

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Esposizioni a farmaci prese in esame  
dal Centro Antiveleni di Milano nel 2005**

Franca Davanzo (a), Laura Settimi (b),  
Elisabetta Urbani (b), Felice Giordano (b, c)

*(a) Centro Antiveleni, Ospedale Niguarda Ca'Granda, Milano*  
*(b) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*  
*(c) Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo,  
Università degli Studi di Roma Sapienza, Roma*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN**

**09/9**

Istituto Superiore di Sanità

**Esposizioni a farmaci prese in esame dal Centro Antiveleni di Milano nel 2005.**

Franca Davanzo, Laura Settimi, Elisabetta Urbani, Felice Giordano  
2009, iv, 33 p. Rapporti ISTISAN 09/9

Nel 2005, il Centro Antiveleni (CAV) di Milano ha esaminato 17.631 casi di esposizione umana a farmaci, verificatisi nelle diverse regioni italiane. Per gran parte delle esposizioni (69%), il CAV è stato contattato da un servizio ospedaliero. Il picco delle chiamate giornaliere è risultato verificarsi intorno alle ore 21. I pazienti con età inferiore ai 6 anni hanno costituito il 41% dei casi. I soggetti di sesso femminile sono stati il 55%. Circa il 79% dei pazienti è risultato esposto ad una sola sostanza. La circostanza dell'esposizione è risultata involontaria per il 56% dei casi e intenzionale per il 38%. Circa il 3% dei casi ha presentato una diagnosi di reazione avversa in corso di terapia. L'errore terapeutico è stato riportato per il 17% dei pazienti. Almeno un effetto clinico associabile all'esposizione è stato rilevato nel 44% dei casi, mentre per circa il 68% è stato indicato un intervento terapeutico. Le categorie di farmaci più frequentemente riportate sono state: sedativi/ipnotici/antipsicotici (26%), analgesici (15%) e antidepressivi (12%). Il rapporto permette di caratterizzare le esposizioni umane a farmaci che vengono prese in esame dai CAV italiani ed evidenzia le potenzialità di un sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose basato su questo tipo di servizio.

*Parole chiave:* Esposizioni pericolose a farmaci, Centri Antiveleni, Sorveglianza, Farmacovigilanza

Istituto Superiore di Sanità

**Exposures to pharmaceuticals handled by the Poison Control Centre of Milan (Italy), in 2005.**

Franca Davanzo, Laura Settimi, Elisabetta Urbani, Felice Giordano  
2009, iv, 33 p. Rapporti ISTISAN 09/9 (in Italian)

In 2005, the Poison Control Centre (PCC) of Milan handled 17,631 cases of human toxic exposures to pharmaceuticals, occurred in different Italian regions. For most of the observed cases (69%), the PCC was contacted by health care facilities. Poison Centre peak call volume was about 9 p.m. Children younger than 6 years were involved in 41% of cases. Female individuals accounted for 55%. A single substance was implicated in 79% of reports. About 56% of exposures were unintentional and 38% intentional. About 3% of cases were adverse reactions. Therapeutic errors accounted for 17%. Clinical effects related to exposure were coded in 44% of cases, while treatment was required for 68%. The most common drug categories involved in human exposures were sedative/hypnotics/antipsychotics (26%), analgesics (15%), and antidepressants (12%). The report provided a preliminary characterization of human toxic exposures to pharmaceutical handled by the PCCs active in Italy and highlighted the potential of a surveillance system based on the information reported by the Italian PPCs.

*Key words:* Toxic exposures to pharmaceuticals, Poison Control Centres, Surveillance, Pharmacovigilance

Hanno collaborato alla rilevazione e alla gestione dei dati:

*Centro Antiveleni, Ospedale Niguarda Ca'Granda, Milano:* Fabrizio Sesana, Maurizio Bissoli, Rossana Borghini, Tiziana Della Puppa, Valeria Dimasi, Marcello Ferruzzi, Ilaria Rebutti, Paola Moro, Angelo Travaglia, Francesca Assisi, Paolo Severgnini, Sergio Manfrè, Tania Giarratana, Antonella Pirica

*Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma:* Pietro Maiozzi

Per informazioni su questo documento scrivere a: [laura.settimi@iss.it](mailto:laura.settimi@iss.it)

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Citare questo documento come segue:

Davanzo F, Settimi L, Urbani E, Giordano F. *Esposizioni a farmaci rilevate dal Centro Antiveleni di Milano nel 2005*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/9).

---

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*  
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*  
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2009

# INDICE

<b>Prefazione</b> .....	iii
<b>Introduzione</b> .....	1
<b>Materiali e metodi</b> .....	3
<b>Risultati</b> .....	6
<b>Commenti</b> .....	14
<b>Bibliografia</b> .....	16
<b>Appendice</b>	
Caratteristiche dei casi di esposizione a farmaci (2005).....	19



## PREFAZIONE

I Centri Antiveneni (CAV) sono strutture del Servizio Sanitario caratterizzate da competenze in tossicologia clinica che operano nelle 24 ore per la corretta diagnosi e gestione delle intossicazioni acute. Le prestazioni effettuate dai CAV avvengono principalmente per via telefonica su richiesta di utenti ospedalieri ed extraospedalieri, principalmente privati cittadini. Gli eventi presi in esame dai CAV riguardano una molteplicità di esposizioni e possono essere indicativi di condizioni di pericolosità diffuse e non adeguatamente considerate. L'importanza a fini di sorveglianza e di prevenzione della casistica rilevata dai CAV è stata considerata già dai primi anni '80 negli USA, dove è stato attivato un database per la raccolta standardizzata delle informazioni relative a casi di esposizione a sostanze pericolose e di intossicazione e per la loro sistematica revisione e analisi nell'ambito del *Toxic Exposure Surveillance System* (TESS®) (i-iv). I rapporti annuali prodotti dal TESS®, il quale processa annualmente i dati relativi a circa 2.4 milioni di casi di esposizione umana, costituiscono il principale riferimento disponibile a livello internazionale per la caratterizzazione del fenomeno delle esposizioni ad agenti pericolosi nelle sue diverse articolazioni.

In Italia, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha avviato nel 2006 un primo piano di lavoro per l'implementazione di un sistema di sorveglianza nazionale basato sui CAV. La parte iniziale di questo progetto è stata dedicata alla definizione di procedure standard per la rilevazione dei dati e allo sviluppo di un prototipo di sistema per la loro gestione, accessibile in rete (v). Al fine di sottoporre a verifica questi strumenti operativi, è stata avviata una prima collaborazione con il CAV di Milano, principale centro di riferimento nazionale (vi, vii), che ha presentato modalità di rilevazione dei dati compatibili con il sistema delineato. Grazie a questa collaborazione, è stato possibile acquisire le informazioni relative a circa 208.000 consulenze effettuate nel periodo 2004-2007 e avviare delle prime revisioni e analisi di questi dati. In particolare, sono stati inizialmente analizzate le esposizioni a farmaci (viii), rilevate per circa il 40% della casistica. Le osservazioni effettuate hanno fornito una prima caratterizzazione di questo fenomeno in Italia e hanno evidenziato l'articolato contributo informativo che può derivare dalla sistematica revisione dei dati dei CAV per attività di farmacovigilanza, così come previste dal DL.vo 219/2006 (ix). Infatti, oltre alla rilevazione di casi di reazione avversa in corso di terapia, i CAV prendono in esame numerosi pazienti esposti a causa di errore terapeutico e abuso di farmaci e possono fornire indicazioni dettagliate sulle modalità di incidente che più frequentemente comportano esposizioni accidentali, con particolare riferimento alla prima infanzia. Il secondo rapporto dedicato ai farmaci, che viene qui presentato, si basa sui dati rilevati dal CAV di Milano nel 2005. Il confronto tra le due annualità evidenzia un miglioramento nella rilevazione e classificazione dei dati da parte di questo Centro che, proprio nel 2004, aveva avviato nuove procedure per la raccolta delle informazioni. Tra breve verranno resi disponibili anche i risultati delle analisi effettuate sui dati del 2006, i quali comprenderanno, oltre alla casistica esaminata dal CAV di Milano, anche quella rilevata dal CAV di Napoli, centro di riferimento per il Sud Italia (x).

### Riferimenti bibliografici

- i. Litovitz TL. The TESS database. Use in product safety assessment. *Drug Safety* 1998;18:9-19.
- ii. Watson AW, Litovitz TL, Bedson MG, *et al.* The Toxic Exposure Surveillance System (TESS): risk assessment and real-time toxicovigilance across United States poison centers. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;207:S604-S610.

- iii. Wolkin AF, Patel M, Watson W, *et al.* Early detection of illness associated with poisonings of public health significance. *Ann Emerg Med* 2006;47(2):170-176.
- iv. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, *et al.* 2007 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS):25th Annual Report. *Clin Toxicol* 2008; 46:927-1057.
- v. Settimi L, Davanzo F, Marcello I, Roazzi P, Binetti R. Implementazione di una nuova sorveglianza delle esposizioni pericolose. *Not Ist Super Sanità* 2008; 21(4):3-9.
- vi. Mucci N, Alessi M, Binetti R, Magliocchi MG. Profilo delle intossicazioni acute in Italia. Analisi dei dati registrati dai Centri Antiveneni. *Ann Ist Super Sanità* 2006; 42(3):268-276.
- vii. Davanzo F, Settimi L, Sesana F, Maiozzi F, Roazzi P, Urbani E, Bissoli M, Ferruzzi M, *et al.* Sorveglianza delle esposizioni pericolose: la casistica rilevata dal Centro Antiveneni di Milano nel 2005. *Not Ist Super Sanità* 2008;21(3):ii-iv.
- viii. Davanzo F, Settimi L, Carbone P, Sesana FM, *et al.* Esposizioni a farmaci prese in esame dal Centro Antiveneni di Milano nel 2004. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/13).
- ix. Italia. Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219. Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 142, 21 giugno 2006-Supplemento Ordinario n. 153.
- x. Volpe C, Settimi L, Russi R, Maiozzi P, Urbani E, Di Florio E. Sorveglianza delle esposizioni pericolose: la casistica rilevata dal Centro Antiveneni di Napoli nel 2006. *Not Ist Super Sanità* 2008;21(6):ii-iv.

## INTRODUZIONE

Il CAV di Milano, principale centro di riferimento nazionale di consulenza tossicologica (1), è stata la prima struttura che ha avviato un rapporto di collaborazione con l'ISS per la messa a punto del sistema di Sorveglianza Nazionale delle Esposizioni Pericolose e delle Intossicazioni (SNEPI) (2). In questo ambito, il CAV di Milano ha reso disponibile l'insieme delle informazioni raccolte a partire dal 2004, anno in cui sono state adottate procedure di rilevazione compatibili con il flusso informativo proposto. Le prime attività di revisione e analisi svolte su questi dati hanno evidenziato che circa il 48% della casistica rilevata è riferita a esposizioni a farmaci. Pertanto, i primi approfondimenti di analisi sono stati dedicati a questa categoria di esposizione.

I risultati ottenuti esaminando 10.958 casi rilevati nel 2004 (3) hanno permesso di evidenziare le diverse componenti in cui si articola il fenomeno delle esposizioni pericolose a farmaci in Italia e hanno reso disponibili dei primi dati di riferimento per valutare le osservazioni effettuate nelle successive annualità. Inoltre, l'adozione per la classificazione dei dati delle stesse categorie utilizzate dal *Toxic Exposure Surveillance System* (TESS®) (4) hanno permesso di confrontare i risultati ottenuti con quanto rilevato dai CAV attivi negli USA.

Le osservazioni effettuate hanno evidenziato che anche nella casistica italiana è presente una rilevante componente di pazienti con età inferiore ai 6 anni (28%), principalmente esposti in modo involontario a seguito di accesso incontrollato (70%) o vittime di errori terapeutici (18%). I soggetti in età adulta (>19 anni) hanno costituito circa il 60% dei casi e sono risultati principalmente esposti in modo intenzionale (78%). Complessivamente, circa il 49% dei casi esaminati ha riportato segni e sintomi associati all'esposizione, mentre per circa il 97% della casistica è stato prescritto almeno un intervento terapeutico. Le categorie di farmaci più frequentemente riportati hanno compreso sedativi/ipnotici/antipsicotici (48%), antidepressivi (20%) e analgesici (16%). I casi con diagnosi di reazione avversa in corso di terapia, i quali hanno costituito circa il 3% delle osservazioni, sono stati più frequentemente associati ad esposizioni a sedativi/ipnotici/antipsicotici (18%), analgesici (16%) e farmaci gastrointestinali (13%).

