

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Esposizioni a farmaci prese in esame dal Centro Antiveleni di Milano nel 2004

Franca Davanzo (a), Laura Settimi (b), Pietro Carbone (b),
Fabrizio Maria Sesana (a), Valeria Di Masi (a), Maurizio Bissoli (a),
Marcello Ferruzzi (a), Rossana Borghini (a), Tania Giarratana (a),
Angelo Travaglia (a), Francesca Assisi (a), Paola Moro (a), Sergio Manfrè (a),
Fiammetta Nori (c), Paolo Severgnini (a), Ilaria Rebutti (a), Paolo Roazzi (d),
Antonella Pirica (a), Tiziana Della Puppa (a)

(a) Centro Antiveleni, Azienda Ospedaliera 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 "La Sapienza", Roma

*(d) Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

07/13

Istituto Superiore di Sanità

Esposizioni a farmaci prese in esame dal Centro Antiveleni di Milano nel 2004.

Franca Davanzo, Laura Settimi, Pietro Carbone, Fabrizio Maria Sesana, Valeria Di Masi, Maurizio Bissoli, Marcello Ferruzzi, Rossana Borghini, Tania Giarratana, Angelo Travaglia, Francesca Assisi, Paola Moro, Sergio Manfrè, Fiammetta Nori, Paolo Severgnini, Ilaria Rebutti, Paolo Roazzi, Antonella Pirica, Tiziana Della Puppa
2007, v. 25 p. Rapporti ISTISAN 07/13

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e il Centro Antiveleni (CAV) di Milano, cui perviene circa il 60% delle richieste di consulenza tossicologica inoltrate a livello nazionale, hanno recentemente avviato un piano di collaborazione per analisi e diffusione dei dati relativi alla casistica trattata da questo Centro. Vengono attualmente esaminate le informazioni rilevate dal CAV di Milano nell'ultimo triennio. Nel presente rapporto vengono descritte le principali caratteristiche dei casi presi in esame nel 2004 per esposizioni pericolose ad agenti farmaceutici. La casistica considerata ha compreso 10.858 pazienti provenienti da diverse regioni italiane. Per gran parte delle esposizioni (79%), il CAV è stato contattato da un servizio ospedaliero. Il picco di chiamate giornaliere si è verificato tra le 16 e le 23. I pazienti con età inferiore ai 6 anni hanno costituito il 28% dei casi e 58% era di genere femminile. Circa il 74% dei pazienti è risultato esposto ad una sola sostanza. L'esposizione è risultata accidentale per il 35% dei casi e volontaria per 53%. L'errore terapeutico è stato riportato per il 9% dei pazienti. Almeno un effetto avverso associabile all'esposizione è stato rilevato per il 48% dei casi, mentre per circa il 97% è stato indicato un intervento terapeutico. Le categorie di farmaci più frequentemente riportate sono state: psicolettici (48%), antidepressivi (20%), e analgesici (16%). Sebbene basato sui dati rilevati da un unico centro, il rapporto fornisce una prima caratterizzazione delle esposizioni a farmaci che prese in esame dai CAV italiani ed evidenzia le potenzialità di un sistema di sorveglianza nazionale.

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

Istituto Superiore di Sanità

Exposures to pharmaceuticals handled by the Poison Control Centre of Milan (Italy), in 2004.

Franca Davanzo, Laura Settimi, Pietro Carbone, Fabrizio Maria Sesana, Valeria Di Masi, Maurizio Bissoli, Marcello Ferruzzi, Rossana Borghini, Tania Giarratana, Angelo Travaglia, Francesca Assisi, Paola Moro, Sergio Manfrè, Fiammetta Nori, Paolo Severgnini, Ilaria Rebutti, Paolo Roazzi, Antonella Pirica, Tiziana Della Puppa
2007, v. 25 p. Rapporti ISTISAN 07/13 (in Italian)

The Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy) and the Poison Control Centre (PCC) of Milan, handling about 60% of the national poison exposure consultations, have recently implemented a collaborative programme aimed at setting up an ongoing systematic analysis and dissemination of the data collected by this Centre. We are now examining the information collected during the last three years. This report is focused on cases exposed to pharmaceuticals examined by the PCC of Milan in 2004. In that period the PCC handled 10,858 cases of exposure to pharmaceuticals occurred in different Italian regions. For 79% of cases the PCC was contacted by health care facilities. The peak call volume was from 4 to 11 PM. Children younger than 6 years were involved in 28% of exposure episodes and 58% of them were female. A single substance was implicated in 74% of reports. About 35% of exposures were unintentional, and 53% intentional. Therapeutic errors accounted for 9%. Clinical adverse effects related to exposure were coded in 48%, while treatment was required for 97%. The most common drug categories involved were sedative/hypnotics/antipsychotics (48%), antidepressants (20%), and analgesics (16%). Although based on the data collected by one Centre, the report provides a preliminary characterization of human toxic exposures to pharmaceuticals handled by the PCCs in Italy, and highlights the potential of a national toxic exposure surveillance system.

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

Per informazioni su questo documento rivolgersi a: laura.settimi@iss.it.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Davanzo F, Settimi L, Carbone P, Sesana FM, Di Masi V, Bissoli M, Ferruzzi M, Borghini R, Giarratana T, Travaglia A, Assisi F, Moro P, Manfrè S, Nori F, Severgnini P, Rebutti I, Roazzi P, Pirica A, Della Puppa T. *Esposizioni a farmaci prese in esame dal Centro Antiveleni di Milano nel 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/13).

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 2007

INDICE

Prefazione	iii
Introduzione	1
Materiali e metodi	2
Risultati	4
Commenti	10
Bibliografia	12
Allegato	
Principali caratteristiche dei casi di esposizione a farmaci presi in esame dal CAV di Milano nel 2004.....	13

PREFAZIONE

Gli eventi presi in esame dai Centri Antiveneni (CAV) riguardano una molteplicità di esposizioni e possono essere indicativi di condizioni di pericolosità diffuse e non adeguatamente considerate. Come evidenziato dall'esperienza condotta negli Stati Uniti già a partire dai primi anni '80 con il sistema di sorveglianza denominato *Toxic Exposure Surveillance System* (TESS) (1-4), la sistematica revisione ed analisi della casistica che viene riferita in modo selettivo a questi Centri risulta di interesse in vari ambiti di sanità pubblica. In primo luogo, una sorveglianza basata sui CAV permette di caratterizzare e fornire elementi informativi utili per la prevenzione di fenomeni quali, ad esempio, le intossicazioni da farmaci, gli incidenti domestici, ambientali e sul lavoro, le intossicazioni alimentari. La base dei dati può essere correntemente utilizzata per verifiche sulla sicurezza dei prodotti in commercio, sia di tipo farmaceutico che non farmaceutico, e come riferimento per interventi di regolamentazione. Inoltre, le osservazioni disponibili possono contribuire ad orientare la ricerca in ambito clinico, indirizzare attività di formazione ed informazione rivolte al pubblico e a varie figure professionali. Più recentemente, la disamina in tempo reale della casistica rilevata dai CAV è risultata di particolare interesse per la tempestiva identificazione di eventi anomali, potenzialmente riconducibili al rilascio volontario o accidentale di agenti pericolosi (4).

In Italia, i CAV prendono in esame annualmente circa 70.000 casi di esposizione umana (5). Un'analisi integrata di questi dati, seppure di rilevante interesse sanitario, risulta attualmente ostacolata dalla eterogeneità delle procedure adottate dai diversi Centri per la rilevazione delle informazioni sulla casistica trattata. Un primo tentativo di standardizzazione delle modalità di gestione dei dati da parte dei CAV è stato effettuato per la messa a punto di un sistema di sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari. Questa attività, promossa e coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nell'ambito dei piani triennali di sorveglianza previsti dal DL.vo 194/1995 (G.U. n.122 del 27 marzo 1995) (6-11), ha portato alla definizione di un primo set minimo di dati condivisibile tra i diversi Centri ed a definizioni operative delle variabili di interesse per la sorveglianza. Su questa base, le segnalazioni trasmesse al sistema di sorveglianza dai diversi CAV vengono correntemente sottoposte a verifica, classificate ed integrate tra loro. Le analisi descrittive, oggetto di un rapporto annuale, permettono di delineare le principali caratteristiche del fenomeno delle intossicazioni acute da antiparassitari in Italia e di seguirne l'andamento temporale a livello nazionale, regionale e provinciale. Fin dalle sue prime fasi di attività, questo sistema di sorveglianza ha permesso di evidenziare come i dati rilevati dai CAV siano in grado di segnalare in modo tempestivo incidenti dovuti all'immissione in commercio di nuovi agenti con caratteristiche di pericolosità per l'uomo non adeguatamente considerate e di fornire elementi conoscitivi per una pronta revisione della loro classificazione ed etichettatura (12, 13). Questa prima esperienza di sorveglianza, sebbene focalizzata su una problematica specifica, ha permesso di impostare un nuovo piano di lavoro dedicato alla realizzazione di un sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose analogo al TESS. Una prima verifica delle procedure operative delineate per la gestione dell'insieme dei casi rilevati dai CAV è stata effettuata nel corso della sorveglianza svolta dall'ISS in collaborazione con i Centri lombardi nel corso delle Olimpiadi Invernali di Torino 2006 (14, 15). In questo contesto, è stata esaminata la casistica rilevata giornalmente dai CAV di Milano, Pavia e Bergamo nei mesi di gennaio e marzo 2006 su richiesta della Regione Piemonte. Le osservazioni effettuate, sebbene riferite ad una sola regione e ad un limitato spazio temporale, sono risultate sostanzialmente confrontabili con quanto riportato negli USA sulla base di una ben più ampia casistica (3). Inoltre, l'attività svolta ha permesso di evidenziare alcune problematiche emergenti, quali, ad esempio, l'elevata frequenza di esposizioni accidentali a monossido di carbonio, ed ha sollecitato approfondimenti e verifiche a livello locale per la prevenzione di

questo fenomeno. Un altro aspetto di particolare interesse è derivato dalla rilevazione di episodi di esposizione ad acqua contaminata e di intossicazioni alimentari, i quali hanno evidenziato come l'analisi in tempo reale dei dati dei CAV possa contribuire all'identificazione di eventi di sospetta natura dolosa o accidentale, per cui sia utile attivare rapide indagini ed interventi. Nel suo insieme, questa esperienza pilota non solamente ha contribuito al piano di sorveglianza integrata messo in atto dalla Regione Piemonte per l'Evento Olimpico (14), ma ha anche permesso di migliorare la definizione delle procedure standard che dovrebbero essere condivise dai diversi CAV italiani. Altro aspetto di rilevante importanza derivato da questa esperienza è la costituzione di un primo esempio di base informativa sull'insieme delle esposizioni pericolose rilevate dai CAV.

