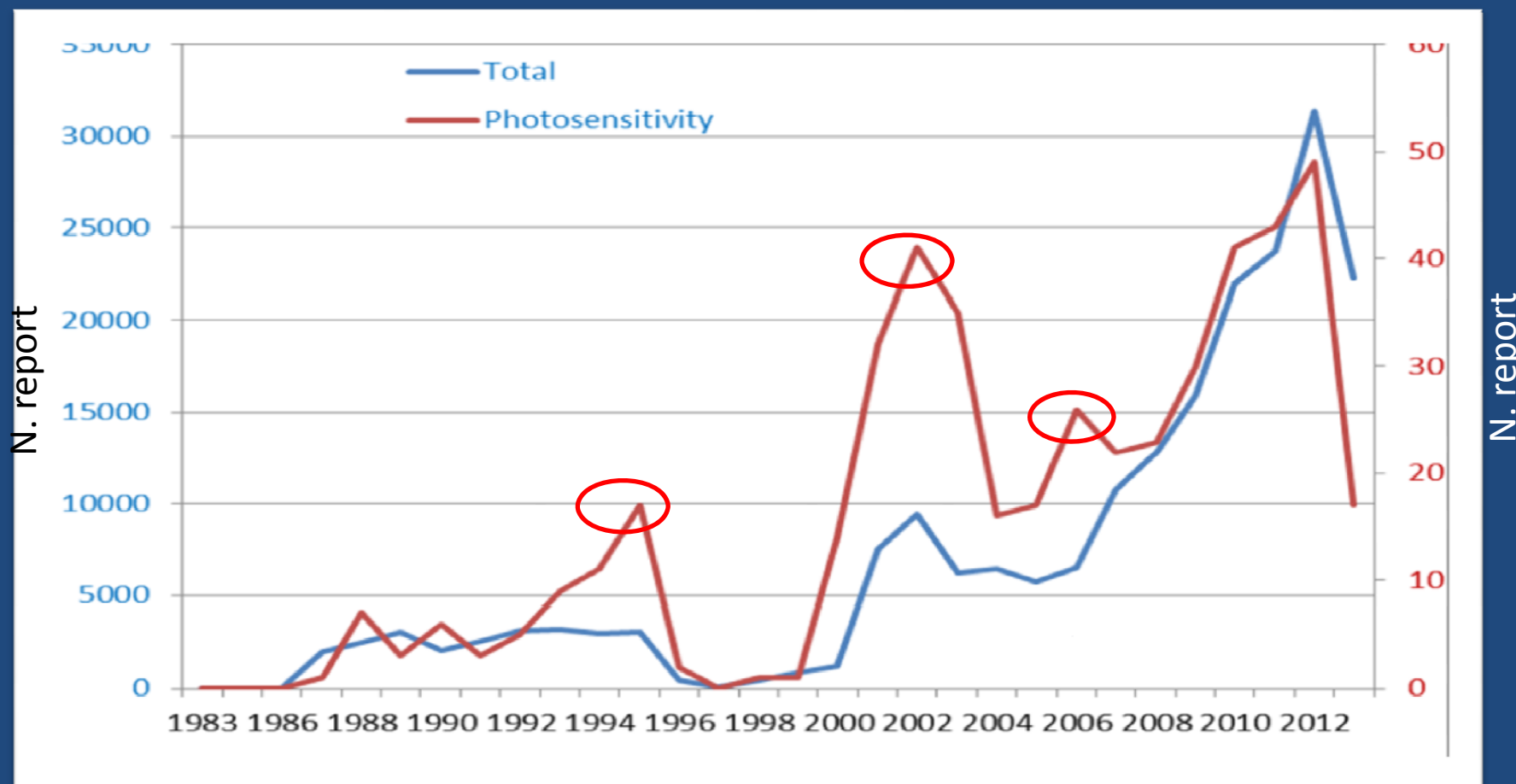


- 473 schede di fotosensibilità in RNF (1987-2013)
- 73,2% codificate con termini MedDRA
- 26,8% identificate con TEXT MINING
- 21,3% reazioni gravi
- 53,8% donne; 46,2% uomini
- 1,8% bambini
- 69,4% per os; 21,4% topica

