

Pillole di sicurezza

A CURA DEL CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA EMILIA-ROMAGNA

Numero 4/2009 del 31 dicembre 2009

Il quarto bollettino regionale riporta una selezione dei principali alert in materia di sicurezza nell'uso dei farmaci. Polmonite interstiziale da leflunomide, deficit uditivo associato all'isotretinoina, rischio di cancro con insulina glargine, sono alcuni dei temi trattati in questo numero. Mantenere alto il livello di attenzione in tema di sicurezza da farmaci può contribuire a promuovere le segnalazioni di sospette reazioni avverse. Ci auguriamo che la sicurezza dei medicinali diventi sempre più oggetto di attenzione da parte di tutti gli operatori sanitari al fine di prevenire quanto più possibile le reazioni avverse evitabili.

Anche nel 2010 saranno intraprese iniziative per favorire ulteriormente le segnalazioni di ADR. Il Centro Regionale di Farmacovigilanza ha in cantiere altre iniziative per promuovere la segnalazione di reazioni avverse. Dal 2010 sono previsti momenti formativi tra cui un corso itinerante per farmacisti convenzionati nelle diverse province della nostra Regione, un progetto curato dal CReVIF per favorire la segnalazione dei medici di medicina generale, nonché la prosecuzione e il consolidamento dei numerosi progetti di farmacovigilanza attiva delle Aziende Sanitarie sotto il coordinamento del Centro Regionale di farmacovigilanza.

La redazione di Pillole di Sicurezza coglie l'occasione per augurare a tutti i colleghi un felice 2010!

Dal bollettino australiano ADRAC di agosto 2009:

Polmonite interstiziale da leflunomide

Il Comitato australiano per le reazioni avverse da farmaci (ADRAC) continua a ricevere segnalazioni di patologie polmonari tra cui polmonite interstiziale a seguito dell'utilizzo di leflunomide (Arava), farmaco indicato nell'artrite reumatoide e nell'artrite psoriasica. In alcuni casi tale relazione causa effetto non è stata riconosciuta in tempo e ha portato a esiti fatali. L'uso concomitante di metotressato (MTX) e leflunomide ha causato tossicità polmonare ed è già stata ampiamente segnalata. I sintomi includono febbre, tosse secca non produttiva, dispnea, dolore toracico, evidenza radiologica di infiltrato polmonare, pleurite. L'insorgenza o il peggioramento dei sintomi polmonari necessita di accertamenti repentini e, in caso di polmonite interstiziale è necessario effettuare un "wash-out" con colestiramina. L'associazione tra leflunomide e MTX può causare inoltre insufficienza epatica, sindrome di Steven Johnson e agranulocitosi ed è probabile che l'associazione porti ad un effetto cumulativo.

Isotretinoina e deficit uditivo

Il retinoide isotretinoina, utilizzato per il trattamento dell'acne non responsiva ai trattamenti tradizionali, è stato associato a deficit uditivo, sebbene il meccanismo non sia ancora stato chiarito. Tale effetto non è da confondere con il danno congenito conseguente all'esposizione fetale al farmaco. L'ipoacusia può essere unilaterale o bilaterale e i sintomi includono tinnito e sordità ad alcune frequenze. Non è stato ancora accertato se il danno sia permanente, ma in caso di sospetta tossicità è necessaria la sospensione del trattamento e l'invio del paziente ad una valutazione audiologica.

Per ulteriori informazioni:

<http://www.tga.gov.au/adr/aadrb.htm>

Dal bollettino canadese di ottobre 2009:

Reazioni emolitiche da immunoglobuline per uso endovenoso (IVIG)

L'emolisi può costituire un effetto avverso raro ma grave della terapia con immunoglobuline. Nel mese di febbraio 2009, l'IVIG Hemolysis

Redazione a cura di:

Daniela Carati, Elisa Sangiorgi, Servizio Politica del Farmaco, Assessorato alla Sanità, Regione Emilia Romagna, Via A. Moro, 21 Bologna
Nicola Montanaro, Domenico Motola, Chiara Biagi, CReVIF, Dipartimento di Farmacologia, Università di Bologna, Via Imerio, 48 Bologna
dcarati@regione.emilia-romagna.it, domenico.motola@unibo.it

Pharmacovigilance Group” ha elaborato la definizione di emolisi associata alle immunoglobuline per uso endovenoso. La tabella sottostante riporta le modalità per attribuire la definizione di emolisi.

