

# Segnalazioni di sospette reazioni avverse in età pediatrica, anno 2008

## Riassunto

Nel 2008 sono leggermente aumentate le segnalazioni di sospette reazioni avverse verificatesi in età pediatrica. La maggioranza dei casi segnalati riguarda reazioni non gravi ed eventi insorti dopo somministrazione di vaccini. A fronte di un miglioramento generale delle attività di farmacovigilanza rimane molto limitato il numero delle segnalazioni provenienti dai pediatri di libera scelta.

## Abstract

In 2008 the adverse drug reaction reports occurred in children are lightly increased. Most reports concern not serious adverse reactions and events occurred after the administration of vaccines. Even though pharmacovigilance activities are generally improved, the number of reports from pediatricians is still limited.

Nel 2008 è stato registrato un leggero incremento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse verificatesi in età pediatrica che sono passate da 1894 nel 2007 a 2145.

Considerando complessivamente tutte le fasce di età pediatrica si può notare che la maggior parte dei casi segnalati è stata ritenuta non grave (81%), mentre i casi gravi rappresentano il 16% e nel rimanente 3% la gravità non è stata definita. Analizzando le singole fasce si può notare che la percentuale più bassa di reazioni gravi si ha nella prima infanzia (12,3%), per poi aumentare tra 2 ed 11 anni a 17,1% ed arrivare al 20% negli adolescenti. Va precisato che la maggior parte delle segnalazioni in età pediatrica coinvolge i vaccini, per i quali vige l'obbligo di segnalare qualsiasi reazione anche se attesa e non grave, pertanto questa differenziazione di casi gravi nelle diverse età è una situazione attesa, in quanto nei primi anni di vita sono segnalati soprattutto eventi dopo vaccinazione molto spesso non gravi quali ad esempio le reazioni locali.

Le reazioni sono guarite completamente nel 63% dei casi e nel 16% è stato riportato il miglioramento.

In relazione al sesso le segnalazioni sono state anche

quest'anno più numerose nei maschi nella prima infanzia, mentre a partire dai due anni le segnalazioni relative al sesso femminile sono più numerose in tutte le fasce di età (tabella I).

In relazione alla provenienza, rispetto al 2007 tutte le tipologie di operatori sanitari hanno effettuato più segnalazioni, con l'unica sorprendente eccezione dei pediatri di libera scelta il cui numero di casi segnalati è sceso da 249 a 240 (tabella II).

**Tabella I.** Distribuzione delle segnalazioni per età e sesso.

Fascia di età	Femmine	Maschi	Totale	%
meno di 2 anni	455	513	968	8,4
da 2 a 11 anni	426	399	825	7,2
da 12 a 17 anni	187	165	352	3,1
da 18 a 64 anni	3132	2300	5432	47,3
da 65 anni	2168	1748	3916	34,1
Totale	6368 (55,4%)	5125 (44,6%)	11.493	100

**Tabella II.** Distribuzione per fonte delle segnalazioni di reazioni avverse in età pediatrica.

Fonte	Anno 2007	Anno 2008
Altro	427	539
Farmacista	72	113
Infermiere	41	91
Medico di medicina generale	47	51
Medico ospedaliero	517	552
Paziente	6	3
Pediatra di libera scelta	249	240
Specialista	535	558

Il leggero incremento numerico delle segnalazioni è osservabile nella maggior parte delle regioni italiane (figura 1), una contro tendenza con riduzione del numero dei casi segnalati è osservabile in Veneto, Friuli, Piemonte, Lazio, Calabria e Valle d'Aosta, mentre rimangono stazionarie Liguria e Sardegna.

Complessivamente, considerando sia i farmaci che i vaccini, possiamo notare che le reazioni osservate hanno coinvolto principalmente la Classe Sistemico Organica (SOC) delle patologie sistemiche e condizioni relative alla via di somministrazione, seguite dalle reazioni cutanee e poi da quelle del sistema nervoso. Nella tabella III è riportata la distribuzione delle segnalazioni per SOC limitatamente alle classi per le quali sono pervenute più di 10 segnalazioni.

Le reazioni maggiormente segnalate nella classe delle patologie sistemiche sono state la febbre e le reazioni locali, tra le cutanee l'orticaria e l'eritema, la cefalea e l'ipotonìa per le reazioni del sistema nervoso, vomito e diarrea tra le gastrointestinali, il termine riportato con più frequenza tra i disordini psichiatrici è il pianto e tra i disturbi vascolari il pallore.

Per quanto riguarda i prodotti, sospettati di aver causato le reazioni osservate, vengono di seguito riportati i dati separati per farmaci e per vaccini.

