

I numeri della farmacovigilanza

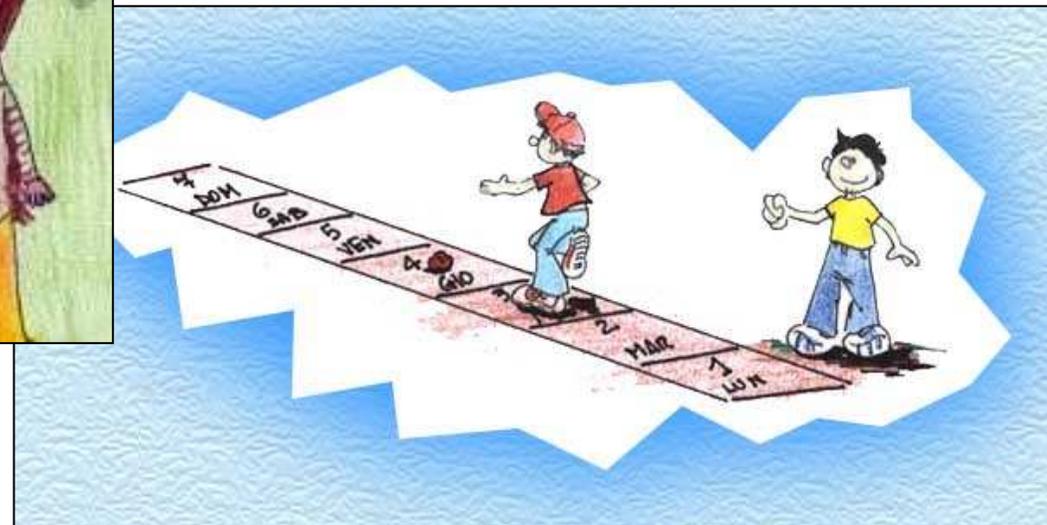


La settimana



Nessuno conosce l'esatta origine di questo gioco, praticato in forme diverse dai bambini di ogni Paese. Per giocarlo non occorre quasi nulla: bastano un gesso ed una pietra. Esistono settimane per tutte le età: ce ne sono di più semplici e di più complicate, che richiedono maggiore o minore padronanza del proprio corpo, un più elevato sforzo fisico immediato o uno sforzo misurato e calcolato.

www.bimboflap.it





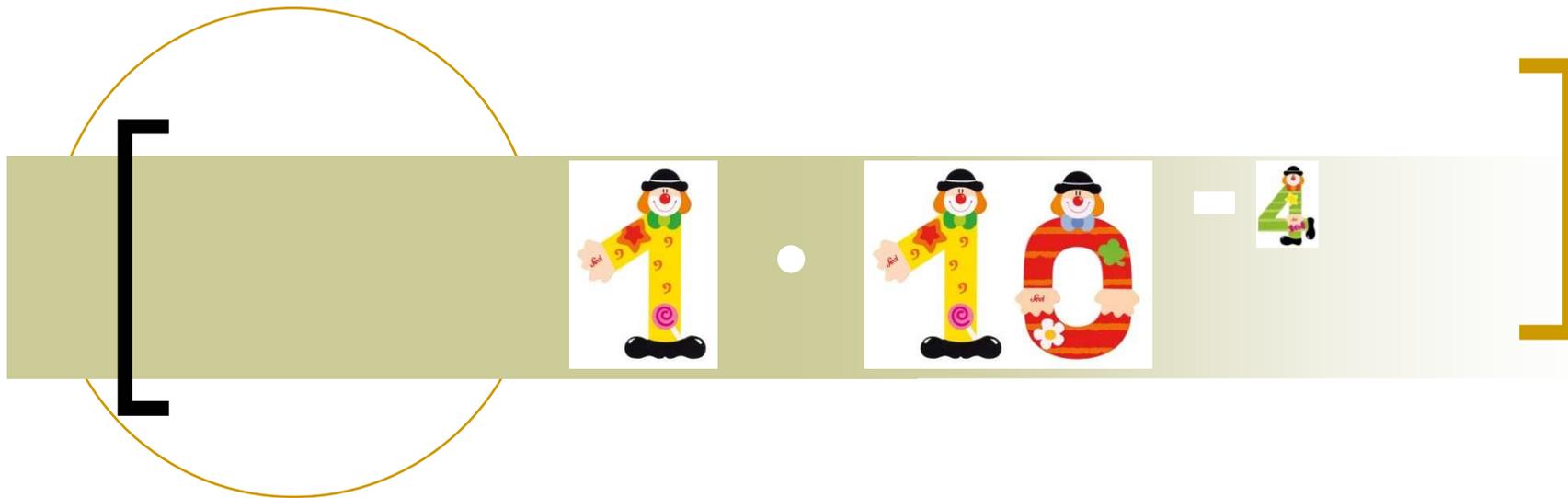




Although medical products are required to be safe, ***safety does not mean zero risk.***

A safe product is one that has reasonable risks, given the magnitude of the benefit expected and the alternatives available.

All participants in the medical product development and delivery system have a role to play in maintaining this ***benefit-risk balance*** by making sure that products are developed, tested, manufactured, labeled, prescribed, dispensed, and used in a way that ***maximizes benefit and minimizes risk.***



$$1 : 10.000 \leq x < 1 : 1.000$$

Incidenza delle reazioni avverse a frequenza “rara”

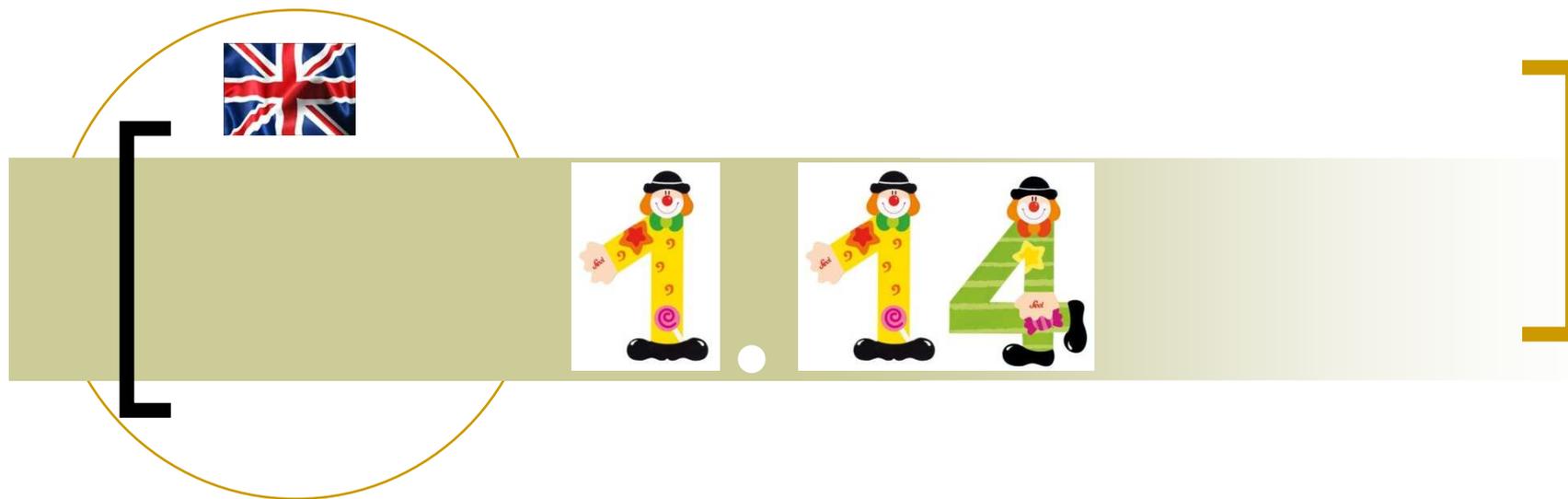
CIOMPS - COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL
SCIENCES c/o World Health Organization .