Un'approfondita considerazione delle indicazioni derivate dalla sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari e dalla sorveglianza condotta durante le Olimpiadi Invernali 2006 ha permesso all'ISS di realizzare un primo prototipo di sistema informativo accessibile in rete, in grado di acquisire i dati provenienti dai diversi Centri e fornire uno strumento operativo per attività di sorveglianza a livello regionale e nazionale (16). Una prima verifica del sistema è in fase di attuazione attraverso l'importazione dei dati rilevati dal CAV di Milano nel periodo 2005-2006 (circa 100.000 casi). L'operazione è resa possibile dalle condizioni in cui già da tempo opera questo Centro, presso cui è attivo un sistema di rilevazione ed archiviazione informatico compatibile con i requisiti richiesti dal prototipo di sistema informativo progettato dall'ISS. Non di meno, l'acquisizione della casistica rilevata dal CAV di Milano durante l'ultimo triennio, offre l'opportunità di rendere disponibile una prima base di dati di rilevanza nazionale su esposizioni a farmaci e ad agenti non farmacologici. Infatti, la casistica esaminata dal Centro di Milano, oltre a rappresentare circa il 60% dell'insieme dei pazienti trattati dai CAV italiani, proviene per circa l'80% da regioni diverse dalla Lombardia.

Nel presente rapporto vengono descritte le principali caratteristiche della casistica esposta a farmaci presa in esame dal CAV di Milano nel 2004. Le osservazioni riportate possono essere considerate come un primo riferimento per approfondimenti su problematiche specifiche e per valutazioni sull'andamento temporale di questa tipologia di evento.

Bibliografia

1. Litovitz TL. The TESS database. Use in product safety assessment. *Drug Safety* 1998;18:9-19.
2. 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.
3. Lai MW, Klein-Schwartz W, Rodgers G C *et al.* 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Clin Toxicol* 2006; 44: 803-932.
4. 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):170-6.
5. 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):268-76.
6. Settimi L, Davanzo F, Miceli G, Minnielli S, Vanacore N, Ballard TJ, Maiozzi P, Faraoni L, Cecere 2001. E. Piano di sorveglianza nazionale per la rilevazione delle intossicazioni acute da antiparassitari. *Ann Ist Super Sanità* 2001;37(2):181-5.
7. Davanzo F, Travaglia A, Chiericozzi M, Dimasi V, Sesana F, Faraoni L, Settimi L, Ballard TJ. 2001. Intossicazioni da prodotti antiparassitari rilevate dal Centro Antiveneni di Milano (1995-1998). *Ann Ist Super Sanità* 2001;37(2):127-34.

8. Barelli A, Poleggi P, Addario C, Signore L, Russo A, Alongi P, Settimi L. Consulenze prestate dai Centri Antiveleni di Roma in riferimento a prodotti fitosanitari. *Ann Ist Super Sanità* 2001;37(2):133-6.
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 antiveleni di Milano nel 2000-2001. *Epidemiologia e Prevenzione* 2004;28(6):330-7.
10. Settimi L, Davanzo F, Marcello I, Locatelli C, Russo A, Cilento I, Farina ML, Maiozzi P, Sesana F, Crobe A, Miceli G, Faraoni L. Intossicazioni acute da fitosanitari rilevate in Italia nel 2004. In: Settimi L e Marcello I (Ed.). *Intossicazioni acute da antiparassitari rilevate in Italia nel 2004* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 2006/52). p. 3-15.
11. Settimi L, Davanzo F, Marcello I, Locatelli C, Russo A, Cilento I, Farina ML, Rubbiani M, Crobe A, Maiozzi P, Faraoni L, Travaglia A, Carbone P. Intossicazioni acute da antiparassitari non agricoli rilevate in Italia nel 2004. In: Settimi L e Marcello I (Ed.). *Intossicazioni acute da antiparassitari rilevate in Italia nel 2004* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 2006/52). 16-26.
12. 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.
13. Settimi L, Marcello I, Davanzo F, Faraoni L, Miceli G, Richmond D, Calvert G.M. Update: hydrogen cyanamide-related illnessess-Italy, 2002-2004. *CDC MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)* 2005;54:405-8
14. Epidemiological Consultation Team. Results from the integrated surveillance system for the 2006 Winter Olympic and Paraolympic Games in Italy. *Eurosurveillance* 2006;11(8):
15. 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 (in stampa).
16. Roazzi P, Settimi L, Davanzo F, Sesana Fabrizio, Maccari Fabio, Marchetti Spaccamela A. Messa a punto di un sistema informativo accessibile in rete per l'integrazione degli archivi informatici dei Centri Antiveleni operanti sul territorio nazionale. In: Appelgren E and Luzi P (Ed.). *L'integrazione di archivi elettronici per l'epidemiologia e la sanità pubblica: finalità e metodi. Istituto Superiore di Sanità, Roma, 17-18 maggio 2007. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (ISTISAN Congressi 2007/C2). p. 50.

INTRODUZIONE

I CAV sono strutture complesse che operano all'interno del Sistema Sanitario per una corretta diagnosi e gestione delle intossicazioni acute. La sistematica revisione ed analisi della casistica trattata da questi Centri può costituire una base informativa di interesse per lo sviluppo di attività di farmacovigilanza, di sorveglianza e prevenzione degli incidenti domestici, occupazionali ed ambientali, per verifiche sulla sicurezza dei prodotti in commercio sia di tipo farmaceutico che non farmaceutico (1-5). Negli ultimi anni, i dati rilevati dai CAV sono stati considerati di interesse anche per la tempestiva identificazione di effetti associabili al rilascio doloso di agenti pericolosi di varia natura (2-6).

In considerazione di questi aspetti, il CAV di Milano, il quale riceve annualmente dall'intero territorio nazionale circa 50.000 richieste di consulenza per esposizioni di vario tipo, ha avviato un piano di lavoro in collaborazione con l'ISS per una sistematica revisione ed analisi dei propri dati e per la messa a punto di un sistema di sorveglianza nazionale delle esposizioni pericolose, in grado di fornire informazioni di interesse per referenti sanitari nazionali e regionali e per la comunità scientifica. Nell'ambito di questa collaborazione, l'ISS ha iniziato ad acquisire la casistica rilevata dal CAV di Milano negli anni 2004-2006 ed è stata avviata una prima revisione delle osservazioni riferite a farmaci, le quali costituiscono circa il 35% della casistica presa in esame annualmente da questo Centro.

Nel presente rapporto vengono descritte le principali caratteristiche dei casi di esposizione a farmaci rilevate dal CAV di Milano nel 2004

MATERIALI E METODI

I medici del CAV di Milano utilizzano una scheda in formato elettronico per rilevare nel corso delle consulenze le seguenti informazioni principali: caratteristiche della richiesta di consulenza (data e ora, provenienza geografica, richiedente ospedaliero/extraospedaliero); tipologia della consulenza (informazione, caso clinico); caratteristiche del paziente (genere, età, peso); caratteristiche dell'esposizione (data, motivo, via di esposizione, ambito, durata e frequenza); agente (prodotto commerciale, principio attivo, tipologia); manifestazioni di rilevanza clinica (segni, sintomi); interventi terapeutici; valutazione del rischio tossicologico (effettuata dal medico che esamina il caso). Le consulenze prestate vengono classificate nel seguente modo: "informazione" se riferita a richieste di chiarimenti sulle caratteristiche tossicologiche di agenti esogeni, in assenza di una richiesta di assistenza per la gestione di pazienti esposti; "caso clinico" se la consulenza riguarda la richiesta di supporto diagnostico e terapeutico di pazienti con esposizioni accertate o sospette. Le circostanze di esposizione vengono classificate adottando le seguenti categorie: "accidentale", per condizione dovuta a casualità, incapacità di intendere e volere, errore terapeutico; "intenzionale", per esposizioni di tipo autolesivo, oppure per scopi euforizzanti; "dolo/crimine", per condizioni in cui il soggetto esaminato è stato vittima di un tentato omicidio o del rilascio volontario da parte di terzi di agenti pericolosi; "reazione avversa" per effetti indesiderati o non previsti prodotti da un farmaco assunto secondo le dosi terapeutiche prescritte; "intossicazione alimentare" e "reazione allergica" riferite, rispettivamente, ad effetti causati da ingestione di alimenti contaminati e a reazioni causate da ipersensibilità immunitaria a vari tipi di agenti. Gli agenti rilevati sono classificati in due principali categorie: "Farmaci", suddivisi in prodotti commercializzati in Italia, prodotti commercializzati all'estero, disinfettanti, galenici, omeopatici/erboristici, veterinari, droghe da strada/sostanze di abuso, ed "Agenti non farmaceutici", suddivisi in agenti di uso domestico, cosmetici, agenti di uso industriale/fai da te, antiparassitari, alimenti, combustibili e gas di combustione, alcolici e tabacco. Ciascun agente viene classificato utilizzando i codici previsti per le diverse categorie di appartenenza. Per quanto riguarda i prodotti farmaceutici, la loro codifica viene effettuata in modo automatico utilizzando l'ultima revisione disponibile secondo la classificazione ATC (Anatomica Terapeutica Chimica). Le manifestazioni di rilevanza clinica sono aggregate in modo univoco in 12 categorie – cardiovascolari, cutanei, ematologici, epatici, gastroenterici, metabolici, neuromuscolari, oculari, orofaringei, renali, respiratori e del sistema nervoso centrale (SNC) –. La valutazione del rischio tossicologico viene effettuata nel corso della consulenza in considerazione delle caratteristiche dell'agente, delle modalità con cui si è verificata l'esposizione, delle manifestazioni cliniche e dei tempi di latenza tra l'esposizione ed il loro esordio. Le categorie utilizzate sono le seguenti: "modalità di esposizione/agente non tossici", "modalità di esposizione/agente probabilmente non tossici", "rischio di intossicazione non escluso", "intossicazione certa", "manifestazioni cliniche non associabili all'esposizione".

I casi di interesse per la presente analisi sono stati estratti dall'archivio informatizzato del CAV di Milano selezionando l'anno di esposizione 2004 ed utilizzando la parola chiave "Farmaci". Con questa modalità sono stati estratti 16.503 casi di esposizione. Di questi, 46 sono stati esclusi perché riferiti ad animali, 1.697 perché richieste di informazione, 324 perché repliche di casi e 3.578 perché considerate esposizioni tossicologicamente non rilevanti. Complessivamente, sono stati selezionati 10.858 casi di esposizione (Figura 1).