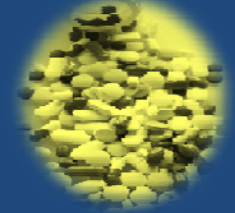
RISULTATI



Trend di segnalazioni di fotosensibilità in RNF

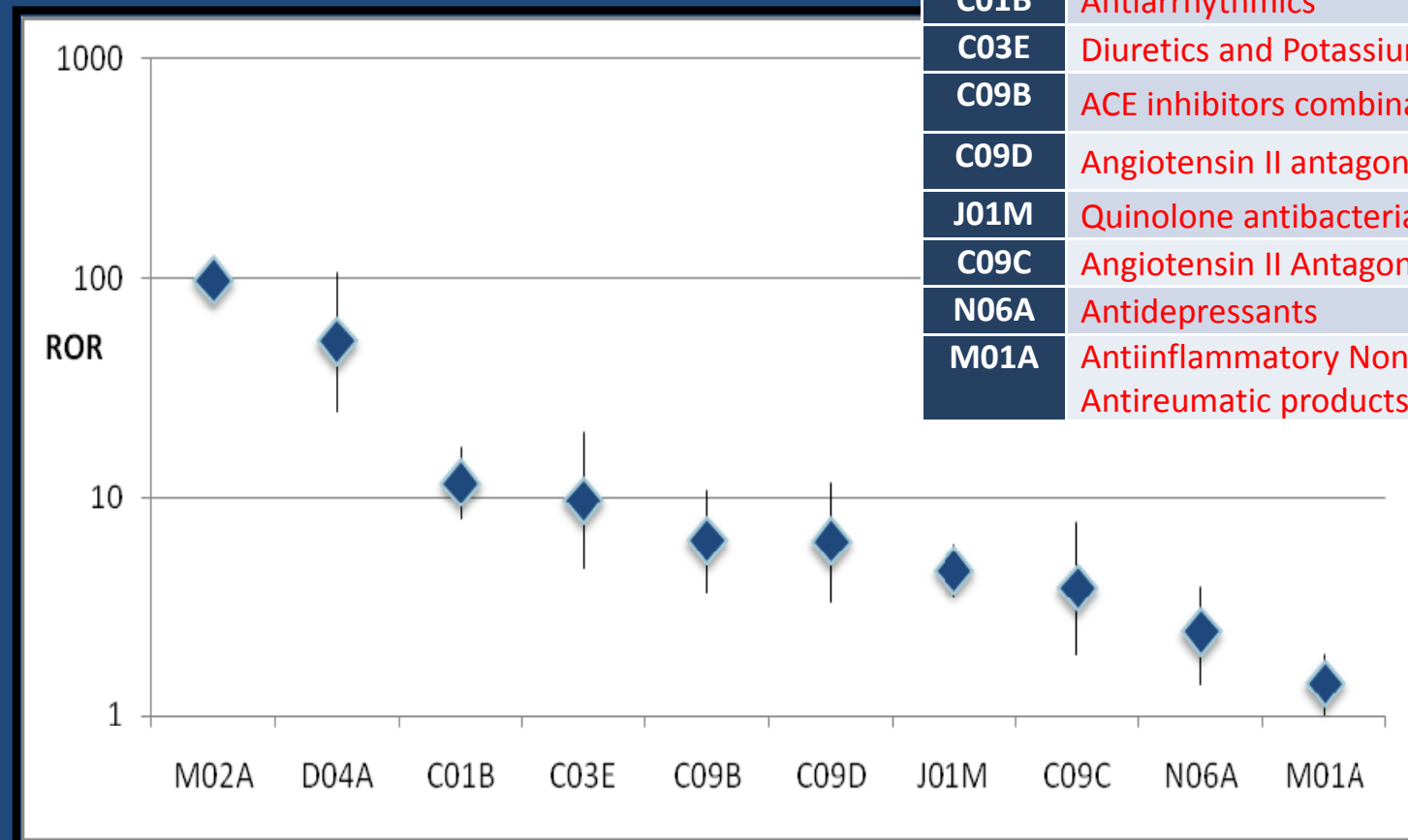


RISULTATI

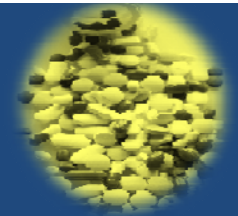


Analisi di disproporzionalità in RNF

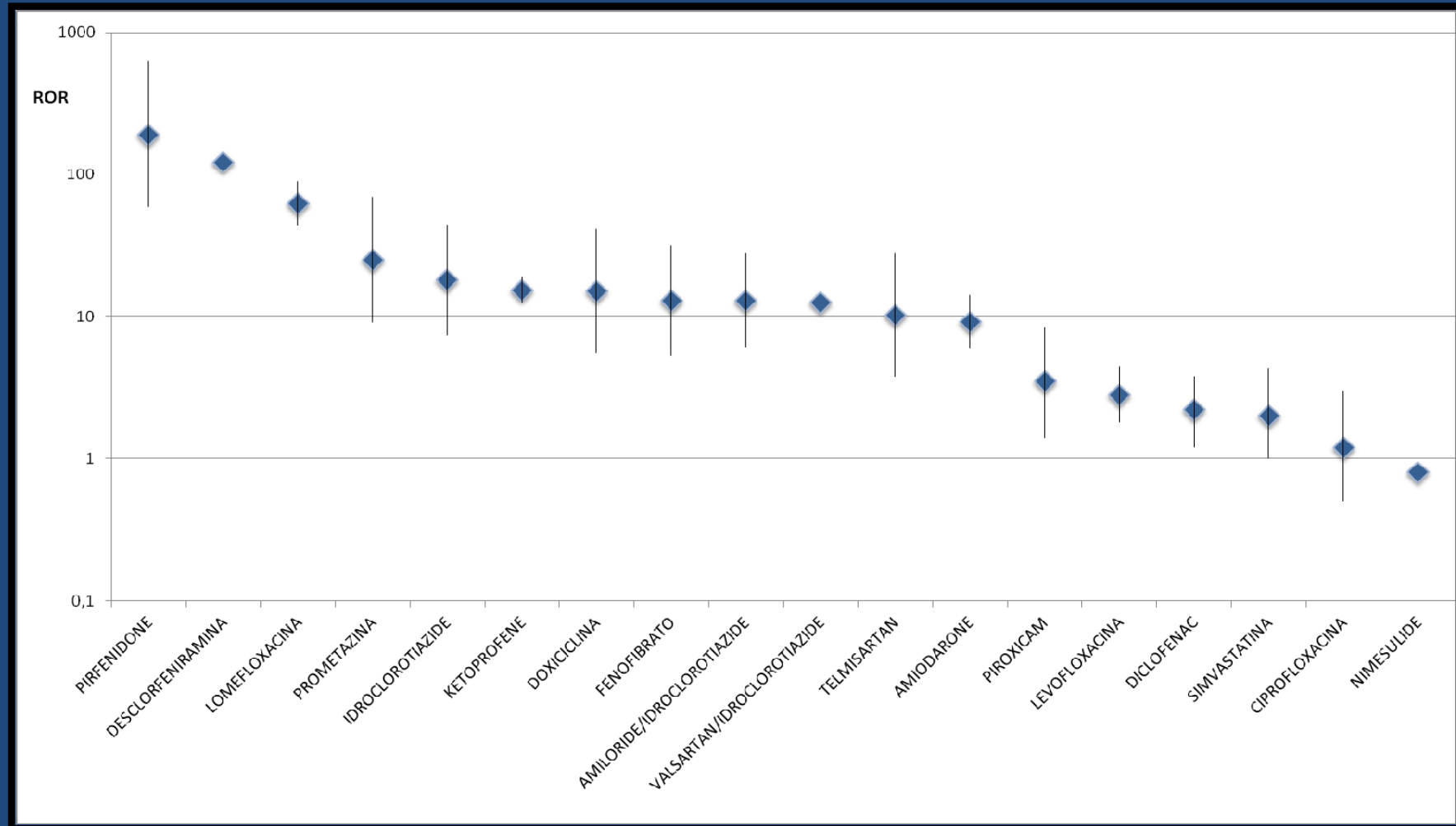
ATC code	Name
M02A	Topical Products For Joint And Muscular Pain
D04A	Antipruritics, incl. Antihistamines
C01B	Antiarrhythmics
C03E	Diuretics and Potassium-Sparing Agents
C09B	ACE inhibitors combinations
C09D	Angiotensin II antagonists combinations
J01M	Quinolone antibacterials
C09C	Angiotensin II Antagonists, Plain
N06A	Antidepressants
M01A	Antiinflammatory Non-Steroids and Antireumatic products,



