

Report on active surveillance for adverse events following the use of drug co-administrations in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis

All country programmes that started mass drug administration (MDA) with WHO's recommended co-administration of drugs – diethylcarbamazine (DEC) + albendazole or ivermectin (Mectizan®) + albendazole – were asked to undertake active surveillance, recording all adverse drug reactions. A standard questionnaire was designed for recording the adverse events in individuals given the co-administered drugs during the MDA campaigns. The type of adverse event and its severity was recorded. Severity was graded as mild, moderate, or severe.¹ By 2002, data from 12 countries (13 programmes) were submitted to WHO for analysis. Out of the 20 093 respondents, 10 262 were administered DEC + albendazole and 9831 received ivermectin (Mectizan®) + albendazole in the first round of MDA. Although 25.6% of the respondents reported an adverse event after taking the drugs, only 3.5% had experiences severe enough to prevent their continuing with daily activities, such as going to work or school.

A detailed analysis by country follows:

Table 1. **Frequency of adverse events recorded**

Tableau 1. **Fréquence des manifestations indésirables enregistrées**

Country/territory Pays/territoire	Number of adverse events per respondent Nombre de manifestations indésirables par répondant								Total adverse event Nombre total de manifestations indésirables		
	Number of respondents Nombre de répondants	One – Un		Two – Deux		Three – Trois		More than three Plus de trois			
American Samoa – Samoa américaine	684	52	7.6%	44	6.4%	23	3.4%	19	2.8%	138	20.2%
Bangladesh	7819	1543	19.7%	339	4.3%	68	0.9%	4	0.1%	1954	25.0%
Cook Islands – Iles Cook	990	102	10.3%	77	7.8%	49	4.9%	41	4.1%	269	27.2%
French Polynesia – Polynésie française	2133	252	11.8%	113	5.3%	38	1.8%	75	3.5%	478	22.4%
Haiti – Haïti	1791	472	26.4%	339	18.9%	175	9.8%	110	6.1%	1096	61.2%
Myanmar	998	232	23.2%	40	4.0%	18	1.8%	9	0.9%	299	30.0%
Niue – Nioué	238	30	12.6%	10	4.2%	4	1.7%	8	3.4%	52	21.8%
Samoa	3297	263	8.0%	112	3.4%	69	2.1%	43	1.3%	487	14.8%
Vanuatu	131	8	6.1%	0	0.0%	1	0.8%	17	13.0%	26	19.8%
<i>Subtotal (DEC + albendazole)</i>											
<i>Sous-total (DEC + albendazole)</i>	<i>10 262 *</i>	<i>2954</i>	<i>16.3%</i>	<i>1074</i>	<i>5.9%</i>	<i>445</i>	<i>2.5%</i>	<i>326</i>	<i>1.8%</i>	<i>4799</i>	<i>26.5%</i>
Burkina Faso	3331	732	22.0%	254	7.6%	51	1.5%	41	1.2%	1078	32.4%
Nigeria – Nigéria	2245	57	2.5%	41	1.8%	15	0.7%	8	0.4%	121	5.4%
UR Tanzania ^a (Mafia) – RU Tanzanie ^a (Mafia)	1510	205	13.6%	184	12.2%	77	5.1%	33	2.2%	499	33.0%
UR Tanzania (Zanzibar) – RU Tanzanie (Zanzibar)	2745	386	14.1%	170	6.2%	71	2.6%	33	1.2%	660	24.0%
<i>Subtotal (ivermectin + albendazole) – Sous-total (ivermectine + albendazole)</i>	<i>9831</i>	<i>1380</i>	<i>14.0%</i>	<i>649</i>	<i>6.6%</i>	<i>214</i>	<i>2.2%</i>	<i>115</i>	<i>1.2%</i>	<i>2358</i>	<i>24.0%</i>
Total	20 093 *	4334	15.5%	1723	6.2%	659	2.4%	441	1.6%	7157	25.6%

^a United Republic of Tanzania. – République-Unie de Tanzanie.

* Excluding Bangladesh. – Ne comprend pas le Bangladesh.

¹ **Mild:** easily tolerated, not interfering with daily activities; **moderate:** sufficiently discomforting to interfere with daily activities; **severe:** prevents normal daily activities.

Compte rendu de la surveillance active des manifestations indésirables faisant suite à la co-administration de médicaments dans le cadre du Programme mondial d'élimination de la filariose lymphatique

On a demandé à tous les programmes nationaux ayant démarré le traitement de masse par la co-administration de différents produits recommandés par l'OMS – diéthylcarbamazine (DEC) + albendazole ou ivermectine (Mectizan®) + albendazole – d'entreprendre une surveillance active afin d'enregistrer toutes les réactions indésirables à ces derniers. Un questionnaire standard a été mis au point pour enregistrer les manifestations indésirables observées chez des sujets ayant reçu ces médicaments au cours des campagnes de traitement de masse. On a consigné le type de manifestation indésirable observé et sa gravité, avec trois degrés: bénigne, modérée ou grave.¹ En 2002, les données provenant de 12 pays (13 programmes) ont été soumises à l'OMS pour analyse. Sur les 20 093 personnes interrogées, 10 262 avaient pris de la DEC + albendazole et 9831 de l'ivermectine (Mectizan®) + albendazole au cours de la première tournée de traitement de masse. Si 25,6% des sujets interrogés ont signalé une manifestation indésirable après la prise des médicaments, seuls 3,5% ont eu des manifestations suffisamment graves pour les empêcher de poursuivre leurs activités quotidiennes, par exemple aller au travail ou à l'école.