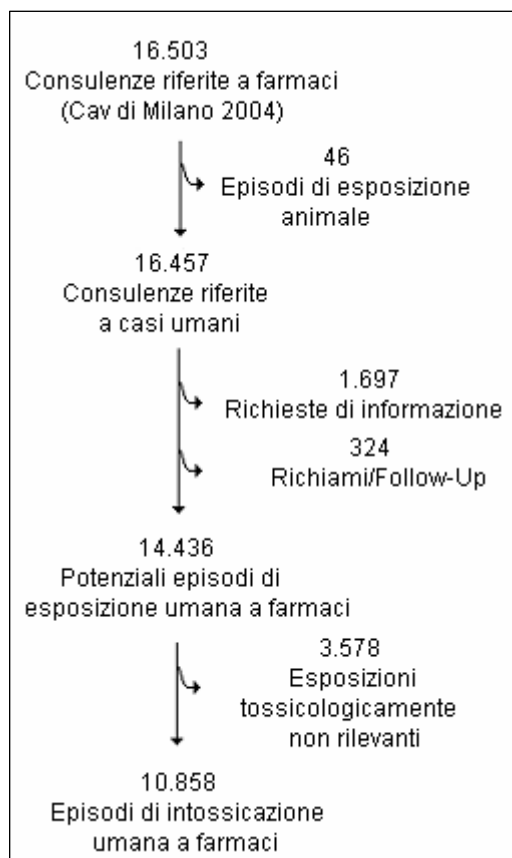


Figura 1. Selezione della casistica riferita a farmaci presa in esame dal CAV di Milano nel 2004

I codici ATC attribuiti alle esposizioni riportate per questa casistica sono stati utilizzati come base di partenza per classificare i principi attivi in categorie farmacologiche confrontabili con quelle utilizzate dai CAV attivi negli Stati Uniti nell'ambito del sistema della *Toxic Exposure Surveillance System* (TESS) (1).

Le analisi descrittive dei dati sono state effettuate utilizzando il package statistico Epinfo.

RISULTATI

Come mostrato in Tabella 1, le Regioni con il numero più elevato di consulenze per esposizioni pericolose a farmaci sono state la Lombardia (n. 3.429), il Veneto (n. 1.165), la Sicilia (n. 973) e l'Emilia Romagna (n. 751).

Le regioni con il rapporto più elevato tra casi di esposizione considerati e popolazione residente sono risultate essere, oltre la Lombardia ($3,7 \times 10^4$ residenti) ed il Veneto ($2,5 \times 10^4$ residenti), anche l'Umbria ($2,4 \times 10^4$ residenti), la Calabria ($2,2 \times 10^4$ residenti) e le Marche ($2,2 \times 10^4$ residenti).

Per circa il 79% dei casi (n. 8.618) la richiesta di assistenza è provenuta da servizi ospedalieri, per l'11% (n. 1.174) da privati cittadini, per circa il 5% (n. 520) da figure sanitarie extraospedaliere (medici, infermieri, farmacisti) e per poco più dell'1% (n. 147) dal 118.

Tabella 1. Distribuzione per regione e provenienza dei casi esposti a farmaci presi in esame dal CAV di Milano nel 2004

Regioni	N. casi	Pop residente ^a	Casi esposti/ pop. residente (x10 ⁴)	Provenienza della richiesta di consulenza				
				Ospedale	Privato cittadino	Altro	118	Non noto
Lombardia	3.429	9.246.796	3,7	2.403	646	170	35	175
Veneto	1.165	4.642.899	2,5	911	126	74	13	41
Umbria	200	848.022	2,4	163	11	14	9	3
Calabria	441	2.011.338	2,2	373	8	17	23	20
Marche	326	1.504.827	2,2	281	19	8	10	8
Toscana	690	3.566.071	1,9	579	43	22	27	19
Sicilia	963	5.003.262	1,9	857	40	35	5	26
Emilia Romagna	751	4.080.479	1,8	556	119	49	5	22
Molise	58	321.697	1,8	48	4	3	2	1
Puglia	650	4.040.990	1,6	572	23	30	4	21
Friuli Venezia Giulia	180	1.198.187	1,5	167	5	3	0	5
Sardegna	217	1.643.096	1,3	174	10	22	3	8
Piemonte	556	4.270.215	1,3	484	29	23	6	14
Trentino Alto Adige	123	962.464	1,3	82	19	19	0	3
Campania	685	5.760.353	1,2	611	33	18	1	22
Basilicata	67	597.000	1,1	60	4	2	0	1
Abruzzo	112	1.285.896	0,9	89	9	7	3	4
Liguria	66	1.577.474	0,4	57	7	1	1	0
Lazio	150	5.205.139	0,3	131	13	2	0	4
Valle D'Aosta	2	122.040	0,2	1	1	0	0	0
Non noto	23	--	--	16	4	1	0	2
Esteri	4	--	--	3	1	0	0	0
Totale	10.858	57.888.245	1.9	8.618	1.174	520	147	399

^a Popolazione residente al 1 gennaio 2004 (ISTAT)

L'andamento orario delle richieste di consulenza (Figura 2) ha evidenziato che il principale volume di chiamate si verifica tra le ore 16 e 23, con un picco intorno alle ore 21.

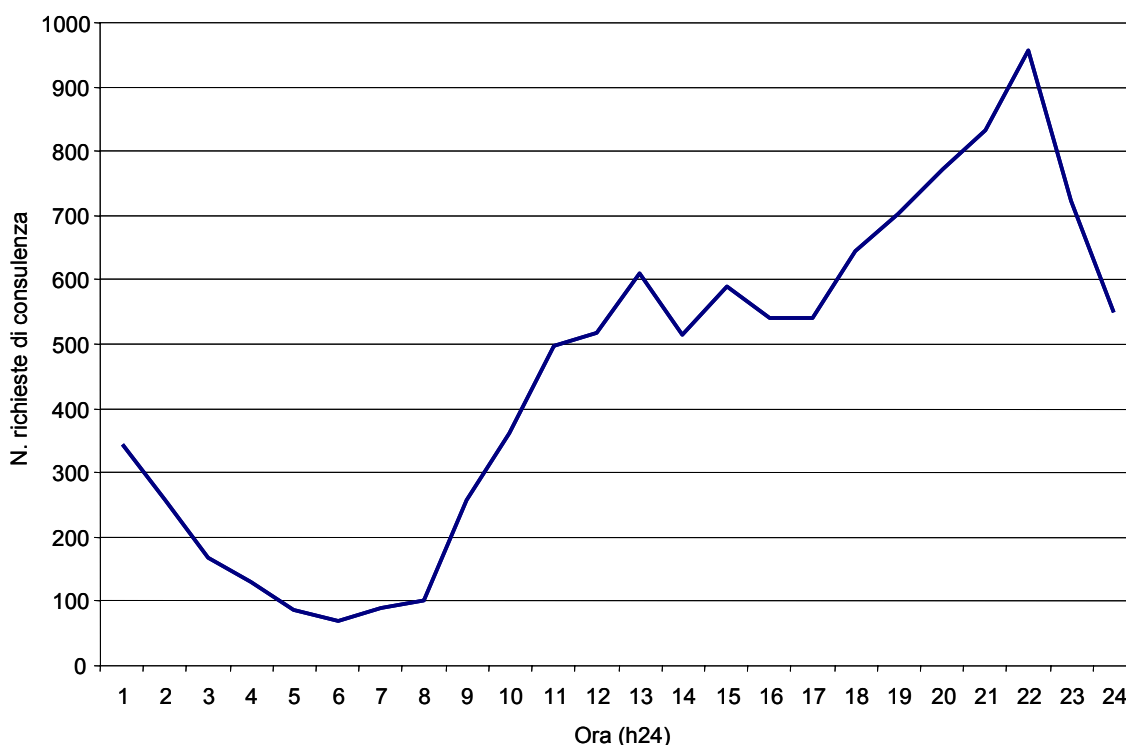


Figura 2. Andamento nelle 24 ore delle richieste di consulenza per esposizioni a farmaci; CAV di Milano, 2004

La distribuzione per età dei casi in esame ha mostrato una frequenza particolarmente elevata di soggetti con età compresa tra 1 e 5 anni (n. 2.708, pari al 25% della casistica totale) (Tabella 2). Circa il 58% della casistica (n. 6.253) è risultata costituita da pazienti di genere femminile. Le esposizioni intenzionali sono state le più frequentemente rilevate (n. 5.710, pari al 52% della casistica totale). Per circa il 35% dei casi (n. 3.828) sono state riportate esposizioni di tipo accidentale, mentre per circa 9% dei casi le circostanze di esposizione non sono risultate note.

Circa il 24% dei casi totali è stato esposto a due o più agenti, per un totale di 15.387 esposizioni. Tuttavia, va rilevato che tra i soggetti esposti in modo accidentale questa proporzione è ridotta al 6%, mentre tra i soggetti con esposizione intenzionale, circa il 40% ha riportato più di una sostanza (Tabella 3).

La distribuzione dei casi esaminati per circostanza di esposizione e per classe di età (<6 anni, 6-19 anni, >19 anni) viene mostrata in Tabella 4.

Tra i soggetti con età inferiore ai 6 anni (n. 3.071), circa il 90% è risultato esposto in modo accidentale e, tra questi, l'incapacità di intendere e volere è stata riportata come la principale causa di incidente (70% dei casi). Altri motivi di esposizione di particolare rilievo tra i soggetti appartenenti a questa classe di età sono stati l'errore terapeutico per posologia (circa il 10% dei casi) e per farmaco (circa l'8% dei casi). Per quanto riguarda i soggetti con età

compresa tra 6 e 19 anni (n. 915) e superiore ai 19 anni (n. 6.490) la circostanza di esposizione più frequente è stata l'intenzionale, riportata dal 56% e dal 78% dei casi, rispettivamente.

Solamente il 21% dei casi con esposizione accidentale ha riportato manifestazioni cliniche associabili all'esposizione (Tabella 5). Tuttavia, per circa il 94% di questi casi è stato riportato almeno un intervento terapeutico e, in particolare, per 56% dei casi accidentali è stato ritenuto necessario un intervento per la prevenzione dell'assorbimento.

Tabella 2. Distribuzione per classi di età, genere e circostanze di esposizione dei casi esposti a farmaci presi in esame dal CAV di Milano nel 2004

Classi di età (anni)	N. casi	Genere			Circostanza			
		Maschio	Femmina	Non noto	Accidentale	Intenzionale	Altro	Non noto
<1	363	204	149	10	306	0	16	41
1-5	2.708	1.449	1189	70	2460	0	33	215
6-10	242	114	121	7	195	2	18	27
11-15	249	57	187	5	51	157	17	24
16-20	599	139	443	17	41	499	11	48
21-25	749	264	469	16	56	619	19	55
26-30	909	337	557	15	77	736	19	77
31-35	890	339	535	16	71	728	24	67
36-40	919	302	592	25	60	780	13	65
41-45	692	218	465	9	43	578	10	61
46-50	600	195	398	7	55	488	15	42
51-55	381	120	252	9	36	307	9	29
56-60	281	79	198	4	39	198	15	29
61-65	203	69	130	4	31	129	17	26
66-70	216	70	145	1	60	118	12	26
71-75	162	50	106	6	39	95	13	15
>75	313	125	178	10	117	138	25	33
Non noto	382	87	139	156	91	135	26	130
Totale	10.858	4.218	6.253	387	3.828	5.708	312*	1.010
% riga		38,8	57,6	3,6	35,5	52,6	2,9	9,3

* Comprende 247 casi con reazione avversa e 13 casi con indicazione di "crimine/dolo".