Il confronto della casistica italiana del 2004 con quanto rilevato nello stesso anno negli USA dal TESS® (5) ha evidenziato rilevanti differenze per quanto riguarda la percentuale di pazienti gestiti a livello ospedaliero (79% in Italia vs 41% negli USA), la componente di soggetti in età adulta (60% in Italia vs 43% negli USA) e di esposti in modo intenzionale (52% in Italia vs 29% negli USA). Anche per quanto riguarda la distribuzione percentuale delle esposizioni sono state osservate delle differenze di rilievo, con circa il 48% delle esposizioni riferite a sedativi/ipnotici/antipsicotici in Italia vs il 9% rilevato negli USA. Queste osservazioni sono state in parte spiegate considerando la diversa composizione della tipologia di utenza che accede ai CAV nei due paesi, con i servizi USA principalmente consultati da privati cittadini, mentre in Italia nel 2004 le richieste di assistenza effettuate da questa componente sono state poco più del 10%. Questa situazione comporta che i CAV in Italia sono meno utilizzati per situazioni in cui l'esposizione risulta di lieve entità e che non necessitano di interventi ospedalieri, con conseguente distorsione nella caratterizzazione del fenomeno delle esposizioni pericolose nel suo insieme e sovrastima della componente dovuta ad esposizioni intenzionali, principalmente tentati suicidi in età adulta, associati all'assunzione di sedativi/ipnotici/antipsicotici (6). Altro aspetto considerato è stata la possibilità di eventuali distorsioni nella rilevazione e classificazione della casistica dovute alla tendenza alla sottorilevazione dei casi con esposizioni di lieve entità non gestiti in ambito ospedaliero. In considerazione di questo ultimo aspetto, sono

stati effettuati numerosi interventi per migliorare le modalità di rilevazione e classificazione delle informazioni.

Nel presente contributo sono riportate le analisi descrittive effettuate prendendo in esame i casi esposti a farmaci gestiti dal CAV di Milano nel 2005 e viene reso disponibile un elenco dettagliato delle esposizioni rilevate durante questa annualità, con indicazioni sulle principali caratteristiche della casistica associata. Questi dati, unitamente a quanto riportato nel precedente rapporto riferito al 2004, sono proposti come una prima base informativa di rilevanza nazionale per attività di farmacovigilanza e per approfondimenti su farmaci specifici.

## MATERIALI E METODI

I medici del CAV di Milano utilizzano una scheda in formato elettronico per la rilevazione nel corso della consulenza delle seguenti informazioni principali:

- caratteristiche della richiesta di consulenza (data e ora, provenienza geografica, richiedente ospedaliero/extraospedaliero);
- tipologia della consulenza (informazione, caso esposto);
- caratteristiche del paziente (genere, età, peso);
- caratteristiche dell'esposizione (data, circostanza, via di esposizione, ambito, durata e frequenza);
- agente (prodotto commerciale, principio attivo, tipologia);
- manifestazioni di rilevanza clinica (segni, sintomi);
- interventi terapeutici; esiti.

Nella classificazione delle consulenze, viene definita "informazione" la prestazione effettuata per fornire indicazioni sulle caratteristiche tossicologiche di sostanze o agenti biologici in assenza di casi di esposizione; è definita "caso di esposizione" la consulenza effettuata per la diagnosi e la gestione di un'eventuale intossicazione o reazione avversa a seguito di esposizioni accertate o presunte.

La circostanza di esposizione viene classificata come:

- *Intenzionale*

Questa categoria comprende:

- tentato suicidio, qualora si sia verificato un uso improprio di sostanze con il sospetto che questo sia avvenuto per motivi autolesivi;
- abuso, per uso improprio o scorretto di sostanze al fine di raggiungere effetti euforizzanti o psicotropici;
- uso scorretto intenzionale o improprio di sostanze con finalità diverse da quelle previste (denominato "automedicazione incongrua" nel caso di esposizione a farmaci), ma non finalizzato al raggiungimento di effetti euforizzanti o psicotropici;
- uso intenzionale non noto, qualora l'esposizione risulti intenzionale ma con finalità non note.

- *Accidentale*

Questa categoria comprende:

- esposizione verificatasi a seguito di casualità non meglio specificata;
- esposizione dovuta ad accesso incontrollato al prodotto da parte di soggetti non in grado di comprenderne la pericolosità;
- esposizione occupazionale, per incidenti che si verificano nel corso di attività lavorative;
- esposizione ambientale, per esposizioni passive di tipo non occupazionale causate dalla contaminazione dell'acqua, dell'aria o del suolo;
- errore terapeutico, per deviazioni non intenzionali dal regime terapeutico appropriato e che possono essere causate da errori di dosaggio, di via di somministrazione, da scambio di farmaco o scambio di persona; uso scorretto involontario e improprio di agente non farmaceutico;
- morso/puntura di animale;

- intossicazione alimentare;
  - esposizione involontaria non nota, per situazioni in cui la modalità involontaria non risulta ulteriormente specificata.
- *Dolosa*  
Questa categoria comprende situazioni in cui il paziente risulta vittima di altre persone con intenzioni lesive nei suoi confronti.
- *Reazione avversa*  
È definita reazione avversa la condizione in cui si manifestano effetti indesiderati in condizioni di normale utilizzo, secondo quanto prescritto, o raccomandato.

Gli agenti riportati sono classificati in due principali categorie: “farmaci” e “non farmaci”. Rientrano nella prima categoria tutti gli agenti utilizzati a fini terapeutici e classificati secondo l’*International Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC), integratori, prodotti erboristici e omeopatici, prodotti veterinari e droghe da strada. Sono classificati come “non farmaci”, tutti gli altri agenti.

I segni e sintomi clinici rilevati per ogni caso di esposizione sono aggregati in modo univoco in 12 categorie (cardiovascolari, cutanei, ematologici, epatici, gastroenterici, metabolici, neuromuscolari, oculari, orofaringei, renali, respiratori e del sistema nervoso centrale).

Le informazioni raccolte sono trasmesse all’ISS via web, applicando procedure di esportazione concordate. I dati acquisiti sono sistematicamente sottoposti a procedure standard di verifica e classificazione e sono successivamente analizzati in riferimento alle singole annualità.

Per la presente analisi sono stati estratti dal database attivo presso l’ISS tutti i casi di esposizione umana a farmaci verificatisi nel 2005 e presi in esame dal CAV di Milano.

I farmaci classificati secondo il codice ATC sono stati raggruppati in categorie di analisi confrontabili con quelle utilizzate nell’ambito del TESS® nel 2005 (7) e che hanno compreso:

- analgesici (A07EC, M01, M02AA, N02B, N02CC, N07BC),
- anestetici (D04AB, N01),
- antiasmatici (R03),
- anticoagulanti (B01),
- anticolinergici (N04A),
- anticonvulsivanti (N03AB, N03AD, N03AE-N03AG, N03AX),
- antidepressivi (N05AN, N06A, N06C),
- antimicrobici (A07A, D01, D06, G01AF, J01-J02, J04-J05, PO),
- antineoplastici (L01, L02BG, L03-L04),
- antistaminici (A02BA, D04AA, N05BB, R06),
- cardiovascolari (C01-C02, C04, C05B-C05C, C07-C10),
- diuretici (C03),
- elettroliti/minerali (A01AA, A12AA, A12B-A12C, B03AA),
- gastrointestinali (A02A, A02BB-A02BC, A03-A04, A05A, A06, A07B, A07D, A07F, A07X, A09),
- preparati per occhi/orecchi/naso/gola (A01AB, A01AD, R01-R02, R05X, S01-S03),
- miorilassanti (M03),
- ormoni e antagonisti ormonali (A07EA, A10, A14, G03, H0, L02BA),
- sedativi/ipnotici/antipsicotici (N03AA, N05AA-N05AD, N05AF, N05AH, N05AL, N05AX, N05BA, N05BC, N05C),
- sieri/tossoidi/vaccini (J06-J07),
- stimolanti (A08AA, G04BE, N06B),

- tosse e malattie del raffreddamento (R05C, R05D, R05F),
- uso topico (A01AB- A01AD, C05AA, D02-D03, D07-D08, D10, G02, M02AC)
- vitamine (A11, A12AX, B02B, B03AD, D05BB).

Le analisi descrittive dei dati sono state effettuate utilizzando il package statistico STATA (8).

## RISULTATI

Nel corso del 2005 il CAV di Milano è stato consultato per la gestione di 17.631 casi di esposizione umana a farmaci, pari al 34% dell'insieme delle consulenze effettuate (n. 51.945) e al 42% dei casi di esposizione umana esaminati nello stesso periodo (n. 42.129).

Come mostrato in Tabella 1, le regioni da cui è provenuto il numero più elevato di richieste di assistenza per esposizioni a farmaci sono state: Lombardia (n. 5.843), Veneto (n. 1.805), Sicilia (n. 1.500), Emilia Romagna (n. 1.472), Campania (n. 1.047) e Toscana (n. 997). Anche in rapporto alla popolazione residente, il CAV di Milano risulta maggiormente consultato da utenti della regione Lombardia per esposizioni a farmaci, con un indice di penetranza (n. casi/popolazione residente) pari a 6,2 casi per 10<sup>4</sup> residenti, seguita dal Veneto (3,8 casi per 10<sup>4</sup> residenti), Emilia Romagna (3,5 casi per 10<sup>4</sup> residenti), Marche e Umbria (3,3 casi per 10<sup>4</sup> residenti, rispettivamente).

**Tabella 1. Regione di provenienza dei casi di esposizione a farmaci esaminati dal CAV di Milano nel 2005**

Regione	Casi esposti	Popolazione residente <sup>a</sup>	Indice di penetranza <sup>b</sup>
Lombardia	5.843	9.393.092	6,2
Veneto	1.805	4.699.950	3,8
Emilia Romagna	1.472	4.151.369	3,5
Marche	506	1.518.780	3,3
Umbria	280	858.938	3,3
Sicilia	1.500	5.013.081	3,0
Calabria	597	2.009.268	3,0
Molise	93	321.953	2,9
Toscana	997	3.598.269	2,8
Sardegna	425	1.650.052	2,6
Puglia	997	4.068.167	2,4
Trentino Alto Adige	230	974.613	2,4
Piemonte	955	4.330.172	2,2
Friuli Venezia Giulia	253	1.204.718	2,1
Basilicata	115	596.546	1,9
Campania	1.047	5.788.986	1,8
Abruzzo	196	1.299.272	1,5
Valle d'Aosta	9	122.868	0,7
Liguria	116	1.592.309	0,7
Lazio	180	5.269.972	0,3
Altro/non noto	15		
<b>Totale</b>	<b>17.631</b>	<b>58.462.375</b>	<b>3,0</b>

<sup>a</sup> Popolazione residente al 1 gennaio 2005 (disponibile all'indirizzo: <http://demo.istat.it>)

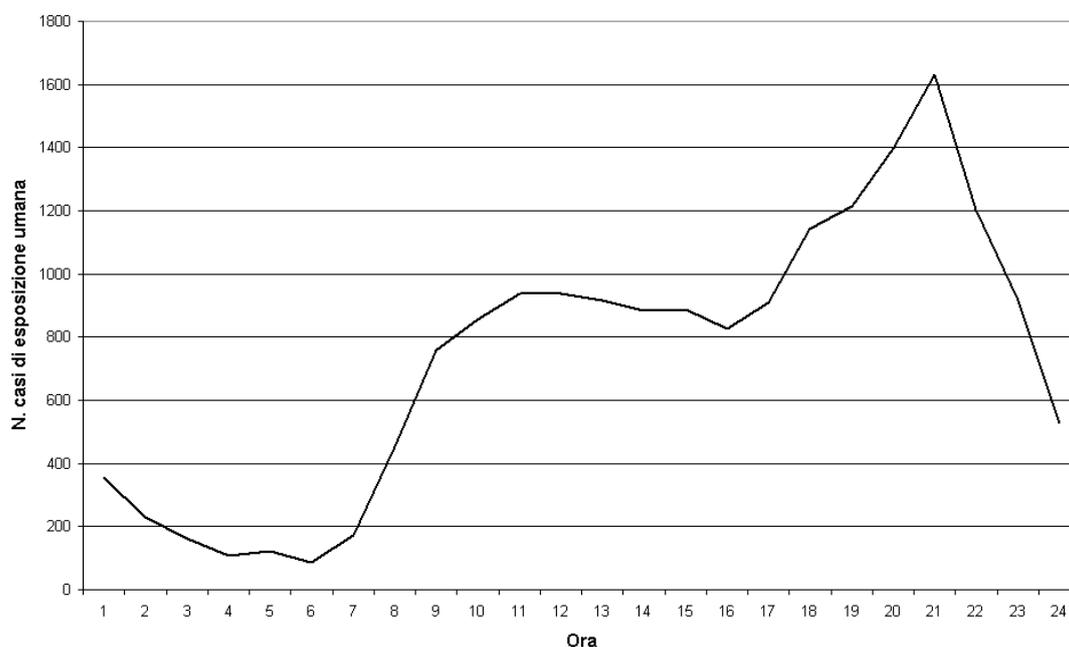
<sup>b</sup> Casi di esposizione umana esaminati/popolazione residente x 10<sup>4</sup>

Per circa il 69% dei casi (n. 12.206) la prima richiesta di assistenza è stata effettuata da servizi ospedalieri, principalmente pronto soccorso (50%, n. 8.741) e reparti di pediatria (15%, n. 2.731). Le richieste di consulenza pervenute da utenti extraospedalieri hanno costituito circa il 31% della casistica (n. 5.403), e sono state effettuate principalmente da privati cittadini (23%, n. 4.007) (Tabella 2).

