



Confronto tra segnalazione attiva e passiva di reazioni avverse da farmaci: dati provenienti da uno studio prospettico siciliano sui farmaci antidiabetici

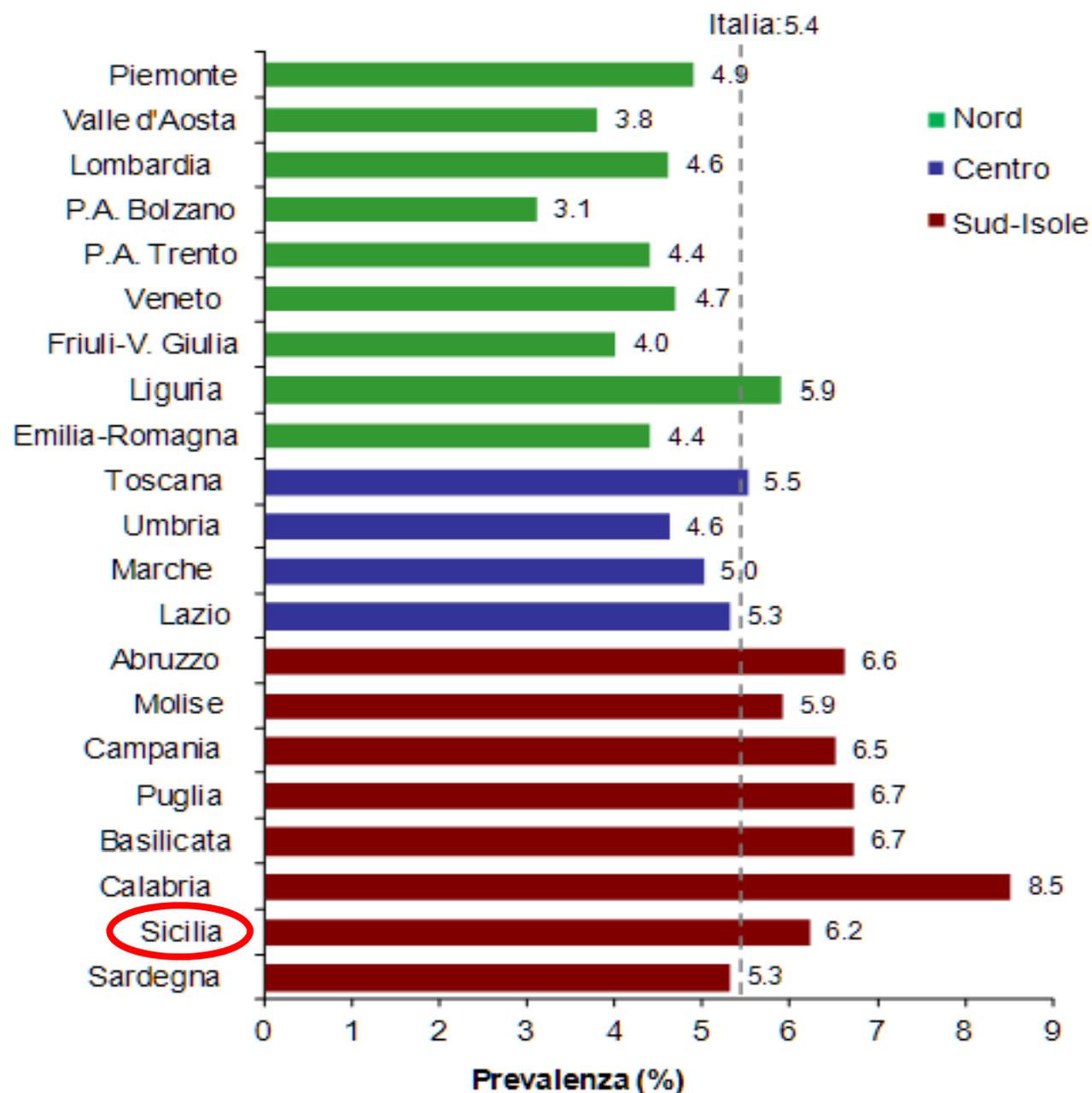
V.Pizzimenti, V.Ientile, G.Fava, I.Lo Giudice, C.Bonfiglio, A.Russo, U. Alecci, A.Giandalia, P.Cutroneo, D.Cucinotta, A.P. Caputi, G.Trifirò