## 1. Segnalazioni relative a farmaci

I medicinali ritenuti sospetti nelle segnalazioni di reazioni gravi sono principalmente antibiotici ed in

particolare l'amoxicillina/potassio clavulanato, anti-piretici ed antinfiammatori con differenze quantitative (e a volte anche qualitative) in relazione alla diversa classe di età. Nella tabella IV viene riportato il numero delle segnalazioni gravi e totali per i principi attivi per i quali sono state effettuate più di cinque segnalazioni nelle diverse fasce di età.

## 2. Segnalazioni relative a vaccini

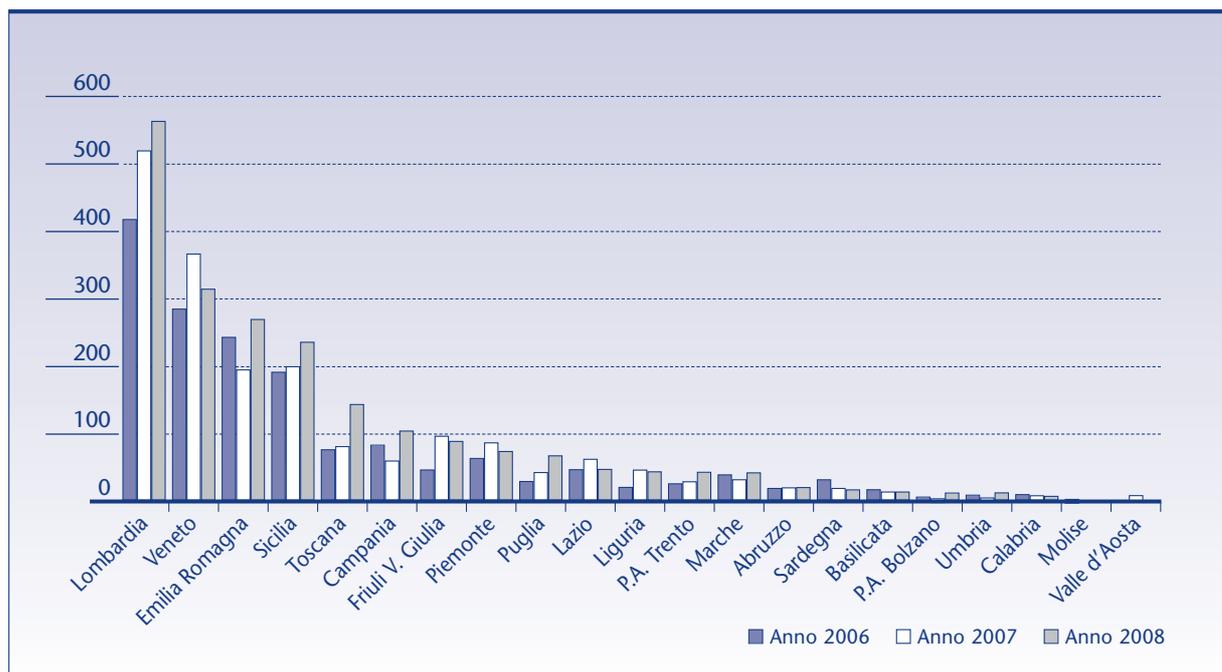
La maggioranza delle segnalazioni è stata effettuata per eventi indesiderati osservati dopo somministrazione di vaccini. Complessivamente il maggior numero di segnalazioni è pervenuto per il vaccino esavalente, seguito dal vaccino anti-pneumococco, dai vaccini trivalenti contro morbillo/parotite/rosolia, dal vaccino contro il meningococco e dai vaccini trivalenti difterite/tetano/pertosse.

Se si analizzano le segnalazioni per fasce di età abbiamo una diversa distribuzione del numero di segnalazioni per tipologia di vaccino in relazione ai prodotti utilizzati per l'età considerata, come mostra la tabella V che riporta il numero di casi segnalati, gravi e per prodotto, limitatamente ai vaccini per i quali sono pervenute cinque o più segnalazioni.