**Tabella 2. Provenienza della richiesta di consulenza per i casi di esposizione a farmaci esaminati dal CAV di Milano nel 2005**

Provenienza	N. casi	%
<b>Ospedaliera</b>	12.206	69,2
<i>Pediatria</i>	2.731	15,5
<i>Pronto soccorso</i>	8.741	49,6
<i>Rianimazione</i>	339	1,9
<i>Altro</i>	3	0,0
<i>Non nota</i>	392	2,2
<b>Extra ospedaliera</b>	5.403	30,6
<i>Privato cittadino</i>	4.007	22,7
<i>Medico</i>	927	5,3
<i>118</i>	315	1,8
<i>Altro</i>	149	0,8
<i>Non nota</i>	5	0,0
<b>Non nota</b>	22	0,1
<b>Totale consulenze</b>	<b>17.631</b>	<b>100,0</b>

In Figura 1 viene mostrato l'andamento orario delle consulenze effettuate dal CAV di Milano nelle 24 ore per esposizioni a farmaci. Esso risulta tipicamente caratterizzato da un picco di richieste di assistenza che si verifica intorno alle ore 21.



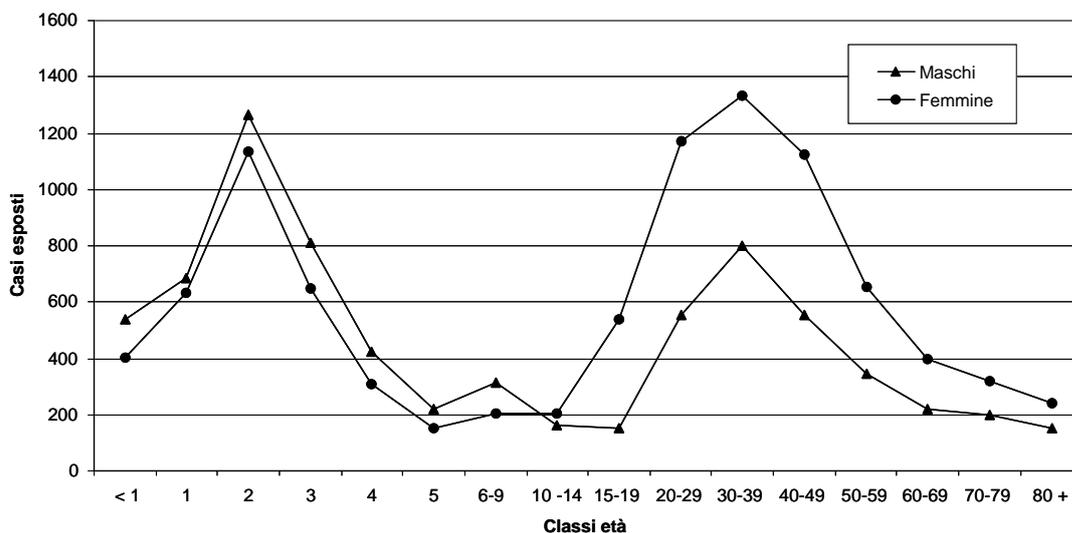
**Figura 1. Andamento nelle 24 ore delle richieste di consulenza per casi di esposizione a farmaci (CAV di Milano, 2005)**

Per circa il 41% dei soggetti esaminati è stata riportata un'età inferiore ai 6 anni (Tabella 3). Il genere è risultato femminile per il 55% dei casi e maschile per il 43%.

**Tabella 3. Distribuzione per classe di età e genere dei casi di esposizione a farmaci esaminati dal CAV di Milano nel 2005**

Classe di età (anni)	Casi		Genere					
	n.	% cum.	maschile		femminile		non noto	
			n.	% cum.	n.	% cum.	n.	% cum.
< 1	957	5,4	543	7,1	407	4,1	7	2,4
1	1.326	12,9	683	16,1	635	10,7	8	5,1
2	2.423	26,7	1.267	32,9	1.134	22,3	22	12,5
3	1.482	35,1	818	43,6	653	29,0	11	16,3
4	751	39,4	427	49,3	313	32,2	11	20,0
5	376	41,5	221	52,2	154	33,8	1	20,3
6-9	532	44,5	317	56,3	208	35,9	7	22,7
10-14	372	46,5	166	58,5	202	38,0	4	24,1
15-19	694	50,5	151	60,4	542	43,5	1	24,4
20-29	1.733	60,3	555	67,8	1.172	55,6	6	26,1
30-39	2.141	72,5	800	78,3	1.332	69,3	9	29,2
40-49	1.679	82,0	553	85,7	1.120	80,8	6	31,2
50-59	1.005	87,8	347	90,2	654	87,5	4	32,5
60-69	619	91,3	217	93,1	399	91,6	3	33,6
70-79	523	94,2	200	95,7	320	94,9	3	34,6
80 +	394	96,5	153	97,7	240	97,4	1	34,9
Non nota	624	100,0	174	100,0	258	100,0	192	100,0
<b>Totale</b>	<b>17.631</b>		<b>7.592</b>		<b>9.743</b>		<b>296</b>	
% riga	100,0		43,1		55,3		1,7	

Come mostrato in Figura 2, tra i soggetti con meno di 10 anni di età, è stata osservata una più elevata frequenza di soggetti di genere maschile, pari a circa il 55% dei casi, mentre nelle successive classi di età il genere femminile è risultato prevalente (65%).



**Figura 2. Distribuzione per classi di età e genere dei casi di esposizione a farmaci (CAV di Milano, 2005)**

Circa il 95% delle esposizioni (n. 16.849) si è verificato in ambiente domestico, mentre poco più dell'1% (n. 261) si è verificato in ambiente ospedaliero.

Il motivo dell'esposizione è risultato di tipo involontario per il 56% dei casi totali (n. 9.835) e intenzionale per il 39% (n. 6.789) (Tabella 4).

**Tabella 4. Distribuzione per motivo dell'esposizione a farmaci e classi di età dei casi presi in esame dal CAV di Milano nel 2005**

Circostanza	Casi		Classe di età (anni)							
			< 6		6-19		>19		non nota	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
<b>Accidentale</b>	9.835	55,8	7.164	97,9	799	53,9	1.599	19,5	273	43,8
Incapacità	6.030	34,2	5.387	73,6	352	23,8	229	2,8	62	9,9
Errore terapeutico	2.940	16,7	1.595	21,8	323	21,8	894	10,9	128	20,5
<i>Per posologia</i>	1.251	7,1	784	10,7	143	9,6	294	3,6	30	4,8
<i>Per farmaco</i>	1.097	6,2	572	7,8	119	8,0	352	4,3	54	8,7
<i>Per scadenza</i>	89	0,5	28	0,4	10	0,7	42	0,5	9	1,4
<i>Per via di somministr.</i>	210	1,2	68	0,9	14	0,9	105	1,3	23	3,7
<i>Altro</i>	34	0,2	27	0,4	2	0,1	4	0,0	1	0,2
<i>Non noto</i>	259	1,5	116	1,6	35	2,4	97	1,2	11	1,8
Travaso	305	1,7	60	0,8	34	2,3	194	2,4	17	2,7
Altro	54	0,3	0	0,0	4	0,3	39	0,5	11	1,8
Non noto	506	2,9	122	1,7	86	5,8	243	3,0	55	8,8
<b>Intenzionale</b>	6.789	38,5	0	0,0	568	38,3	6.007	73,2	214	34,3
Tentato suicidio	5.920	33,6	0	0,0	477	32,2	5.291	64,4	152	24,4
Abuso	583	3,3	0	0,0	56	3,8	495	6,0	32	5,1
Automedicazione incongrua	236	1,3	0	0,0	24	1,6	187	2,3	25	4,0
Non noto	50	0,3	0	0,0	11	0,7	34	0,4	5	0,8
<b>Dolosa</b>	66	0,4	0	0,0	4	0,3	48	0,6	14	2,2
<b>Reazione avversa</b>	564	3,2	93	1,3	77	5,2	354	4,3	40	6,4
<b>Non nota</b>	377	2,2	58	0,8	34	2,3	202	2,4	83	13,3
<b>Totale</b>	<b>17.631</b>		<b>7.315</b>		<b>1.482</b>		<b>8.210</b>		<b>624</b>	
<i>% riga</i>	<i>100,0</i>		<i>41,5</i>		<i>8,4</i>		<i>46,6</i>		<i>3,5</i>	

Le analisi effettuate considerando tre principali classi di età (<6 anni; 6-19 anni; >19 anni), hanno mostrato quanto segue: per la quasi totalità (98%) dei casi con età <6 anni l'esposizione risulta involontaria (n. 7.164, 41% della casistica totale), principalmente causata da accesso incontrollato al farmaco (74%) e da errore terapeutico (22%). In particolare, gli errori terapeutici più frequentemente riportati tra questi soggetti sono stati sovradosaggio (11%) e scambio di farmaco (8%). Tra i pazienti con età compresa tra 6 e 19 anni (n. 1.482, pari a circa l'8% della casistica totale), l'esposizione involontaria è stata riportata per il 54% dei casi, con circa il 24% delle esposizioni dovute ad accesso incontrollato al farmaco e circa il 22% causato da errore terapeutico. Le esposizioni intenzionali sono state riportate per il 38% di questi casi e sono risultate principalmente dovute a tentati suicidi (32%) e, in misura meno rilevante, ad abuso (4%). Per quanto riguarda i casi in età adulta (n. 8.210, pari a circa il 47% della casistica totale), l'esposizione accidentale è stata rilevata per il 20% dei casi ed è risultata principalmente causata da errore terapeutico (11%). In questa categoria, i soggetti esposti volontariamente hanno costituito il 73% della casistica, con il 64% di tentati suicidi e il 6% di assunzioni per abuso. Sono stati rilevati 564 casi di reazione avversa, pari a circa il 3% dell'insieme delle osservazioni effettuate. Anche per questa tipologia di eventi, sono state osservate delle differenze per classe di

età. Infatti, tra i soggetti più giovani la reazione avversa è stata riportata per l'1% dei casi, mentre tra i pazienti con età 6-19 e >19 anni è stata rilevata per circa il 5 e 4% dei casi, rispettivamente.

La distribuzione per numero di farmaci assunti evidenzia che tra i soggetti esposti in modo accidentale circa il 95% (n. 9.359) è stato esposto ad un solo farmaco, mentre tra gli esposti intenzionalmente circa il 57% (n. 3.854) ha assunto solamente un farmaco (Tabella 5).

**Tabella 5. Distribuzione per numero di farmaci e circostanza dell'esposizione dei casi esaminati dal CAV di Milano nel 2005**

N. farmaci	Casi		accidentale		intenzionale		Circostanza altro		non nota		reazione avversa	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
1	14.020	79,5	9.359	95,2	3.854	56,8	61	92,4	282	74,8	464	82,3
2	2.037	11,6	360	3,7	1.559	23,0	5	7,6	50	13,2	63	11,2
3	896	5,1	68	0,7	773	11,4	0	0,0	29	7,7	26	4,6
4+	678	3,8	48	0,5	603	8,9	0	0,0	16	4,2	11	1,9
<b>Totale</b>	<b>17.631</b>		<b>9.835</b>		<b>6.789</b>		<b>66</b>		<b>377</b>		<b>564</b>	
% riga	100,0		55,8		38,5		0,4		2,1		3,2	

Circa il 44% dei casi (n. 7.781) ha presentato segni e sintomi associabili all'esposizione, mentre per circa il 68% (n. 12.077) è stato prescritto almeno un trattamento (Tabella 6).