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli studi di Messina*



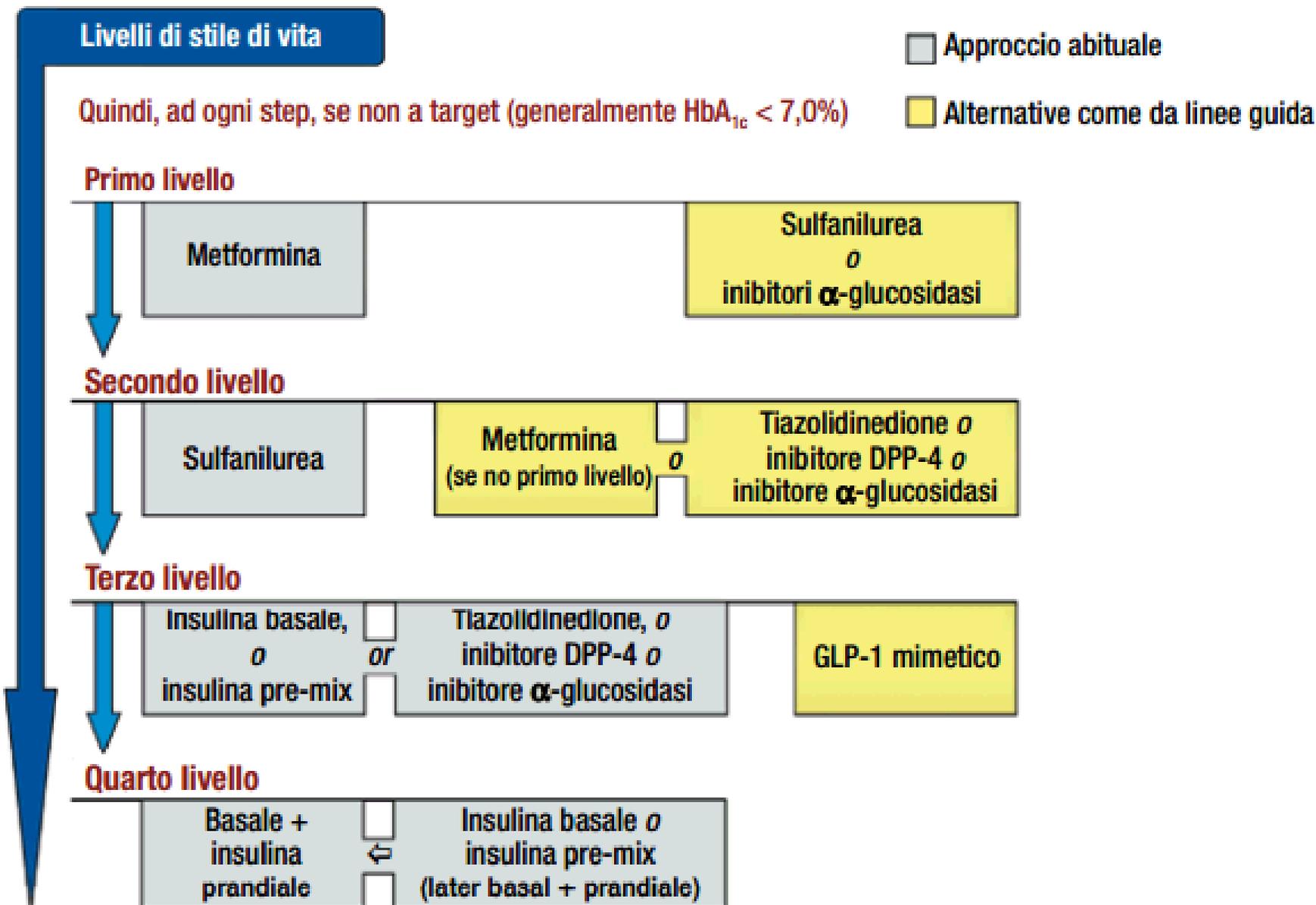
Roma, 9 Dicembre 2014

PREVALENZA DEL DIABETE di tipo 2 NELLE REGIONI ITALIANE



Fonte Istat 2013, elaborazione Iss

LINEE GUIDA DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2



SAFETY DEGLI ANTIDIABETICI

❑ **Rischio di ipoglicemie**

Nel corso degli ultimi anni abbiamo assistito a **molteplici alert** sulla sicurezza di:

❑ **Glitazoni:**

- sospensione rosiglitazone per infarto del miocardio; edema con conseguente aumento della mortalità cardiovascolare, insorgenza di ischemia miocardica, edema maculare;
- ritiro piglitazone dal mercato Francese per aumento rischio carcinoma vescicale;

❑ **Incretine**

- pancreatite acuta, emorragica o necrotizzante da exenatide e sitagliptin
- gravi reazioni di ipersensibilità da saxagliptin



Monitoraggio Intensivo degli ipoglicemizzanti orali nel diabete di tipo II, Valutazione di eventi avversi

Partner

Università di Messina

Società Italiana di Medicina Generale
(Sezione Sicilia)

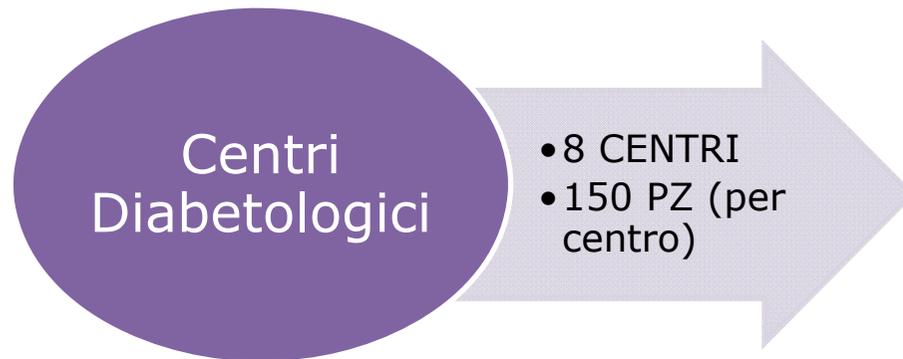
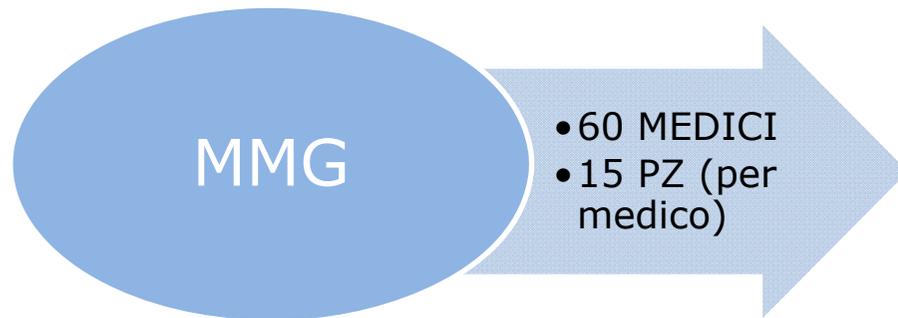
Centri diabetologici siciliani