Perché si possa definire una reazione a IVIG, essa deve insorgere entro 10 giorni dalla somministrazione, deve sussistere una diminuzione dell’emoglobina di almeno 10 g/L e devono essere presenti almeno due tra i seguenti parametri: aumento della conta dei reticulociti, incremento dei livelli della lattato deidrogenasi, emoglobinemia, emoglobinuria..

Riportiamo integralmente la tabella apparsa sul bollettino canadese.

Table 1: Criteria for the standardized case definition of hemolysis associated with the use of intravenous immune globulin (IVIG), as developed by the IVIG Hemolysis Pharmacovigilance Group^{1,2}

Variable	Definition
Onset	<ul style="list-style-type: none"> • Within 10 days of IVIG administration†
Laboratory signs	<ul style="list-style-type: none"> • Drop in hemoglobin of ≥ 10 g/L • Positive result of direct antiglobulin test‡
	<ul style="list-style-type: none"> • At least 2 of: <ul style="list-style-type: none"> - increased reticulocyte count - increased lactate dehydrogenase level - low haptoglobin level - unconjugated hyperbilirubinemia - hemoglobinemia - hemoglobinuria - presence of significant spherocytosis
Exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> • History or examination consistent with an alternate cause of anemia, including blood loss, other drug-induced hemolysis, anemia associated with chemotherapy for cancer, or hemolysis associated with an underlying disease • Negative result of direct antiglobulin test • Absence of other inclusion criteria, in particular evidence of hemolysis

¹Héma-Québec and the Canadian Blood Services are members of the group.
[†]Cases detected more than 10 days after treatment should also be reported when it is considered likely that the hemolytic process started within 10 days after treatment.
[‡]Also known as direct Coombs test or DAT.

Dal bollettino inglese di settembre 2009

Insulina glargine (Lantus) e possibile rischio di cancro

L’insulina glargine è un analogo dell’insulina a lunga durata d’azione indicata nel diabete di tipo 1 e utilizzata solitamente una volta al giorno come parte di un regime basale. Il NICE raccomanda l’insulina NPH (due volte al giorno) come terapia in prima linea per il diabete di tipo II ma l’insulina glargine può essere indicata per i pazienti che richiedono una sola somministrazione giornaliera.

Il diabete mellito di tipo II (DMII) è associato a una maggiore incidenza di rischio di alcuni tipi di tumore quali cancro alla mammella, colon e pancreas. Questi tumori sono insulino-responsivi in vitro e vi è la possibilità che l’insulina agisca come un fattore di crescita tumorale. In tre studi si è dimostrata una diminuzione di rischio di cancro con metformina rispetto all’insulina o alle sulfaniluree. A seguito di un’analisi post hoc, l’EMA non ha ritenuto necessario modificare le raccomandazioni per l’uso e i pazienti in trattamento con insulina glargine possono continuare il loro trattamento. Tuttavia si rendono necessari ulteriori approfondimenti su questo tema.

Clopidogrel e PPI: un’importante precisazione

L’utilizzo concomitante di farmaci inibitori del CYP2C19 e del clopidogrel può ridurre l’efficacia di quest’ultimo come già dettagliatamente descritto nei mesi precedenti. La cimetidina è

tra i farmaci in grado di inibire il CYP2C19 e quindi deve essere evitata a differenza degli altri anti H2.