**Tabella 6. Distribuzione per circostanza di esposizione, presenza di effetti clinici e terapie prescritte dei casi di esposizione a farmaci esaminati dal CAV di Milano nel 2005**

Circostanza	Casi	Sintomi associati	Terapia					nessuna
			PA	SINT	ANT	TD	RIAN	
<b>Accidentale</b>	<b>9.835</b>	<b>2.115</b>	<b>3.905</b>	<b>2.377</b>	<b>346</b>	<b>71</b>	<b>15</b>	<b>4.196</b>
Incapacità	6.030	1.180	3.042	1.435	231	31	10	2.119
Errore terapeutico	2.940	566	682	535	94	18	2	1.765
per posologia	1.251	227	266	177	51	8	1	803
per farmaco	1.097	247	310	245	28	6	0	570
per scadenza	89	2	0	3	0	0	0	86
per via di sommin.	210	23	32	58	2	0	1	134
altro	34	3	9	6	0	0	0	21
non noto	259	64	65	46	13	4	0	151
Travaso	305	147	58	208	7	13	1	55
Altro	54	33	9	19	1	1	1	25
Non noto	506	189	114	180	13	8	1	232
<b>Intenzionale</b>	<b>6.789</b>	<b>5.053</b>	<b>4.488</b>	<b>3.156</b>	<b>1.486</b>	<b>374</b>	<b>215</b>	<b>826</b>
Abuso	583	440	107	251	101	32	14	195
Tentato suicidio	5.920	4.440	4.257	2.801	1.354	331	198	538
Automedic. incongrua	236	146	97	85	28	8	2	81
Non noto	50	27	27	19	3	3	1	12
<b>Dolosa</b>	<b>66</b>	<b>25</b>	<b>44</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>11</b>
<b>Reazione avversa</b>	<b>564</b>	<b>564</b>	<b>27</b>	<b>236</b>	<b>27</b>	<b>44</b>	<b>10</b>	<b>332</b>
<b>Non nota</b>	<b>377</b>	<b>117</b>	<b>78</b>	<b>35</b>	<b>31</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>189</b>
<b>Totale</b>	<b>17.631</b>	<b>7.781</b>	<b>8.542</b>	<b>5.817</b>	<b>1.896</b>	<b>502</b>	<b>250</b>	<b>5.554</b>
% di riga	100,0	44,13	48,45	32,99	10,75	2,85	1,42	31,50

PA: prevenzione dell'assorbimento; SINT: sintomatologica; ANT: antidotica; TD: tecniche di depurazione; RIAN: rianimazione.

Gli interventi più frequentemente indicati hanno compreso: prevenzione dell'assorbimento (49%, n. 8.542), terapie sintomatiche (33%, n. 5.817) e antidotali (11%, n. 1.896). Il trattamento di rianimazione è risultato necessario per circa l'1% dei pazienti (n. 250). Tra i soggetti esposti in modo involontario, circa il 21% (n. 2.115) ha riportato effetti clinici, mentre per il 23% (n. 5.639) è stato indicato almeno un intervento terapeutico; tra gli esposti in modo intenzionale il 74% (n. 5.053) è risultato sintomatico, mentre per l'88% (n. 5.963) è stato prescritto almeno un intervento terapeutico. Tra i casi di reazione avversa, l'indicazione di almeno un trattamento terapeutico è stata effettuata per circa il 41% dei pazienti (n. 232).

I farmaci più frequentemente riportati per l'insieme della casistica sono stati sedativi/ipnotici/antipsicotici (26%, n. 4.586), seguiti da analgesici (15%, n. 2.693) e antidepressivi (12%, n. 2.108) (Tabella 7).

**Tabella 7. Distribuzione per categoria farmacologica e classe di età dei casi di esposizione esaminati dal CAV di Milano nel 2005**

Categoria farmacologica	Casi		Classe di età (anni)							
			<6		6-19		>19		Non nota	
	n.	% <sup>a</sup>	n.	% <sup>b</sup>	n.	% <sup>b</sup>	n.	% <sup>b</sup>	n.	% <sup>b</sup>
Sedativi/ipnotici/antipsicotici	4.586	26,0	418	5,7	282	19,0	3.755	45,7	131	21,0
Analgesici	2.693	15,3	1.242	17,0	297	20,0	1.090	13,3	64	10,3
Antidepressivi	2.108	12,0	143	2,0	112	7,6	1.791	21,8	62	9,9
Cardiovascolari	1.321	7,5	579	7,9	98	6,6	608	7,4	36	5,8
Ormoni e ormoni antagonisti	1.338	7,6	941	12,9	102	6,9	263	3,2	32	5,1
Antimicrobici	1.096	6,2	501	6,8	136	9,2	406	4,9	53	8,5
Anticonvulsivanti	1.108	6,3	99	1,4	78	5,3	895	10,9	36	5,8
Uso topico	1.046	5,9	390	5,3	78	5,3	520	6,3	58	9,3
Gastrointestinali	867	4,9	399	5,5	120	8,1	325	4,0	23	3,7
Antistaminici	648	3,7	395	5,4	73	4,9	168	2,0	12	1,9
Miscellanea	605	3,4	258	3,5	28	1,9	286	3,5	33	5,3
Occhi/orecchi/naso/gola	617	3,5	384	5,2	74	5,0	136	1,7	23	3,7
Elettroliti e minerali	491	2,8	427	5,8	25	1,7	30	0,4	9	1,4
Stimolanti e droghe da strada	435	2,5	15	0,2	52	3,5	330	4,0	38	6,1
Integratori/erboristici/omeop.	434	2,5	245	3,3	46	3,1	126	1,5	17	2,7
Tosse e malattie da raffredd.	392	2,2	283	3,9	43	2,9	58	0,7	8	1,3
Antiasmatici	387	2,2	240	3,3	38	2,6	95	1,2	14	2,2
Vitamine	377	2,1	292	4,0	21	1,4	54	0,7	10	1,6
Anticoagulanti	200	1,1	76	1,0	23	1,6	92	1,1	9	1,4
Diuretici	133	0,8	49	0,7	12	0,8	68	0,8	4	0,6
Anticolinergici	113	0,6	5	0,1	3	0,2	102	1,2	3	0,5
Miorilassanti	77	0,4	12	0,2	8	0,5	51	0,6	6	1,0
Sieri/tossoidi/vaccini	65	0,4	43	0,6	6	0,4	12	0,1	4	0,6
Antineoplastici	64	0,4	25	0,3	3	0,2	27	0,3	9	1,4
Veterinari	65	0,4	19	0,3	8	0,5	29	0,4	9	1,4
Anestetici	32	0,2	7	0,1	0	0,0	24	0,3	1	0,2
Non nota	129	0,7	26	0,4	8	0,5	86	1,0	9	1,4

<sup>a</sup> Percentuali calcolate in riferimento al n. totale dei casi (n. 17.631).

<sup>b</sup> Percentuali calcolate in riferimento al n. per classe di età (<6 n. 7.315; 6-19 n. 1.482; >19 n. 8.210; non nota n. 624).

Tuttavia, sono emerse rilevanti differenze per classe di età. In particolare, tra i pazienti con età inferiore ai 6 anni, le esposizioni più frequenti sono state riferite ad analgesici (17%, n. 1.242), ormoni e antagonisti ormonali (13%, n. 941), farmaci cardiovascolari (8%, n. 579), antimicrobici (7%, n. 501), sedativi/ipnotici/antipsicotici (6%, n. 418). Anche nel gruppo con

età compresa tra 6 e 19 anni, le esposizioni più frequenti sono state riferite ad analgesici (20%, n.297), seguite da sedativi/ipnotici/antipsicotici (19%, n. 282), antimicrobici (9%, n. 136), preparati gastrointestinali (8%,n. 120) e antidepressivi (8%, n. 112). I soggetti con età superiore ai 19 anni sono risultati prevalentemente esposti a sedativi/ipnotici/antipsicotici (46%, n. 3.755), antidepressivi (22%, n. 1.791), analgesici (13%, n. 1.090) e anticonvulsivanti (11%, n. 895).

Per quanto riguarda le reazioni avverse (n. 564), la distribuzione per categorie di agenti ha evidenziato che circa il 15% (n. 85) sono state riferite a sedativi/ipnotici/antipsicotici, il 14% (n. 78) ad analgesici, il 13% (n. 72) a preparati gastrointestinali, l'11% (n. 64) ad antimicrobici, il 10% (n. 64) ad antidepressivi e il 7% (n. 58) ad anticonvulsivanti (Tabella 8).

**Tabella 8. Distribuzione per categoria farmacologica e classe di età dei casi di reazione avversa esaminati dal CAV di Milano nel 2005**

Categoria farmacologica	Casi		Classe di età (anni)							
			<6		6-19		>19		non nota	
	n.	% <sup>a</sup>	n.	% <sup>b</sup>	n.	% <sup>b</sup>	n.	% <sup>b</sup>	n.	% <sup>b</sup>
Sedativi/ipnotici/antipsicotici	85	15,1	10	10,7	10	13,0	61	17,2	4	10,0
Analgesici	78	13,8	14	15,0	11	14,3	46	13,0	7	17,5
Gastrointestinali	72	12,8	10	10,7	26	33,8	33	9,3	3	7,5
Antimicrobici	64	11,3	16	17,2	4	5,2	36	10,2	8	20,0
Antidepressivi	58	10,3	1	1,1	1	1,3	52	14,7	4	10,0
Anticonvulsivanti	41	7,3	2	2,1	6	7,8	31	8,7	2	5,0
Integratori/erboristici/omeop.	33	5,8	11	11,8	3	3,9	19	5,4	0	0,0
Miscellanea	33	5,8	1	1,1	1	1,3	28	7,9	3	7,5
Cardiovascolari	24	4,2	2	2,1	0	0,0	20	5,6	2	5,0
Ormoni e ormoni antagonisti	23	4,1	4	4,3	2	2,6	17	4,8	0	0,0
Antistaminici	20	3,5	12	12,9	3	3,9	3	0,8	2	5,0
Occhi/orecchi/naso/gola	17	3,0	5	5,4	4	5,2	6	1,7	2	5,0
Tosse/malattie da raffredd.	14	2,5	0	0,0	1	1,3	11	3,1	2	5,0
Antiasmatici	12	2,1	4	4,3	3	3,9	4	1,1	1	2,5
Miorilassanti	9	1,6	4	4,3	3	3,9	2	0,6	0	0,0
Sieri/tossoidi/vaccini	8	1,4	0	0,0	0	0,0	8	2,2	0	0,0
Antineoplastici	8	1,4	0	0,0	0	0,0	7	2,0	1	2,5
Diuretici	7	1,2	1	1,1	0	0,0	6	1,7	0	0,0
Anestetici	6	1,1	1	1,1	2	2,6	2	0,6	1	2,5
Stimolanti e droghe da strada	6	1,1	0	0,0	0	0,0	6	1,7	0	0,0
Elettroliti e minerali	5	0,9	1	1,1	0	0,0	4	1,1	0	0,0
Vitamine	5	0,9	2	2,1	0	0,0	2	0,6	1	2,5
Anticoagulanti	4	0,7	0	0,0	1	1,3	1	0,3	2	5,0
Anticolinergici	3	0,5	0	0,0	0	0,0	2	0,6	1	2,5
Uso topico	3	0,5	0	0,0	0	0,0	3	0,8	0	0,0
Non nota	6	1,1	0	0,0	1	1,3	5	1,4	0	0,0

<sup>a</sup> Percentuali calcolate in riferimento al n. totale dei casi (n. 564)

<sup>b</sup> Percentuali calcolate in riferimento al n. per classe di età (<6 n. 93; 6-19 n. 77; >19 n. 354; non nota n. 40)

Anche per questa categoria di pazienti sono emerse delle differenze in rapporto alla classe di età. Infatti, tra i pazienti con età inferiore ai 6 anni i farmaci più frequentemente associati a reazioni avverse sono stati antimicrobici (17%, n. 16), analgesici (15%, n. 14), integratori/erboristici/omeopatici (12%, n. 11), sedativi/ipnotici/antipsicotici e preparati gastrointestinali (11%, n. 10, rispettivamente); nella classe di età 6-19 anni, i preparati gastrointestinali sono stati riportati dal 34% della casistica (n. 26), seguiti da analgesici (14%, n. 11) e sedativi/ipnotici/antipsicotici (13%, n. 10); tra i pazienti con età superiore ai 19 anni, circa

il 17% delle reazioni avverse (n. 61) è stata riferita a sedativi/ipnotici/antipsicotici, il 15% (n. 52) ad antidepressivi, il 13% ad analgesici (n. 46), il 10% (n. 36) ad antimicrobici e il 9% (n. 33) a preparati gastrointestinali.