OBIETTIVI DELLO STUDIO

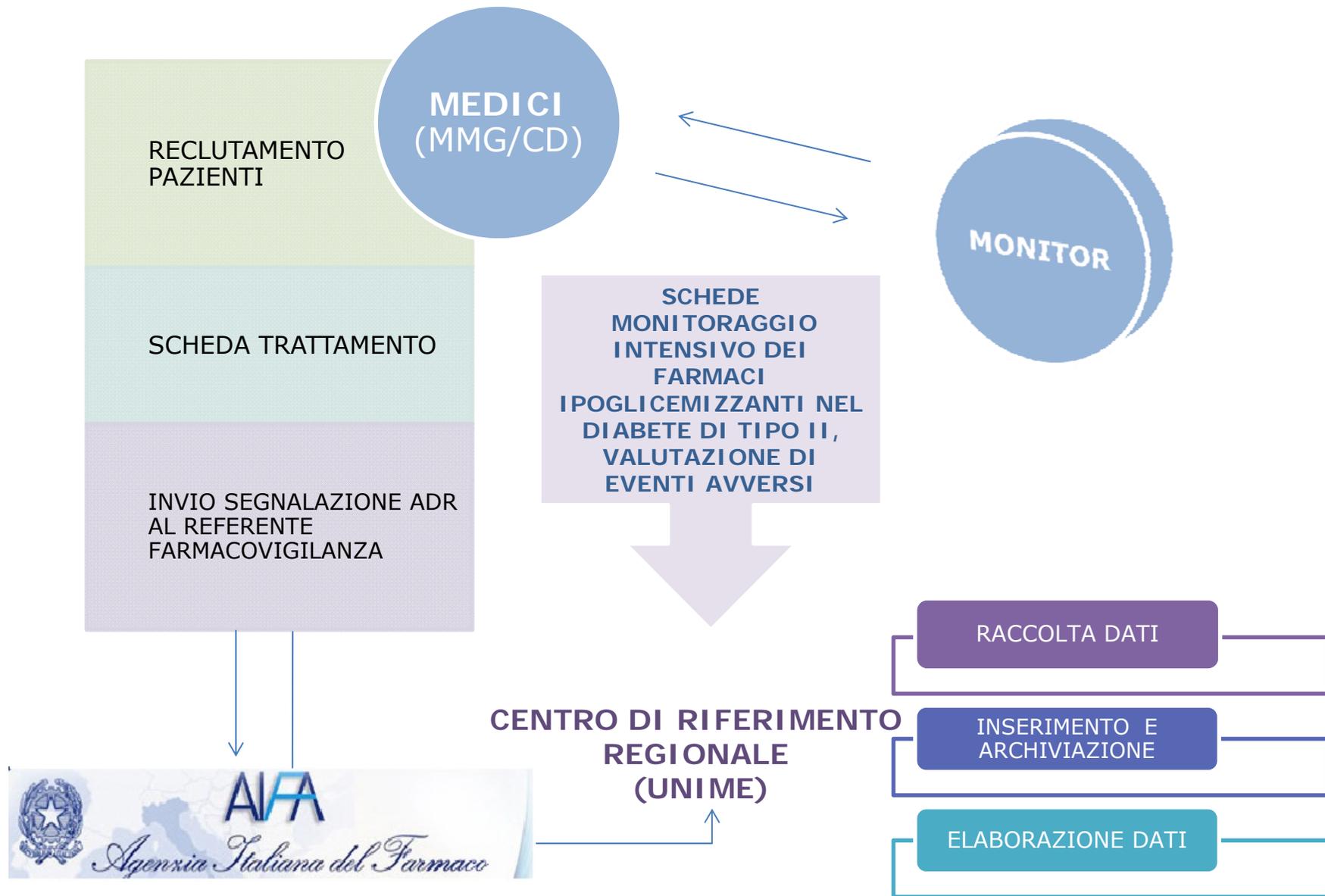
- ❑ Istituire una rete integrata di **centri diabetologici** (CD) e **Medici di Medicina Generale** (MMG) per un monitoraggio attivo di FV a lungo termine dei pazienti;
- ❑ Valutare il **pattern prescrittivo** ed il **tasso di segnalazioni** di reazioni avverse da **antidiabetici** (AD) in pazienti che hanno iniziato o cambiato terapia nell'ambito della medicina generale e della specialistica;
- ❑ Valutare le differenze nelle caratteristiche delle ADR dei farmaci antidiabetici segnalate in Sicilia tramite **sorveglianza attiva e passiva** (segnalazione spontanea).

METODI



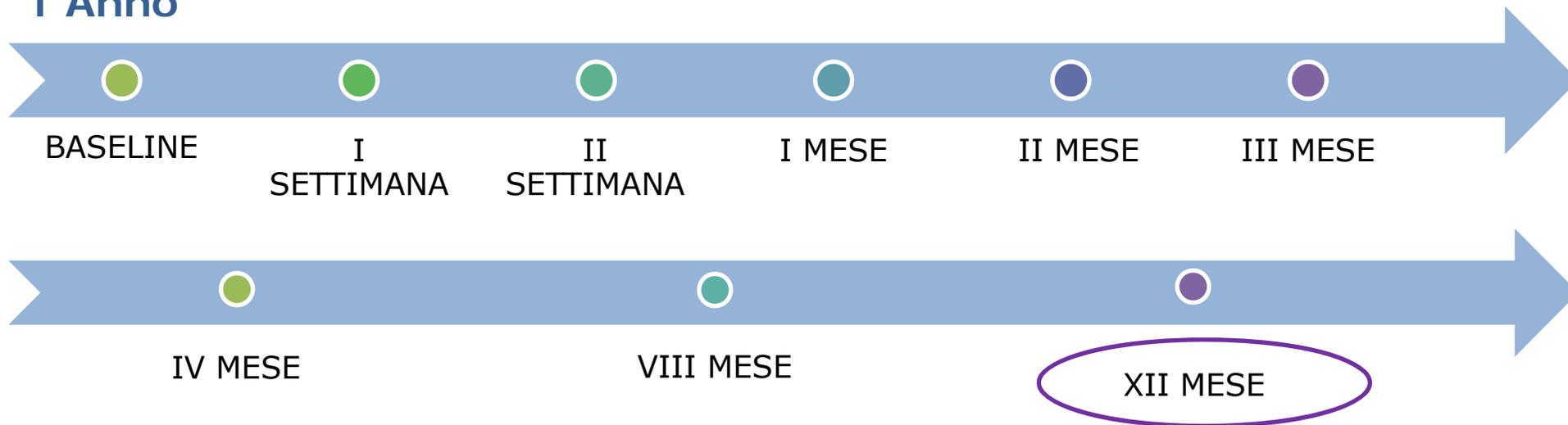
Pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 che ricevono un trattamento farmacologico:

