

Prescrizioni off-label: studio pilota sulla sicurezza delle terapie nel reparto di Neuropsichiatria Infantile dell'IRCCS Burlo Garofolo

Institute of Maternal and Child Health Burlo Garofolo, Trieste, Italy

Zanus Caterina (1), Croci Eleonora(1), Arbo Anna (2), Trojniak Marta (2), Clama Maddalena (3), Giurin Maria Sole(4), Monasta Lorenzo(1), Papadia Gregorio(3).
 (1) SC di Neuropsichiatria Infantile, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; (2)SSD di Farmacia, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; (3) Università degli studi di Trieste; (4) SSFO Università del Piemonte Orientale

Background e Obiettivi

La maggior parte dei farmaci prescritti e somministrati in pediatria non è stata studiata né autorizzata per l'uso pediatrico. Di conseguenza l'utilizzo di farmaci off-label, e quindi l'impiego dei medicinali in maniera non conforme alle autorizzazioni, risulta essere talvolta l'unico mezzo per curare la popolazione pediatrica. Nonostante una crescente evidenza clinica a supporto dei trattamenti pediatrici con psicofarmaci molte terapie in questo ambito continuano ad essere prescritte off-label. Il bambino è di per sé soggetto ad una maggiore insorgenza di reazioni avverse (ADR) ed è evidente che può esserlo ancor di più nel momento in cui viene esposto a trattamenti farmacologici la cui efficacia e sicurezza non è stata studiata in tale popolazione.

L'obiettivo principale di questo studio pilota è stato quello di stimare l'incidenza delle reazioni avverse nei ricoveri in cui erano presenti prescrizioni di farmaci off-label rispetto agli on-label. E' stata inoltre valutata la frequenza d'uso di terapie off label nei pazienti della Neuropsichiatria infantile del Burlo.

Materiali e Metodi

Sono stati inclusi nello studio i pazienti con ricovero ordinario nel reparto di NPI nel periodo 01/01/2016-31/12/2016, di età compresa tra 0 e 18 anni e ai quali era stato prescritto e somministrato almeno un farmaco nel periodo di osservazione.

Le informazioni riguardanti i dati clinici e delle terapie della popolazione oggetto di studio sono stati raccolti nella scheda raccolta dati anonima predisposta attraverso la consultazione delle cartelle cliniche: diario clinico, foglio unico di terapia (FUT), Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), lettere di dimissione, referti di laboratorio. Per ogni paziente sono state ricavate informazioni riguardanti sesso, età, peso, altezza, durata del ricovero, diagnosi, terapia farmacologica e ADR. Sono state rilevate le prescrizioni off label e classificate secondo la tipologia sulla base delle RCP per: indicazione, dosaggio, via di somministrazione, età. Ogni ADR è stata descritta per tipologia, gravità, data esito e modalità di rilevazione.

Rapporto rischio beneficio



Risultati

Sul totale di 213 ricoveri avvenuti nel periodo 01/01/2016-31/12/2016 nel reparto NPI dell' IRCCS Burlo Garofolo ne sono stati analizzati 178, di cui 3 sono stati esclusi per età. Di questi, 152 presentavano una terapia farmacologica. Sul totale di 152 ricoveri sono state rilevate 16 ADR, con un'incidenza del 10,52%. 7 ADR sono state classificate come gravi e le restanti 9 ADR come non gravi. Dall'analisi dei dati è emerso che si è verificata una maggior frequenza di ADR durante ricoveri in cui sono stati impiegati farmaci off-label. Nei 118 ricoveri in cui sono stati prescritti solo farmaci on-label l'incidenza di ADR è stata 2.54% (n=3, di cui 1 grave) mentre nei ricoveri in cui è stato impiegato almeno un farmaco off-label l'incidenza di ADR è stata 27.08% (n=13, di cui 6 gravi).

In totale sono state analizzate 543 prescrizioni di cui 11,78 % (n=64) off-label.

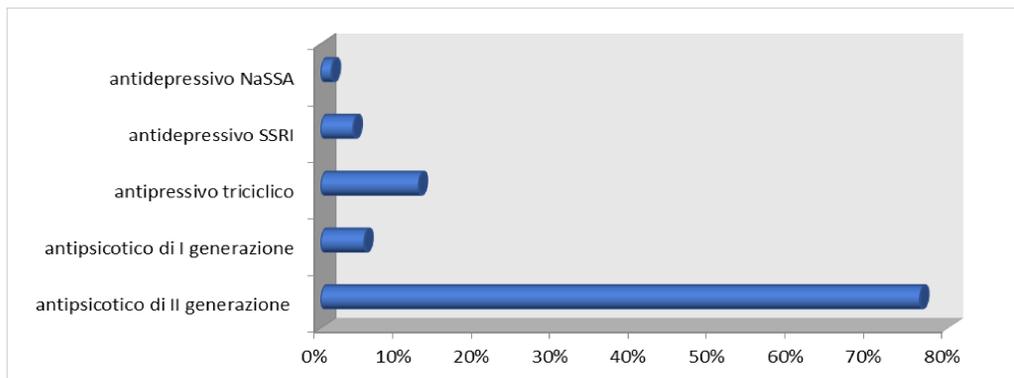


Figura 1: Categorie di psicofarmaci prescritti off-label per pazienti ricoverati in Neuropsichiatria infantile nel periodo dal 2010 al 2017

