Le reazioni avverse da farmaci in età pediatrica

Data 09 maggio 2010
Categoria pediatria

Per garantire farmaci sicuri ed efficaci per i bambini, sono necessari sforzi a diversi livelli (governi, agenzie regolatorie, industrie farmaceutiche, operatori sanitari e genitori).

Le reazioni avverse ai farmaci (ADR) sono state definite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come "una risposta nociva e non voluta ad un farmaco che si verifica a dosi normalmente usate nell'uomo per la profilassi, diagnosi o terapia della malattia, o per modificarne le funzioni fisiologiche". Il monitoraggio e la documentazione delle ADR sono fondamentali per garantire l'uso sicuro dei farmaci; infatti, una meta-analisi condotta da Lazarou et al., stima che le ADR possono essere considerate tra la quarta e la sesta causa di morte negli Stati Uniti tra gli adulti ricoverati (JAMA 1998, 279: 1200-5). Pochi dati sono invece disponibili per quanto riguarda la popolazione pediatrica e la conseguenza di una tale mancanza di informazioni è che per molti bambini sono prescritti farmaci off-label. Uno dei problemi con l'uso di off-label è un aumento del rischio di ADR. Inoltre, i bambini, in particolare i più piccoli, sono ad aumentato rischio di errori di, in particolare di dosaggio errato, con un'incidenza che varia a seconda dell'età e del contesto.

È stata effettuata una rassegna di studi prospettici pubblicati nel periodo 2001-2007, per valutare l'incidenza di ADR nella popolazione pediatrica; è stata anche realizzata un'analisi quantitativa delle segnalazioni di sicurezza da parte degli organismi di regolamentazione riguardante lo stesso periodo.

È stata condotta una ricerca bibliografica nelle banche dati Medline e Embase di tutti gli studi pubblicati tra gennaio 2001 e dicembre 2007 utilizzando le seguenti parole chiave: 'adverse drug reaction reporting system', 'drug therapy/adverse effects', 'pharmaceutical preparations/adverse effects' e 'child' o 'child-preschool' e 'prospective studies'. Per identificare il risultato più rilevante sono stati applicati i seguenti criteri: i pazienti studiati non sono stati selezionati per le particolari condizioni o l'esposizione al farmaco specifico, il monitoraggio prospettico è stato utilizzato per individuare le ADR e sufficienti informazioni sono state utilizzate per calcolare l'incidenza di queste ADR. Sono stati esclusi gli studi che hanno valutato gli eventi avversi ai farmaci (ADE, definiti come "qualsiasi lesione derivante da interventi medici relativi ad un farmaco" e comprendenti sia le reazioni avverse in cui nessun errore si è verificato che le complicazioni derivanti da errori di somministrazione).
Sono stati esplorati i siti delle agenzie regolatorie internazionali sui farmaci per raccogliere informazioni sulle segnalazioni rilasciate durante il periodo 2001-2007 riguardanti la sicurezza sulla popolazione pediatrica. I siti web analizzati sono stati i seguenti: Medwatch, Health Canada, EMEA, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Sante (AFSSAPS), AIFA, Bundesinstitut Arzneimittel und für Medizinprodukte (BfarM), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Therapeutic Goods Administration, New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority (Medsafe).

La ricerca bibliografica ha permesso di individuare 57 articoli, di cui 46 sono stati esclusi perché non pertinenti; sono stati, quindi, valutati un totale di 8 studi prospettici, sei dei quali riguardanti l'incidenza di ADR nei bambini ricoverati in ospedale. Quattro studi riguardavano le ADR che avevano portato ad un ricovero ospedaliero e due riportavano l'incidenza di ADR in pazienti ambulatoriali. Due paper riportavano le ADR in pazienti ospedalizzati e ammessi al ricovero e uno comprendeva tutti e tre i casi sopraccitati. L'incidenza complessiva di ADR è stata del 10,9% per bambini ospedalizzati e del 1,0% nei bambini assistiti in ambulatori. Il tasso di ricoveri ospedalieri dovuti ad ADR è stato del 1,8%. La gravità degli eventi è stata riportata in cinque studi: in due non sono state segnalate gravi ADR mentre in altri 3 studi la percentuale di ADR gravi era compresa tra il 2 e il 30%. Due studi hanno valutato il rischio di ADR legate all'uso di farmaci off-label ed è stato riportato un rischio di 3,6 volte maggiore nei bambini e negli adolescenti che ricevono farmaci off-label in ospedale. La pelle e il sistema gastrointestinale sono stati gli organi più comunemente colpiti e gli antibiotici sono stati i farmaci più comunemente associati ad ADR. Segnalazioni sulla sicurezza nella popolazione pediatrica sono stati recuperate per 28 farmaci, di cui 5 sono stati per farmaci psicotropi e la maggior parte delle quali sono state emesse dalla FDA (20 farmaci). Per 12 farmaci gli avvertimenti sono stati pubblicati nel periodo 2006-2007. Gli antidepressivi sono stati i soli farmaci per i quali sono stati emessi avvisi da tutte le agenzie regolatorie. Il numero di studi prospettici pubblicati nel periodo 2001-2007 sembra indicare una
una maggiore consapevolezza dell'importanza del monitoraggio delle ADR nella popolazione pediatrica. L'aumento nel numero di segnalazioni sulla sicurezza emanate dagli organismi di regolamentazione, in particolare dalla FDA, possono essere un indice di una maggiore attenzione al problema sulla sicurezza dei farmaci nei bambini e negli adolescenti. È interessante notare che alcune avvertenze riguardano farmaci approvati per i bambini, ma con scarse prove sulla sicurezza e l'efficacia nella popolazione pediatrica.

Per garantire farmaci sicuri ed efficaci per i bambini, sono necessari sforzi a diversi livelli (governi, agenzie regolatorie, industrie farmaceutiche, operatori sanitari e genitori). Iniziative di collaborazione di regolamentazione, come l'impiego di avvertenze comuni, possono anche contribuire a un uso più razionale dei farmaci per i bambini.

DottoressaIlariaCampesi

Riferimentobibliografico

Clavenna A. & Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. Arch Dis Child 2009; 94: 724-8.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]