- Primo trattamento
- Add-on
- Switch



TEMPI DI VISITA AL FOLLOW-UP

1 Anno



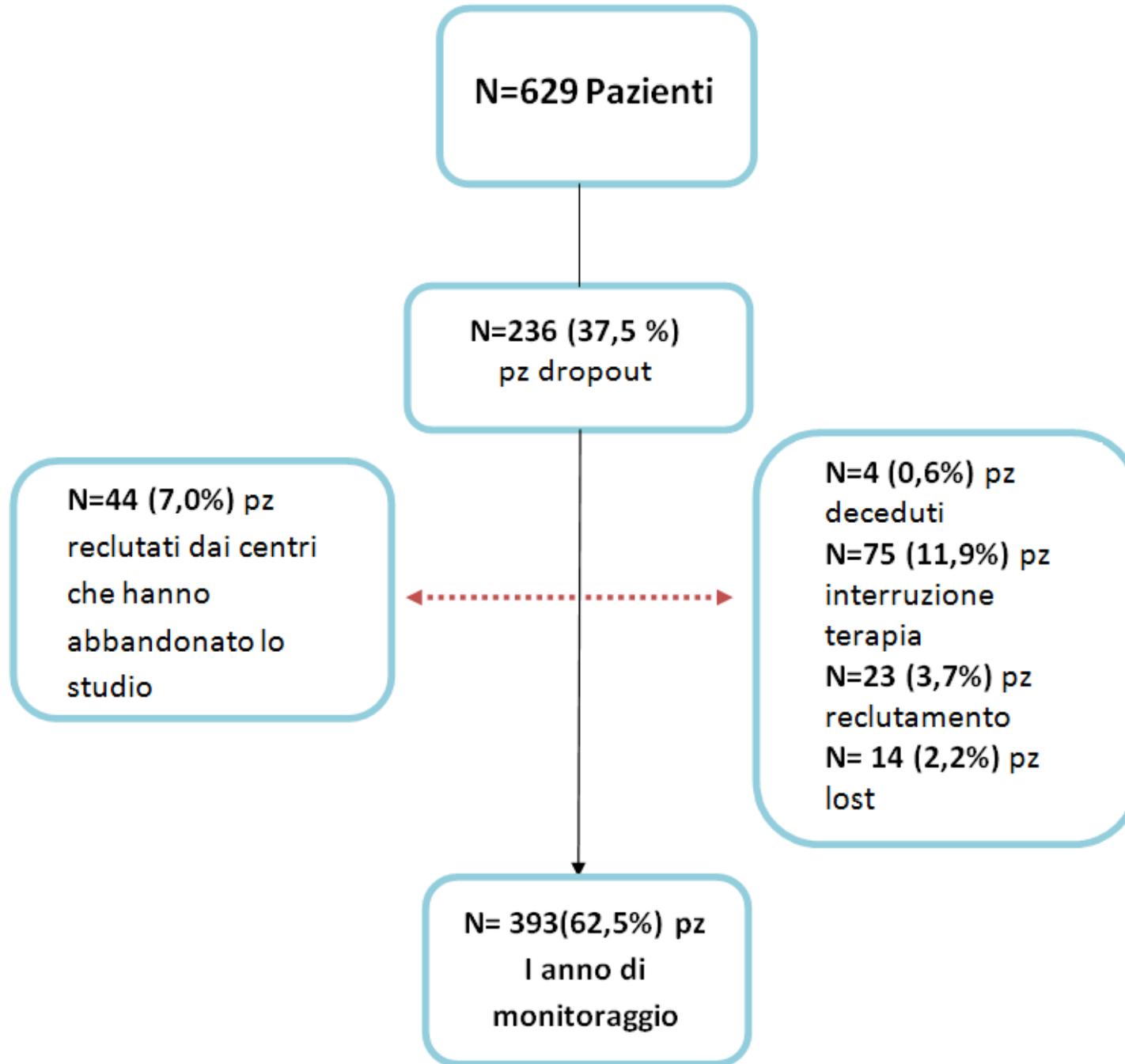
2 Anno



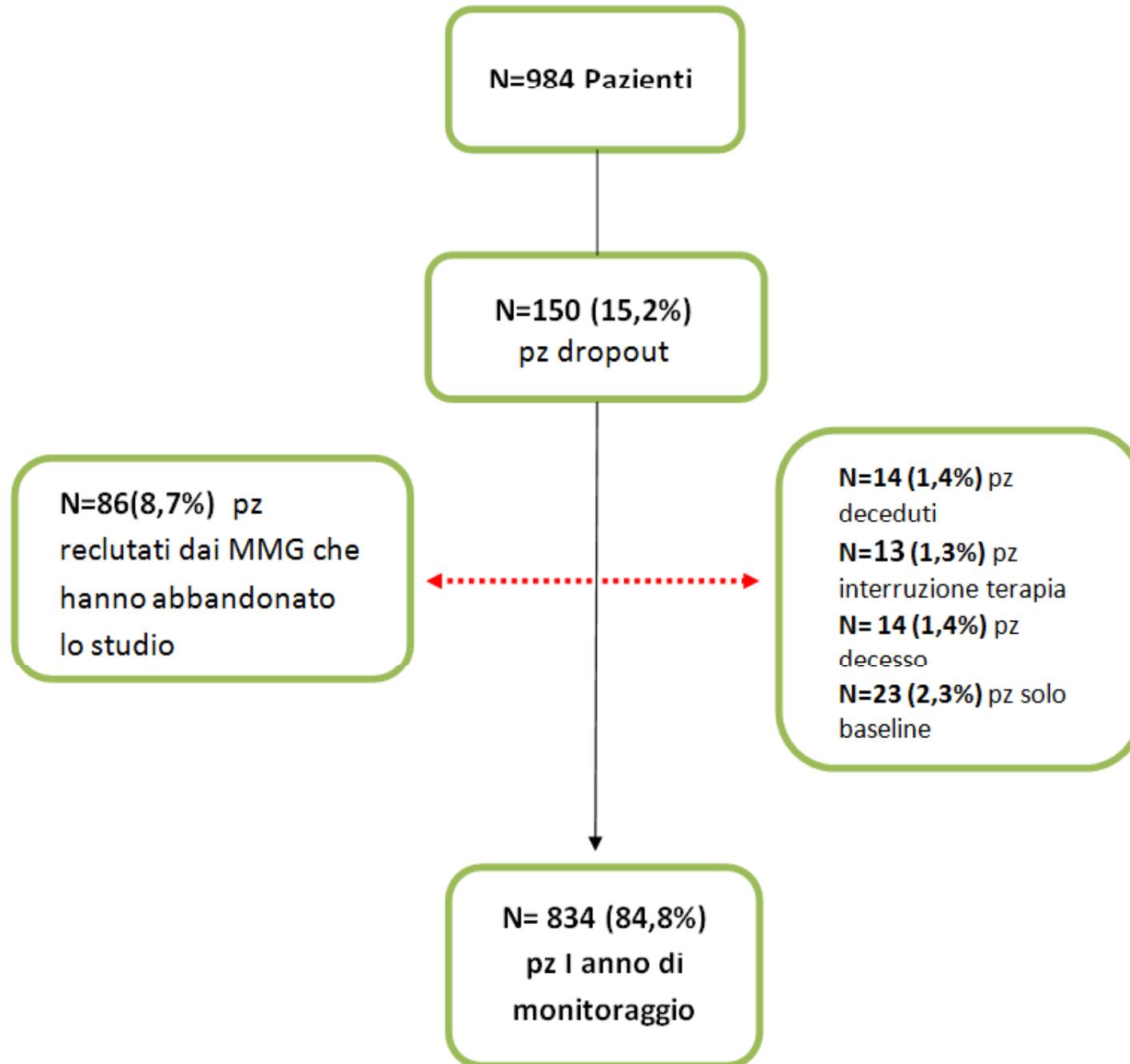
3 Anno



FLOW CHART CENTRI DIABETOLOGICI (CD)



FLOW CHART MEDICINA GENERALE (MMG)