## Conclusioni

Le segnalazioni spontanee sono uno strumento importante per l'identificazione di segnali di allerta ed in am-

**Figura 1.** Distribuzione per regione delle segnalazioni in età pediatrica.



**Tabella III.** Distribuzione delle segnalazioni per Classe Sistemica Organica.

SOC	Totale segnalazioni
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	1113
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	731
Patologie del sistema nervoso	360
Patologie gastrointestinali	182
Disturbi psichiatrici	145
Patologie vascolari	106
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	86
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	84
Patologie dell'occhio	51
Patologie del sistema emolinfopoietico	45
Infezioni ed infestazioni	42
Patologie cardiache	36
Esami diagnostici	27
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	25
Patologie dell'orecchio e del labirinto	19
Disturbi del sistema immunitario	17
Patologie renali e urinarie	16
Patologie epatobiliari	11

**Tabella IV.** Numero di segnalazioni per principio attivo e fascia di età.

Fascia di età	Principio attivo	Gravi	Totali
Da un mese a meno di 2 anni	Amoxicillina Sodica/ Potassio Clavulanato	6	23
	Amoxicillina	1	17
	Palivizumab	0	15
	Paracetamolo	2	12
	Cefacloro	2	6
	Claritromicina	2	6
	Ibuprofene	2	6
Da 2 a 11 anni	Amoxicillina Sodica/ Potassio Clavulanato	14	52
	Amoxicillina	8	37
	Ibuprofene	8	22
	Atomoxetina Cloridrato	6	15
	Cefacloro	3	13
	Paracetamolo	4	12
	Ceftriaxone	7	11
	Azitromicina	3	9
	Ketoprofene	3	9
	Claritromicina	1	7
	Morniflumato	1	6
Deferasirox	1	5	
Montelukast Sodico	0	5	
Da 12 a 17 anni	Amoxicillina Sodica/ Potassio Clavulanato	2	26
	Ketoprofene	5	14
	Amoxicillina	4	13
	Atomoxetina Cloridrato	2	13
	Paracetamolo	3	9
	Claritromicina	4	8
	Azitromicina	2	7
	Ciprofloxacina	1	6
	Ibuprofene	0	5
Nimesulide	4	5	

**Tabella V.** Segnalazioni per vaccino e per fascia di età.

Fascia di età	Principio attivo	Gravi	Totali
Da un mese a meno di 2 anni	Vaccino difterico/Epatitico B ricombinante/Haemofilus Influenzae B coniugato e adiuvato/Pertossico acellulare/Poliomelitico inattivato/Tetanico	44	529
	Vaccino Pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	30	326
	Vaccino Morbillo/Parotite/Rosolia	29	160
	Vaccino Meningococcico gruppo C coniugato	9	85
	Vaccino Morbillo/Parotite/Rosolia/Varicella	9	46
	Vaccino Meningococcico Polisaccaridico	1	31
	Vaccino Difterico/Pertossico Acellulare/Tetanico	2	30
	Vaccino Varicella Vivo	3	22
	Vaccino Influenzale	1	5
Da 2 a 11 anni	Vaccino Difterico Adsorbito/Pertossico Adsorbito/Tetanico Adsorbito	12	210
	Vaccino Morbillo/Parotite/Rosolia	19	125
	Vaccino Papillomavirus Umano	8	101
	Vaccino Meningococcico Gruppo C	5	68
	Vaccino Meningococcico Polisaccaridico	2	32
	Vaccino Influenzale	0	17
	Vaccino Varicella Vivo	0	17
	Vaccino Pneumococcico Saccaridico Coniugato Adsorbito	4	15
	Vaccino Difterico/Pertossico/Poliomelitico/Tetanico	2	6
	Vaccino Difterico/Epatitico B Ricombinante/Haemofilus Influenzae B Coniugato E Adiuvato/Pertossico Acellulare/Poliomelitico Inattivato/Tetanico	1	5
Da 12 a 17 anni	Vaccino Papillomavirus umano	7	56
	Vaccino Meningococcico Gruppo C coniugato con Tossoidi Difterico	3	42
	Vaccino Difterico Adsorbito/Tetanico Adsorbito	1	29
	Vaccino Meningococcico Polisaccaridico	2	28
	Vaccino Difterico Adsorbito/Pertossico Adsorbito/Tetanico Adsorbito	3	27
	Vaccino Morbillo/Parotite/Rosolia	3	23
	Vaccino Varicella Vivo	0	6

bito pediatrico sono ancora più rilevanti per la limitata disponibilità di informazioni di sicurezza relative ai farmaci usati nei bambini. Infatti è dalle segnalazioni ricevute che, recentemente, si è potuto intervenire con azioni regolatorie sui colliri per la midriasi contenenti fenilefrina, e sull'oxatomide.

Negli ultimi anni le attività di farmacovigilanza sono migliorate nella maggior parte delle regioni italiane: sono

aumentati i segnalatori (in particolare farmacisti ed infermieri), è aumentato il numero di segnalazioni, è migliorata la qualità dei dati forniti, ma purtroppo rimane limitato il numero delle segnalazioni provenienti dai pediatri.

Gli operatori sanitari, ed i pediatri in particolare, devono essere maggiormente sensibilizzati sulla necessità di segnalare le reazioni avverse che osservano nei bambini.

**bif**