RISULTATI

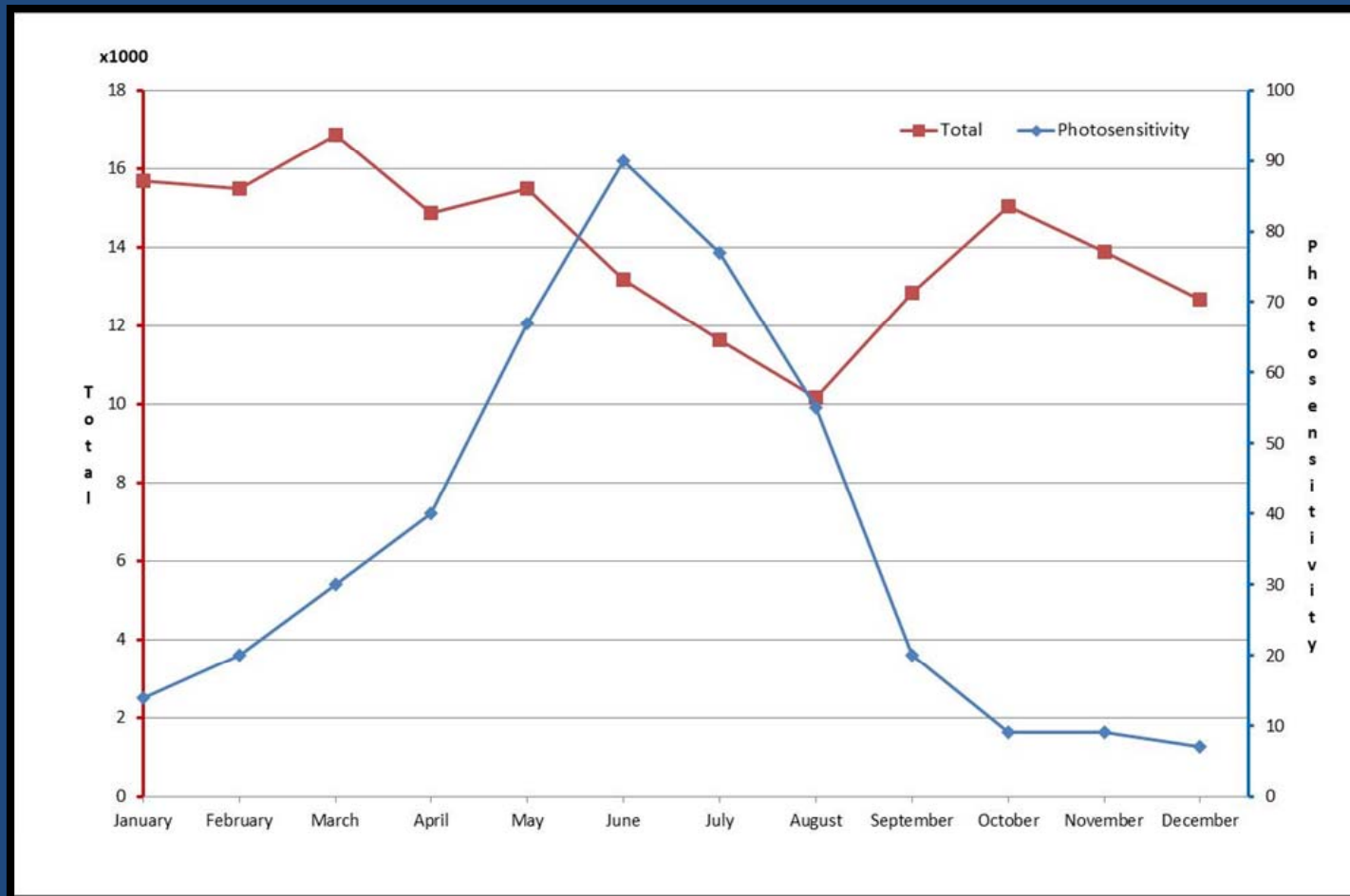
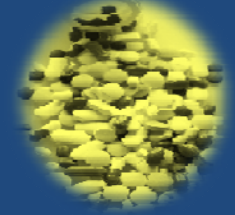