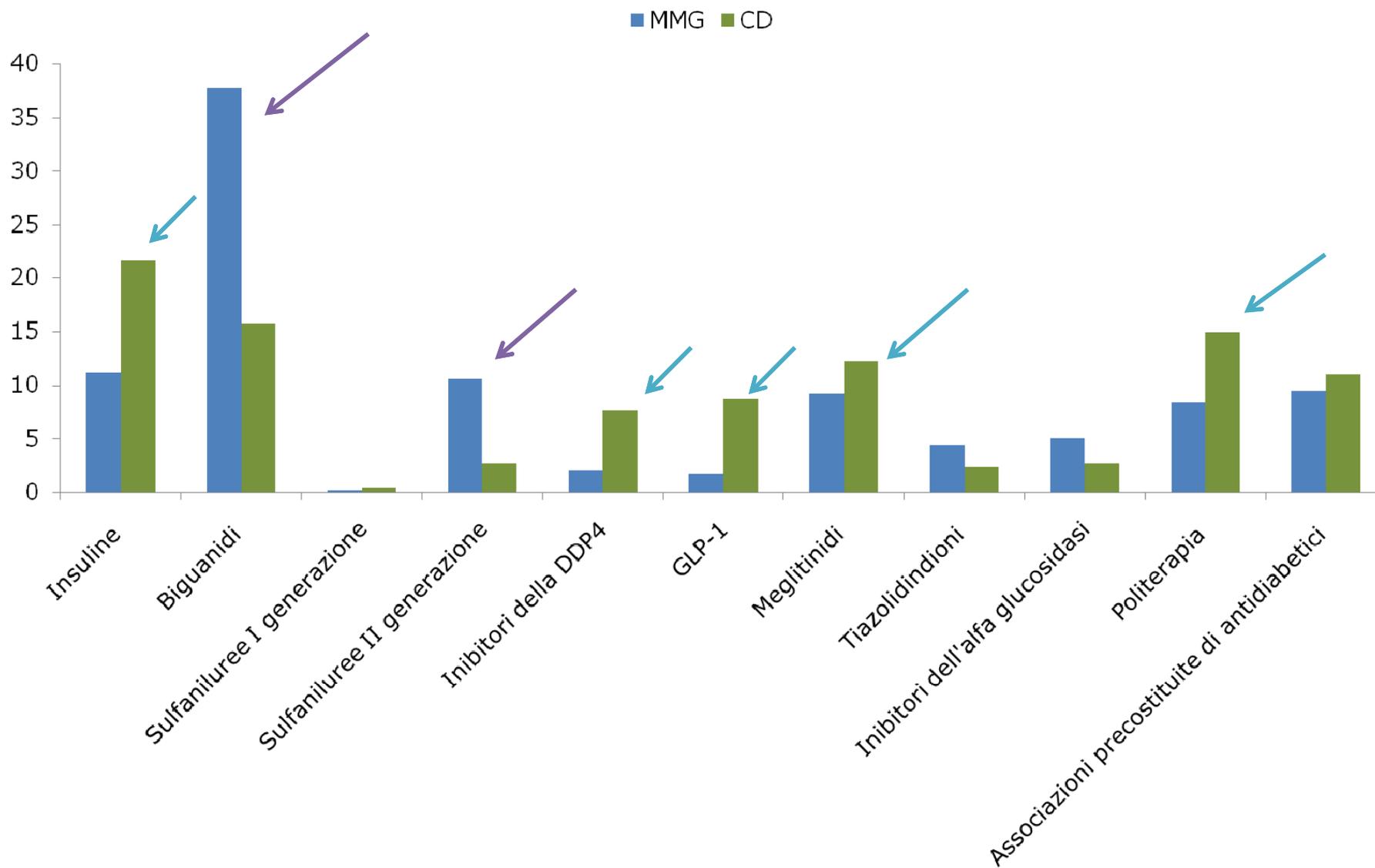


CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI

	MMG N= 984(%)	CENTRI DIABETOLOGICI N= 629(%)
Sesso		
Maschi	520 (52,8)	339 (53,9)
Femmine	464 (47,2)	290 (46,1)
Età media ± DS*	64,9 ± 12,0	63,4 ± 11,1
Fasce d'età		
<45	43 (4,4)	28 (4,5)
45 - 65	441 (44,8)	305 (48,5)
66 - 80	391 (39,7)	247 (39,3)
>80	85 (8,6)	35 (5,6)
Non riportato	24 (2,4)	14 (2,2)
Durata malattia (anni)		
Media ± DS	6,9 ± 7,4	10,2 ± 8,4
Complicanze		
Retinopatia	147 (14,9)	73 (11,6)
Nefropatia	147 (14,9)	69 (11,0)
Neuropatia	114 (11,6)	54 (8,6)