In Appendice sono riportati nel dettaglio i farmaci rilevati e le principali caratteristiche dei casi esposti.

## COMMENTI

La casistica presa in esame dai CAV non permette stime di incidenza delle intossicazioni che si verificano nella popolazione generale perché rappresenta una proporzione non nota dell'insieme degli eventi che si verifica nella popolazione generale. Tuttavia, come evidenziato dall'esperienza svolta negli USA già a partire dai primi anni '80, la sistematica revisione e analisi delle informazioni rilevate dai CAV può fornire contributi di interesse per attività di sorveglianza, interventi di prevenzione, formazione e informazione in vari ambiti di sanità pubblica (4, 5).

In Italia, l'ISS ha promosso in collaborazione con i principali CAV alcune esperienze di sorveglianza che hanno evidenziato la rilevanza di questi centri come fonti informative (2, 9-16) e hanno permesso la definizione di procedure standard di rilevazione dei dati condivisibili dai diversi centri e che sono state recepite dall'Accordo tra Stato, Regioni e Province Autonome per la definizione di attività e di requisiti basilari di funzionamento dei CAV (17). Inoltre, la disponibilità di un primo database nazionale delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni ha permesso di avviare analisi sistematiche sull'insieme della casistica gestita dai CAV e di fornire indicazioni sulle sue principali caratteristiche (2).

Le prime analisi di approfondimento sono state dedicate alle esposizioni a farmaci rilevate dal CAV di Milano nel 2004 (3). I risultati ottenuti hanno mostrato alcune rilevanti differenze della casistica italiana rispetto a quanto osservato negli USA. In particolare è stata osservata una più bassa percentuale di pazienti con età inferiore ai 6 anni (28% vs 42% rilevato negli USA), mentre sono risultate più frequenti le consulenze di origine ospedaliera (79% vs 39% negli USA), e le intossicazioni di tipo intenzionale (52% vs 29% negli USA).

Le analisi effettuate sulla casistica rilevata dal CAV di Milano nel 2005 hanno mostrato un'attenuazione di queste discrepanze, principalmente dovuta ad un miglioramento nelle modalità di rilevazione, revisione e classificazione delle consulenze, con conseguente recupero di casi con esposizioni di lieve entità, e per cui non è risultato necessario il ricorso ai servizi ospedalieri, i quali sono stati correttamente classificati come esposti e inseriti nelle analisi. Complessivamente, la casistica classificata come esposta nel 2005 è risultata circa il 60% più numerosa di quanto rilevato nella precedente annualità, pur rimanendo costante il numero complessivo di consulenze effettuate, pari a circa 52.000.

Di conseguenza, sono state attenuate alcune delle differenze precedentemente emerse dal confronto con i dati USA (3). Nel 2005, la percentuale di casi italiani direttamente gestiti a livello ospedaliero è risultata, comunque più elevata rispetto a quanto riportato negli USA (69% vs 41%). Le due casistiche, tuttavia, hanno evidenziato la stessa proporzione di casi con età inferiore ai 6 anni (41%), mentre i soggetti con età compresa tra 6 e 19 anni sono risultati in percentuale meno numerosi in Italia (8% vs 15% negli USA). Anche se in misura ridotta rispetto al 2004, sono risultati in proporzione più elevata nella casistica i pazienti con esposizioni di tipo intenzionale (38% vs 29% negli USA) e con almeno un segno o sintomo associabile all'esposizione (44% vs 26% negli USA). Per quanto riguarda specifiche categorie di farmaci, le esposizioni a sedativi/ipnotici/antipsicotici rilevate in Italia, pur essendo passate dal 48% osservato nel 2004, al 26% della presente analisi, sono risultate, comunque, più frequenti rispetto a quanto riportato negli USA (9%). In ambedue le casistiche i bambini con meno di 6 anni sono risultati principalmente esposti ad analgesici, concordemente riportati per il 17% dei casi. In Italia, tuttavia, è risultata più elevata la proporzione di casi esposti a ormoni e antagonisti ormonali rispetto a quanto osservato negli USA (13% vs 4%). Questa osservazione richiede ulteriori approfondimenti anche in considerazione della possibilità che nei due Paesi

siano adottate diverse modalità di confezionamento per gli ormoni e antagonisti ormonali di più diffuso utilizzo. Per i soggetti in età adulta (>19 anni), il 46 e 22% dei casi rilevati in Italia sono risultati esposti a sedativi/ipnotici/antipsicotici e ad antidepressivi, rispettivamente, mentre negli USA le relative percentuali sono risultate pari a 17 e 11%. A tale proposito, va rilevato che le due casistiche differiscono nella distribuzione per circostanze di esposizione, con una più elevata proporzione di tentati suicidi in Italia (38% vs 29% negli USA), principalmente associati all'assunzione di sedativi/ipnotici/antipsicotici e antidepressivi (6). Questa diversità potrebbe essere a sua volta riconducibile a una più elevata proporzione di richieste di consulenze di origine ospedaliera che si verifica in Italia (63% dell'intera casistica) in confronto a quanto osservato negli USA (14% dell'intera casistica), dove i CAV sono più estesamente consultati da privati cittadini, con conseguente aumento nella proporzione di casi esposti in modo accidentale a farmaci nella casistica USA (66% vs 55% in Italia) e riduzione, come già menzionato, della proporzione di soggetti con segni e sintomi associabili a questa macrocategoria di esposizione (26% vs 44% in Italia). Per quanto riguarda le esposizioni ad analgesici, è da rilevare che queste sono risultate in proporzione più frequenti negli USA (21%) in confronto a quanto rilevato in Italia (13%).

Nel loro insieme, i dati qui presentati descrivono le principali caratteristiche del fenomeno delle esposizioni pericolose a farmaci in Italia e costituiscono un primo riferimento per seguirne l'andamento temporale. La disponibilità presso l'ISS di una base informativa in continua espansione dedicata a questi eventi offre l'opportunità di sistematici contributi per attività di farmacovigilanza e per valutazioni sulla sicurezza di utilizzo dei farmaci in commercio. Inoltre, fornisce un supporto informativo per orientare interventi di prevenzione, formazione e informazione e per verifiche sulle ricadute di queste iniziative. All'aumentare della numerosità della casistica, i dati acquisiti potranno anche essere utilizzati per valutazioni comparative sulle caratteristiche tossicologiche di farmaci specifici e per analisi sulla loro pericolosità (*Hazard Risk Analysis*) (4, 18).

Il database nazionale delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni comprende attualmente le informazioni relative a circa 210.000 consulenze tossicologiche, di cui circa il 40% riferite a farmaci. I CAV di Milano e di Napoli che collaborano a questa iniziativa gestiscono circa il 63% dell'insieme delle richieste di consulenza tossicologica effettuate a livello nazionale (1) e adottano metodiche standard condivise per la rilevazione e trasmissione dei dati. Le procedure in uso sono pienamente conformi a quanto indicato dal recente Accordo tra Stato, Regioni e Province Autonome per la definizione di attività e di requisiti basilari di funzionamento dei CAV (17) e sono rese disponibili per tutti gli altri Centri attivi sul territorio nazionale che intendono contribuire al sistema informativo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mucci N, Alessi M, Binetti R, Magliocchi MG. Profilo delle intossicazioni acute in Italia. Analisi dei dati registrati dai Centri Antiveleli. *Ann Ist Super Sanità* 2006; 42(3):268-276.
2. Settimi L, Davanzo F, Marcello I, Roazzi P, Binetti R. Implementazione di una nuova sorveglianza delle esposizioni pericolose. *Not Ist Super Sanità* 2008; 21(4):3-9.
3. Davanzo F, Settimi L, P. Carbone, Sesana FM, et al. *Esposizioni a farmaci prese in esame dal Centro Antiveleli di Milano nel 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/13).
4. Watson AW, Litovitz TL, Bedson MG, et al. The Toxic Exposure Surveillance System (TESS): risk assessment and real-time toxicovigilance across United States poison centers. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207:S604-S610.
5. Watson AW, Litovitz TL, Rodgers GC, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005;23:589-665.
6. Davanzo F, Vignally P, Giustini M, Settimi L. Suicidi e tentati suicidi in Italia: quali informazioni per la prevenzione? In: *XXXII Congresso Annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Epidemiologia per la Prevenzione*; Milano, 15-17 ottobre 2008. p. 88.
7. Lai MW, Klein-Schwartz W, Rodgers GC, et al. 2005 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poisoning and Exposure Database. *Clin Toxicol* 2006;44:803-932.
8. STATA Corp. *Stata Statistical Software*. version 8.1. College Station, TX: Stata Corporation; 2003.
9. Davanzo F, Settimi L, Faraoni L, Maiozzi P, Travaglia A, Marcello I. Intossicazioni acute da antiparassitari di uso agricolo in Italia: i casi esaminati dal Centro Antiveleli di Milano nel 2000-2001. *Epidemiologia e Prevenzione* 2004;28(6):330-7.
10. Settimi L, Marcello I. *Intossicazioni acute da antiparassitari rilevate in Italia nel 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/52).
11. Settimi L, Davanzo F, Marcello I. *Sistema nazionale di sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari: le osservazioni effettuate nel 2005*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006 (Rapporti ISTISAN 07/51).
12. Settimi L, Davanzo F, Carbone P, et al. Surveillance of toxic exposures: the pilot experience of the Poison Control Center of Milan, Pavia, and Bergamo. *Ann Ist Super Sanità* 2007;43(3):287-94.
13. Davanzo F, Faraoni L, Miceli G, Conticello M, Bongiovanni, Ballard T, Settimi L, Rubbiani M, Marcello I, Bascherini S. 2001. Pesticide-related illnesses associated with the use of a plant growth regulator - Italy, 2001. *JAMA* 2001;286(22):2804-5.
14. Settimi L, Marcello I, Davanzo F, Faraoni L, Miceli G, Richmond D, Calvert GM. Update: hydrogen cyanamide-related illnesses-Italy, 2002-2004. *CDC MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)* 2005;54:405-8.
15. Davanzo F, Settimi L, Sesana FM, Carbone P, et al. Esposizioni a paracetamolo nei bambini: i dati del Centro Antiveleli di Milano. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2007;14(2):69-73.
16. Davanzo F, Settimi L, Condò M, Marcello I, Zoppi F, Binetti R. Un cluster di intossicazioni da metanolo in Sicilia: descrizione dei casi e identificazione delle fonti di esposizione. *Epidemiologia e Prevenzione* (in stampa).
17. Italia. *Accordo tra Stato Regioni e Province Autonome concernente la definizione di attività ed i requisiti basilari di funzionamento dei Centri Antiveleli*. Repertorio Atti n. 56/CSR del 28 febbraio 2008. Disponibile all'indirizzo: <http://www.statoregioni.it/dettaglioDoc.asp?idprov=5476&iddoc=17601&tipodoc=5>; ultima consultazione 29.4.2009.

18. Litovitz, TL, Manoguerra A. Comparison of pediatric poisoning hazards: an analysis of 3.8 million exposure incidents. A report from the American Association of Poison Control Centres. *Pediatrics* 1992;89:999-1006.