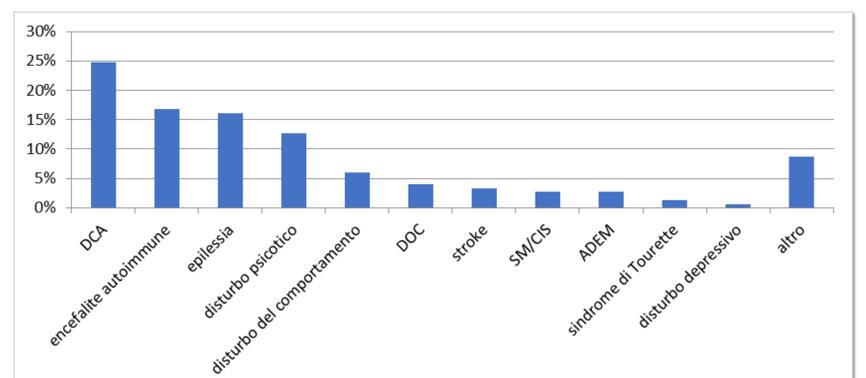


Figura 3 Patologie per le quali sono stati prescritti farmaci off-label per pazienti ricoverati in Neuropsichiatria infantile nel periodo 2010-2017 (DCA disturbo del comportamento alimentare, DOC disturbo ossessivo-compulsivo, SM sclerosi multipla, CIS Clinically Isolated Syndrome, ADEM Acute disseminated Encephalomyelitis)

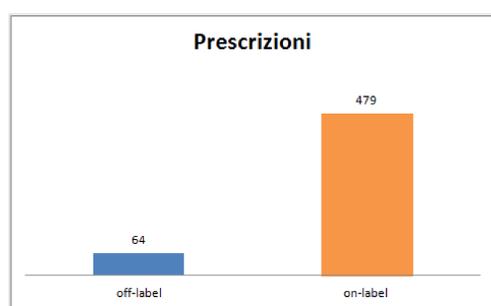


Fig. 1 prevalenza prescrizioni off-label versus label

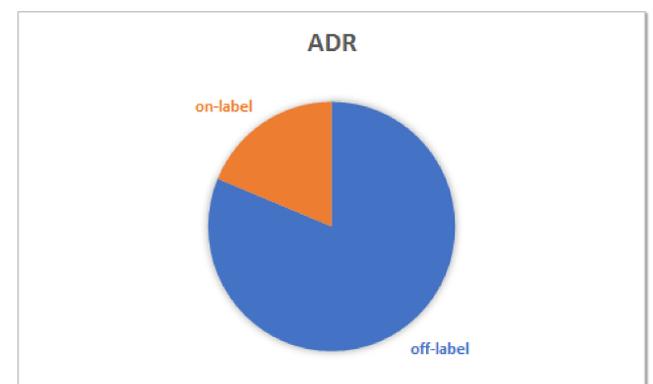


Fig2 : n. ADR nei ricoveri in cui vengono impiegati farmaci off-label versus on label

Conclusioni

In linea con la letteratura scientifica, questo studio pilota ha permesso di analizzare i profili prescrittivi all'interno della U.O. NPI dell'Istituto e valutare il profilo rischio/beneficio delle terapie farmacologiche. Questi primi risultati dell'indagine esplorativa sono punto di partenza per il progetto di studio basato sul monitoraggio strutturato congiunto tra farmacista e medico per la farmacovigilanza, nell'ottica di un miglioramento dell'appropriatezza, della sicurezza delle terapie e dell'ottimizzazione delle risorse del SSN/SSR.

REFERENCES:

Permanand G et al. The EU's new paediatric medicines legislation: serving children's needs? *Arc Dis Child* 2007; 92: 808-811.
 European Medicines Agency Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council on medicinal products for paediatric use, as amended by Regulation (EC) No 1902/2006. Available at:
 Bouvy JC et al. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf* 2015; 38:437-453.
 Kimland E, Odland V. Off-Label Drug Use in Pediatric Patients. *Clin Pharmacol Ther*. 2012; 91(5):796-801.
 De Bie et al. Pediatric Drug Safety Surveillance in FDAAERS: A Description of Adverse Events from GRIP Project. *PLoS ONE* 2015; 10(6): e0130399
 Cuzzolin, L. Off-label drug in the new born. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2014; 3(2).
 Neubert A, Wong IC, Bonifazi A, Catapano M, Felisi M, Baiardi P, Giaquinto C, Knibbe CA, Sturkenboom MC, Ghaleb MA, Ceci A. Defining off-label and unlicensed use of medicines for children: results of a Delphi survey. *Pharmacol Res*. 2008; 58(5-6):316-22.
 Pandolfini C., Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur. J. Pediatr*. 2005; 164: 552-558.
 BAP Position Statement: Off-label prescribing of psychotropic medication to children and adolescents. Sharma AN1, Arango C2, Coghill D3, Gringras P4, Nutt DJ5, Pratt P6, Young AH7, Hollis C8. *J Psychopharmacol*. 2016; 30(5):416-21.
 Legge 8 aprile 1998, n. 94: pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 86 del 14 aprile 1998.
 Neubert A. et al. The impact of unlicensed and off-label drug use on adverse drug reactions in paediatric patients. *Drug safety*, 2004;27 (13): 1059-1067