Hazard Ratio = HR
(95% IC: 1.00 – 1.01)

per età

Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, et al. (2009) Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episode. PLoS ONE 4(2): e4439.



Hazard Ratio = HR

(95% IC: 1.09 – 1.20)

per ogni farmaco aggiunto in più

Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, et al. (2009) Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episode. PLoS ONE 4(2): e4439.



Hazard Ratio = HR

(95% IC: 1.12 – 1.59)

per sesso femminile

Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, et al. (2009) Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episode. PLoS ONE 4(2): e4439.

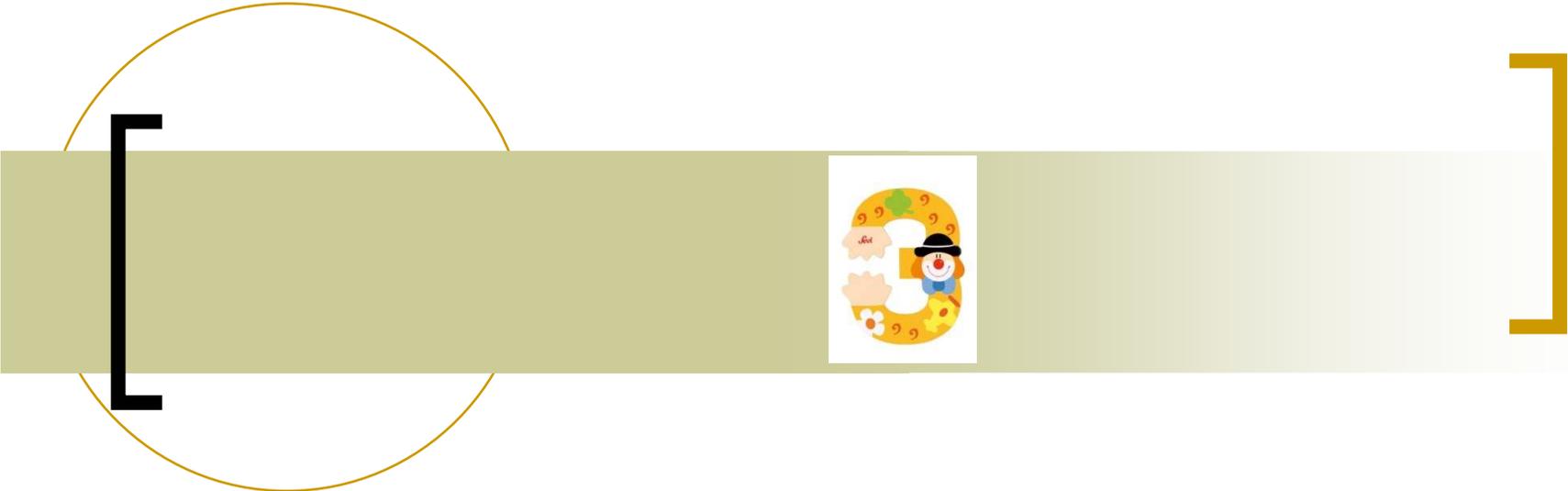


Legge del tre – Legge di Hanley

per avere il 95% di probabilità di osservare un evento avverso è necessario trattare un numero di pazienti pari a tre volte la frequenza attesa dell'evento

(4.6 per una probabilità del 99%)

Reazione avversa con una incidenza attesa di:		Numero di pazienti da osservare per individuare uno, due o tre casi di reazioni avverse		
		1	2	3
<i>molto comune</i>	1 su 10	-	-	-
<i>comune</i>	1 su 100	300	480	650
<i>non comune</i>	1 su 200	600	960	1.300
	1 su 1.000	3.000	4.800	6.500
<i>rara</i>	1 su 2.000	6.000	9.600	13.000
	1 su 10.000	30.000	48.000	65.000
<i>molto rara</i>	1 su 20.000	60.000	960.000	130.000



segnali

emersi dalla RNF nel 1° semestre 2013

1. allopurinolo e rabdomiolisi
2. ketorolac e uso off-label
3. macrogol e rigetto trapianto rene per interazione con ciclosporina



rischio (OR) di ADR
(IC 95%: 2,37-5,61)

nei reparti di pneumologia rispetto a quelli di
chirurgia (OR = 1)

[cardiologia 3.3, endocrinologia 3.2, geriatria 3.1, ortopedia 2.6,
reumatologia 2.5, gastroenterologia ed epatologia 2.4,
farmacologia clinica 1.5, malattie infettive 1.3]

Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, et al. (2009) Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episode. PLoS ONE 4(2): e4439.



obiettivi della farmacovigilanza

1. riconoscere, più rapidamente possibile, nuove ADR;
2. allargare le informazioni su ADR sospette o già note;
3. valutare vantaggi/svantaggi di un farmaco su altri;
4. comunicare l'informazione in modo da migliorare la pratica terapeutica.



a

causa di morte in U.S.

*dopo malattie cardiovascolari, cancro, ictus
(malattie polmonari e incidenti)*

Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N. Incidence of Adverse Drug Reactions
in Hospitalized Patients. JAMA. 1998;279:1200-1205.



pazienti su 100
(95% IC: 3.1 – 6.2)

incidenza dei ricoveri in ospedale a causa di
reazione avversa

Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N. Incidence of Adverse Drug Reactions
in Hospitalized Patients. A meta-analysis of prospective studies
JAMA. 1998;279:1200-1205.



Why did existing EU legislation need to be updated?

The Commission's Impact Assessment Report ¹ estimates that 5% of all hospital admissions are due to an ADR, 5% of all hospital patients experience an ADR and they are the 5th most common cause of hospital death. The report also estimates that through the measures laid out in the new Pharmacovigilance legislation, up to 5910 lives can be saved per year across the EU.



pazienti su 100
(95% IC: 6.2 – 6.9)

incidenza dei ricoveri in ospedale a causa di
reazione avversa

Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004;329:15–19.



segnali

emersi dalla RNF nel 1° semestre 2012

1. benzodiazepine e rabdomiolisi
2. incretine e pancreatite
3. pioglitazone e carcinoma vescica
4. IPP e impotenza
5. cortisonici e singhiozzo
6. erlotinib e sindrome mano-piede
7. natalizumab e trombocitopenia



“peccati mortali” dei medici secondo William Inman

AMBITION	I would rather collect cases and publish them
COMPLACENCY	Only safe drugs are marketed
DIFFIDENCE	I may appear foolish about reporting a suspected ADR
FEAR	I may expose myself to legal liability by reporting an ADR
GUILT	I am reluctant to admit I may have caused harm
IGNORANCE	I am unsure how to report
LETHARGY	I am too busy to report ADRs

Inman WHW. Detection and investigation of drug safety problems. In Epidemiological issues in reported druginduced illnesses, eds Gent M, Shigamatsu I. Honolulu, 1976. (Hamilton, Ontario: McMaster University Library Press).

Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004;329:15–19.



Drug group/drug	No (%) of cases	Individual drugs	Adverse reactions
NSAIDs	363 (29.6)	Aspirin (218), diclofenac (52), ibuprofen (34), rofecoxib (33), celecoxib (8), ketoprofen (6) naproxen (5)	GI bleeding, peptic ulceration, haemorrhagic cerebrovascular accident, renal impairment, wheezing, rash
Diuretics	334 (27.3)	Furosemide (128), bendroflumethiazide (103), bumetanide (43), spironolactone (37), amiloride (19), metolazone (11), indapamide (6)	Renal impairment, hypotension, electrolyte disturbances, gout
Warfarin	129 (10.5)	—	GI bleeding, haematuria, high INR, haematoma
ACE inhibitors/ All receptor antagonists	94 (7.7)	Ramipril (28), enalapril (25), captopril (12), lisinopril (9), irbesartan (6), losartan (5), perindopril (4)	Renal impairment, hypotension, electrolyte disturbance, angioedema
Antidepressants	87 (7.1)	Fluoxetine (17), paroxetine (14), amitriptyline (13), citalopram (9), lithium (8), venlafaxine (8) dosulepin (7),	Confusion, hypotension, constipation, GI bleed, hyponataemia
β blockers	83 (6.8)	Atenolol (69), propranolol (6), sotalol (3), bisoprolol (2), metoprolol (2), carvedilol (1)	Bradycardia, heart block, hypotension, wheezing
Opiates	73 (6.0)	Morphine (20), dihydrocodeine (20), co-codamol (8), tramadol (8), co-dydramol (6), fentanyl (5)	Constipation, vomiting, confusion, urinary retention
Digoxin	36 (2.9)	—	Symptomatic toxic digoxin levels
Prednisolone	31 (2.5)	—	Gastritis, GI bleeding, hyperglycaemia, osteoporotic fracture
Clopidogrel	29 (2.4)	—	GI bleeding



pazienti su 100

vanno incontro ad una reazione avversa
durante il periodo di ospedalizzazione

Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N. Incidence of Adverse Drug Reactions
in Hospitalized Patients. A meta-analysis of prospective studies
JAMA. 1998;279:1200-1205.



anni

età della legislazione di farmacovigilanza

1. D.Lvo 95/2003 – Attuazione Direttiva 2000/38/CE
2. DM 21.11.2003 – Monitoraggio intensivo
3. DM 12.12.2003 – Scheda segnalazione



2. Tutto il titolo IX (artt. 129, 130, 131, 132, 133, 134) del Dl.vo 219/2006 sarà sostituito dalla nuova normativa

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.

Titolo IX

FARMACOVIGILANZA

Due nuove disposizioni in materia di farmacovigilanza



Publication on 31 Dec 2010 (in OJ L 348) :

- **Regulation (EU) 1235/2010** of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, **Regulation (EC) No 726/2004** laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency, and **Regulation (EC) No 1394/2007** on advanced therapy medicinal products.
- **Directive 2010/84/EU** of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, **Directive 2001/83/EC** on the Community code relating to medicinal products for human use



1. Nuova definizione di Reazione Avversa

Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale

- **conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,**
- **agli errori terapeutici**
- **agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio,**
 - **incluso il sovradosaggio,**
 - **l'uso improprio,**
 - **l'abuso del medicinale,**
- **nonché associato all'esposizione per motivi professionali.**



13. Tipologia di ADR da segnalare



I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare **le sospette reazioni avverse** di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività.



CODICE DI DEONTOLOGIA MEDICA

art. 13

Prescrizione a fini di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione

... Il medico è tenuto a una adeguata conoscenza della natura e degli effetti dei farmaci prescritti, delle loro indicazioni, controindicazioni, interazioni e delle reazioni individuali prevedibili ...

Il medico segnala tempestivamente all'Autorità competente le reazioni avverse o sospette da farmaci ...



sospette reazioni avverse

segnalate nella ASL VC nell'anno 2011

7 gravi e 7 non gravi

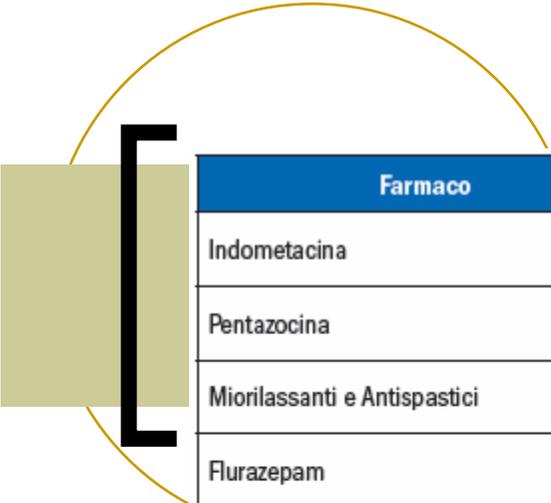
9 medico ospedaliero, 2 specialista ambulatoriale,
1 MMG, 1 farmacista e 1 paziente



pazienti su 100

≥65 anni ricevono almeno una prescrizione
inappropriata secondo i “Criteri di Beers”
nella ASL VC nel 1° semestre 2009

38.55 % nella fascia di età ≥ 85 anni



Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Rischio
Indometacina	Fra tutti gli antinfiammatori non steroidei è il maggior responsabile delle reazioni avverse a carico del Sistema Nervoso Centrale	ALTO
Pentazocina	Analgesico, narcotico. Produce significativi effetti avversi a carico del Sistema Nervoso Centrale (ad es. confusione e allucinazioni)	ALTO
Miorilassanti e Antispastici	Farmaci mal tollerati dai pazienti anziani per effetti anticolinergici, sedazione e debolezza. Dose tossica e dose efficace sono molto prossime	ALTO
Flurazepam	Benzodiazepina ad emivita molto lunga (giorni nel paziente anziano) con prolungata sedazione. L'uso comporta un'aumentata incidenza di cadute e fratture	ALTO
Amitriptilina Amitriptilina + Clordiazepossido Amitriptilina + Perfenazina	Per i rilevanti effetti sedativi ed anticolinergici è inopportuno utilizzarli come antidepressivi di prima scelta	ALTO
Meprobamato	Ansiolitico con forti effetti sedativi. Dà dipendenza e in caso di sospensione deve essere ridotto gradualmente	ALTO
Benzodiazepine a breve durata di azione. Dosi massime: <ul style="list-style-type: none"> • Lorazepam 3 mg • Oxazepam 60 mg • Alprazolam 2 mg • Temazepam 15 mg • Triazolam 0,25 mg 	In conseguenza della maggiore sensibilità alle benzodiazepine dei soggetti anziani, è opportuno usare dosi ridotte. La dose complessiva giornaliera non deve mai superare la dose massima	ALTO

Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med 1991;151(9):1825-32.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. Arch Intern Med. 2003;163:2716-24.

Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Rischio
Benzodiazepine a lunga durata di azione: <ul style="list-style-type: none"> • Clordiazepossido • Clordiazepossido + Amitriptilina • Clordiazepossido + Clidinio Br. • Diazepam • Quazepam Clorazepato di Potassio	Data la lunga emivita, nei soggetti anziani il loro effetto può durare anche più giorni. La forte sedazione può produrre il rischio di cadute. A questi farmaci sono comunque da preferire le benzodiazepine a breve e media durata di azione	ALTO
Ticlopidina	Meno efficace e con maggiore rischio di tossicità dell'Aspirina	ALTO
Ketoralac	Occorre tenere presente che è un FANS. Dovrebbe essere evitato nei pazienti anziani perché spesso hanno patologie gastrointestinali asintomatiche	ALTO
Anfetaminici e Anoressizzanti	Possono essere causa di significative complicanze: dipendenza, ipertensione, crisi anginose, infarto	ALTO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ FANS non COX-selettivi (uso prolungato), in particolare: <ul style="list-style-type: none"> • Naprossene • Oxaprozina • Piroxicam 	Possono produrre emorragie gastrointestinali, insufficienza renale, ipertensione e infarto miocardico	ALTO

Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med 1991;151(9):1825-32.

Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. Arch Intern Med. 2003;163:2716-24.

Diagnosi	Farmaco	Motivo di inapproprietezza	Fonte
Insufficienza renale	Digossina a lungo termine ad alte dosi (>0,125 mg)	Aumentato rischio di tossicit�	SS
	FANS	Rischio di peggioramento dell'insufficienza renale cronica e di ritenzione idrica, in particolare se associati ad ACE-inibitori	SS ML NO WW
	ACE-inibitori	Possibile peggioramento della funzione renale	WW
	Aminoglicosidi	Possibile peggioramento della funzione renale	WW
Ipertensione e ipotensione	FANS in ipertensione moderata/grave	Rischio di peggioramento dell'ipertensione	SS ML WW
	Urapidil e Prazosina (antipertensivi)	Possibile ipotensione posturale	LA
	Antidepressivi triciclici per depressione	Per il loro potente effetto anticolinergico possono favorire l'ipotensione ortostatica	WW
	Clonidina	Agendo a livello centrale sui recettori α_2 , pu� causare ipotensione ortostatica	WW
	L-Dopa nella Malattia di Parkinson	Agendo a livello centrale sui recettori α_2 , pu� causare ipotensione ortostatica	WW
Diabete mellito	β -bloccanti in diabete mellito con frequenti episodi di ipoglicemia (>1/mese)	Rischio di mascherare i sintomi di ipoglicemia	SS
	Corticosteroidi a lungo termine per trattare BPCO	Possibile peggioramento del compenso glucidico	ML WW

B
SS
ML

Criteri di Beers
Criteri STOPP
Criteri di McLeod

LA
NO
WW

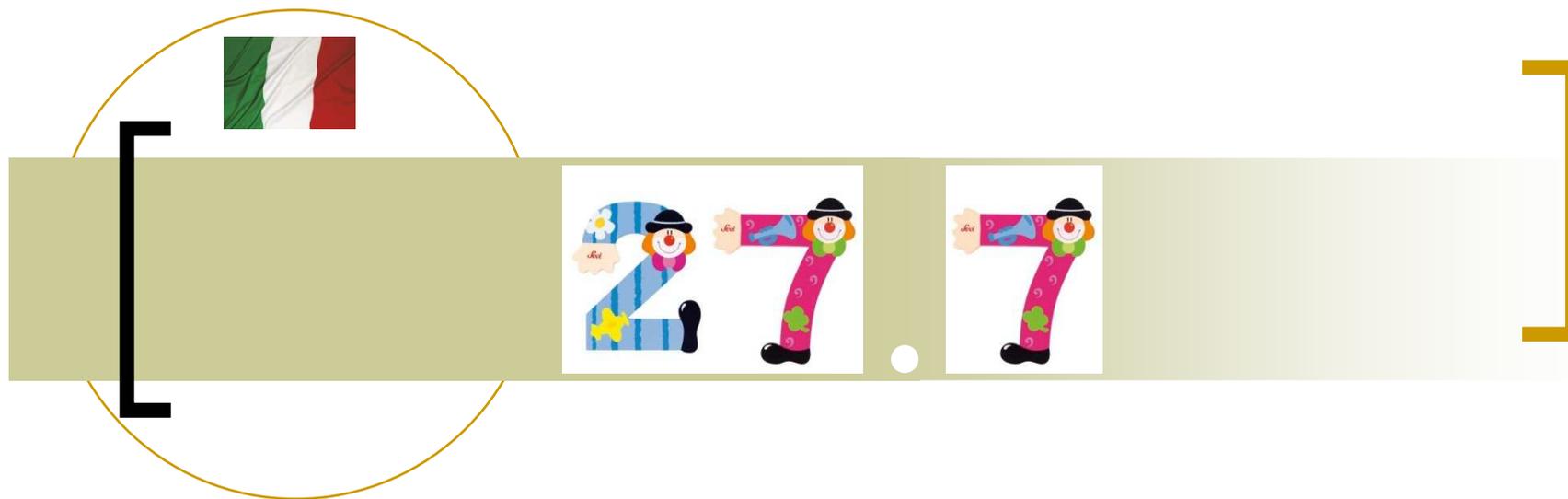
Criteri di Laroche
Criteri Norgep
Criteri di Winit-Watjana



segnalazioni su 100 con più farmaci

presentano un'interazione farmacologica
come possibile causa della sospetta
reazione avversa segnalata

16.73 % sul totale delle segnalazioni



pazienti su 100

ricoverati in RSA ricevono almeno una
prescrizione inappropriata secondo i “Criteri
di Beers”

Elmo A, Ruggiero C, Dell’Aquila G, Gasperini B, Cherubini A. La prescrizione
inappropriata di farmaci in pazienti anziani ospiti di residenza.
G Gerontol 2010;58:151-161.



pazienti

in terapia concomitante con aliskiren,
antidiabetici e antipertensivi ACE/ARB nel
4° trimestre 2011 nella ASL VC

***rischio EA correlati ad ictus, complicazioni
renali, iperkaliemia e ipotensione***



ADRs prevedibili su 100

(95% CI: 42 - 62)

Outpatients

45% inpatients (33 - 58)

71% elderly outpatients (51 - 91)

Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Haägg S (2012) Percentage of Patients with Preventable Adverse Drug Reactions and Preventability of Adverse Drug Reactions – A Meta-Analysis. PLoS ONE 7(3): e33236. doi:10.1371/journal.pone.0033236.



segnalazioni per milione di abitanti

Tasso di segnalazione
ASL VC anno 2011



ADRs gravi non segnalate su 100

Su un totale di 1349 casi (emorragia cerebrale, embolia polmonare, trombosi, flebite, tromboflebite) 107 sono stati valutati come ADRs; di questi solo 15 sono stati segnalati.