On trouvera ci-après une analyse détaillée par pays.

¹ **Bénigne:** facilement tolérée, n'interférant pas avec les activités quotidiennes; **modérée:** suffisamment inconfortable pour interférer avec les activités quotidiennes; **grave:** empêchant toute activité quotidienne normale.

Table 2. **Frequency of different grades of severity of adverse events**
 Tableau 2. **Fréquence des différents degrés de gravité des manifestations indésirables**

Country/territory – Pays/territoire	Degree of severity of adverse events – Degré de gravité des manifestations indésirables						
	Number of total respondents Nombre total de répondants	Mild – Bénigne	Moderate – Modérée	Severe – Grave			
American Samoa – Samoa américaines	684	59	8.6%	72	10.5%	7	1.0%
Bangladesh ^a	7819	NA*	NA*	NA*		NA*	
Cook Islands – Îles Cook	990	208	21.0%	51	5.2%	10	1.0%
French Polynesia – Polynésie française	2133	283	13.3%	122	5.7%	73	3.4%
Haiti – Haïti	1791	306	17.1%	457	25.5%	333	18.6%
Myanmar	998	221	22.1%	31	3.1%	47	4.7%
Niue – Nioué	238	26	10.9%	21	8.8%	5	2.1%
Samoa	3297	227	6.9%	195	5.9%	65	2.0%
Vanuatu	131	21	16.0%	2	1.5%	3	2.3%
<i>Subtotal (DEC + albendazole)</i>							
<i>Sous-total (DEC + albendazole)</i>	18 081	1351	13.2%	951	9.3%	543	5.3%
Burkina Faso	3331	479	14.4%	590	17.7%	9	0.3%
Nigeria – Nigéria	2245	101	4.5%	20	0.9%		0.0%
UR Tanzania ^b (Mafia) – RU Tanzanie ^b (Mafia)	1510	499	33.0%	0	0.0%	0	0.0%
UR Tanzania (Zanzibar) – RU Tanzanie (Zanzibar)	2745	210	7.7%	308	11.2%	142	5.2%
<i>Subtotal (ivermectin + albendazole)</i>							
<i>Sous-total (ivermectine + albendazole)</i>	9831	1289	13.1%	918	9.3%	151	1.5%
Total	27 912	2640	13.1%	1869	9.3%	694	3.5%

^a Frequency for degree of severity not recorded for Bangladesh. – La fréquence des divers degrés de gravité n'a pas été enregistrée pour le Bangladesh.

^b United Republic of Tanzania. – République-Unie de Tanzanie.

* NA = data not available. Données non disponibles.

Table 3. **Frequency of different adverse events recorded and their severity^a**
 Tableau 3. **Fréquence et gravité des différentes manifestations indésirables enregistrées^a**

DEC plus albendazole co-administration – Co-administration de DEC + albendazole

Adverse event – Manifestation indésirable	Mild – Bénignes	Moderate – Modérées	Severe – Graves	All grades – Total Tous degrés – Total
Dizziness – Vertiges	7.5%	3.8%	1.7%	11.4%
Headache – Céphalées	4.8%	3.4%	1.7%	7.0%
Nausea – Nausées	2.5%	1.2%	0.6%	5.8%
Fatigue	4.4%	2.0%	1.2%	5.3%
Fever – Fièvre	1.9%	1.7%	1.3%	4.0%
Joint and muscle pain – Douleurs articulaires et musculaires	1.1%	0.9%	0.3%	2.4%
Abdominal pain – Douleurs abdominales	1.4%	1.2%	0.7%	2.2%
Diarrhoea – Diarrhée	1.2%	0.6%	0.3%	1.8%
Skin swelling – Tuméfaction de la peau	0.2%	0.2%	0.0%	0.2%
Swelling of limb – Œdème des membres	0.2%	0.1%	0.0%	0.2%
Other symptoms – Autres symptômes	1.0%	0.4%	0.3%	1.0%

Ivermectin plus albendazole co-administration – Co-administration d'ivermectine + albendazole