Analisi di disproporzionalità in RNF



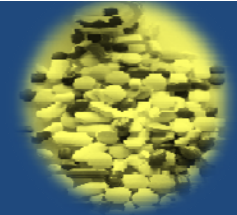
RISULTATI

Stagionalità delle segnalazioni di fotosensibilità in RNF



RISULTATI

Analisi in VigiBase™



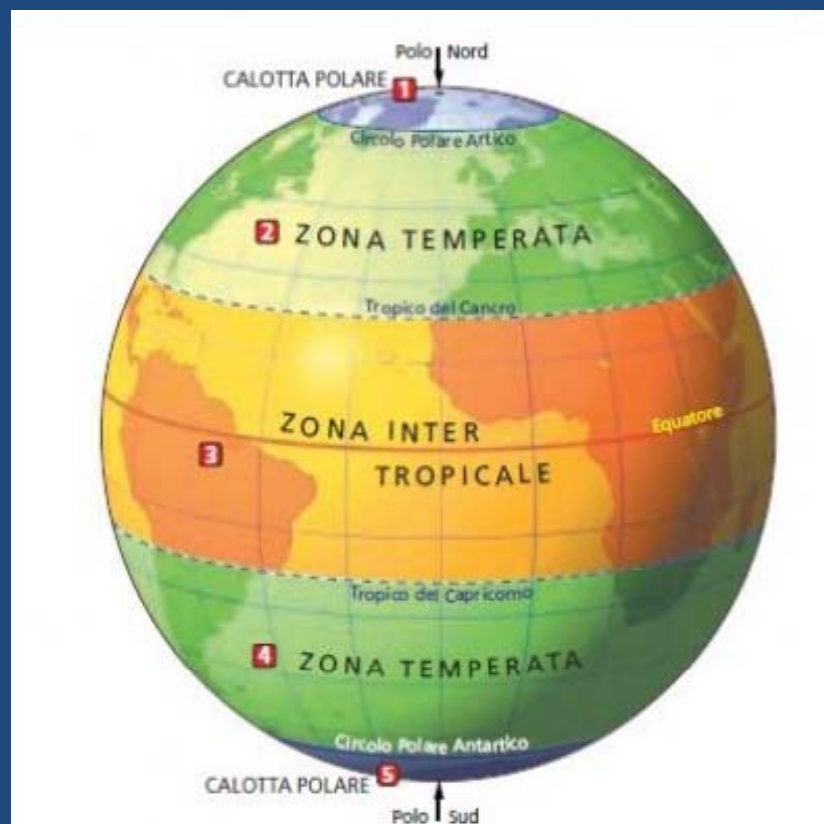
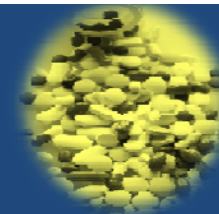
- Più di 26000 report di fotosensibilità da farmaci
- Il 58% delle segnalazioni provengono dall' Europa