Bäckström M, Mjörndal T, Dahlqvist R. Under-reporting of serious adverse drug reactions in Sweden. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2004; 13: 483–7.



Casi di necrolisi tossica epidermica non segnalati su 100

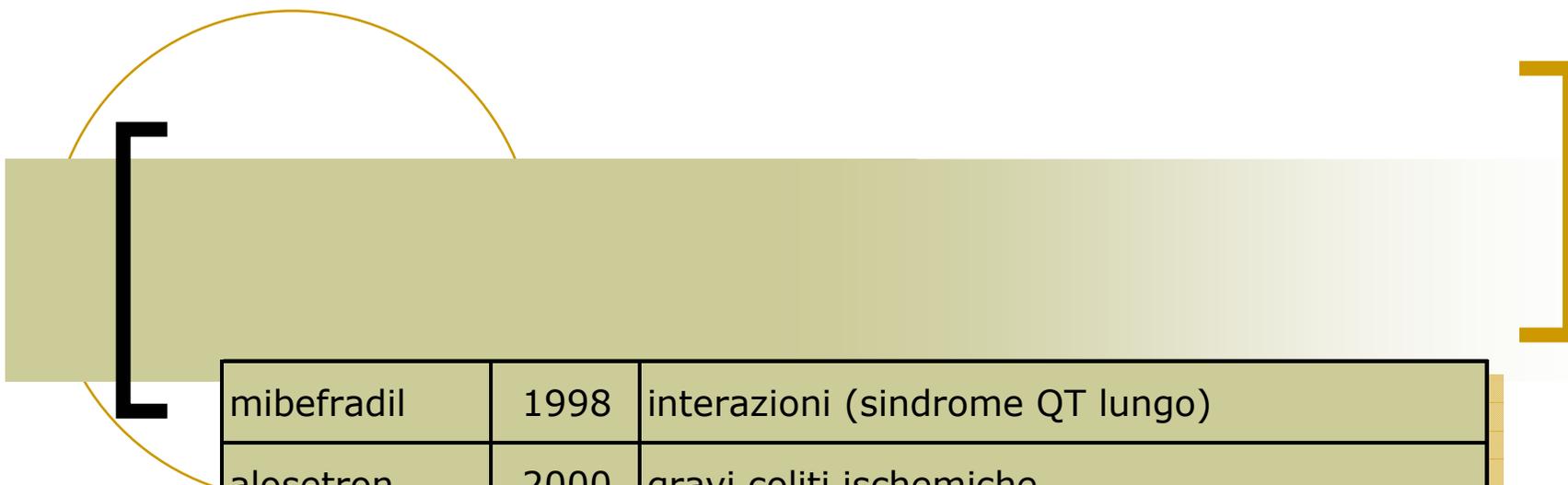
*Su un totale di 674 casi di TENS identificati,
solamente 25 (di cui 6 fatali) sono stati segnalati al
Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring
Program.*

Mittmann Nicole, Knowles S, Gomez M, Fish J, Cartotto R, Shear N. Evaluation of the
Extent of Under-Reporting of Serious Adverse Drug Reactions: The Case of Toxic
Epidermal Necrolysis. *Drug Safety* 2004; 27: 477–87.



n° farmaci ritirati dal commercio

Per motivi di sicurezza, a partire dal
talidomide (1961)



mibefradil	1998	interazioni (sindrome QT lungo)
alose tron	2000	gravi coliti ischemiche
troglitazone	2000	tossicità epatica
cisapride	2000	interazioni (torsioni di punta e aritmia)
cerivastatina	2001	rabdomiolisi
rofecoxib	2004	eventi cardiovascolari
valdecoxib	2005	eventi cardiovascolari e reazioni cutanee
rosiglitazone	2010	rischio cardiovascolare



sospette reazioni avverse

segnalate nella ASL VC nell'anno 2014

129 gravi e 122 non gravi

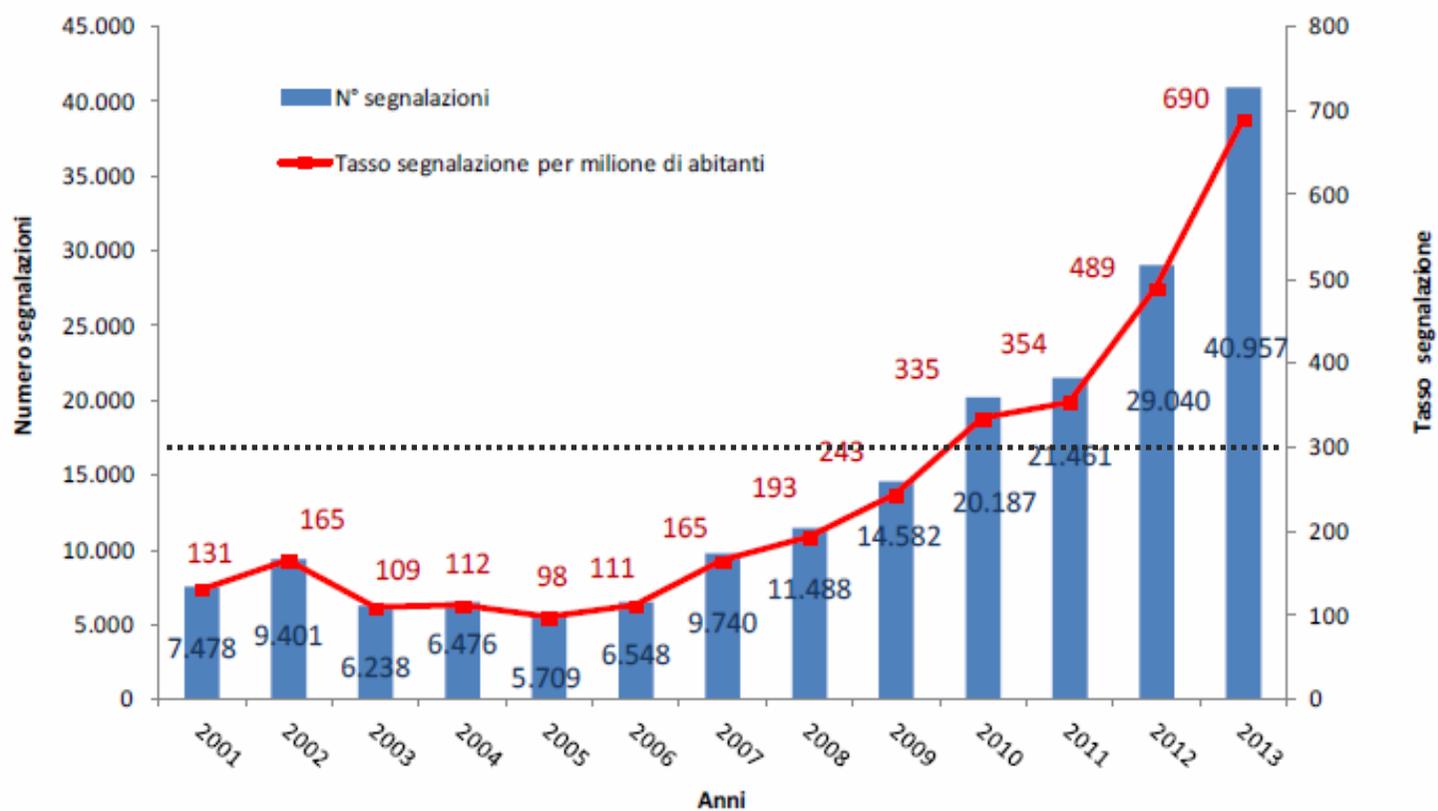
233 medico ospedaliero, 7 infermiere, 5 MMG, 4
PLS, 1 farmacista e 1 paziente