**APPENDICE**  
**Caratteristiche**  
**dei casi di esposizione a farmaci**  
**(2005)**



**Principali caratteristiche dei casi di esposizione a farmaci presi in esame dal CAV di Milano (2005)***(dove A: Accidentale; I: Intenzionale; RA: Reazione Avversa)**(si fa presente che i totali di categoria comprendono i soggetti con almeno una esposizione)*

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>ANALGESICI</b>									
Acido acetilsalicilico	144	38	32	73	51	90	2	95	49
Acido acetilsalicilico associazioni	54	33	9	11	35	18	1	23	31
Altri FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei)									
Aceclofenac	19	5	2	11	8	10	0	10	9
Coxib	42	8	6	25	11	30	0	34	8
Diclofenac	129	43	17	67	69	52	7	74	55
Flurbiprofene	19	11	2	6	11	7	1	13	6
Ibuprofene	319	193	38	88	201	108	10	161	158
Indometacina	55	18	4	31	24	23	8	39	16
Ketoprofene	126	44	27	52	64	56	5	63	63
Ketorolac	31	10	3	17	12	16	3	22	9
Meloxicam	13	1	1	10	2	11	0	11	2
Metamizolo	142	49	17	74	56	83	1	90	52
Morniflumato	15	10	2	3	13	2	0	5	10
Naproxene	112	34	12	64	40	67	3	77	35
Nimesulide	348	102	43	189	131	199	11	214	134
Piroxicam	37	15	2	18	16	18	2	26	11
Propifenazone	48	10	1	35	10	35	0	34	14
Altro/non noto	52	12	4	34	15	36	0	38	14
Antagonisti serotonine	27	10	3	12	10	10	4	13	14
Oppiacei									
Buprenorfina	23	4	3	12	7	13	1	17	6
Metadone	56	3	2	45	11	38	3	41	15
Morfina	20	2	1	17	6	12	2	13	7
Tramadololo	120	12	5	93	62	46	8	73	47
Altro	7	0	0	7	0	5	2	7	0
Paracetamololo	834	510	128	189	560	246	17	195	639
Paracetamololo associazioni									
Paracetamololo+Codeina	51	25	4	22	27	16	6	18	33
Paracetamololo+Caffeina+									
Propifenazone	19	8	4	7	9	8	2	10	9
Paracetamololo+Clorfenamina									
maleato	79	35	10	34	37	40	0	37	42
Paracetamololo+AcAcetilsalicilico									
+ Caffeina	19	3	2	13	4	13	0	15	4
Altro	31	10	2	19	12	17	2	18	13
Salicilati non aspirina	16	6	2	8	7	8	1	8	8
Altri analgesici/non noti	18	2	0	16	4	14	0	15	3
<b>Totale categoria</b>	<b>2693</b>	<b>1242</b>	<b>297</b>	<b>1090</b>	<b>1497</b>	<b>1063</b>	<b>91</b>	<b>1243</b>	<b>1450</b>
<b>ANESTETICI</b>									
Ketamine	7	0	0	7	0	6	0	5	2
Per inalazione	6	0	0	6	6	0	0	2	4
Per iniezione	4	0	0	3	1	1	2	3	1
Uso topico	15	7	0	8	8	1	6	7	8
<b>Totale categoria</b>	<b>32</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>15</b>

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>ANTIASMATICI</b>									
Aminofilline-Teofilline									
Teofillina	20	2	1	17	6	14	0	13	7
Altro	15	1	1	13	4	10	1	11	4
Anticolinergici									
Tiotropio bromuro	60	4	0	49	60	0	0	2	58
Altro	4	1	1	2	4	0	0	0	4
Beta 2 agonisti									
Salbutamolo	184	159	18	3	173	4	5	52	132
Salbutamolo con altri farmaci	44	38	5	0	41	0	3	18	26
Altro	15	7	2	4	12	3	0	6	9
Leucotrieni									
Montelukast	50	30	11	9	38	10	2	6	44
<b>Totale categoria</b>	<b>387</b>	<b>240</b>	<b>38</b>	<b>95</b>	<b>337</b>	<b>39</b>	<b>10</b>	<b>103</b>	<b>284</b>
<b>ANTICOAGULANTI</b>									
Antagonisti vitamina K									
Warfarin	47	22	6	19	34	13	0	6	41
Altro	9	6	0	3	7	1	0	4	5
Antiaggreganti piastrinici									
Acido acetilsalicilico	67	19	6	40	30	36	0	37	30
Acido acetilsalicilico associazioni	13	3	5	5	5	7	1	8	5
Lisina acetilsalicilato	21	10	6	4	16	4	1	5	16
Ticlopidina	22	6	1	12	14	8	0	7	15
Altro	9	5	0	3	6	3	0	3	6
Eparinici	13	5	0	6	10	1	2	4	9
Anticoagulanti non noti	1	0	0	1	1	0	0	0	1
<b>Totale categoria</b>	<b>200</b>	<b>76</b>	<b>23</b>	<b>92</b>	<b>122</b>	<b>72</b>	<b>4</b>	<b>72</b>	<b>128</b>
<b>ANTICOLINERGICI</b>									
Biperidene	80	0	3	75	7	69	1	62	18
Orfenadrina	29	4	0	24	5	21	2	24	5
Altri anticolinergici	5	1	1	3	2	2	0	1	4
<b>Totale categoria</b>	<b>114</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>102</b>	<b>14</b>	<b>92</b>	<b>3</b>	<b>87</b>	<b>27</b>
<b>ANTICONVULSIVANTI</b>									
Acido valproico e derivati									
Magnesio valproato	12	1	2	9	2	9	0	10	2
Sodio valproato	385	34	30	308	62	306	6	252	133
Altro/non noto	6	0	0	6	1	5	0	2	4
Altri anticonvulsivanti									
Carbamazepina	214	31	21	154	56	138	14	143	71
Clonazepam	235	14	22	194	27	199	2	182	53
Fenitoina sodica	11	1	2	8	7	2	2	7	4
Gabapentin	93	8	1	82	12	75	3	57	36
Lamotrigina	89	5	6	74	12	69	7	67	22
Levetiracetam	12	0	4	8	1	10	0	8	4
Oxcarbazepina	81	2	6	71	7	68	4	64	17
Topiramato	46	3	8	34	5	40	1	28	18
Altro/non noto	30	2	4	23	8	13	8	15	15
<b>Totale categoria</b>	<b>1108</b>	<b>99</b>	<b>78</b>	<b>895</b>	<b>186</b>	<b>849</b>	<b>43</b>	<b>762</b>	<b>346</b>

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>ANTIDEPRESSIVI</b>									
Antidepressivi ciclici									
Amitriptilina	195	14	11	166	36	151	1	153	42
Clomipramina	120	10	6	100	13	101	1	93	27
Imipramina	18	0	4	13	0	18	0	16	2
Mianserina	11	0	0	11	2	8	1	8	3
Nortriptilina	18	4	0	14	4	14	0	12	6
Reboxetina	11	0	0	11	0	11	0	8	3
Trimipramina	21	0	0	21	2	18	0	18	3
Altro/non noto	18	3	0	14	3	14	0	14	4
Antidepressivi ciclici+Psicolettici									
Amitriptilina+Clordiazepossido	12	2	0	10	2	9	0	9	3
Amitriptilina+Perfenazina	40	1	1	37	2	38	0	35	5
Altro	7	1	0	6	1	6	0	7	0
Inibitori della MAO	7	0	1	6	0	6	1	6	1
Litio (Litio carbonato)	105	1	5	93	7	65	27	77	28
SSRI ( <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors</i> )									
Citalopram	278	25	26	220	49	216	8	171	107
Escitalopram	223	14	11	193	22	193	4	159	64
Fluoxetina	110	4	12	90	10	96	4	80	30
Fluvoxamina	79	1	2	76	5	70	1	61	18
Mirtazapina	155	3	4	143	14	135	2	124	31
Paroxetina	366	28	19	310	40	318	5	252	114
Sertralina	266	14	23	221	28	229	5	200	66
Trazodone	73	7	2	64	17	55	0	45	28
Venlafaxina	236	8	6	213	18	208	6	173	63
Altro/non noto	4	0	0	4	0	3	1	4	0
Altri antidepressivi/non noti	17	2	2	13	6	9	0	9	8
<b>Totale categoria</b>	<b>2108</b>	<b>143</b>	<b>112</b>	<b>1791</b>	<b>275</b>	<b>1723</b>	<b>65</b>	<b>1500</b>	<b>608</b>
<b>ANTIMICROBICI</b>									
Antibiotici sistemici									
Acetossietilcefuroxima	11	7	3	1	7	4	0	4	7
Amoxicillina	205	95	34	71	114	84	7	75	130
Amoxicillina+Potassio clavulanato	147	61	27	53	71	67	6	54	93
Azitromicina	54	33	8	10	45	5	4	14	40
Cefacloro	48	38	7	2	42	4	2	9	39
Cefixima	36	20	4	11	23	11	0	7	29
Cefpodoxima	26	18	3	4	20	5	0	4	22
Ceftibuten	19	12	5	2	15	4	0	5	14
Ceftriaxone	10	7	1	1	7	0	1	3	7
Ciprofloxacina	29	3	3	21	6	18	3	18	11
Claritromicina	135	40	32	59	66	61	6	59	76
Levofloxacina	24	2	5	14	6	12	4	12	12
Moxifloxacina	10	2	0	8	2	4	4	7	3
Norfloxacina	12	2	2	8	3	9	0	7	5
Rifaximina	23	3	4	16	6	16	0	11	12
Spiramicina	13	0	3	10	0	12	0	6	7
Trimetoprim+Sulfametoxazolo	30	0	4	25	3	27	0	19	11
Altro/non noto	142	50	17	66	59	61	20	75	67

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>ANTIMICROBICI (continua)</b>									
Antibiotici uso locale	22	17	1	2	21	1	0	1	21
Antelmintici									
Pirantel embonato	13	8	4	1	12	1	0	3	10
Altro	7	3	2	0	4	2	0	0	7
Antimicotici sistemici									
Fluconazolo	10	6	1	3	7	3	0	4	6
Itraconazolo	14	3	2	7	7	5	2	6	8
Altro	9	1	1	5	1	5	1	5	4
Antimicotici uso locale									
Clotrimazolo	21	16	0	2	20	0	0	0	21
Altro	40	23	1	13	35	3	2	11	29
Antiparassitari	28	5	6	16	17	5	5	15	13
Antitubercolari	15	5	2	6	7	6	2	8	7
Antivirali									
Aciclovir	22	15	4	2	18	2	2	2	20
Altro/non noto	32	7	1	23	20	8	3	9	23
Antimicrobici non noti	2	2	0	0	2	0	0	0	2
<b>Totale categoria</b>	<b>1096</b>	<b>501</b>	<b>136</b>	<b>406</b>	<b>656</b>	<b>346</b>	<b>74</b>	<b>383</b>	<b>713</b>
<b>ANTINEOPLASTICI</b>									
Metotrexato	11	3	0	8	8	1	2	5	6
Altri antineoplastici/non noti	55	22	3	25	41	6	7	21	34
<b>Totale categoria</b>	<b>66</b>	<b>25</b>	<b>3</b>	<b>33</b>	<b>49</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>26</b>	<b>40</b>
<b>ANTISTAMINICI</b>									
Antagonisti recettore H2									
Ranitidina	48	19	7	22	20	24	4	19	29
Altro/non noto	7	3	0	4	3	4	0	4	3
Altri antistaminici									
Cetirizina	120	65	25	27	86	30	2	31	89
Ciproeptadina	12	4	0	8	5	7	0	7	5
Desclorfeniramina	13	9	1	2	9	3	1	4	9
Desloratadina	25	11	6	8	13	11	1	10	15
Dimetindene	13	11	1	1	12	1	0	2	11
Ebastina	15	4	3	7	6	9	0	8	7
Fexofenadina	10	4	1	5	4	6	0	6	4
Idroxizina	11	0	0	11	0	10	1	8	3
Ketotifene	19	17	1	0	17	0	1	6	13
Levocetirizina	14	6	3	4	8	6	0	5	9
Loratadina	37	13	8	15	17	19	0	12	25
Oxatomide	255	224	20	11	237	12	5	90	165
Prometazina	47	5	1	40	9	35	3	37	10
Altro/non noto	14	5	1	5	6	6	2	7	7
<b>Totale categoria</b>	<b>648</b>	<b>395</b>	<b>73</b>	<b>168</b>	<b>449</b>	<b>177</b>	<b>17</b>	<b>248</b>	<b>400</b>