Tabella 3. Numero di sostanze riportate per i casi di esposizione umana a farmaci esaminati dal CAV di Milano nel 2004

Numero di sostanze	N. casi	%	Circostanza							
			Accidentale		Intenzionale		Altro		Non noto	
			n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
1	8.083	74,4	3.595	93,9	3.469	60,8	259	83,5	760	75,2
2	1.656	15,3	165	4,3	1.326	23,2	31	10,0	134	13,3
3	691	6,4	45	1,2	573	10,0	12	3,9	61	6,0
4+	423	3,9	23	0,6	337	5,9	8	2,6	55	5,4
Non noto	5	0,0	0	0,0	5	0,1	0	0,0	0	0,0
Totale	10.858	100,0	3.828	100,0	5.710	100,0	310	100,0	1.010	100,0

Tabella 4. Circostanze dell'esposizione e classi di età dei casi di esposizione umana a farmaci presi in esame dal CAV di Milano nel 2004

Circostanze	N. casi	%	Classi di età (anni)							
			<6		6-19		>19		Non noto	
			n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Accidentale	3.828	35,3	2.765	90,0	275	30,1	696	10,7	91	23,8
Accidentale generico	112	1,0	38	1,2	15	1,6	50	0,8	9	2,4
Travasato	51	0,5	29	0,9	2	0,2	18	0,3	2	0,5
Errore terapeutico										
Per farmaco	419	3,9	236	7,7	53	5,8	113	1,7	17	4,5
Per posologia	478	4,4	297	9,7	56	6,1	112	1,7	13	3,4
Per scadenza	5	0,0	1	0,0	0	0,0	3	0,0	1	0,3
Per via di somministrazione	43	0,4	16	0,5	0	0,0	23	0,4	4	1,0
Automedicazione incongrua	212	2,0	0	0,0	19	2,1	178	2,7	15	3,9
Incapacità	2.508	23,1	2.149	70,0	130	14,2	199	3,1	30	7,9
Intenzionale	5.710	52,6	0	0	515	56,3	5058	77,9	135	35,3
Altro	310*	2,9	49	1,6	43	4,7	194	3,0	26	6,8
Non noto	1010	9,3	256	8,3	82	9,0	542	8,4	130	34,0
Totale	10.858	100	3.071	100	915	100	6.490	100	382	100
% riga		100		28,3		8,4		59,8		3,5

* Comprende 247 casi di "reazione avversa" e 13 casi classificati come "crimine/dolo"

Tabella 5. Circostanza dell'esposizione, manifestazioni cliniche e trattamenti terapeutici rilevati per i casi di esposizione a farmaci presi in esame dal CAV di Milano nel 2004

Circostanza dell'esposizione	Esposti n. 10.858	Sintomi			Terapia					
		Si	No	Non noti	Prev. ass.	Ter. sint.	Ter. antid.	Tecn. di depur.	Rianim. cardio-polm	Nessuna
Accidentale	3.828	818	2.943	67	2.165	893	280	29	4	221
Accidentale non specific.	112	44	67	1	47	28	13	3	0	4
Travasato da conten. orig.	51	10	39	2	33	20	10	2	0	0
Errore terapeutico										
Per farmaco	419	91	319	9	159	71	20	0	1	44
Per posologia	478	145	327	6	128	76	26	4	1	53
Per scadenza	5	2	3	0	1	1	0	0	0	2
Per via di sommin.	43	9	34	0	9	16	1	0	0	3
Automedicazione incongrua	212	136	70	6	82	87	36	7	0	5
Incapacità di intendere/volere	2508	381	2084	43	1706	594	174	13	2	110
Intenzionale	5.710	3.517	2.113	80	4.095	2.451	1.319	225	130	35
Altro	310	258	22	30	11	97	18	16	5	19
Non noto	1.010	365	643	2	472	291	129	30	16	19
Totale	10.858	4.958	5.721	179	6.742	3.732	1.746	2.046	155	294
%riga		48,4	52,7	1,7	62,1	34,4	16,1	18,8	1,4	2,7

Complessivamente, i farmaci più frequentemente riportati sono stati gli psicolettici (48% dei casi totali), seguiti dagli antidepressivi (20% dei casi totali) e dagli analgesici (16% dei casi totali) (Tabella 6). Tuttavia, sono emerse differenze di rilievo in relazione alle classi di età: per

quanto riguarda i soggetti con età inferiore ai 6 anni, le esposizioni più frequenti sono state riferite ad analgesici (15% dei casi), farmaci cardiovascolari (14% dei casi) e psicolettici (11% dei casi); nel gruppo con età compresa tra 6 e 19 anni gli psicolettici sono risultati al primo posto (30% dei casi), seguiti da analgesici (25% dei casi), antidepressivi (14% dei casi), preparati gastrointestinali (11% dei casi) e antimicrobici (11%). I soggetti con età superiore ai 19 anni sono risultati prevalentemente esposti a psicolettici (69% dei casi), antidepressivi (28% dei casi), analgesici (14% dei casi) e anticonvulsivi (12% dei casi).

Tabella 6. Numero di esposizioni per categoria farmacologica e per classe di età dei casi presi in esame dal CAV di Milano nel 2004

Categorie farmacologiche	Esposizioni		Età							
			<6		6-19		>19		Non nota	
	n.	% ^a	n.	% ^b	n.	% ^b	n.	% ^b	n.	% ^b
Psicolettici	5.228	48,1	351	11,4	273	29,8	4.478	69,0	126	33,0
Antidepressivi	2.160	19,9	153	5,0	126	13,8	1.824	28,1	57	14,9
Analgesici	1.707	15,7	460	15,0	225	24,6	944	14,5	78	20,4
Farmaci cardiovascolari	1.067	9,8	435	14,2	85	9,3	524	8,1	23	6,0
Anticonvulsivi	980	9,0	64	2,1	80	8,7	803	12,4	33	8,6
Antimicrobici	645	5,9	235	7,7	99	10,8	285	4,4	26	6,8
Preparati gastrointestinali	537	4,9	183	6,0	103	11,3	236	3,6	15	3,9
Miscellanea	503	4,6	184	6,0	26	2,8	266	4,1	27	7,1
Ormoni e ormoni antagonisti	456	4,2	192	6,3	43	4,7	205	3,2	16	4,2
Antistaminici	425	3,9	260	8,5	47	5,1	108	1,7	10	2,6
Stimolanti e droghe da strada	358	3,3	8	0,3	42	4,6	280	4,3	28	7,3
Minerali ed elettroliti	200	1,8	143	4,7	22	2,4	24	0,4	11	2,9
Antiasmatici	199	1,8	143	4,7	17	1,9	34	0,5	5	1,3
Prep. per tosse e raffreddore	193	1,8	131	4,3	16	1,7	42	0,6	1	0,3
Preparati rinologici	126	1,2	99	3,2	8	0,9	17	0,3	2	0,5
Anticoagulanti	111	1,0	33	1,1	6	0,7	69	1,1	3	0,8
Anticolinergici	97	0,9	2	0,1	6	0,7	86	1,3	3	0,8
Diuretici	79	0,7	32	1,0	11	1,2	35	0,5	1	0,3
Miorilassanti	77	0,7	16	0,5	13	1,4	45	0,7	3	0,8
Preparati per uso topico	62	0,6	23	0,7	3	0,3	34	0,5	1	0,3
Preparati oftalmologici	52	0,5	27	0,9	3	0,3	17	0,3	4	1,0
Vitamine	46	0,4	25	0,8	7	0,8	14	0,2	0	0,0
Preparati per la gola	20	0,2	4	0,1	2	0,2	13	0,2	5	1,3
Preparati otologici	19	0,2	13	0,4	3	0,3	2	0,0	2	0,5
Antineoplastici	17	0,2	9	0,3	1	0,1	6	0,1	1	0,3
Sieri, tossoidi e vaccini	9	0,1	3	0,1	3	0,3	3	0,0	0	0,0
Anestetici	8	0,1	0	0,0	0	0,0	5	0,1	3	0,8
Farmaci non noti	6	0,1	0	0,0	1	0,1	4	0,1	1	0,3

^a Le percentuali sono state calcolate sul numero totale dei casi (n. 10.858), ^b le percentuali sono state calcolate per ogni classe di età sul relativo numero di casi (<6 n. 3.071; 6-19 n. 915; >19 n. 6.490; non noto n. 382).

Per quanto riguarda i casi esposti a psicolettici, sono state osservate frequenze elevate di soggetti con manifestazioni cliniche (67%), età superiore ai 19 anni (67%) e circostanza di esposizione di tipo intenzionale (78%). Situazione analoga è stata rilevata per i soggetti esposti ad antidepressivi (60% con segni e sintomi, 85% con età superiore ai 19 anni, 78% con esposizione di tipo intenzionale). Gli esposti ad analgesici sono risultati caratterizzati in modo affatto diverso rispetto alle precedenti categorie: solamente il 37% ha presentato segni o sintomi

associabili all'esposizione, il 56% è risultato adulto ed il 52% delle esposizioni è risultata di tipo intenzionale.

I casi classificati come reazioni avverse in corso di terapia sono stati 247. Le categorie di farmaci più frequentemente associate a questo tipo di evento sono state le seguenti: preparati gastrointestinali e psicolettici, ambedue riportati per circa il 18% delle reazioni avverse, analgesici (16%) ed antidepressivi (10%) (Tabella 7).