<u>FARMACO</u>	<u>Ncomb</u>	<u>IC</u>	<u>IC025</u>	<u>N. Paesi</u>	<u>Ndechall</u>	<u>Nrechall</u>
Idroclorotiazide/ Amiloride	694	5.14	5.03	18	88	13
Ketoprofene	1032	4.25	4.16	13	80	54
Doxiciclina	709	4.00	3.89	36	135	12
Griseofulvina	164	4.08	3.85	18	29	5
Benzidamina	48	4.22	3.79	6	0	1
Vemurafenib	100	4.07	3.77	9	0	3
Voriconazolo	194	3.89	3.68	20	5	1
Piroxicam	51	3.68	3.26	11	20	8

RISULTATI

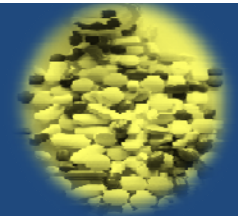
Analisi in VigiBase™

Stagionalità delle reazioni per NSAID

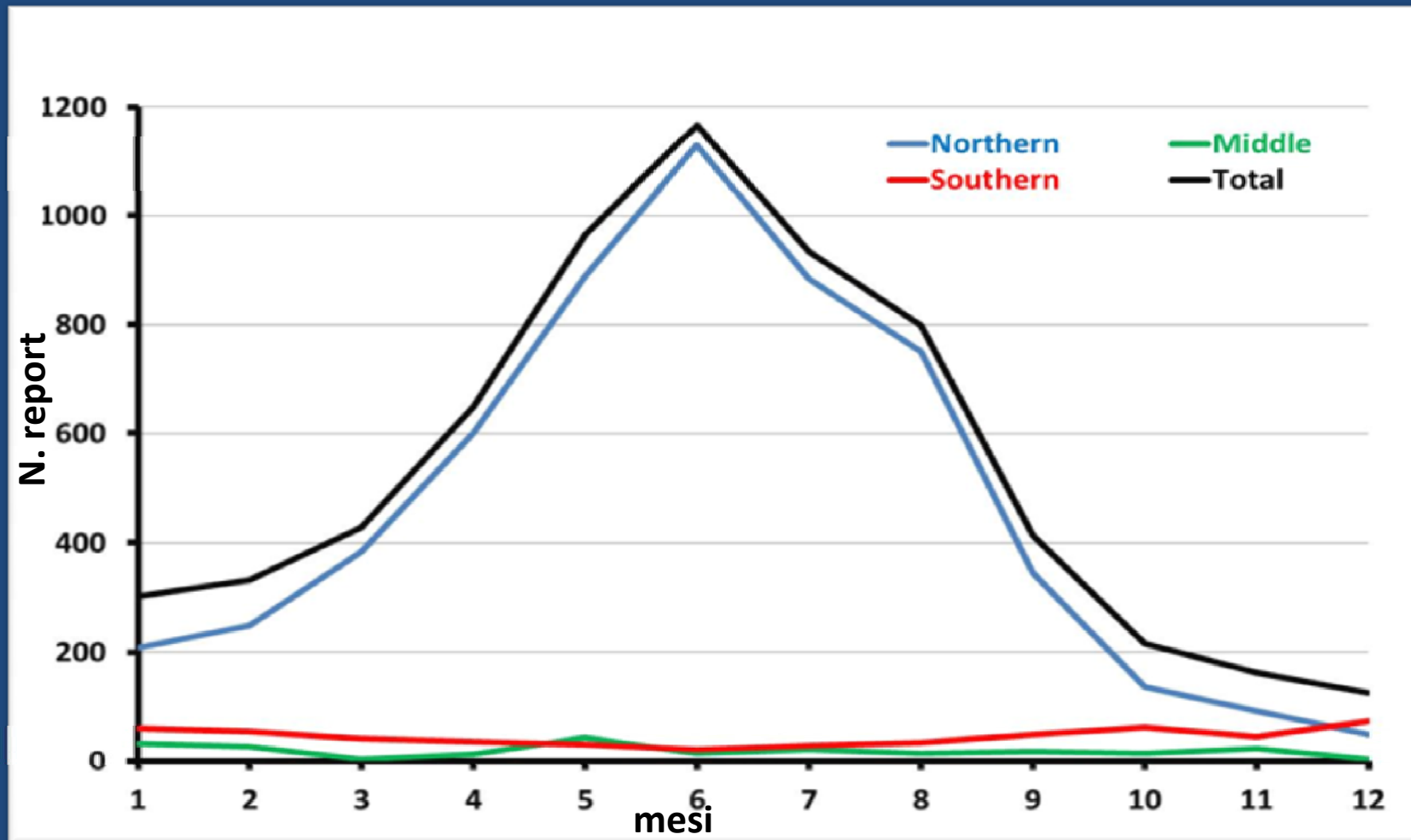


RISULTATI

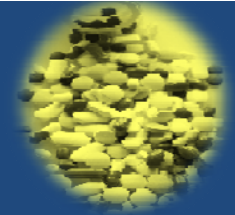
Analisi in VigiBase™



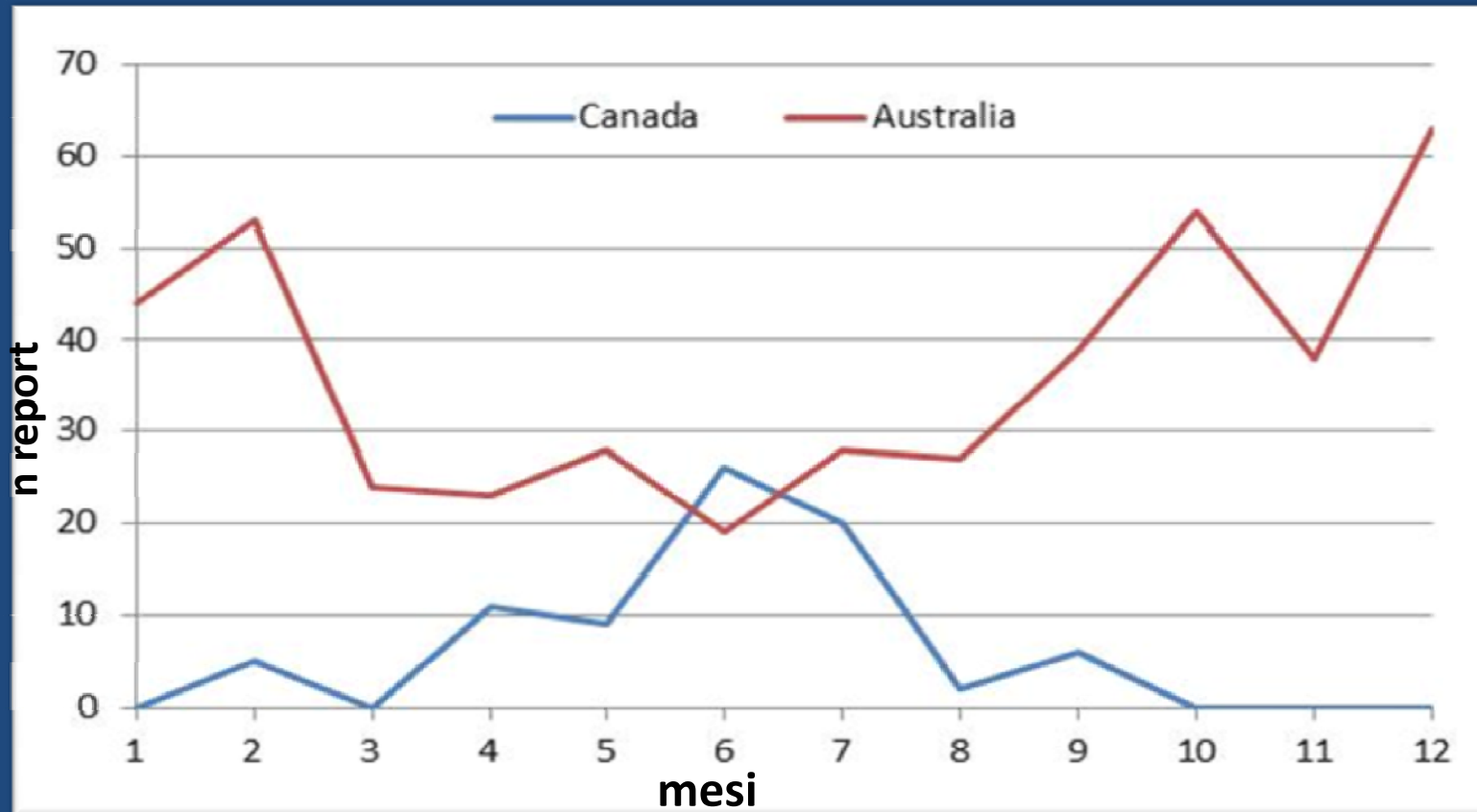
Stagionalità delle reazioni per NSAID



RISULTATI

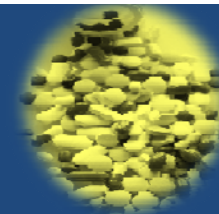


Stagionalità comparata Canada e Australia