Dal bollettino inglese di ottobre 2009

Ceftriaxone: incompatibilità con soluzioni contenenti calcio

Il ceftriaxone non deve essere né miscelato né somministrato con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa a causa del rischio della precipitazione del calcio. Il ceftriaxone è controindicato nei neonati fino ai 28 giorni che necessitano di soluzioni a base di calcio per via endovenosa, in caso di ittero, in pazienti con ipoalbuminemia, o acidosi metabolica poiché queste sono condizioni in cui il legame alla bilirubina potrebbe essere minore.

Alte dosi di ciproterone acetato e rischio potenziale di meningioma

Il ciproterone acetato è un derivato del progesterone e ha effetti progestinici, antiandrogeni e antigonadotropi. Le preparazioni ad alto dosaggio (50-100 mg die) sono indicate per il trattamento del carcinoma prostatico. A basse dosi è indicato per il controllo della libido negli uomini con dipendenza o deviazione sessuale. In alcuni paesi europei è utilizzato per il trattamento dell’androgenizzazione femminile, ma tale utilizzo è fuori indicazione.

A dosi più basse, in combinazione con etinilestradiolo è disponibile per il trattamento dell’acne refrattario alla terapia antibiotica

prolungata e per l'irsutismo moderatamente severo.

Il meningioma è il tumore intracranico più diffuso. Dal punto di vista Istologico è benigno ma può portare a conseguenze gravi. Gli ormoni sessuali hanno un ruolo importante nello sviluppo di questi tumori: sono presenti recettori per il progesterone e per gli estrogeni nel 70% e nel 30% dei casi, rispettivamente. L'insorgenza di meningiomi multipli è stata segnalata in associazione con ciproterone acetato a lungo termine alla dose di 25 mg die.

A livello mondiale, fino al mese di settembre 2009 sono stati riportati 36 casi di meningioma, 19 dei quali multipli, in associazione a ciproterone ad alte dosi. Dei 36 casi, 32 erano donne e 4 uomini. 9 casi hanno avuto un esito fatale. La durata del trattamento variava dai 4 anni ai 27 anni.

Ai pazienti con meningioma o con storia pregressa di meningioma si raccomanda di non prescrivere il ciproterone acetato alle dosi di 25 mg die o superiori.

Fumo e cessazione dal fumo: interazioni cliniche con medicinali usati abitualmente

Gli idrocarburi policiclici aromatici presenti nel fumo di sigaretta sono potenti induttori dei citocromi epatici nelle isoforme 1A1, 1A2 e probabilmente 2E1 e i loro substrati vengono metabolizzati più velocemente. Sarebbe opportuno quindi ridurre la dose dei farmaci nelle fasi di cessazione dal fumo per prevenire eventi avversi. Substrati importanti del CYP1A2 sono il warfarin, la caffeina, la teofillina, la fluvoxamina, la clozapina e l'olanzapina. L'interazione è particolarmente importante quando la via metabolica principale coinvolge il CYP1A2 e soprattutto quando il substrato ha un basso indice terapeutico. È inoltre importante ricordare che è necessaria una settimana dalla cessazione del fumo perché l'induzione venga meno e che non sono necessari aggiustamenti dei dosaggi in caso di sospensione temporanea dal fumo.

Altre interazioni importanti coinvolgono i contraccettivi ormonali (maggiore rischio cardiovascolare), i corticosteroidi per via inalatoria (efficacia ridotta in caso di asma), e i betabloccanti (la nicotina può contrastare l'effetto dei beta bloccanti sul sistema nervoso simpatico). Inoltre, la cessazione del fumo può essere associata a sintomi psichiatrici o può esacerbare condizioni psichiatriche preesistenti.

Aspirina: non indicata per la prevenzione primaria della malattia trombo-embolica

L'aspirina a basso dosaggio per la prevenzione degli eventi tromboembolici è indicata solo nel trattamento secondario, a seguito di un infarto del miocardio, ictus, eventi cardiovascolari. Il rischio di sanguinamento gastrointestinale correlato all'uso di aspirina supera infatti i benefici in assenza di storia di malattia vascolare. Studi recenti indicano che il rischio di sanguinamento gastrointestinale sia superiore al beneficio vascolare in prevenzione primaria. Se si utilizza l'aspirina in prevenzione primaria, è necessaria una valutazione dei rischi individuali connessi, considerando la presenza di fattori di rischio per malattie vascolari (diabete) e il rischio di sanguinamento gastrointestinale.