Tabella 7. Distribuzione per categorie farmacologiche e classi di età dei casi di reazione avversa in corso di terapia presi in esame dal CAV di Milano nel 2004

Categorie farmacologiche	Esposizioni		Età							
			<6		6-19		>19		Non nota	
	n.	%*	n.	%*	n.	%*	n.	%*	n.	%*
Preparati gastrointestinali	42	17,6	8	22,2	24	64,9	10	6,9	0	0,0
Psicolettici	42	17,6	2	5,6	4	10,8	29	20,0	7	33,3
Analgesici	39	16,3	5	13,9	2	5,4	27	18,6	5	23,8
Antidepressivi	25	10,5	0	0,0	0	0,0	18	12,4	7	33,3
Antimicrobici	21	8,8	5	13,9	0	0,0	14	9,7	2	9,5
Farmaci cardiovascolari	20	8,4	0	0,0	1	2,7	19	13,1	0	0,0
Miscellanea	19	7,9	3	8,3	0	0,0	15	10,3	1	4,8
Preparati oftalmologici	16	6,7	9	25,0	1	2,7	5	3,4	1	4,8
Anticonvulsivi	13	5,4	0	0,0	1	2,7	11	7,6	1	4,8
Miorilassanti	8	3,3	0	0,0	0	0,0	6	4,1	2	9,5
Ormoni e ormoni antagonisti	8	3,3	0	0,0	2	5,4	5	3,4	1	4,8
Antistaminici	7	2,9	2	5,6	1	2,7	3	2,1	1	4,8
Anticolinergici	5	2,1	0	0,0	0	0,0	4	2,8	1	4,8
Preparati per tosse e malattie da raffreddamento	5	2,1	2	5,6	2	5,4	1	0,7	0	0,0
Antiasmatici	4	1,7	0	0,0	2	5,4	2	1,4	0	0,0
Anticoagulanti	3	1,3	0	0,0	0	0,0	3	2,1	0	0,0
Preparati rinologici	3	1,3	2	5,6	1	2,7	0	0,0	0	0,0
Diuretici	2	0,8	0	0,0	0	0,0	2	1,4	0	0,0
Minerali ed elettroliti	2	0,8	0	0,0	0	0,0	2	1,4	0	0,0
Preparati per uso topico	2	0,8	0	0,0	0	0,0	2	1,4	0	0,0
Anestetici	1	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,8

* Le percentuali di colonna non sono calcolate sul numero delle esposizioni bensì sul numero di casi di esposizione umana con reazione avversa (n. 247): (<6 anni=36; 6-19 anni=37; >19 anni=145; non nota=21).

In Allegato 1 vengono riassunte le principali caratteristiche dei casi esaminati per le diverse esposizioni riportate (n. 15.387).

COMMENTI

La casistica presa in esame dai CAV non permette stime di incidenza delle intossicazioni acute perché non è nota la proporzione di casi che viene riferita a questi Centri. Tuttavia, una analisi sistematica delle informazioni da essi rilevate può fornire contributi di particolare interesse in vari ambiti di sanità pubblica (1-6).

In Italia, i dati raccolti dai CAV sono stati sino ad ora utilizzati a fini di sorveglianza in modo estremamente limitato e con particolare riferimento agli antiparassitari (7-9). Tuttavia, nel corso di una recente esperienza condotta dall'ISS durante le Olimpiadi Invernali 2006 in collaborazione con i CAV di Milano, Pavia e Bergamo è stato possibile evidenziare sulla base di dati nazionali le diverse potenzialità e prospettive di questa fonte informativa (10).

Il presente rapporto è focalizzato sulla problematica delle esposizioni pericolose a farmaci e, sebbene prenda in esame la casistica rilevata nel corso di un'intera annualità da un unico CAV, fornisce un primo contributo per la caratterizzazione del fenomeno a livello nazionale. Infatti, il Centro di Milano gestisce circa il 60% dei casi che vengono sottoposti annualmente ai CAV dall'intero territorio nazionale (11).

I risultati ottenuti possono essere sintetizzati come segue: circa il 25% dei casi con esposizione a farmaci è costituito da soggetti con età inferiore ai 6 anni. Tra questi pazienti la principale causa di esposizione è l'assunzione incontrollata per incapacità di intendere e volere (70% dei casi); mentre per i soggetti appartenenti alle altre classi di età la circostanza di esposizione più frequentemente riportata è l'intenzionale (56% tra i casi con età compresa tra 6 e 19 anni e 78% tra i casi con età superiore ai 19 anni). La distribuzione per genere evidenzia una frequenza lievemente più elevata di soggetti di genere femminile (58%). Per circa il 46% dei casi viene riportata almeno una manifestazione clinica associabile all'esposizione, mentre almeno un trattamento è indicato per circa il 97% dei casi. Le categorie di farmaci più frequentemente riportate sono gli psicolettici (48% dei casi totali), gli antidepressivi (20% dei casi totali), e gli analgesici (16% dei casi totali). Circa il 2% dei casi è classificato come reazione avversa.

Un confronto orientativo delle osservazioni riportate nel presente rapporto con quanto rilevato nello stesso anno dai CAV attivi negli USA (2) evidenzia alcune similitudini, quali, ad esempio, una completa sovrapposibilità dell'andamento orario delle consulenze ed un'analoga distribuzione per genere, caratterizzata dalla prevalenza di pazienti di genere femminile. Tuttavia, vengono anche rilevate numerose differenze: in primo luogo, la maggior parte dei casi considerati (79%) sono stati gestiti dal CAV di Milano su richiesta di servizi ospedalieri (Tabella 1), mentre negli USA la stessa condizione si verifica solamente per il 14% dei casi. Questa osservazione, riportata anche in indagini che hanno esaminato le casistiche di altri CAV attivi in Italia (8-10), suggerisce un accesso diretto più limitato da parte della popolazione generale italiana ai servizi forniti dai CAV. Altro elemento che differenzia la casistica italiana dalla statunitense, è la percentuale di casi con età inferiore ai 6 anni (28% per la casistica italiana in confronto al 41% della casistica USA). In riferimento alle esposizioni riportate per questa stessa classe di età, si osserva una percentuale confrontabile di esposti ad analgesici (15% dei casi italiani verso il 17% dei casi statunitensi), mentre per la casistica italiana risultano considerevolmente più frequenti le esposizioni a farmaci cardiovascolari e psicolettici (14% ed 11% dei casi, rispettivamente) rispetto a quanto rilevato negli USA (4% e 2% dei casi, rispettivamente). Queste osservazioni, pur considerando le diverse modalità di accesso ai CAV da parte della popolazione italiana, suggeriscono approfondimenti sui prodotti e sulle circostanze di esposizione più frequentemente riportati. Anche per i soggetti in età adulta (>19

anni) vengono osservate rilevanti differenze tra le due casistiche. Infatti, le esposizioni a psicolettici sono state riportate per il 69% dei casi con età adulta esaminati in Italia in confronto al 16% osservato dai CAV statunitensi (2). Analogamente, la percentuale di casi italiani esposti ad antidepressivi è risultata superiore a quella osservata negli USA (28% verso l'11%), mentre le esposizioni ad analgesici sono risultate meno frequenti (14% dei casi rilevati in Italia verso il 21% dei casi rilevati negli USA). Anche queste osservazioni potrebbero essere in parte spiegate da una diversa composizione della casistica che accede ai CAV italiani, la quale, per quanto riguarda i soggetti in età adulta presenta una più elevata frequenza di esposizioni di tipo intenzionale (52% verso il 29% dei casi rilevati negli USA) e una percentuale più elevata di soggetti con manifestazioni cliniche associate all'esposizione (48% in confronto al 27% rilevato per la casistica degli USA).

Nel loro insieme, i dati qui presentati possono essere utilizzati come una prima base informativa per approfondimenti su problematiche a carattere generale quali, ad esempio, le intossicazioni da farmaci nei bambini e negli anziani, gli errori terapeutici, la sicurezza di uso dei farmaci. Nondimeno, essi forniscono un primo termine di confronto per valutazioni sull'andamento temporale del fenomeno delle esposizioni pericolose a farmaci nel suo complesso e per agenti specifici e possono contribuire all'identificazione e documentazione di eventuali problematiche emergenti. Inoltre, la casistica che è stata descritta nel presente rapporto costituisce un primo contributo ad una base di dati che potrà essere sistematicamente arricchita con i casi rilevati nel corso degli anni sia dal CAV di Milano che da altri Centri, e che potrà essere utilizzata per valutazioni comparative sulle caratteristiche tossicologiche dei diversi farmaci e per stime sulla loro pericolosità relativa (*hazard risk analysis*) (2, 12).

La principale finalità del presente rapporto è stata quella di fornire un esempio di come i dati rilevati dai CAV attivi in Italia possano essere analizzati in modo sistematico e possano fornire un contributo di riferimento per attività di farmacovigilanza (DL.vo n. 219 del 24 aprile 2006, G.U. n. 142 del 21 giugno 2006). In tale contesto, risulta di particolare interesse l'implementazione di procedure standard in grado di garantire un adeguato flusso informativo. Considerando questo aspetto, presso l'ISS è stato recentemente messo a punto un primo prototipo di sistema in grado di acquisire ed integrare la casistica rilevata dai diversi CAV. Il sistema informativo è attualmente in fase di verifica attraverso l'attivazione di procedure per l'importazione dei dati dall'archivio informatizzato del CAV di Milano e verrà tra breve utilizzato come supporto operativo per le analisi della casistica rilevata da questo Centro nel biennio 2005-2006, comprendente circa 100.000 casi, di cui 30.000 esposti a farmaci. A seguito delle verifiche in corso di svolgimento, il sistema verrà proposto anche agli altri CAV con l'intento di rendere operativo un sistema nazionale di sorveglianza attiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Litovitz TL. The TESS database. Use in product safety assessment. *Drug Safety* 1998;18:9-19.
2. 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.
3. 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.
4. Lai MW, Klein-Schwartz W, Rodgers GC *et al.* 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Clin Toxicol* 2006;44:803-932.
5. Wolkin AF, Partel M, Watson W *et al.* Early detection of illness associated with poisonings of public health significance. *Ann Emerg Med.* 2006;47:170-6.
6. Patel MM, Schier JG, Belson MG. Recognition of illness associated with covert chemical release. *Pediatric Emergency Care* 2006;22:592-601.
7. Settimi L, Marcello I, Davanzo F, Faraoni L, Miceli G, Richmond D, Calvert GM. Update: Hydrogen Cyanamide-Related Illnesses-Italy, 2002-2004. *Morbidity and Mortality Week Reports (MMWR)* 2005;54(16):405-8.
8. Settimi L, Davanzo F, Marcello I, *et al.* Intossicazioni acute da fitosanitari rilevate in Italia nel 2004. In: Settimi L e Marcello I (Ed.). *Intossicazioni acute da antiparassitari rilevate in Italia nel 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/52). p. 3-15.
9. Settimi L, Davanzo F, Marcello I, *et al.* Intossicazioni acute da antiparassitari di uso non agricolo rilevate in Italia nel 2004. In: Settimi L e Marcello I (Ed.). *Intossicazioni acute da antiparassitari rilevate in Italia nel 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/52). 16-26.
10. 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) (in stampa).
11. 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):268-76.
12. 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.