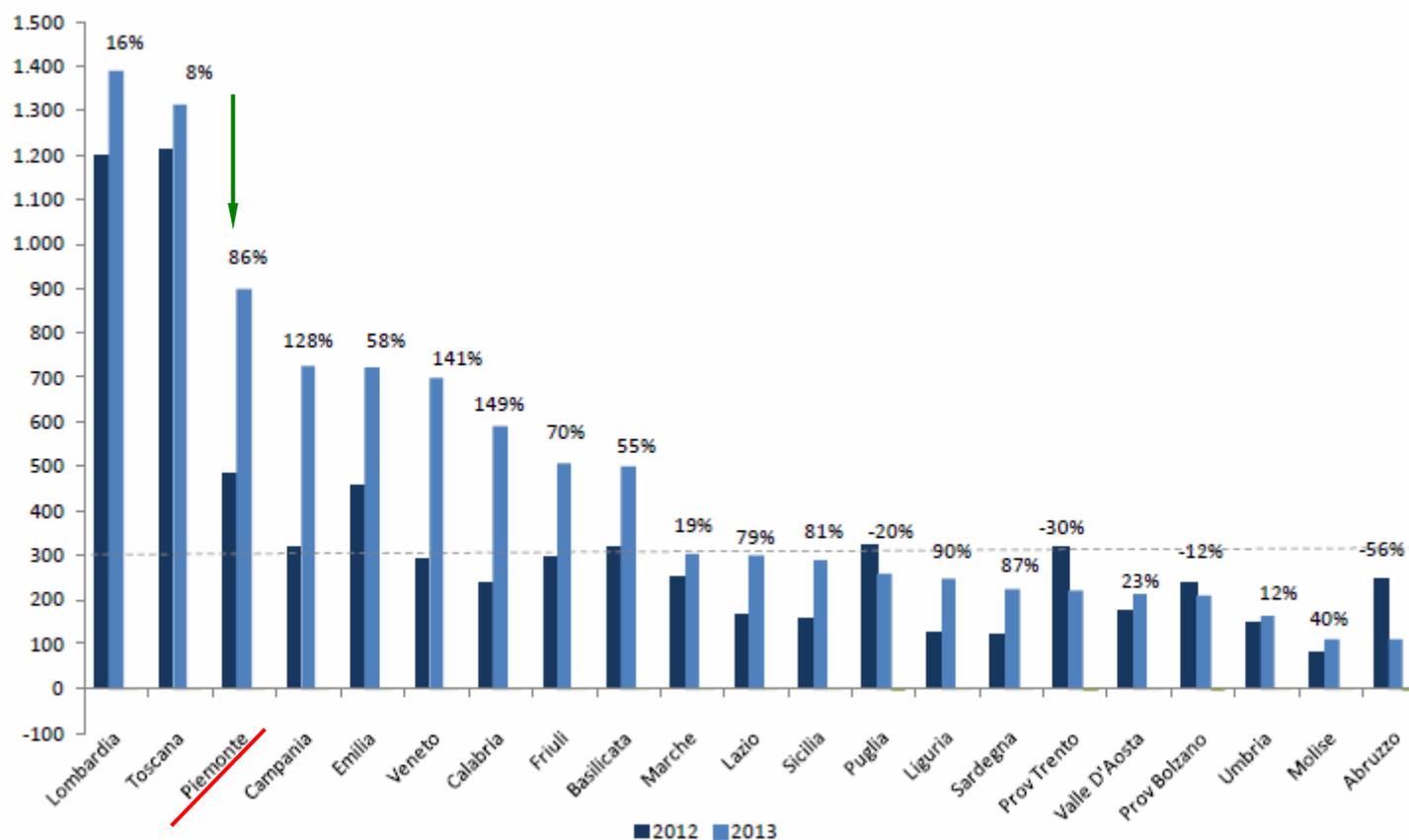
segnalazioni per milione di abitanti

GOLD STANDARD OMS per un efficiente sistema di farmacovigilanza in grado di generare tempestivamente i segnali di allarme

DISTRIBUZIONE ANNUALE DEL NUMERO E DEL TASSO DI SEGNALAZIONE PER MILIONE DI ABITANTI



DISTRIBUZIONE REGIONALE DEL NUMERO E DEL TASSO DI SEGNALAZIONE PER MILIONE DI ABITANTI



PRIMI 20 PRINCIPI ATTIVI PER NUMERO ASSOLUTO DI SEGNALAZIONI - 2013

Rank	Principio Attivo	Numero segnalazioni	Inc. %	Cum. %
1	warfarin	2.165	5,3%	5,3%
2	amoxicillina /acido clavulanico	2.126	5,2%	10,5%
3	acido acetilsalicilico	1.404	3,4%	13,9%
4	ketoprofene	840	2,1%	16,0%
5	amoxicillina	790	1,9%	17,9%
6	ibuprofene	653	1,6%	19,5%
7	levofloxacina	650	1,6%	21,1%
8	oxaliplatino	645	1,6%	22,6%
9	paracetamolo	556	1,4%	24,0%
10	paclitaxel	526	1,3%	25,3%
11	ceftriaxone	504	1,2%	26,5%
12	fluorouracile	484	1,2%	27,7%
13	iomeprolo	470	1,1%	28,8%
14	clopidogrel	452	1,1%	29,9%
15	diclofenac	451	1,1%	31,0%
16	claritromicina	429	1,0%	32,1%
17	docetaxel	414	1,0%	33,1%
18	carboplatino	403	1,0%	34,1%
19	ciprofloxacina	397	1,0%	35,1%
20	furosemide	350	0,9%	35,9%



pazienti (16%)

in terapia concomitante con cisapride e inibitori
CYP3A4 negli anni 1999 e 2000 nella ASL VC