RISULTATI

Fotosensibilità da SARTANI

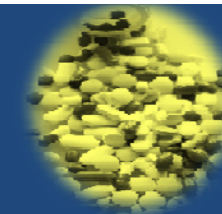


Reazioni cutanee riportate in scheda tecnica:

PRINCIPIO ATTIVO	REAZIONI CUTANEE LISTATE	ultimo aggiornamento SPC
CANDESARTAN	Angioedema, rash, orticaria, prurito	Candesartan Jun 2013
EPROSARTAN	Reazione cutanea allergica(e.g. rash, pruritus), angioedema	Teveten, Feb 2013
IRBESARTAN	Reazioni di ipersensibilità quali angioedema, rash, orticaria, vasculite leucocitoclastica	Aprovel, May 2013
LOSARTAN	Orticaria, prurito, rash, fotosensibilità	Cozaar, Jan 2013
OLMESARTAN	Esantema, dermatite allergica, orticaria, rash, prurito, angioedema	Olmetec, May 2013
TELMISARTAN	Prurito, iperidrosi, rash, angioedema eczema, eritema, orticaria, eruzione cutanea, eruzione tossica della pelle	Micardis, Jun 2013
VALSARTAN	Rash, Prurito, angioedema	Diovan, Jun 2013

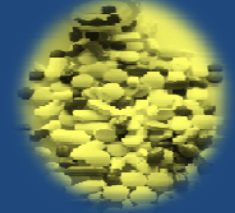
RISULTATI

Fotosensibilità da SARTANI



PRINCIPIO ATTIVO	N CASI	N. PAESI	ETÀ (MEDIA, RANGE)	SESSO (M/F)	UNICO SOSPETTO
IRBESARTAN	44	12	66.9 (45-94)	19/25	31 (70.4 %)
LOSARTAN	44	13	61.2 (16-81)	15/26	31 (70.4%)
VALSARTAN	38	10	63.7 (35-88)	12/26	23 (60.5%)
CANDESARTAN	32	14	65.9 (44-86)	14/17	20 (62.5 %)
TELMISARTAN	13	6	67.3 (53-85)	3/10	5 (38.5%)
OLMESARTAN	6	5	69.3 (56-82)	3/2	3 (50%)
TOTALI	177	24	64.6 (16-94)	66/106	108 (61%)

CONCLUSIONI



- ❖ Aumento del numero di schede estraibili da RNF attraverso la tecnica del 'text mining'
- ❖ Rilevazione del potenziale segnale 'Sartani e Fotosensibilità'
- ❖ Riscontro della Stagionalità delle reazioni di fotosensibilità in RNF e VigiBase™