ALLEGATO

Principali caratteristiche dei casi di esposizione a farmaci presi in esame dal CAV di Milano nel 2004

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Analgesici												
Acetaminofene (Paracetamolo)	348	83	260	5	137	50	141	20	136	150	2	60
Acetaminofene combinazioni	105	31	73	1	34	11	57	3	39	44	5	11
Acido salicilico e derivati	147	55	89	3	25	22	94	6	40	94	2	11
Altri Antinfiammatori non steroidei												
Ibuprofene	150	32	117	1	71	23	55	1	70	63	1	16
Naprossene	99	35	63	1	23	15	59	2	28	60	0	11
Ketoprofene	68	23	44	1	13	8	45	2	16	45	1	6
Diclofenac	68	19	49	0	19	5	40	4	27	29	2	10
Ketorolac	24	12	12	0	2	2	17	3	6	16	1	1
Piroxicam	24	9	15	0	7	4	13	0	9	12	0	3
Benzidamina	10	4	6	0	3	0	7	0	10	0	0	0
Altro	48	15	31	2	16	7	23	2	15	24	2	7
Inibitori preferenziali Cox2												
Nimesulide	264	91	168	5	51	55	145	13	72	169	6	17
Altro	24	8	16	0	5	3	15	1	7	15	0	2
Antiemeticanti												
Agonisti selettivi della serotonina 5HT1	17	7	10	0	6	0	11	0	6	10	0	1
Indometacina+ Proclorperazina+ Caffeina	26	12	10	4	9	3	11	3	13	8	2	3
Altro	3	2	1	0	0	0	3	0	0	3	0	0
Oppioidi												
Tramadol	92	60	30	2	10	3	70	9	38	29	9	16
Metadone	10	8	2	0	0	0	7	3	1	7	0	2
Altro/non noti	20	14	5	1	2	0	17	1	5	6	4	5
Pirazoloni												
Metamizolo	100	39	60	1	18	8	72	2	21	67	2	10
Propifenazone in combinazione con psicolettici	46	27	17	2	6	4	33	3	14	24	0	8
Altro	5	1	4	0	0	1	4	0	1	3	0	1
Salicilati	5	1	4	0	3	1	1	0	3	1	1	0
Altri analgesici	4	3	1	0	0	0	4	0	0	3	0	1
Totale categoria	1707	591	1087	29	460	225	944	78	577	882	40	208

segue

continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età				Circostanza			
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Anestetici	8	3	5	0	0	0	5	3	1	3	1	3
Antiasmatici												
Agonisti selettivi beta-2 per inalazione												
Salbutamolo	91	17	71	3	81	7	1	2	80	0	1	10
Salbutamolo associazione con altri antiasmatici	23	2	20	1	21	0	1	1	16	1	0	6
Altro	6	2	3	1	4	2	0	0	4	1	1	0
Agonisti selettivi beta-2 per uso sistemico												
Salbutamolo	24	5	18	1	21	1	1	1	17	1	0	6
Altro	4	3	1	0	3	0	1	0	2	0	0	2
Derivati xantini												
Teofillina	22	9	13	0	3	2	17	0	7	12	1	2
Leucotriene antagonisti/inibitori (Montelukast)	13	3	10	0	6	2	5	0	8	4	0	1
Altro	12	6	6	0	3	3	5	1	2	6	1	3
Anticolinergici	4	1	2	1	1	0	3	0	2	1	0	1
Totale categoria	199	48	144	7	143	17	34	5	138	26	4	31
Anticoagulanti												
Antag. della vitamina K												
Warfarin	45	10	35	0	16	3	25	1	21	16	1	7
Altro	8	3	5	0	2	0	6	0	3	4	1	0
Antiaggreganti piastrinici												
Acido acetilsalicilico	36	15	20	1	8	2	26	0	9	23	0	4
Ticlopidina	13	7	6	0	3	1	7	2	3	6	1	3
Altro	3	1	2	0	1	0	2	0	1	2	0	0
Eparinici	6	0	6	0	3	0	3	0	5	0	0	1
Totale categoria	111	36	74	1	33	6	69	3	42	51	3	15
Anticolinergici												
Antiparkinson												
Biperidene	77	42	32	3	2	6	66	3	9	57	2	9
Orfenadrina	17	13	4	0	0	0	17	0	0	13	2	2
Altro	2	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0
Altri anticolinergici	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Totale categoria	97	58	36	3	2	6	86	3	9	72	5	11
Anticonvulsivi												
Acido valproico	327	159	162	6	19	27	272	9	43	239	5	40
Clonazepam	195	143	50	2	10	11	168	6	21	161	0	13
Carbamazepina	175	111	61	3	20	20	126	9	37	116	5	17
Fenobarbital	117	68	46	3	11	10	91	5	20	82	1	14
Gabapentin	71	38	33	0	2	2	64	3	13	54	2	2
Oxcarbazepina	65	46	18	1	0	6	58	1	4	57	1	3
Valpromide	11	6	5	0	0	0	11	0	0	10	0	1
Altri anticonvulsivi	19	10	9	0	2	4	13	0	7	12	0	0
Totale categoria	980	581	384	15	64	80	803	33	0	0	0	0

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Antidepressivi												
Antidepressivi ciclici												
Venlafaxina	268	168	95	5	6	9	245	8	20	221	4	23
Amitriptilina	189	139	48	2	19	12	150	8	31	137	4	17
Clomipramina	136	77	57	2	13	3	117	3	20	103	4	9
Mirtazapina	105	81	23	1	1	6	96	2	5	82	1	17
Trazodone	48	24	24	0	3	4	41	0	5	41	0	2
Reboxetina	20	13	7	0	1	1	17	1	1	17	0	2
Trimipramina	20	15	5	0	1	0	19	0	2	15	0	3
Nortriptilina	16	11	5	0	0	0	16	0	2	12	0	2
Mianserina	15	8	7	0	1	0	13	1	1	14	0	0
Altro	23	18	5	0	1	0	20	2	2	16	1	4
Antipressivi ciclici in Combinazione con psicolettici												
Amitriptilina in combinazione con clordiazepossido (benzodiazepina)	14	8	5	1	0	1	13	0	1	13	0	0
Amitriptilina in combinazione con perfenazina (fenotiazina)	13	10	3	0	0	0	12	1	0	12	0	1
Altro	11	6	5	0	3	2	6	0	3	6	0	2
Litio (Litio carbonato)	71	35	35	1	2	4	62	3	4	49	5	13
SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)												
Paroxetina	320	175	141	4	41	22	249	8	56	234	2	28
Citalopram	297	168	126	3	25	16	251	5	46	221	2	28
Sertralina	259	143	111	5	18	24	213	4	25	209	3	22
Escitalopram	169	95	73	1	8	9	148	4	16	141	2	10
Fluoxetina	85	47	38	0	6	9	65	5	8	65	0	12
Fluvoxamina maleato	73	43	28	2	4	3	64	2	5	56	0	12
Altri/non noti antidepressivi	8	6	2	0	0	1	7	0	1	5	1	1
Totale categoria	2160	1290	843	27	153	126	1824	57	254	1669	29	208

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Antimicrobici												
Antitubercolosi	10	3	6	1	1	3	5	1	3	6	0	1
Antibiotici												
Uso locale												
Antibiotici assoc.	20	4	16	0	17	2	1	0	15	1	0	4
Rifaximina	13	3	10	0	1	4	8	0	1	12	0	0
Altro	31	14	17	0	11	3	14	3	18	10	3	0
Uso sistemico												
Amoxicillina+ acido clavulanico	83	37	46	0	31	11	38	3	34	34	3	12
Amoxicillina	79	18	61	0	36	4	36	3	38	37	0	4
Claritromicina	64	32	31	1	12	18	33	1	13	47	1	3
Azitromicina	33	13	20	0	19	7	6	1	25	5	2	1
Cefacloro	29	6	22	1	24	5	0	0	24	0	0	5
Sulfametoxazolo+ trimetoprim	28	9	17	2	5	6	16	1	6	18	1	3
Ciprofloxacina	14	9	5	0	0	1	13	0	0	14	0	0
Levofloxacina	14	6	8	0	0	3	11	0	2	9	2	1
Cefpodoxima	11	1	10	0	4	1	5	1	3	5	0	3
Altro	101	37	61	3	24	23	52	2	33	53	5	10
Antelminti	5	2	3	0	1	2	2	0	3	1	1	0
Antimicotici												
Uso locale	10	1	9	0	8	0	1	1	8	0	0	2
Uso sistemico												
Fluconazolo	12	8	4	0	3	1	8	0	4	6	0	2
Itraconazolo	12	3	9	0	4	1	7	0	4	5	0	3
Altro	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Antiparassitari												
Antimalarici	17	4	13	0	10	0	5	2	8	3	2	4
Ectoparassitici	2	1	1	0	2	0	0	0	2	0	0	0
Contro leishmaniosi e tripanosomiasi	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Non noto	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
Antivirali												
Antiretrovirali	23	9	14	0	4	1	14	4	4	18	0	1
Antierpes virus												
Aciclovir	24	3	20	1	17	2	3	2	16	2	0	6
Altro	4	3	1	0	1	0	2	1	2	0	2	0
Antiinfluenzali	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Antimicrobici non noti	2	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0
Totale categoria	645	230	406	9	235	99	285	26	267	290	22	66

segue

continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Antineoplastici	17	4	12	1	9	1	6	1	11	2	0	4
Antistaminici												
Antagonisti recettore H2												
Ranitidina	20	6	13	1	6	1	10	3	7	9	1	3
Altro	2	0	2	0	0	1	1	0	0	1	0	1
Uso locale	6	3	3	0	5	0	1	0	6	0	0	0
Uso sistemico												
Oxatomide	182	65	114	3	162	13	6	1	154	9	1	18
Cetirizina	87	24	63	0	46	12	27	2	47	28	1	11
Prometazina	33	26	7	0	1	2	28	2	3	20	2	8
Loratadina	19	7	10	2	4	4	11	0	5	12	0	2
Desloratadina	20	4	16	0	9	6	5	0	10	8	0	2
Dimetindene	11	1	9	1	10	0	1	0	8	1	0	2
Ebastina	11	2	9	0	5	1	4	1	8	1	0	2
Ketotifene	10	2	8	0	8	0	2	0	8	1	0	1
Altro	24	7	17	0	4	7	12	1	7	15	2	0
Totale categoria	425	147	271	7	260	47	108	10	263	105	7	50
Diuretici												
Furosemide (comprese combinazioni)	38	18	20	0	11	8	18	1	17	18	1	2
Risparmianti di potassio	13	1	12	0	8	0	5	0	7	4	0	2
Diuretici Tiazidi (comprese combinazioni)	12	6	6	0	6	1	5	0	8	3	1	0
Altri diuretici	16	4	12	0	7	2	7	0	7	7	0	2
Totale categoria	79	29	50	0	32	11	35	1	39	32	2	6
Farmaci cardiovascolari												
Alfa bloccanti												
Doxazosin	59	18	41	0	25	5	29	0	29	28	0	2
Antagonisti dell'angiotensina												
Non associati ad altri farmaci	40	8	32	0	19	2	17	2	20	18	1	1
In combinazione con diuretici tiazidi (idroclorotiazide)	40	8	29	3	14	3	21	2	19	16	1	4
Antiarritmici												
Amiodarone	20	7	12	1	3	1	15	1	8	9	1	2
Propafenone	16	5	10	1	6	2	8	0	9	7	0	0
Altro	12	2	10	0	4	2	5	1	8	4	0	0
Antiiperlipidemici												
Inibitori HGM												
Coenzima A reduttasi												
Atorvastatina	19	9	10	0	5	1	13	0	4	13	1	1
Simvastatina	13	6	7	0	3	1	9	0	5	7	1	0
Altro	7	0	7	0	4	1	2	0	5	2	0	0
Altro	12	3	8	1	2	2	8	0	1	8	0	3
Antipertensivi												
Clonidina	11	8	2	1	4	3	4	0	4	5	1	1
Altro	7	1	6	0	5	1	1	0	5	0	0	2