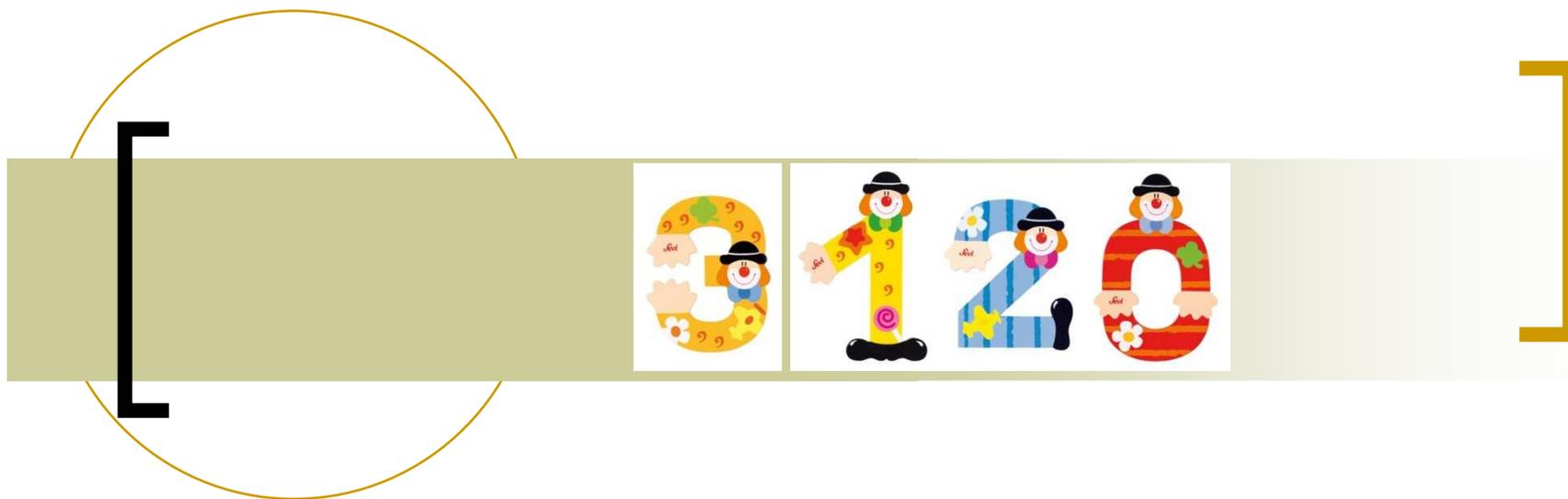
omeprazolo, claritromicina, norfloxacin
amiodarone (38)

Corgnati R, Clemente L, Broglio E. Informazione sul farmaco e modifica di RCP: il caso
cisapride. Che cosa è successo a Vercelli. Giornale Italiano di Farmacia Clinica. 2001.



segnalazioni per milione di abitanti

Tasso di segnalazione
ASL VC anno 2014



0161 593120 - numero di telefono

Corgnati Roberto
farmacovigilanza e vigilanza sulla sicurezza DM

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it



pazienti

numero massimo arruolato negli studi clinici
di Fase III

media 1994: Europa 2128, Paesi extraeuropei 2732,
Giappone 1851.



morti annuali complessive

totali da ADRs avvenute in United Kingdom
nel 2002; di cui 5700 in ospedale
(95% CI: 3800-7600)

Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. BMJ 2004;329:15-19.



decessi da ADR in ospedale

(95% CI: 76.000-137.000)

hospital patients died from an ADR in the United States in 1994

Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. JAMA. 1998;279:1200-1205.



decessi annuali per ADRs in UE

(95% CI: 142.000-255.000)

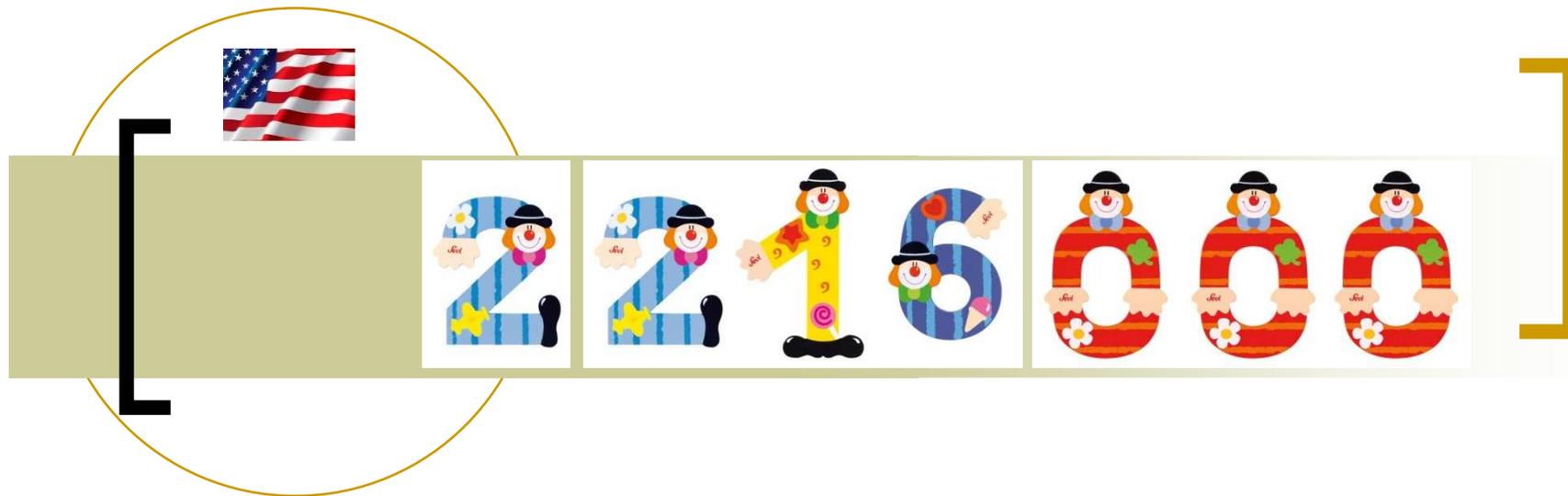
*estrapolando i dati di Lazarou alla popolazione UE
2006*



giornate di degenza

consumate in un anno nel NHS per trattare
ADRs insorte in pazienti ospedalizzati
(\equiv 13 ospedali da 400 letti)

Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients.
A systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra*.
2002:1-16.



ADRs gravi

(95% CI: 1721000-2711000)

*hospital patients experienced a serious ADR in the
United States*

(4.986.000 ADRs totali)