Eventi cardiovascolari	251 (25,5)	160 (25,4)
Comorbidità		
Ipertensione	689 (70,0)	401 (63,8)
Ipercolesterolemia	422 (42,9)	267 (42,4)
BPCO	59 (6,0)	13 (2,1)
Scompenso cardiaco	40 (4,1)	25 (4,0)
Altre variabili cliniche		
BMI (Media ± DS)	29,8 ± 5,4	30,3 ± 6,1
Obesità (≥ 30,0)	425 (43,2)	302 (48,0)

Legenda: MMG= Medici di Medicina Generale; CD= Centri diabetologici ; DS= Deviazione Standard; DM= Diabete mellito;
BMI= Body Mass Index

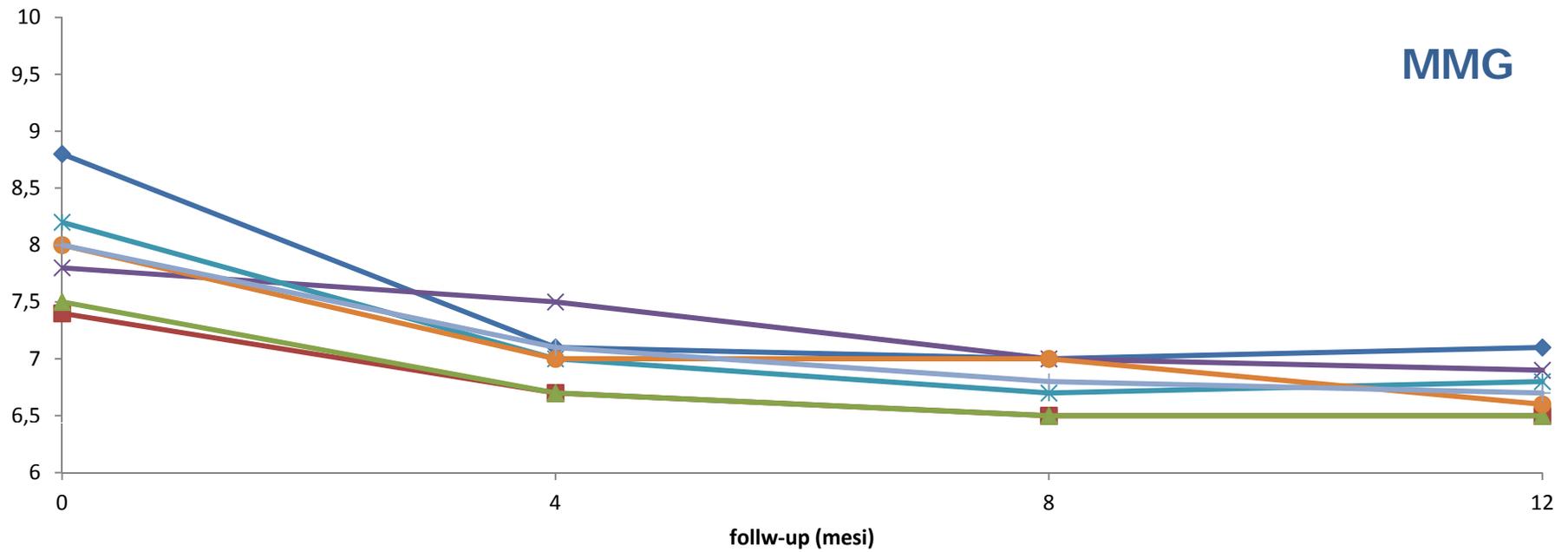
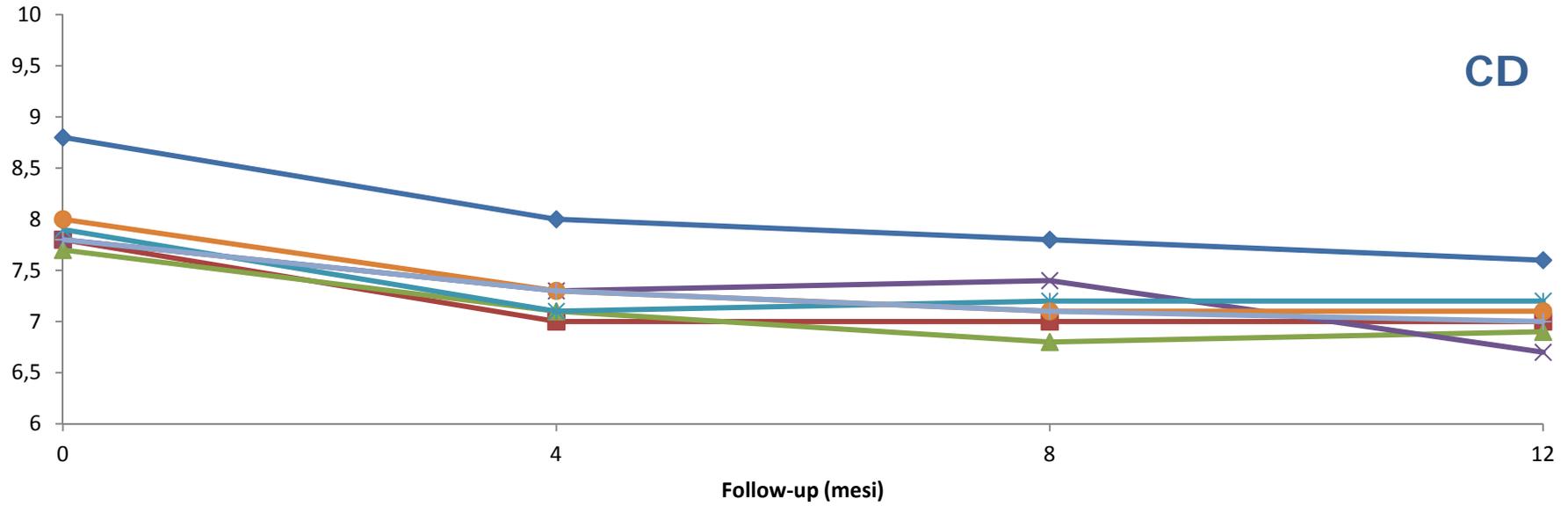
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DI FARMACI PER SETTING DI POPOLAZIONE