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>CARDIOVASCOLARI</b>									
ACE inibitori									
Enalapril maleato	65	27	5	32	33	29	1	30	35
Fosinopril	11	6	0	5	7	4	0	3	8
Lisinopril	26	19	0	6	22	4	0	4	22
Perindopril	29	8	2	17	9	20	0	15	14
Ramipril	63	16	10	34	27	35	0	29	34
Zofenopril	15	7	4	4	12	3	0	2	13
Altro/non noto	21	9	1	11	10	11	0	10	11
ACE inibitori combinazione con diuretici									
Enalapril + idroclorotiazide	14	2	2	10	4	9	0	10	4
Lisinopril + idroclorotiazide	11	3	2	5	5	6	0	3	8
Altro	38	15	3	20	22	16	0	16	22
Antagonisti angiotensina									
Candesartan	21	12	4	4	17	3	1	8	13
Irbesartan	19	8	0	11	12	7	0	9	10
Losartan	24	8	2	13	10	13	1	9	15
Telmisartan	16	10	1	5	12	3	0	4	12
Altro	16	5	2	9	8	7	1	9	7
Antagonisti angiotensina combinazione con diuretici tiazidi									
Irbesartan + idroclorotiazide	19	6	2	10	14	5	0	6	13
Losartan + idroclorotiazide	16	6	2	8	8	8	0	5	11
Valsartan + idroclorotiazide	37	21	1	13	24	12	1	15	22
Altro	3	2	0	1	2	1	0	2	1
Antiarritmici									
Amiodarone	14	5	0	9	8	3	2	6	8
Propafenone	27	11	1	10	20	7	0	5	22
Altro	10	2	0	7	3	6	1	5	5
Antipertensivi									
Clonidina	14	9	2	3	9	4	1	5	9
Doxazosin	58	20	4	33	23	35	0	35	23
Altro/non noto	19	8	1	10	11	6	1	8	11
Beta bloccanti									
Atenololo	92	27	3	57	46	44	2	39	53
Atenololo + clortalidone	12	3	3	5	9	3	0	1	11
Bisoprololo	27	11	1	15	15	12	0	11	16
Carvedilolo	45	26	1	17	33	12	0	20	25
Metoprololo	29	10	2	17	15	14	0	11	18
Nebivololo	46	24	4	16	27	16	1	22	24
Propranololo	28	9	0	17	10	18	0	13	15
Sotalolo	17	9	0	8	11	6	0	6	11
Altro/non noto	8	3	2	3	5	3	0	4	4

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>CARDIOVASCOLARI (continua)</b>									
Calcio antagonisti									
Amlodipina	87	31	7	48	38	46	1	47	40
Diltiazem	17	3	1	13	9	8	0	7	10
Felodipina	15	8	0	7	9	6	0	8	7
Lercanidipina	29	17	4	8	18	10	0	13	16
Manidipina	16	8	2	6	8	7	0	5	11
Nifedipina	35	13	2	20	18	16	0	14	21
Nimodipina	18	13	1	4	17	1	0	4	14
Verapamil	23	8	2	12	18	4	0	8	15
Altro	19	12	0	6	13	5	1	9	10
Glicosidi cardiaci									
Digossina	51	21	0	29	26	19	6	19	32
Metildigossina	10	2	1	7	5	3	2	9	1
Ipolipemizzanti									
Atorvastatina	26	13	3	9	15	10	1	10	16
Rosuvastatina	12	9	0	2	10	2	0	2	10
Simvastatina	29	14	3	10	17	9	2	10	19
Altro/non noto	33	13	1	19	17	11	3	15	18
Nitrati a lunga durata d'azione									
Isosorbide mononitrato	18	3	0	15	8	10	0	8	10
Isosorbide dinitrato	17	8	2	7	10	7	0	8	9
Nitroglicerina	26	16	4	5	22	4	0	6	20
Vasocostrittori									
Diosmina	23	4	8	11	8	13	2	8	15
Altro	28	17	2	9	21	6	0	4	24
Vasodilatatori									
	15	0	0	15	2	13	0	11	4
Altri cardiovascolari									
Etilefrina cloridrato	17	5	1	11	6	11	0	12	5
Midodrina cloridrato	40	13	5	21	19	21	0	20	20
Altro/non noto	12	5	4	3	9	2	1	4	8
<b>Totale categoria</b>	<b>1321</b>	<b>579</b>	<b>98</b>	<b>608</b>	<b>776</b>	<b>502</b>	<b>14</b>	<b>517</b>	<b>804</b>
<b>DIURETICI</b>									
Amiloride cloridrato + idroclorotiazide									
	20	7	1	12	7	12	1	10	10
Furosemide	75	27	10	36	36	35	2	42	33
Indapamide	14	4	1	8	7	4	3	6	8
Torasemide	10	4	1	4	7	3	0	6	4
Altri diuretici/non noti	19	9	0	10	10	6	2	12	7
<b>Totale categoria</b>	<b>133</b>	<b>49</b>	<b>12</b>	<b>68</b>	<b>65</b>	<b>57</b>	<b>9</b>	<b>73</b>	<b>60</b>
<b>ELETTROLITI E MINERALI</b>									
Preparati a base di Ca, K e Mg									
Potassio	14	4	0	9	8	3	1	7	7
Altro	13	5	2	6	6	7	0	7	6
Preparati a base di ferro									
Ferroso solfato	18	6	4	8	7	11	0	16	2
Altro/non noto	14	10	1	3	9	1	4	7	7
Fluoro	417	391	17	2	412	2	0	107	310
Altri elettroliti e minerali/non noti	18	12	1	3	15	0	1	3	15
<b>Totale categoria</b>	<b>491</b>	<b>427</b>	<b>25</b>	<b>30</b>	<b>455</b>	<b>23</b>	<b>7</b>	<b>146</b>	<b>345</b>

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	sì	no
<b>GASTROINTESTINALI</b>									
Antiacidi									
Inibitori della pompa protonica									
Esomeprazolo	34	8	3	23	13	17	1	18	16
Lansoprazolo	22	13	0	9	14	6	1	7	15
Omeprazolo	31	10	4	13	15	13	2	11	20
Pantoprazolo	26	9	3	13	10	12	2	8	18
Rabeprazolo	10	4	1	5	5	4	0	4	6
Misoprostolo	11	1	2	7	1	10	0	8	3
Magnesio idrossido+algedrato	18	10	2	6	11	6	1	4	14
Altro	36	22	2	8	24	9	2	9	27
Antidiarroici antipropulsivi									
Bacillus clausii	13	8	3	2	13	0	0	1	12
Loperamide	35	9	4	21	10	23	2	20	15
Altro	13	9	1	3	10	3	0	3	10
Antispastici									
Floroglucinolo+Meglucinolo	18	5	6	7	5	13	0	10	8
Altro/non noto	12	6	1	5	6	6	0	5	7
Antispastici/anticolinergici									
Cimetropio bromuro	37	30	1	4	32	2	3	10	27
Octatropina+Diazepam	15	1	4	9	1	13	1	10	5
Propantelina+Bromazepam	10	1	2	7	1	9	0	7	3
Scopolamina	111	55	19	35	59	50	0	36	75
Scopolamina con analgesici	44	26	4	14	27	17	0	16	28
Altro	42	14	11	16	18	22	2	20	22
Lassativi									
Glicerolo	11	11	0	0	11	0	0	4	7
Paraffina liquida	19	5	6	7	17	1	0	6	13
Senna foglie	18	3	1	11	4	11	1	11	7
Altro/non noto	35	15	3	14	22	10	2	16	19
Procinetici									
Clebopride	19	5	9	4	7	5	7	16	3
Domperidone	84	57	10	16	51	17	10	33	51
Levosulpiride	31	10	3	18	12	19	0	12	19
Metoclopramide e associazioni	72	22	17	32	25	21	23	47	25
Altro	3	0	1	2	0	3	0	3	0
Altri preparati gastrointestinali									
Dimenidrinato	14	5	3	6	6	6	1	7	7
Dimeticone	14	10	0	4	10	4	0	4	10
Tietilperazina maleato	30	11	5	14	11	6	11	19	11
Altro/non noto	35	6	6	21	10	16	9	21	14
<b>Totale categoria</b>	<b>867</b>	<b>399</b>	<b>120</b>	<b>325</b>	<b>457</b>	<b>307</b>	<b>80</b>	<b>365</b>	<b>502</b>
<b>MIORILASSANTI</b>									
Baclofene	16	4	1	11	7	6	3	12	4
Tiocolchicoside	23	3	5	12	8	9	5	10	13
Tizanidina	18	3	3	12	5	11	2	12	6
Altri miorilassanti/non noti	21	2	0	16	4	10	5	11	10
<b>Totale categoria</b>	<b>77</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>51</b>	<b>24</b>	<b>36</b>	<b>14</b>	<b>44</b>	<b>33</b>

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	sì	no
<b>ORMONI E ANTAGONISTI ORMONALI</b>									
Androgeni e antiandrogeni	4	1	0	3	1	3	0	2	2
Antagonisti ormonali									
Tamoxifene	17	11	0	5	14	2	1	2	15
Altro/non noto	24	10	2	10	17	7	0	2	22
Contraccettivi orali									
Etinilestradiolo+Gestodene	344	309	20	12	330	14	0	9	335
Etinilestradiolo+Desogestrel	36	30	3	2	33	3	0	0	36
Etinilestradiolo+Drospirenone	38	33	3	0	37	0	0	0	38
Etinilestradiolo+Levonorgestrel	13	12	1	0	13	0	0	0	13
Altro/non noto	118	107	6	3	114	4	0	1	117
Corticosteroidi									
Beclometasone	180	151	17	8	176	2	0	11	169
Betametasona	36	17	5	13	17	12	3	12	24
Budesonide	11	9	0	1	11	0	0	1	10
Flunisolide	18	15	0	3	18	0	0	1	17
Metilprednisolone	21	4	3	13	5	16	0	13	8
Prednisone	27	9	3	15	12	15	0	10	17
Altro/non noto	22	9	2	11	15	6	1	10	12
Estrogeni	2	2	0	0	2	0	0	1	1
Insulina	16	1	2	12	3	13	0	13	3
Ipoglicemizzanti orali									
Gliclazide	19	9	1	9	11	6	1	8	11
Glimepiride	14	4	4	6	7	6	0	7	7
Metformina	53	11	8	33	20	26	5	29	24
Altro/non noto	20	4	5	11	6	14	0	13	7
Ipoglicemizzanti orali associazioni									
Glibenclamide+metformina	35	12	2	19	19	15	1	12	23
Altro	9	3	0	6	4	2	3	5	4
Preparati tiroidei									
Iodocaseina+tiamina	10	7	1	2	8	1	1	1	9
Levotiroxina sodica	199	123	18	52	146	48	3	35	164
Tiamazolo	33	20	1	12	21	10	2	8	25
Altro/non noto	7	3	0	4	4	1	1	2	5
Progestinici									
Progesterone	12	9	0	3	7	2	3	4	8
Altro	17	6	1	9	7	9	1	7	10
Altri ormoni	18	6	3	6	14	2	2	4	14
<b>Totale categoria</b>	<b>1338</b>	<b>941</b>	<b>102</b>	<b>263</b>	<b>1083</b>	<b>217</b>	<b>24</b>	<b>200</b>	<b>1138</b>
<b>PREPARATI PER TOSSE E RAFFREDDORE</b>									
Mucolitici									
Acetilcisteina	26	11	9	4	20	4	1	4	22
Ambroxolo	49	40	6	2	45	1	2	2	47
Bromexina cloridrato	26	19	2	5	18	6	2	5	21
Carbocisteina	61	51	5	5	54	5	2	4	57
Sobrero	27	25	0	2	25	2	0	1	26
Altro	3	1	0	2	3	0	0	0	3

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>PREPARATI PER TOSSE E RAFFREDDORE</b>									
<i>(continua)</i>									
Antitosse-Alcaloidi									
Destrometorfano	18	9	3	5	8	8	2	7	11
Diidrocodeina	18	8	0	9	10	6	2	7	11
Altro	3	0	1	2	0	3	0	2	1
Antitosse-Alcaloidi combinazioni									
Diidrocodeina associazioni	11	3	2	6	5	6	0	7	4
Destrometorfano associazioni	13	4	4	5	7	5	1	5	8
Altro	3	2	0	1	1	0	1	1	2
Altri preparati per tosse									
Cloperastina	27	22	4	1	26	1	0	0	27
Levodropropizina	80	68	7	4	77	2	1	7	73
Altro/non noto	34	21	5	6	26	6	0	10	24
<b>Totale categoria</b>	<b>392</b>	<b>283</b>	<b>43</b>	<b>58</b>	<b>324</b>	<b>50</b>	<b>14</b>	<b>58</b>	<b>334</b>
<b>PREPARATI PER USO TOPICO</b>									
Antiacne	8	3	1	3	5	2	1	3	5
Antisetici/disinfettanti	706	249	63	353	672	25	1	427	279
Antisetici/ginecologici	31	7	3	21	30	1	0	17	14
Corticosteroidi per uso topico	57	36	6	11	52	2	2	9	48
Iodio e ioduro antisetico	32	13	0	19	26	5	0	22	10
Mercurio antisetico	19	6	3	9	16	3	0	10	9
Altri preparati per uso topico/non noti	199	77	8	101	184	10	1	94	105
<b>Totale categoria</b>	<b>1046</b>	<b>390</b>	<b>78</b>	<b>520</b>	<b>981</b>	<b>46</b>	<b>5</b>	<b>577</b>	<b>469</b>
<b>PREPARATI PER OCCHI/ORECCHI/GOLA/NASO</b>									
<b>Preparati per occhi</b>									
Antiallergici	8	4	4	0	7	0	1	0	8
Anticolinergici									
Atropina	18	10	4	3	10	2	6	12	6
Altro	11	5	1	5	6	1	4	8	3
Corticosteroidi + antimicrobici	7	6	0	0	7	0	0	0	7
Preparati antiglaucoma e miotici									
Timololo	12	6	0	6	10	2	0	1	11
Altro	18	7	3	7	14	3	1	8	10
Simpaticomimetici									
Nafazolina e associazioni	15	11	1	2	11	1	1	2	13
Altro	14	9	2	3	14	0	0	1	13
Altri preparati per occhi	46	33	2	10	43	2	1	1	45
<b>Preparati per orecchi</b>									
Associazioni analgesici e anestetici									
Fenazone+procaina	12	6	0	6	12	0	0	4	8
Corticosteroidi + antimicrobici	21	15	0	6	19	2	0	5	16
Altri preparati per naso/non noti	52	43	3	4	51	1	0	2	50