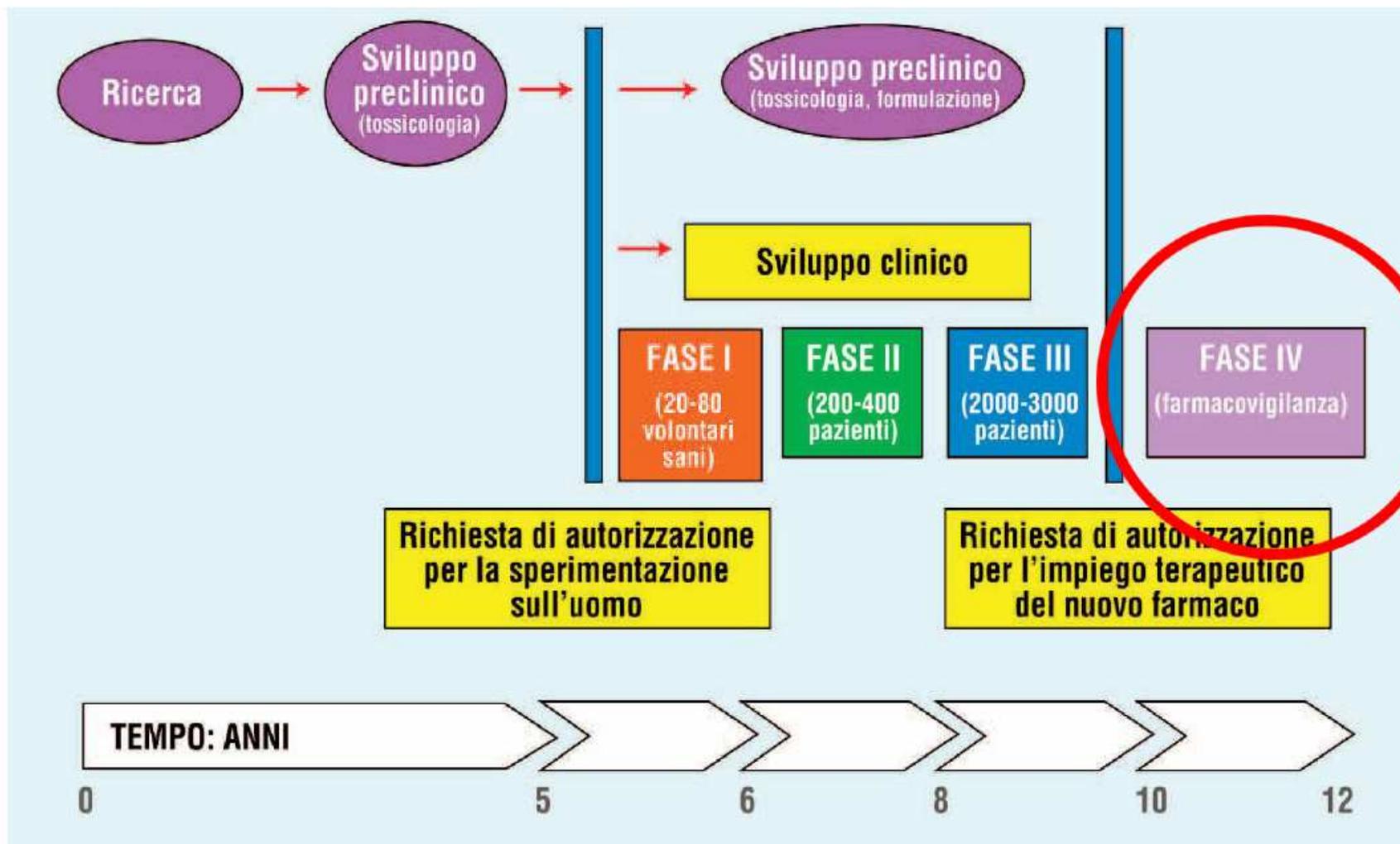
Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N. Incidence of Adverse Drug Reactions
in Hospitalized Patients. JAMA. 1998;279:1200-1205.



pazienti

in terapia con farmaci ipolipemizzanti
nel 2011 in US

The Use of Medicines in the United States: Review of 2011. Report by the IMS Institutes
for Healthcare Informatics. <http://www.theimsinstitute.org>

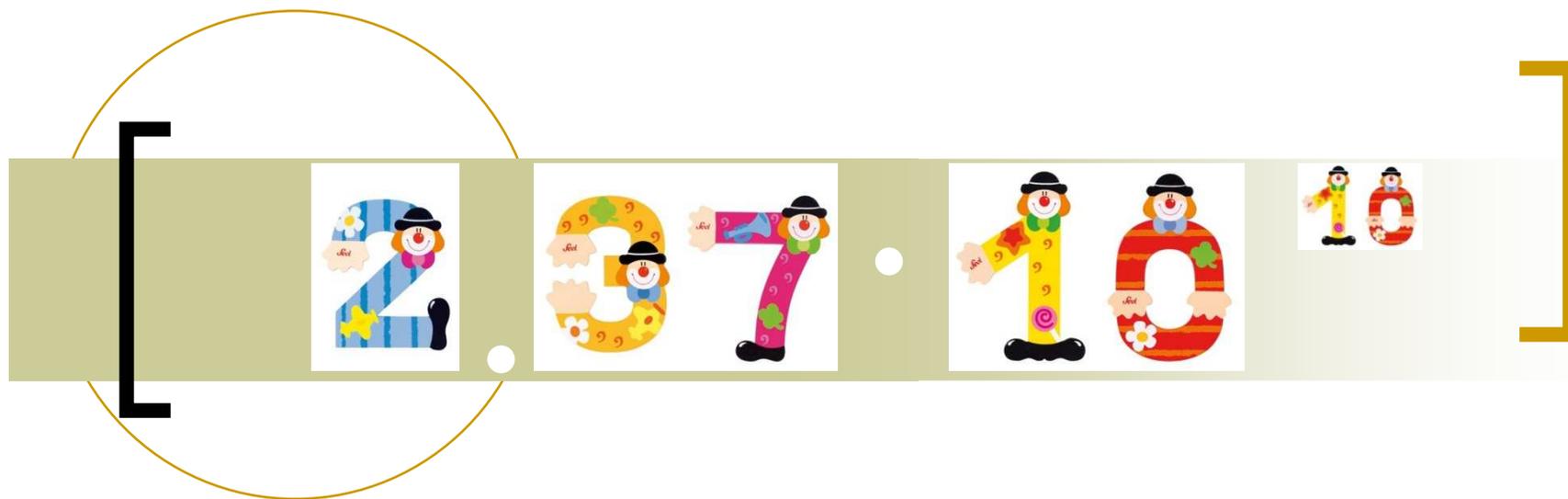




euro annui

costo del prolungamento della degenza ospedaliera causato da eventi avversi a farmaci in UK (8 gg.)

Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004;329:15–19.



euro annui

costo delle ADRs prevedibili in UE

*2,37 G€ in “optimistic scenario”
237 M€ in “conservative scenario”*

THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1·5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ('Distaval') during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales.

W. G. McBRIDE.



A decorative graphic consisting of a horizontal bar with a gradient from olive green on the left to white on the right. A thin gold circle is positioned behind the bar, partially overlapping it. On the left side, a black bracket-like shape is attached to the bar. On the right side, a gold bracket-like shape is attached to the bar.

Il principale scopo della segnalazione di un evento avverso è quello di «imparare dall'esperienza» e condividere tale esperienza in modo che altri «possano evitare» che lo stesso evento indesiderato accada.

PER GLI EFFETTI
COLLATERALI DELL'ULTIMO
FARMACO CHE LE HO DATO
PRENDA QUEST'ALTRO.
SE POI CI FOSSERO
INTERAZIONI LE DARO'
UN ALTRO FARMACO ANCORA
CHE EVITI CONSEGUENZE...



PER GLI EFFETTI
COLLATERALI DELL'ULTIMO
FARMACO CHE LE HO DATO
PRENDA QUEST'ALTRO.
SE POI CI FOSSE
INTERAZIONI LE DARO'
UN ALTRO FARMACO ANCORA
CHE EVITI CONSEGUENZE...

NON POTREI
AVERE INDIETRO
IL MIO PRIMO
DISTURBO?

FABOUCHE