Vareniclina e comportamento suicidario: uno studio di coorte fornisce rassicurazioni

Il BMJ ha recentemente pubblicato uno studio per valutare l'associazione tra vareniclina e comportamento suicidario. La vareniclina è stata confrontata con il bupropione o con la terapia nicotinic sostitutiva in una coorte di 80.660 persone. Lo studio non ha evidenziato un rischio maggiore di ideazione suicidaria o di depressione per chi ha assunto vareniclina.

Dal bollettino inglese di novembre 2009

Vigabatrin per gli spasmi infantili: rischio di disordini del movimento e anomalie nella RMN

Il vigabatrin è un antiepilettico indicato per il trattamento dei pazienti con epilessia resistente parziale che non hanno risposto o che sono intolleranti a tutti gli altri farmaci. È inoltre indicato in monoterapia nel trattamento degli spasmi infantili (sindrome di West). Alcuni ricercatori finlandesi hanno ricevuto segnalazioni di sospette reazioni avverse di disordini del movimento quali discinesia, distonia, ipertonica e anomalie cerebrali alla risonanza magnetica a seguito dell'utilizzo del vigabatrin.

Una revisione europea che ha coinvolto pediatri neurologi ha valutato l'evidenza disponibile che includeva dati preclinici, clinici, casi di sospette reazioni avverse e letteratura rilevante. A tutte le dosi impiegate, il vigabatrin pare causare anomalie alla risonanza, in particolare per pazienti giovani. Tali anomalie sono temporanee, dose dipendenti e nella maggior parte dei

pazienti si risolvono anche se il trattamento continua.

Entrambe le reazioni (rischio di disordini del movimento e anomalie alla risonanza magnetica) saranno incluse nell'aggiornamento del foglietto illustrativo. La valutazione del beneficio del vigabatrin deve essere effettuata caso per caso. Nel caso in cui si verificano anomalie nella postura e nel movimento è necessario prendere in considerazione una riduzione della dose o una graduale sospensione del trattamento.

Colchicina: promemoria sul rischio di grave tossicità a dosaggi elevati

La colchicina è indicata per il trattamento acuto della gotta, nel caso in cui i farmaci antiinfiammatori siano non tollerati o inefficaci. È inoltre indicata per il trattamento a breve termine durante la terapia iniziale con altri farmaci. La colchicina ha una stretta finestra terapeutica ed è estremamente tossica nel sovradosaggio, in particolare per i pazienti con insufficienza renale o epatica o con malattie cardiache o gastrointestinali nonché bambini ed anziani. La tossicità si può manifestare a sei ore dall'interruzione e alcune caratteristiche possono scomparire entro una settimana. I sintomi iniziali dell'overdose da colchicina sono nausea, vomito, dolore addominale e diarrea, che può portare a disidratazione e a shock ipovolemico. I sintomi tardivi coinvolgono ridotta eiezione ventricolare, aritmie, insufficienza renale ed epatica, depressione midollare e iperpiressia. La sintomatologia può progredire fino a causare un'insufficienza multi organo, aplasia midollare, convulsioni, coma, rabdomiolisi e coagulazione intravascolare disseminata.

Il trattamento dell'overdose da colchicina consiste nell'assunzione di carbone attivo per via orale. L'emodialisi e l'emoperfusione non facilitano l'eliminazione della colchicina. È comunque importante ricordare ai clinici la stretta finestra terapeutica della colchicina, l'utilizzo rischioso nei pazienti con insufficienza renale o epatica, la sintomatologia ritardata in caso di tossicità e la necessaria valutazione dello stato del paziente in caso di sovradosaggio.