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	sì	no
<b>PREPARATI PER OCCHI/ORECCHI/NASO/GOLA (continua)</b>									
<b>Preparati per gola</b>									
Benzidamina cloridrato	49	21	16	11	46	2	1	23	26
Calcio lattato+sodio benzoato	21	6	2	12	21	0	0	8	13
Flurbiprofene	21	7	6	7	19	1	0	8	13
Altri preparati per gola/non noti	53	20	13	14	48	3	2	16	37
<b>Preparati per naso</b>									
Simpaticomimetici									
Efedrina combinazioni	11	8	0	2	10	0	1	3	8
Nafazolina	17	13	3	1	16	1	0	6	11
Oximetazolina	14	11	2	0	11	2	1	4	10
Pseudoefedrina e combinazioni	40	8	11	21	11	29	0	26	14
Altro	5	4	0	1	5	0	0	0	5
Argento proteinato	17	16	1	0	17	0	0	2	15
Liozima+Tonzilamina+Fenolpropamina	55	52	1	1	53	2	0	7	48
Canfora+eucaliptolo+mentolo+trementina essenza	15	14	0	1	15	0	0	5	10
Corticosteroidi+antimicrobici	19	14	3	2	19	0	0	2	17
Altri preparati per naso	49	36	3	6	46	1	1	6	43
<b>Totale categoria</b>	<b>617</b>	<b>384</b>	<b>74</b>	<b>136</b>	<b>539</b>	<b>54</b>	<b>21</b>	<b>159</b>	<b>458</b>
<b>SEDATIVI/IPNOTICI/ANTIPSICOTICI</b>									
Antipsicotici atipici									
Clozapina	77	10	4	59	30	37	3	59	18
Olanzapina	280	11	15	242	21	248	3	223	57
Quetiapina	239	5	6	221	17	210	8	204	35
Risperidone	181	9	20	145	30	140	8	127	54
Altro	8	0	0	8	0	7	1	6	2
Fenotiazine									
Clorpromazina	81	1	9	67	6	67	6	70	11
Levomepromazina	62	2	1	58	7	52	2	49	13
Perfenazina	27	2	3	21	6	20	1	21	6
Periciazina	12	1	2	9	2	9	1	10	2
Promazina	66	3	5	58	14	48	2	49	17
Tioridazina	11	1	0	10	2	9	0	8	3
Trifluoperazina	11	0	1	10	0	10	0	5	6
Altro/non noto	16	0	1	15	1	14	1	13	3
Barbiturici									
Fenobarbital	116	8	8	96	20	86	6	77	39
Altro/non noto	28	0	5	21	2	24	0	24	4

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	sì	no
<b>SEDATIVI/IPNOTICI/ANTIPSIKOTICI</b>									
<i>(continua)</i>									
Benzodiazepine									
Alprazolam	560	54	30	462	83	467	5	403	157
Bromazepam	427	46	46	326	72	342	1	284	143
Brotizolam	79	4	4	70	7	69	0	56	23
Clobazam	10	3	1	6	3	6	1	7	3
Clorazepato dipotassico	13	1	0	12	1	12	0	8	5
Clotiazepam	12	3	0	9	5	7	0	5	7
Delorazepam	541	12	33	482	33	500	2	411	130
Diazepam	345	11	25	296	24	302	11	254	91
Estazolam	18	0	2	16	0	17	0	15	3
Etizolam	66	6	4	55	11	54	1	44	22
Flunitrazepam	12	0	0	12	1	11	0	7	5
Flurazepam	199	0	3	187	7	190	0	159	40
Lorazepam	898	91	39	748	134	734	8	654	244
Lormetazepam	273	24	14	224	56	210	1	191	82
Nitrazepam	10	0	1	9	0	9	0	9	1
Oxazepam	24	3	1	20	4	20	0	15	9
Prazepam	39	7	4	28	9	28	0	24	15
Temazepam	27	0	0	26	1	26	0	22	5
Triazolam	115	11	4	98	14	100	0	86	29
Altro/non noto	85	6	1	77	8	71	1	68	17
Analoghi delle benzodiazepine									
Zolpidem	242	9	19	205	15	216	5	191	51
Zopiclone	18	1	1	16	2	14	0	13	5
Altro	2	0	1	1	0	2	0	0	2
Altri sedativi/ipnotici/antipsicotici									
Aloperidolo	200	19	17	157	36	143	14	143	57
Amisulpride	36	2	0	32	3	30	0	26	10
Clotiapina	123	2	7	112	12	102	6	102	21
Levosulpiride	12	1	2	9	2	8	1	8	4
Niaprazina	60	41	5	14	40	15	5	20	40
Tiapride	12	0	1	11	1	10	1	8	4
Valeriana	66	10	11	41	14	50	0	20	46
Zuclopentixolo	12	2	0	10	4	7	1	9	3
Altro/non noto	45	5	8	29	7	31	5	34	11
<b>Totale categoria</b>	<b>4586</b>	<b>418</b>	<b>282</b>	<b>3765</b>	<b>722</b>	<b>3664</b>	<b>95</b>	<b>3247</b>	<b>1555</b>
<b>SIERI, TOSSOIDI E VACCINI</b>									
Microrganismi	27	20	2	4	24	2	0	3	24
Vaccini	35	22	4	6	26	1	7	5	30
Sieri, tossoidi e vaccini non noti	4	1	1	2	3	0	1	2	2
<b>Totale categoria</b>	<b>65</b>	<b>43</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>53</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>56</b>

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	si	no
<b>STIMOLANTI E DROGHE DA STRADA</b>									
Allucinogeni									
LSD (Acido lisergico)	10	0	6	4	0	9	0	7	3
Altro/non noto	3	1	0	1	0	3	0	3	0
Anfetamine	37	4	8	25	7	26	4	23	14
Anfetamine allucinogene Ecstasy (MDMA)	26	0	3	23	0	26	0	21	5
Cocaina	199	1	10	167	1	183	0	154	45
GHB (Gamma-idrossibutirrato)	4	0	0	4	0	4	0	2	2
Cannabinoidi									
Marijuana (THC)	62	3	26	30	5	52	0	49	13
Non noto	1	0	0	1	0	1	0	1	0
Oppio e oppiacei									
Eroina	54	0	3	48	0	52	0	39	15
Altro/non noto	10	0	0	8	0	8	0	9	1
Viagra e simili	12	5	1	5	8	2	2	2	10
Altri stimolanti e droghe/non noti	68	2	11	46	10	45	1	36	32
<b>Totale categoria</b>	<b>435</b>	<b>15</b>	<b>52</b>	<b>330</b>	<b>30</b>	<b>313</b>	<b>7</b>	<b>311</b>	<b>124</b>
<b>VITAMINE</b>									
Polivitaminici associati o non associati a minerali	28	12	5	10	17	10	1	10	18
Multivitaminici liquidi	15	15	0	0	15	0	0	1	14
Vitamine del gruppo A	2	1	1	0	2	0	0	1	1
Vitamine del gruppo B	48	19	4	25	28	17	1	18	30
Vitamine del gruppo C	30	8	8	13	14	14	0	13	17
Vitamine D e analoghi	27	21	0	4	24	2	0	4	23
Vitamine A e D in associazione	126	124	1	0	124	0	2	11	115
Vitamina K (Fitomenadione)	95	89	0	2	93	2	0	3	92
Altre vitamine/non note	10	4	3	2	6	3	1	3	7
<b>Totale categoria</b>	<b>377</b>	<b>292</b>	<b>21</b>	<b>54</b>	<b>322</b>	<b>46</b>	<b>5</b>	<b>61</b>	<b>316</b>
<b>MISCELLANEA</b>									
Alcaloidi dell'ergot									
Bromocriptina	10	4	1	5	7	2	1	4	6
Cabergolina	18	10	0	8	11	5	2	7	11
Metilergometrina	110	105	1	3	106	3	0	15	95
Altro	13	7	0	6	7	5	1	9	4
Allopurinolo	28	16	3	9	17	11	0	9	19
Antidoti	12	2	2	6	6	0	2	2	10
Antifibrinolitici Aminoacidi (Acido tranexamico)	10	3	2	5	3	7	0	4	6
Preparati antivertigine									
Betaistina	44	9	5	29	23	19	1	14	30
Altro	11	4	0	6	4	6	0	6	5
Bloccanti neuromuscolari									
Donepezil	14	0	1	12	7	5	1	9	5
Altro	3	0	0	3	0	1	2	2	1

segue

continua

Farmaci	Casi	Classe d'età			Circostanza			Effetti clinici	
		<6	6-19	>19	A	I	RA	sì	no
<b>MISCELLANEA (continua)</b>									
Diagnostici	5	1	0	3	4	0	1	2	3
Sostanze Dopaminergiche									
Levodopa e associazioni	45	24	2	19	31	13	0	15	30
Pramipexolo	20	5	0	15	13	6	1	13	7
Altro	11	3	1	7	4	5	2	7	4
Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna									
Tamsulosina	12	5	1	3	7	2	2	4	8
Terazosina	10	6	0	3	7	2	0	1	9
Altro	12	4	0	7	9	3	0	3	9
Malattie ossa	23	4	2	16	20	2	1	5	18
Trattamenti per le dipendenze da alcool									
Disulfiram	43	2	0	34	4	31	6	29	14
Sodio ossibato	41	1	0	38	1	34	1	31	10
Altro	5	0	1	3	0	3	1	2	3
Trattamenti per le dipendenze da nicotina	15	4	1	7	7	1	7	9	6
Altri farmaci									
Bromelina	13	4	4	5	4	9	0	7	6
Isoxuprina maleato	11	6	2	2	7	3	1	5	6
Promelasi	11	4	1	6	5	6	0	4	7
Altro/non noto	75	27	4	38	45	20	6	35	40
<b>Totale categoria</b>	<b>605</b>	<b>258</b>	<b>28</b>	<b>286</b>	<b>353</b>	<b>191</b>	<b>39</b>	<b>242</b>	<b>363</b>
<b>INTEGRATORI/ERBORISTICI/OMEOPATICI</b>									
<b>Totale categoria</b>	<b>434</b>	<b>245</b>	<b>46</b>	<b>126</b>	<b>307</b>	<b>87</b>	<b>34</b>	<b>104</b>	<b>330</b>
<b>FARMACI NON NOTI</b>									
<b>Totale categoria</b>	<b>129</b>	<b>26</b>	<b>8</b>	<b>86</b>	<b>33</b>	<b>77</b>	<b>6</b>	<b>86</b>	<b>43</b>
<b>VETERINARI</b>									
<b>Totale categoria</b>	<b>65</b>	<b>19</b>	<b>9</b>	<b>28</b>	<b>56</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>15</b>	<b>50</b>
<b>Totale casi esposti</b>	<b>17.631</b>	<b>7.315</b>	<b>1.482</b>	<b>8.210</b>	<b>9.835</b>	<b>6.789</b>	<b>564</b>	<b>7.781</b>	<b>9.850</b>
% di riga	100,0	41,5	8,4	46,6	55,8	35,5	3,2	44,1	55,9

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN  
deve essere preventivamente autorizzata.  
Le richieste possono essere inviate a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it).*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl  
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

*Roma, aprile-giugno 2009 (n. 2) 1° Suppl.*