Legenda: MMG= Medici di medicina generale; CD= Centri diabetologici

EMOGLOBINA GLICATA

INSULINE BIGUANIDI Sulfaniluree Tiazolidindioni Incretine Meglitinidi ALTRO



Segnalazione ADR attiva vs. passiva

Tasso di segnalazione per farmaci antidiabetici Italia vs Sicilia

Anno	N. Schede Italia	DDD/1000 ab/die IT	Reporting rate per 1000 ab IT	N. Schede Sicilia	DDD/1000 ab/die SIC	Reporting rate per 1000 ab SIC
2001	22	--	--	0	--	--
2002	91	--	--	7	--	--
2003	48	45,1	0,93	8	62,1	0,1
2004	45	46,7	0,96	3	65,2	0,05
2005	33	48,3	0,7	4	67,4	0,06
2006*	74	51,1	1,4	2	71,2	0,03
2007	130	51,7	2,5	4	72,6	0,06
2008	368	53,1	6,9	13	74,0	0,2
2009	568	54,0	10,5	16	74,7	0,2
2010	574	54,6	10,5	49	76,9	0,6
2011	580	62,1	9,3	75	81,6	0,9
2012	615	62,2	9,9	55	80,9	0,7
2013	838	62,6	13,4	60	81,4	0,7

* Periodo di introduzione di exenatide e avvio registri di monitoraggio

Dati OsMed
Anno 2013

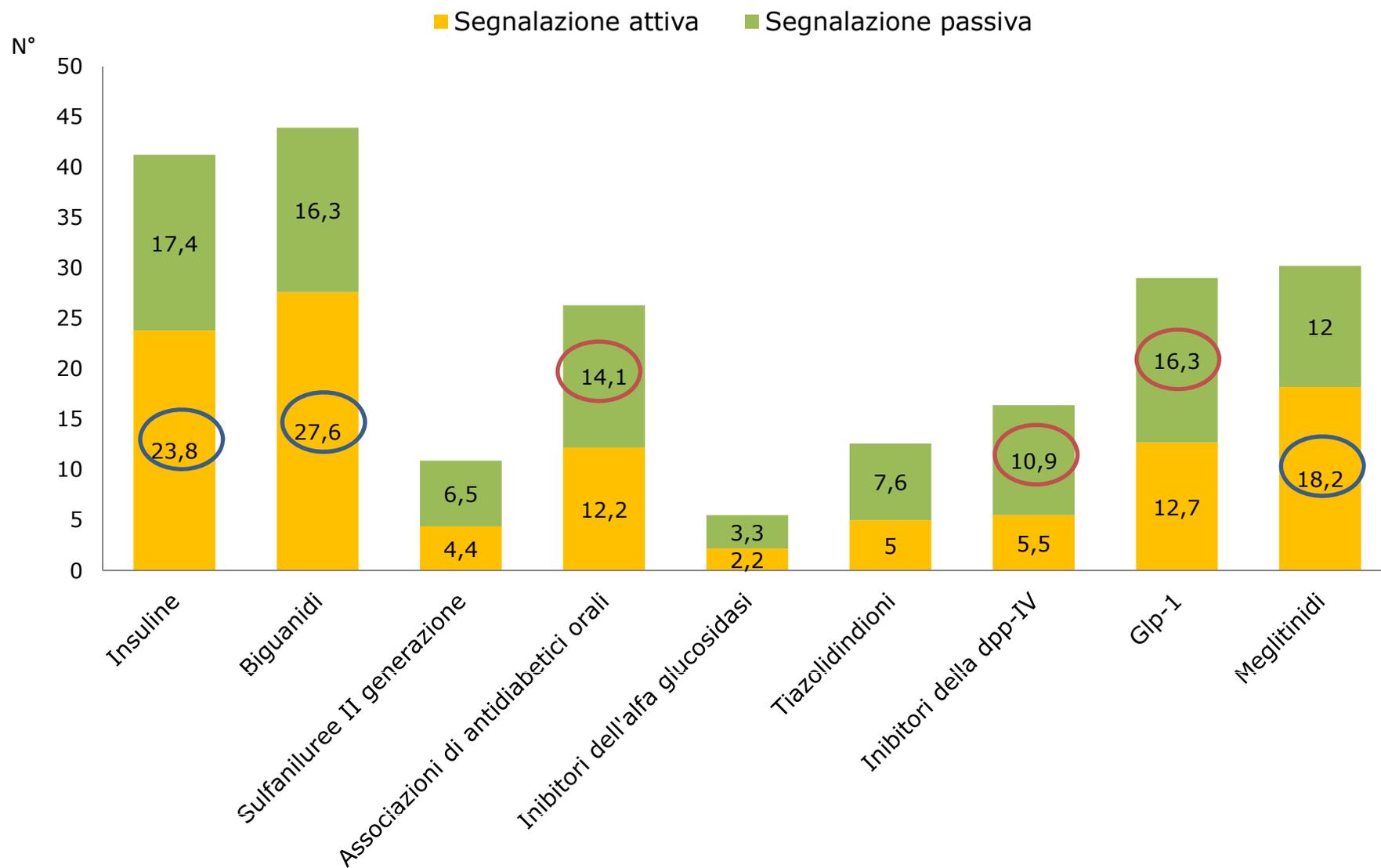
Confronto caratteristiche segnalazione ADR attiva vs. passiva in Sicilia nel periodo Ott. 2010-Ott. 2014