Statine: aggiornamento del foglietto illustrativo sugli effetti avversi

Le statine sono uno dei più importanti e diffusi in pazienti con alterazioni dell'assetto lipidico nella prevenzione del rischio cardiovascolare. Il

bilancio dei rischi e dei benefici della classe delle statine rimane positivo. L'utilizzo di questa classe di farmaci è stato ampiamente studiato ed è stato dimostrato che possono ridurre gli eventi cardiovascolari, la necessità di chirurgia per il bypass e altri tipi di operazioni, e anche ridurre il rischio di morte per alcune categorie di pazienti. Alcuni studi hanno inoltre mostrato che le statine sono generalmente ben tollerate dalla maggior parte delle persone che le utilizzano. È tuttavia indispensabile continuare a monitorare gli effetti di questi farmaci considerate le segnalazioni di reazioni avverse pervenute, che includono disturbi del sonno, perdita di memoria, alterazioni sessuali, depressione, polmonite interstiziale. I pazienti dovrebbero essere informati del rischio di depressione, disturbi del sonno, perdita di memoria e disfunzioni sessuali, correlati al trattamento con statine. Il rischio di polmonite interstiziale è assai raro, ma i pazienti dovrebbero rivolgersi a un medico in caso di tosse non produttiva, dispnea, peggioramento dello stato di salute generale. I foglietti illustrativi delle statine verranno aggiornati con gli effetti avversi descritti.

Per ulteriori informazioni:

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm>

Dal bollettino del Pharmacovigilance Working Party (PhVWP)

Finasteride e rischio di cancro al seno maschile
Il PhVWP ha condotto un'analisi sul rischio di tumore al seno negli uomini trattati con finasteride a diversi dosaggi. La finasteride è utilizzata nella formulazione da 1 mg per combattere l'alopecia maschile. (In Italia tale prescrizione non è a carico del SSN.) Dai pochi dati disponibili, emerge un aumento dell'incidenza del cancro al seno maschile. Il PhVWP raccomanda la segnalazione tempestiva di ogni modifica nel tessuto come dolore, ginecomastia, o galattorrea.

Beta agonisti a breve durata d'azione e rischio d'ischemia cardiaca

Il salbutamolo è un beta2 agonista a breve durata d'azione utilizzato nell'asma, nel broncospasmo, nell'ostruzione delle vie respiratorie e nella gestione del parto prematuro. (L'utilizzo nel parto è fuori indicazione in Italia). Era già nota la possibile correlazione tra l'utilizzo dei beta 2 agonisti a

breve durata d'azione e l'ischemia del miocardio. La revisione effettuata porta alla conclusione che l'utilizzo del salbutamolo per inibire le contrazioni uterine è controindicato nelle donne con storia pregressa di malattia ischemica. Quando utilizzato nelle malattie respiratorie è necessario monitorare la funzione cardiorespiratoria e in caso di peggioramento

della malattia cardiaca i pazienti dovrebbero avvertire il medico.

Per ulteriori informazioni:
<http://www.emea.europa.eu/htms/human/phv/reports.htm>

BOX 1 News dalla letteratura

- Maggiore rischio di insufficienza cardiaca e morte negli anziani esposti al rosiglitazone vs pioglitazone (BMJ 2009;339:b2942 + b3076)
- Antipsicotici e rischio di morte: un follow-up di 11 anni + editoriale (Lancet 2009;374:620-27 + 590-92)
- Terapia ormonale per il carcinoma prostatico e rischio di morte in uomini con storia di malattia coronarica (JAMA 2009;302:866-873)
- PML indotta da farmaci: maggiore associazione con agenti immunomodulanti biologici (Eur J Clin Pharmacol 2009 DOI10.1007/s00228-009-0739-z)
- Tasso di mortalità da farmaci per il trattamento dell'ADHD (Drug Saf 2009;32:1089-96)
- I tiazolidindioni aumentano il rischio di fratture (PLoS Med 2009 6(9): e1000154 DOI 10.1371/journal.pmed1000154)

