



REAZIONI

bollettino di farmacovigilanza dell'AIFA

In questo numero:

Rischio sovradosaggio pediatrico con il [paracetamolo](#) endovena

[Gravidanza](#): farmaci usati e rischi per il feto

Terapia con [insulina](#) e mortalità

Paracetamolo: prescrizione in vena con molta attenzione

L'Agenzia francese dei medicinali ha informato il Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) dell'Agenzia europea del farmaco (EMA) del rischio di errori di dosaggio con il paracetamolo per infusione (Perfalgan[®], in commercio anche in Italia) nei neonati e bambini piccoli. Tali errori possono causare reazioni avverse epatiche molto gravi.

Al 31 dicembre 2009 sono stati segnalati nel mondo 22 casi di sovradosaggio in bambini di età compresa tra 1 giorno e 1 anno.

Questa formulazione di paracetamolo per via endovenosa viene di solito usata o dopo interventi chirurgici per il trattamento del dolore oppure in condizioni di urgenza terapeutica o ancora quando non sono praticabili altre vie di somministrazione.

La causa principale di questo errore era dovuta alla confusione fra milligrammi (mg) e millilitri (ml). Praticamente la prescrizione in mg era stata interpretata in ml, somministrando così una dose dieci volte superiore a quella prescritta.

In pratica

Vari stati europei hanno già iniziato a sensibilizzare i medici su questo pericolo, diffondendo anche poster da appendere nei reparti pediatrici che mettano in guardia dal rischio di sovradosaggio.

Gli operatori sanitari devono ricordare che:

- la concentrazione della soluzione è 10 mg di paracetamolo per millilitro
- la dose di paracetamolo raccomandata è 7,5 mg/kg per i neonati a termine e i bambini sotto i 10 kg di peso, fino a 4 volte al giorno (cioè 0,75 ml di soluzione/kg fino a 4 volte al giorno)
- occorre massima precisione e chiarezza nella prescrizione del paracetamolo per via endovenosa

Per saperne di più

Il [report mensile](#) dell'EMA

I farmaci usati all'inizio della gravidanza

Secondo uno studio prospettico di coorte condotto a Dublino, in Irlanda, quasi il 40% delle donne è in terapia, o ha preso un farmaco, nel primo periodo di gravidanza. In questo studio i dati sull'uso dei farmaci venivano raccolti alla visita di fine primo trimestre di gravidanza.

A parte l'acido folico, nel campione di 61.252 donne esaminate il 39,2% assumeva almeno un farmaco. In particolare il 19,5% riferiva di usare un farmaco da banco, lo 0,9% di essere dedita a stupefacenti e lo 0,58% di prendere un prodotto di erboristeria o un integratore.

Le terapie croniche erano impiegate soprattutto per il trattamento della depressione, dell'ipertensione e dell'asma. L'uso di un farmaco potenzialmente dannoso per il feto era riportato per il 15,7% delle donne in terapia per una depressione e il 20% di quelle in terapia per un'ipertensione.

Globalmente il 2,5% delle donne assumeva un farmaco di categoria D secondo la classificazione dell'FDA (farmaci che hanno un rischio di tossicità sul feto ma i cui benefici superano i rischi) e il 3,2% un farmaco di categoria X (farmaci che hanno un rischio di tossicità sul feto i cui rischi superano i benefici).

In pratica

Le donne all'inizio della gravidanza usano frequentemente farmaci, che in una certa parte dei casi sono dannosi per il feto.

Il consiglio, specie nel primo trimestre, è di non assumere farmaci se non quelli necessari e su consiglio del ginecologo.

La decisione se iniziare o proseguire una data terapia deve basarsi su un rapporto rischi/benefici che prenda in considerazione la salute della madre e del feto.

Bibliografia

Cleary B, Butt H, et al. Medication use in early pregnancy-prevalence and determinants of use in a prospective cohort of women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19:408-17.

Insulina e mortalità

Uno studio osservazionale di coorte condotto (tra il 1991 e il 1996) su 12.272 nuovi utilizzatori di antidiabetici per bocca, suddivisi tra coloro che non venivano poi trattati con insulina (soggetti di controllo) e quelli che ne avevano fatto uso con maggiore o minore intensità (da meno di tre a più di 12 prescrizioni all'anno), suggerirebbe una possibile associazione tra dosaggi elevati di insulina e maggiore rischio di mortalità.

La ricerca entra in un dibattito che si è aperto di recente per stabilire quali siano le dosi ottimali di insulina per controllare la malattia e ridurre gli effetti avversi.

In questa popolazione (età media 65 anni, follow up medio 5 anni) solo il 12% dei soggetti ha dovuto iniziare l'insulina. In totale sono morti 2.681 soggetti nel periodo di studio, pari al 22% del totale. I tassi più alti di mortalità si osservavano nel gruppo esposto ai maggiori dosaggi di insulina (95 morti/1.000 anni persona, rispetto a 40 morti/1.000 anni persona nei soggetti mai trattati). Dopo aggiustamento per una serie di fattori confondenti, l'hazard ratio di mortalità rimaneva alto e aumentava di pari passo con l'aumento della dose (bassa esposizione all'insulina 1,75, esposizione moderata 2,18 ed

esposizione alta 2,79). La mortalità da cause cardiovascolari e quella non legata a malattie vascolari avevano la stessa tendenza.

In pratica

I dati della ricerca vanno presi con le dovute cautele. Si tratta infatti di uno studio osservazionale e molti sono i fattori di confondimento non considerati che potrebbero spiegare almeno in parte il dato emerso. Di certo preoccupa che in ogni caso la terapia non abbia portato a un beneficio sulla mortalità a 5 anni.

Occorrono studi controllati e randomizzati per poter chiarire i legami tra alti dosaggi di insulina e mortalità.

Nell'attesa, vista l'ampia prescrizione del farmaco, si consiglia di usare, qualora necessario, le dosi di insulina più basse possibili.

Bibliografia

Gamble J, Simpson S, et al. Insulin use and increased risk of mortality in type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetes Obesity Metabolism* 2010;12:47-53.