	Segnalazione attiva (monitoraggio antidiabetici) N=181 (%)	Segnalazione passiva (SRS) N=92 (%)
Età media ± DS	63,8±10,5	65,0±13,7
Sesso		
M	90 (49,7)	53 (57,6)
F	90 (49,7)	38(41,3)
Non riportato	1(0,6)	1(1,1)
Gravità		
Grave	6 (3,3)	21(22,8)
Non grave	173 (95,6)	62(67,4)
Non definito	2(1,1)	3(3,3)
Nesso di causalità		
dubbio	1(0,6)	2(2,2)
possibile	151(83,4)	74(80,4)
probabile	29(16,0)	16(17,4)

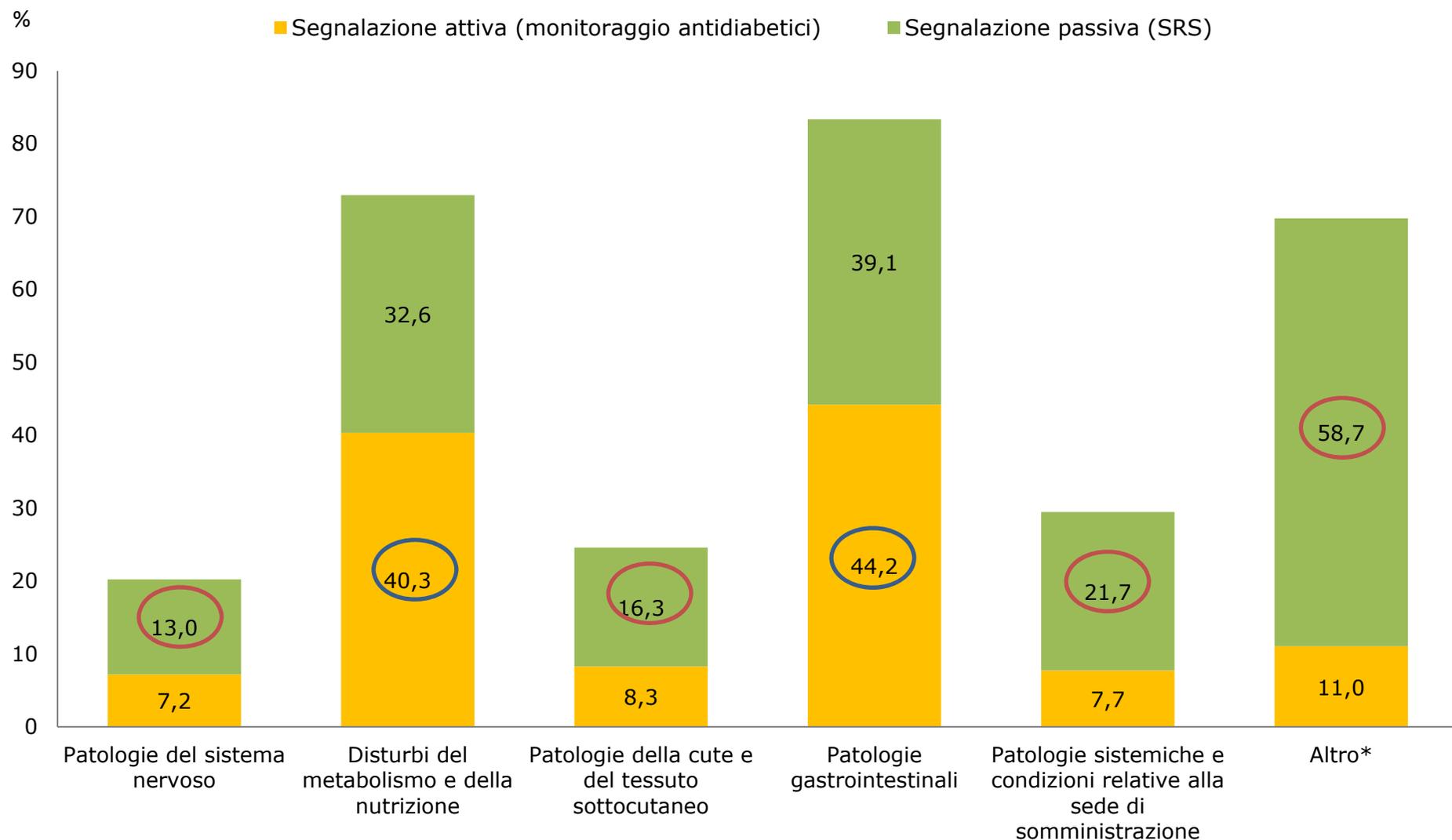
Segnalazione attiva (monitoraggio antidiabetici):

- **181(66,3%)** segnalazioni sul totale (n=273) provengono dai medici partecipanti al progetto sia medicina generale che centri specialistici:
- **65(36,0%)** segnalazioni ADR da AD sul totale (n=181) segnalate dai MMG;
- **116(64,0%)** segnalazioni ADR da AD sul totale (n=181) segnalate dai centri specialistici

Frequenza delle ADR da antidiabetici: segnalazione attiva vs passiva



ADR DISTINTE PER SOC: segnalazione attiva vs passiva



Legenda: *Altro=Disturbi psichiatrici; Esami diagnostici; Patologie cardiache; Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo; Patologie dell'occhio; Patologie dell'orecchio e del labirinto; Patologie epatobiliari; Patologie renali e urinarie; Patologie vascolari; Patologie dell'orecchio e del labirinto; Disturbi del sistema immunitario; Patologie del sistema emolinfopoietico; Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella; Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche;

CONCLUSIONI

- ❑ La rete creata tra MMG e medici specialisti ha permesso una visione completa del management dei pazienti diabetici siciliani ed ha stimolato un **confronto tra i due setting**
- ❑ Miglioramento del management farmacologico del diabete (**es. riduzione dei valori medi di HbA1c**)
- ❑ Il trend in aumento nel reporting rate da AD in Italia ed in Sicilia negli anni 2009-2013, mostra come un **monitoraggio intensivo stimoli la segnalazione di ADR**. I risultati di questo studio confermano i principali problemi di sicurezza di antidiabetici (es. disturbi gastrointestinali da biguanidi e GLP-1 ed ipoglicemia da insuline).