Adverse event – Manifestation indésirable	Mild – Bénignes	Moderate – Modérées	Severe – Graves	All grades – Total Tous degrés – Total
Headache – Céphalées	5.0%	2.4%	0.4%	7.7%
Joint and muscle pain – Douleurs articulaires et musculaires	2.2%	2.1%	0.3%	4.6%
Nausea – Nausées	2.5%	1.6%	0.3%	4.4%
Abdominal pain – Douleur abdominale	2.5%	1.6%	0.3%	4.4%
Fever – Fièvre	2.3%	1.0%	0.2%	3.5%
Fatigue	1.8%	1.4%	0.2%	3.5%
Diarrhoea – Diarrhée	1.9%	1.3%	0.2%	3.5%
Dizziness – Vertiges	2.0%	1.1%	0.3%	3.4%
Swelling of limb – Œdème des membres	0.0%	0.4%	0.0%	0.5%
Skin swelling – Tuméfaction de la peau	0.1%	0.0%	0.0%	0.1%
Other symptoms – Autres symptômes	2.2%	0.7%	0.1%	3.0%

^a Frequency for degree of severity not recorded in Bangladesh. – La fréquence des différents degrés de gravité n'a pas été enregistrée pour le Bangladesh.

In February 2003, the Safety Review Committee, consisting of programme staff and external and internal experts on drug safety, reviewed the use of drug co-administrations. The Committee's conclusions and recommendations, based on the data collected, were as follows:

1. After reviewing the results of active surveillance following single exposure to co-administered drugs in 20 093 individuals (10 262 given DEC + albendazole, 9831 given ivermectin + albendazole), the Committee concluded that the frequency and intensity of the reported adverse reactions were in line with previously documented reactions.
2. The Committee therefore decided that there was no need to continue with active surveillance for side-effects. Furthermore, because of the nature of the reactions observed, the Committee did not expect significant changes in the pattern and frequency of these particular adverse reactions in subsequent exposure to the drugs.
3. The Committee recommended that the focus in future should be on the identification and management of idiosyncratic reactions to the drugs, and in particular on serious adverse experiences (SAEs) following drug administration. Programme managers should be instructed to report any such reactions.
An SAE is defined as an adverse experience following drug treatment that results in any of the following:

- death;
- life-threatening adverse reaction;
- inpatient hospitalization or prolongation of current hospitalization;
- persistent or significant disability/incapacity;
- congenital anomaly or birth defect;
- cancer;
- overdose (accidental or intentional).

Important medical events that do not result in death, are not life-threatening, and do not require hospitalization may be considered SAEs if, on the basis of appropriate medical judgement, they jeopardize the patient or subject and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed above. Such events should also be reported.

The report of an SAE should be handled with utmost urgency – in accordance with local regulations initially before immediate forwarding to WHO by the national programme manager.

4. The Committee reinforced the recommendations of the Technical Advisory Group to:

En février 2003, le Comité d'examen de la sécurité, qui est composé de membres du personnel du programme et d'experts extérieurs et intérieurs sur la sécurité des médicaments, a analysé l'utilisation de la co-administration. Les conclusions et recommandations de ce Comité, basées sur les données recueillies ont été les suivantes:

1. Après avoir examiné les résultats de la surveillance active après une exposition unique à des médicaments co-administrés chez 20 093 sujets (10 262 ayant reçu de la DEC + albendazole, 9831 de l'ivermectine + albendazole), le Comité a conclu que la fréquence et l'intensité des réactions indésirables signalées correspondaient aux réactions documentées antérieurement.
2. Il a décidé qu'il n'était donc plus nécessaire de poursuivre la surveillance active des effets secondaires. En outre, du fait de la nature des réactions observées, le Comité a indiqué qu'il ne pensait pas qu'il puisse y avoir des changements importants dans les caractéristiques et la fréquence de ces réactions indésirables lors d'une exposition ultérieure à ces médicaments.
3. Le Comité a recommandé qu'à l'avenir l'accent soit mis sur l'identification et la prise en charge des réactions idiosyncrasi-ques à ces médicaments, et en particulier aux événements indésirables sérieux (EIS) faisant suite à leur administration. Les responsables de programme doivent avoir pour instruction de notifier toute réaction de ce type.

Un EIS se définit comme un événement indésirable faisant suite à un traitement pharmacologique et qui entraîne l'une des issues suivantes:

- le décès;
- une réaction indésirable engageant le pronostic vital;
- l'hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation en cours;
- un handicap/une incapacité persistante ou importante;
- une anomalie ou une malformation congénitale;
- un cancer;
- un surdosage (accidentel ou intentionnel).

Les événements médicaux importants qui n'entraînent pas le décès, n'engagent pas le pronostic vital et qui ne nécessitent pas l'hospitalisation peuvent être considérés comme des EIS si, sur la foi d'un avis médical approprié, ils portent préjudice aux malades ou au sujet et peuvent nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour éviter l'une des issues mentionnées ci-dessus. Ce type d'événement doit également être notifié.

La notification d'un EIS doit être effectuée le plus rapidement possible – dans un premier temps, conformément aux réglementations locales, avant d'être ensuite immédiatement transmise à l'OMS par le responsable du programme national.

4. Le Comité a appuyé les recommandations du groupe consultatif technique selon lesquelles il convient:

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_30174