Redazione a cura di:

Daniela Carati, Elisa Sangiorgi, Servizio Politica del Farmaco, Assessorato alla Sanità, Regione Emilia Romagna, Via A. Moro, 21 Bologna
Nicola Montanaro, Domenico Motola, Chiara Biagi, CReVIF, Dipartimento di Farmacologia, Università di Bologna, Via Imerio, 48 Bologna
dcarati@regione.emilia-romagna.it, domenico.motola@unibo.it

BOX 2 Qualità del dato: la definizione di gravità della ADR

I termini "severità" e gravità" sono spesso usati in ambito sanitario come sinonimi, ma nel contesto dei sistemi di farmacovigilanza rappresentano concetti diversi. L'equivoco spesso nasce da traduzioni errate. Infatti la gravità di una condizione clinica è definita con il termine seriousness mentre l'intensità trova il corrispettivo nel termine severity. Ai fini della farmacovigilanza va valutata la gravità/seriousness che deve tener presente anche le conseguenze cliniche per il paziente o le azioni intraprese in seguito alla comparsa di eventi pericolosi per la sua vita. Ai fini delle procedure di segnalazione spontanea, l'elemento rilevante è la gravità di una ADR, non la sua severità. La normativa europea stabilisce l'obbligo, da parte degli operatori sanitari, della segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse gravi a qualsiasi sostanza medicinale. I criteri di gravità sono stati standardizzati a livello internazionale.

Si definisce grave una ADR che provoca il decesso di un individuo o ne mette in pericolo la vita, ne richiede o prolunga il ricovero ospedaliero, provoca disabilità o incapacità persistente o significativa o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita. Alcune reazioni possono essere giudicate gravi pur non mettendo a rischio immediato la vita (ad esempio trattamento intensivo per broncospasmo allergico in pronto soccorso o a casa del paziente; discrasie ematiche o convulsioni che non risultano in ospedalizzazione ecc.). Dovrà essere esercitato un giudizio medico per decidere se tali situazioni debbano essere considerate gravi. L'OMS ha inoltre redatto la Critical Term List che definisce una lista supplementare di eventi avversi "critici" che non si riferiscono necessariamente a condizioni gravi, ma a sintomi che potrebbero potenzialmente far parte o condurre a sindromi di una certa gravità.

Estratto da Caputi A., De Ponti F., Pagliaro L., " Reazioni avverse a farmaci. Sospetto e diagnosi", Raffaello Cortina Editore 2009

BOX 3 Le reazioni avverse al vaccino contro l'influenza pandemica A/H1N1 in Emilia Romagna

Il monitoraggio intensivo della vaccinazione pandemica ha coinvolto attivamente numerosi operatori tra cui pediatri, medici, farmacisti e responsabili aziendali di farmacovigilanza, per la segnalazione, il controllo della qualità dei dati, l'inserimento in rete. Il Centro Regionale di farmacovigilanza opera a stretto contatto con AIFA per l'analisi dei casi più controversi. Nei primi mesi della diffusione del vaccino e fino al 31 dicembre 2009, sono state segnalate, nella nostra regione, 134 sospette reazioni avverse attribuibili al vaccino. Di queste, 10 sono state definite gravi e di 10 non è stata definita la gravità. Tra le reazioni gravi si è verificato un caso di aborto, due casi di convulsioni in pazienti pediatriche, un caso di broncospasmo, una sindrome di Personage Turner, un caso di tosse e cianosi, un caso di malformazione cardiaca fetale e un caso di malessere generale con astenia, dispnea, artromialgia, parestesia ed eruzione cutanea.

Le reazioni maggiormente segnalate sono state febbre, artralgie, cefalea, eritema, tosse, astenia, prurito, parestesia. Segnalate, ma con minore frequenza anche nevralgie, edema, ipotensione ortostatica, vampate di calore, dispnea, broncospasmo. Sono state inoltre segnalate epistassi, iperglicemia, vasculiti, linfadenopatia, tossicoderma.