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Farmaci cardiovascolari (continua)												
Beta bloccanti												
Atenololo	89	27	60	2	29	6	53	1	35	44	1	9
Atenololo in combinazione con diuretici (clortalidone)	16	3	13	0	7	1	7	1	9	6	0	1
Carvedilolo	34	6	26	2	18	3	13	0	22	11	0	1
Nebivololo	28	8	17	3	14	3	9	2	16	8	1	3
Metoprololo	24	8	16	0	8	1	13	2	12	7	2	3
Propanololo	23	8	15	0	7	4	12	0	10	11	0	2
Sotalolo	11	2	9	0	8	0	3	0	7	3	0	1
Altro	11	4	7	0	6	0	5	0	7	3	0	1
Calcio antagonisti												
Amlodipina	67	26	38	3	28	7	30	2	32	28	1	6
Nifedipina	25	13	12	0	9	4	11	1	10	14	0	1
Verapamil	22	4	18	0	4	2	15	1	6	13	0	3
Nimodipina	18	4	14	0	6	4	8	0	12	5	0	1
Lercanidipina	17	4	13	0	8	0	9	0	10	6	0	1
Diltiazem	14	5	9	0	4	1	9	0	6	5	1	2
Felodipina	10	4	4	2	4	1	5	0	5	5	0	0
Lacidipina	11	2	9	0	8	0	3	0	8	1	0	2
Altro	12	3	8	1	7	1	4	0	7	2	0	3
Diuretici cardiaci												
Digossina	34	10	23	1	11	2	21	0	14	14	3	3
Altro	10	4	6	0	2	1	7	0	5	3	0	2
Inibitori ACE												
non associati ad altri Farmaci	146	38	106	2	63	9	71	3	68	69	0	9
In combinazione con diuretici tiazidi (idroclorotiazide)	56	15	39	2	26	4	26	0	30	21	1	4
In combinazione con altri diuretici	9	3	6	0	2	1	6	0	3	4	0	2
Stimolanti cardiaci												
Midodrina	22	7	15	0	11	1	10	0	11	9	2	0
Altro	13	8	4	1	6	0	7	0	6	4	1	2
Vasodilatatori												
Isosorbide	19	7	12	0	5	1	12	1	7	9	0	3
Mononitrato												
Isosorbide di nitrato	18	4	13	1	12	1	5	0	11	4	0	3
Isossuprina	10	1	9	0	9	0	1	0	8	1	0	1
Altro	16	5	10	1	11	0	4	1	11	3	1	1
Vasoprotettori	23	7	16	0	7	3	11	2	7	11	0	5
Altri farmaci cardiovascolari	3	1	2	0	1	0	2	0	1	2	0	0
Totale categoria	1067	316	723	28	435	85	524	23	513	443	20	91

segue

continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Minerali ed elettroliti												
Preparati a base di Ca, K e Mg	9	3	6	0	4	0	4	1	5	4	0	0
Preparati a base di ferro												
Ferroso solfato	34	13	21	0	10	7	17	0	12	19	0	3
Altro	8	5	3	0	2	1	3	2	3	1	2	2
Sodio fluoruro (compr.combinazioni)	149	42	106	1	127	14	0	8	132	0	0	17
Totale categoria	200	63	136	1	143	22	24	11	152	24	2	22
Miorilassanti												
Tizanidina	31	15	16	0	10	4	16	1	10	14	4	3
Tiocolchicoside	20	10	10	0	2	5	11	2	3	12	3	2
Baclofene	11	6	5	0	2	2	7	0	1	7	0	3
Pridinolo	10	5	5	0	0	2	8	0	0	8	1	1
Altri miorilassanti	5	2	2	1	2	0	3	0	2	2	0	1
Totale categoria	77	38	38	1	16	13	45	3	16	43	8	10
Ormoni e antagonisti ormonali												
Androgeni e antiadrogeni	8	3	5	0	1	0	7	0	4	4	0	0
Contraccettivi orali												
Etinilestradiolo+gestodene	40	5	34	1	22	1	16	1	18	12	1	9
Altro	8	2	6	0	5	1	1	1	5	2	1	0
Corticosteroidi												
Beclometasone	33	4	29	0	28	2	3	0	26	1	1	5
Prednisone	24	12	12	0	2	3	19	0	2	19	0	3
Betametasona	13	9	4	0	2	3	7	1	1	7	2	3
Altro	30	11	18	1	10	7	12	1	13	11	0	6
Estrogeni	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Gonadotropine	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Insulina	11	6	5	0	0	0	9	2	0	6	1	4
Ipoglicemizzanti orali												
Biguanide												
Metformina	42	16	24	2	12	5	23	2	14	18	1	9
Metformina e sulfonamidi	37	8	29	0	15	2	20	0	13	19	1	4
Sulfonilurea												
Gliclazide	11	2	9	0	4	0	6	1	7	4	0	0
Altro	13	4	9	0	5	0	8	0	6	4	0	3
Altro	11	5	6	0	4	2	5	0	2	5	0	4
Modulatore selettivo dei recettori degli estrogeni												
Tamossifene	12	2	10	0	7	2	3	0	8	2	1	1
Altro	2	0	2	0	1	0	0	1	2	0	0	0
Ormoni anticrescita	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Ossitocina ed analoghi	2	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1
Preparati tiroidei												
Levotiroxina sodica	125	20	105	0	59	12	50	4	63	51	0	11
Tiamazolo	18	2	15	1	9	0	8	1	10	4	0	4
Altro	5	1	4	0	2	2	1	0	4	0	0	1
Progestinici	6	1	5	0	2	0	4	0	2	4	0	0
Vasopressina ed analoghi	2	0	2	0	1	1	0	0	2	0	0	0
Totale categoria	456	115	335	6	192	43	205	16	204	173	9	70

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Preparati gastrointestinali												
Adsorbenti intestinali	2	0	2	0	0	1	1	0	0	1	0	1
Antiacidi												
Inibitori della pompa protonica												
Pantoprazolo	18	4	14	0	5	2	10	1	5	10	0	3
Omeprazolo	17	5	12	0	2	2	13	0	3	13	0	1
Rabeprazolo	12	3	9	0	3	2	7	0	4	8	0	0
Altro	13	5	8	0	3	1	9	0	3	9	0	1
Prostaglandine	17	7	9	1	1	2	13	1	1	8	7	1
Altro	14	4	10	0	9	0	4	1	10	1	0	3
Antidiarroici antipropulsivi	18	4	14	0	3	2	12	1	4	12	0	2
Antiemetici e antinausea												
Tietilperazina maleato	20	7	13	0	10	3	7	0	10	3	5	2
Altro	14	7	6	1	5	5	2	2	7	3	3	1
Antispastici												
Anticolinergici												
Alcaloidi della belladonna												
Butilscopolamina bromuro	66	20	46	0	22	14	30	0	26	32	1	7
Butilscopolamina in combinazione con analgesici	25	5	20	0	9	4	10	2	12	11	0	2
Cimetropio bromuro	31	7	22	2	24	1	4	2	21	4	1	5
Octatropina in combinazione con psicolettici (diazepam)	18	10	8	0	4	2	12	0	5	13	0	0
Altri anticolinergici	28	7	21	0	9	9	8	2	11	13	2	2
Altri anticolinergici in associazioni con psicolettici	10	7	3	0	2	1	7	0	4	5	1	0
Altri antispastici	6	1	5	0	3	1	2	0	3	3	0	0
Lassativi												
Glucosidi della Senna	14	3	11	0	5	1	7	1	10	2	0	2
Altro	12	4	8	0	5	2	4	1	6	6	0	0
Procinetici												
Metoclopramide	71	46	23	2	18	29	24	0	22	15	23	11
Domperidone	52	21	31	0	26	11	15	0	24	17	5	6
Levosulpidide	29	15	12	2	4	1	24	0	5	17	0	7
Altri procinetici	14	6	7	1	4	5	5	0	5	3	4	2
Altri preparati gastrointestinali	16	5	11	0	7	2	6	1	7	8	0	1
Totale categoria	537	203	325	9	183	103	236	15	208	217	52	60

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Preparati per tosse e raffreddore												
Espettoranti	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	0	0
Mucolitici												
Ambroxolo	17	2	15	0	11	1	4	1	9	2	2	6
Carbocisteina	17	1	15	1	13	0	3	1	11	2	0	4
Altro	17	5	12	0	9	1	6	1	9	4	0	4
Sedativi antitosse												
Alcaloidi dell'oppio e derivati												
Combinazioni di alcaloidi dell'oppio	16	6	9	1	9	1	6	0	10	6	0	0
Diidrocodeina bitartrato	14	7	7	0	4	1	9	0	5	9	0	0
Levodropropizina	49	11	36	2	39	2	8	0	39	3	1	6
Cloperastina	32	4	28	0	27	4	1	0	29	0	1	2
Butamirato	10	2	8	0	7	2	1	0	5	0	2	3
Altro	12	4	8	0	8	1	2	1	7	2	1	2
Sedativi antitosse in combinazione con espettoranti o mucolitici	7	5	2	0	2	3	2	0	4	3	0	0
Totale categoria	193	47	142	4	131	16	42	4	130	31	5	27
Preparati per uso topico												
Antisettici ginecologici	13	9	4	0	3	1	9	0	5	5	0	3
Antisettici/disinfettanti	23	12	11	0	5	1	16	1	15	6	0	2
Corticosteroidi per uso topico	13	2	11	0	7	0	5	1	10	1	0	2
Altri preparati per uso topico	13	6	7	0	8	1	4	0	11	0	2	0
Totale categoria	62	29	33	0	23	3	34	2	41	12	2	7
Preparati oftalmologici												
Preparazioni a contatto con il cristallino												
Anticolinergici												
Atropina	19	15	3	1	13	3	3	0	6	1	9	3
Altri anticolinergici	8	6	2	0	4	0	2	2	3	0	5	0
Antistaminici	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	0	0
Corticosteroidi in comb. Con antimicrobici	3	0	3	0	1	0	1	1	2	0	0	1
Preparati antiglaucoma e miotici	11	3	8	0	3	0	8	0	9	2	0	0
Altri simpaticomimetici (decongestionanti)	8	3	5	0	4	0	3	1	5	0	2	1
Altri oftalmologici	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Totale categoria	52	27	24	1	27	3	17	5	28	3	16	5

segue

continua

Continuata

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza					
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota	
Preparati otologici													
Associazioni analgesici ed anestetici													
Fenazone+procaina	11	3	8	0	7	2	1	1	11	0	0	0	
Associazioni corticosteroidi e antimicrobici	7	0	7	0	5	1	1	0	6	0	0	1	
Altri preparati otologici	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	
Totale categoria	19	4	15	0	13	3	2	1	18	0	0	1	
Preparati per la gola													
	20	4	16	0	4	2	13	1	17	1	0	2	
Preparati rinologici													
Corticosteroidi associazioni	5	4	1	0	4	0	1	0	4	1	0	0	
Decongestionanti nasali per uso sistemico													
Pseudoefedrina combinazioni	25	11	14	0	9	4	12	0	11	11	0	3	
Altro	5	2	3	0	2	0	3	0	3	2	0	0	
Decongestionanti nasali per uso topico	3	0	3	0	3	0	0	0	3	0	0	0	
Associazioni (Lisozima+tonzilamina+fenolpropamina)	35	3	30	2	32	1	0	2	33	0	0	2	
Associazioni (Canfora+eucaliptoessenza+levomentolo+trementina essenza)	13	6	6	1	13	0	0	0	12	0	0	1	
Efedrina combinazioni	13	5	8	0	13	0	0	0	9	0	2	2	
Altro	27	4	23	0	23	3	1	0	25	0	1	1	
Totale categoria	126	35	88	3	99	8	17	2	100	14	3	9	

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Psicolettici												
Ansiolitici												
Idroxyzina (derivato del Difenilmetano)	10	4	6	0	4	0	6	0	4	5	0	1
Antipsicotici												
Atipici												
Olanzapina	299	207	87	5	15	13	263	8	27	230	4	38
Quetiapina	226	149	75	2	3	4	206	13	22	175	2	27
Risperidone	187	128	58	1	7	13	164	3	18	148	7	12
Clozapina	42	28	14	0	3	1	35	3	14	15	2	11
Benzamidi	14	8	6	0	0	2	12	0	0	13	0	1
Derivati del butirrofenone												
Aloperidolo	152	100	50	2	10	13	126	3	28	98	7	19
Bromperidolo	12	9	3	0	5	0	7	0	6	6	0	0
Altro	5	4	1	0	0	0	5	0	0	5	0	0
Derivati del Tioxantene												
Zuclopentixol	11	7	4	0	0	3	7	1	0	10	1	0
Derivati della Difenilbutilpiperidina												
Pimozide	10	6	4	0	1	1	8	0	1	8	0	1
Fenotiazine												
Promazina	67	48	18	1	6	2	59	0	15	45	2	5
Clorpromazina	64	42	21	1	2	2	58	2	5	47	1	11
Levomepromazina	46	36	9	1	1	2	42	1	4	41	0	1
Tioridazina	24	15	9	0	0	0	23	1	1	21	0	2
Perfenazina	14	12	2	0	0	0	14	0	0	13	0	1
Altro	19	15	4	0	0	1	16	2	1	13	2	3
Altri Antipsicotici												
Clotiapina	123	93	29	1	3	4	112	4	21	80	4	18
Benzodiazepine												
Lorazepam	743	462	270	11	62	25	641	15	110	558	5	70
Alprazolam	573	380	183	10	42	42	482	7	75	463	2	33
Dolorazepam	523	360	158	5	24	28	457	14	56	429	1	37
Bromazepam	426	268	149	9	38	38	340	10	75	316	3	32
Diazepam	314	215	94	5	12	14	280	8	23	268	3	20
Lormetazepam	302	215	83	4	32	12	251	7	54	226	2	20
Flurazepam	210	156	53	1	3	8	194	5	11	189	1	9
Triazolam	119	88	31	0	6	2	108	3	15	96	0	8
Brotizolam	70	51	19	0	9	0	60	1	11	53	0	6
Etizolam	51	28	21	2	8	12	31	0	11	39	0	1
Prazepam	40	25	15	0	2	1	37	0	4	32	2	2
Estazolam	19	15	4	0	0	2	17	0	1	16	0	2
Temazepam	21	10	10	1	1	1	16	3	2	18	0	1
Oxazepam	18	11	5	2	1	0	14	3	3	12	0	3
Flunitrazepam	17	14	2	1	0	2	15	0	1	16	0	0
Clotiazepam	15	8	7	0	2	3	10	0	2	11	0	2
Ketazolam	10	6	4	0	0	1	8	1	3	6	0	1
Altro/non noto	28	18	10	0	0	1	27	0	2	21	1	4

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza					
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota	
Psicolettici (continua)													
Ipnotici sedativi analoghi delle benzodiazepine													
Zolpidem	280	212	66	2	9	13	253	5	34	230	2	14	
Zopiclone	21	13	8	0	1	0	20	0	2	17	0	2	
Altro	8	4	4	0	0	0	8	0	1	7	0	0	
Altri Sedativi ipnotici													
Niaprazina	42	12	28	2	33	0	8	1	30	7	1	4	
Valeriana	38	15	23	0	6	6	24	2	10	24	0	4	
Ipnotici e sedativi in combinazione	12	9	3	0	0	1	11	0	1	11	0	0	
Altro	3	2	1	0	0	0	3	0	0	3	0	0	
Totale categoria	5228	3508	1651	69	351	273	4478	126	704	4041	55	428	
Sieri, tossoidi e vaccini													
Microrganismi	7	4	3	0	2	2	3	0	4	3	0	0	
Vaccini	2	0	2	0	1	1	0	0	1	1	0	0	
Totale categoria	9	4	5	0	3	3	3	0	5	4	0	0	
Stim. e droghe da strada													
Droghe propriamente dette													
Anfetamina	12	10	2	0	0	2	8	2	0	7	0	5	
Anfetamine allucinogene Ecstasy (MDMA)	26	22	3	1	1	9	16	0	2	23	0	1	
Cocaina	162	134	27	1	0	6	146	10	2	147	0	13	
Eroina	33	21	9	3	0	0	30	3	0	31	0	2	
GHB (Gamma- idrossibutirrato)	4	3	1	0	0	0	4	0	0	2	0	2	
LSD (Acido lisergico)	6	5	1	0	0	0	5	1	0	4	0	2	
Marijuana (THC)													
Marijuana	10	6	3	1	1	4	4	1	1	9	0	0	
Cannabis	19	16	3	0	1	6	10	2	1	14	0	4	
Hashish	33	23	10	0	4	9	17	3	5	25	0	3	
Altre droghe													
Popper	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	
Psilocibina	2	1	1	0	0	0	0	2	0	2	0	0	
Farmaci antiobesità ad azione centrale													
Fendimetrazina	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	
Sibutramina	2	0	2	0	1	0	1	0	1	0	0	1	
Altri psicostimolanti													
Citicolina	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	
Droghe non note	46	31	14	1	0	6	36	4	3	32	0	11	
Totale categoria	358	273	78	7	8	42	280	28	17	297	0	44	
Vitamine													
Polivitaminici associati o non associati a minerali	8	1	7	0	3	2	3	0	3	3	0	2	
Vitamine del gruppo B	11	4	7	0	2	1	8	0	3	7	0	1	
Vitamine D ed analoghi	8	1	7	0	4	2	2	0	5	3	0	0	
Vitamine A e D in associazione													
Colecalciferolo+ retinolo	14	0	14	0	14	0	0	0	12	0	0	2	
Altro/non noto	5	3	2	0	2	2	1	0	3	2	0	0	
Totale categoria	46	9	37	0	25	7	14	0	26	15	0	5	

segue

continua

Continua

Farmaci	N. esposti	Effetti clinici			Età			Circostanza				
		pres.	assenti/ non associati	non noti	<6	6-19	>19	non nota	acc.	int.	altro	non nota
Miscellanea												
Alcaloidi dell'ergot												
Metilergometrina	77	11	64	2	67	1	9	0	61	8	0	8
Diidroergotamina	12	3	9	0	3	1	7	1	4	7	0	1
Altro	8	4	4	0	3	1	3	1	3	4	0	1
Antigottosi												
Allopurinolo	19	5	13	1	9	0	10	0	11	5	1	2
Colchicina	6	2	4	0	0	1	4	1	2	2	0	2
Trattamenti per le dipendenze da alcol												
Disulfiram	55	43	12	0	1	0	51	3	6	42	2	5
Sodio Ossibato	39	31	8	0	1	2	32	4	4	31	0	4
Altro	3	3	0	0	0	0	3	0	0	2	1	0
Trattamenti per le dipendenze da nicotina												
Nicotina	2	2	0	0	1	0	1	0	2	0	0	0
Sostanze Dopaminergiche												
Dopa e suoi derivati	28	12	16	0	8	1	19	0	17	6	2	3
Agonisti della dopamina	26	17	8	1	10	0	15	1	12	9	0	5
Altro	8	6	2	0	3	0	5	0	2	1	3	2
Antiemorragici												
Vit K (Fitomenadione)	27	2	25	0	23	1	0	3	23	1	0	3
Antifibrinolitici Aminoacidi (Acido tranexamico)												
Preparati antivertigine												
Betaistina	25	11	14	0	4	3	16	2	12	8	2	3
Flunarizina	12	3	9	0	2	2	8	0	4	7	0	1
Cinnarizina	7	4	3	0	2	0	5	0	2	4	0	1
Urologici												
Antispatici urinari	12	3	8	1	5	0	6	1	4	4	1	3
Farmaci per disfunzioni erettile	9	6	3	0	2	1	5	1	2	2	3	2
Altri urologici	12	2	10	0	6	2	4	0	8	3	0	1
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna												
Tamsulosin	12	4	8	0	3	2	6	1	5	5	0	2
Terazosina	3	2	1	0	1	0	2	0	2	1	0	0
Anticolinesterasici												
Anticolinesterasici antidemenza												
Donepezil	14	9	5	0	2	1	11	0	9	4	0	1
Rivastigmina	11	5	6	0	2	1	7	1	9	1	0	1
Altro	4	3	0	1	1	0	3	0	0	1	2	1
Altri farmaci	67	23	44	0	25	5	30	7	38	15	3	11
Totale categoria	503	218	279	6	184	26	266	27	242	178	20	63
Farmaci non noti	6	6	0	0	0	1	4	1	0	6	0	0
Totale esposizioni a farmaci	15.387	7.916	7.237	234	3.228	1.271	10.403	485	4.167	9.365	319	1.536
% esposizioni a farmaci		51,4	47,0	1,6	21,0	8,3	67,6	3,1	27,1	61,0	2,1	10,0

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

*Stampato da Litografia Chicca di Fausto Chicca
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, giugno 2007 (n. 2) 5° Suppl.