BOX 4 Definizione di "caso di anafilassi" secondo la Brighton Collaboration L'AIFA ha inviato ai responsabili aziendali una comunicazione relativa alla difficoltà nella valutazione delle reazioni anafilattiche a seguito della somministrazione di vaccino pandemico. A tal proposito è stato proposto un questionario, già utilizzato in Germania e la cui diffusione è stata sostenuta a livello comunitario dal Pandemic Pharmacovigilance Rapid Response Expert Group (PREG). In caso di sospette reazioni anafilattiche, è opportuno che il Responsabile Aziendale chieda al segnalatore la compilazione del questionario al fine di una valutazione scientifica. Il questionario sarà essere allegato nella sezione Follow up della relativa scheda on line.

Il questionario rileva la durata della reazione e propone una serie di reazioni possibili a livello dei diversi organi, che il clinico dovrà barrare (ad esempio prurito generalizzato con rash cutaneo, ipotensione, shock cardiocircolatorio, perdita di coscienza, broncospasmo bilaterale, gonfiore delle vie aeree, ecc.). È richiesta anche la descrizione del trattamento effettuato e l'anamnesi del paziente.

Riportiamo, di seguito, copia del questionario, da condividere con i segnalatori qualora si verificano casi di sospetta reazione anafilattica.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Questionario aggiuntivo in seguito a segnalazione di una reazione anafilattica, dopo l'immunizzazione con vaccini contro l'influenza pandemica H1N1.

Grazie per aver segnalato un caso di sospetta reazione anafilattica dopo la vaccinazione H1N1. Per valutare la reazione scientificamente, abbiamo bisogno di informazioni più dettagliate. Vorremmo quindi chiederLe di rispondere alle seguenti domande. Quando non sono a disposizione alcune informazioni, è possibile lasciare il campo appropriato vuoto.

Codice segnalazione:	Data di nascita:	Iniziali:	Sesso:(F) (M)
----------------------	------------------	-----------	---------------

Decorso della reazione anafilattica:

	Minuti	Ore	Giorni
Inizio dei primi sintomi dopo la vaccinazione			
Durata			
Esito (<i>descrizione</i>):			

Descrizione della reazione anafilattica (*barrare la casella corrispondente*):

Reazione al livello di pelle / mucosa	
Orticaria generalizzata o eritema	
Prurito generalizzato, con rash cutaneo	
Prurito generalizzato, senza rash cutaneo	
Angioedema	
Occhi rossi e prurito agli occhi	
Orticaria localizzata al sito di iniezione	
Reazione a livello cardiovascolare	
Ipotensione	
Shock circolatorio	
Tachicardia	
Perdita di coscienza	
Disordini di coscienza	
Riduzione del volume delle pulsazioni centrali	
Tempo di riempimento capillare >3 sec	
Reazione a livello respiratorio	
Difficoltà respiratoria acuta	
Broncospasmo bilaterale	
Stridore	
Gonfiore delle vie aeree superiori: Labbra / Lingua / Faringe / Uvola / Laringe (<i>barrare la/le zone di interesse</i>)	
Tachipnea	
Cianosi	
Ronchi espiratori	
Utilizzo forzato dei muscoli respiratori accessori	
Tosse secca	

Raucedine	
Starnuti	
Rinorrea	
Reazione a livello gastrointestinale	
Nausea	
Vomito	
Diarrea	
Dolore addominale	

Trattamento della reazione anafilattica:

Medicinali usati	Dose	Via di somministrazione (orale, endovena. ecc.)	Durata della terapia dal(gg/mm/aa) al(gg/mm/aa)

Anamnesi del paziente

Nota allergia verso proteine di pollo	
Nota allergia verso antibiotici aminoglicosidici (es. Streptomicina, neomicina, gentamicina)	
Altre allergie note <i>Se SI, quali?</i>	
Altre precedenti i malattie rilevanti <i>Se SI, quali?</i>	

Grazie per la Sua collaborazione.