

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XV Seminario Nazionale

**La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci:
esperienze in Italia**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 11-12 dicembre 2006

RIASSUNTI

A cura di

Marina Maggini, Paola Ruggeri e Stefania Spila Alegiani

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
06/C10

INDICE

Programma	xi
Note per la consultazione	xv
Prima sessione	
La valutazione dell'uso dei farmaci	
<i>Montanaro Nicola</i>	1
Prevalenza, trattamento e controllo dell'ipertensione arteriosa in una popolazione del sud Italia: progetto Moli-Sani <i>Costanzo Simona, Zito Francesco, Di Castelnuovo Augusto, Arcari Antonella, Caruso Vanesa, Centritto Floriana, De Curtis Amalia, De Lucia Francesca, Di Giuseppe Romina, Di Stefano Irene, Magnacca Sara, Olivieri Marco, Pampuch Agnieszka, Persichillo Mariarosaria, Plescia Emanuela, Rago Livia, Ramacciato Rosanna, Vonhout Branislav, Donati Maria Benedetta, De Gaetano Giovanni, Iacoviello Licia</i>	3
Terapia farmacologica nello scompenso cardiaco cronico in Italia: dati dal registro IN-CHF <i>Lucci Donata, Fabbri Gianna, Gorini Marco, Maggioni Aldo P</i>	4
Seconda sessione	
Uso dei farmaci in Italia	
<i>Rossi Francesco</i>	5
Il rapporto OsMed 2006 <i>Da Cas Roberto per il gruppo OsMed</i>	7
Analisi dei profili prescrittivi delle associazioni fisse tra LABA e ICS in pazienti con BPCO: quanto costa l'inappropriatezza? <i>Orsi Carla, Capelli Oreste, Salvo Erica, Patorno Elisabetta, Bonesi Maria Grazia, Gamberini Lorenza, Brunetti Massimo, Marata Anna Maria</i>	8
Prevalenza, distribuzione e variabilità territoriale delle indicazioni nella prescrizione di statine nella ASL 3 genovese <i>Ghia Marco, Bistolfi Lorenzo, Valle Ivana, Cordano Clara, Grossetti Mario, Coccini Adele, Comaschi Marco</i>	9

Terza sessione	
Le terapie oncologiche	
<i>Scroccaro Giovanna</i>	11
Valutazione dell'impatto del ricovero in <i>hospice</i> nel controllo del dolore in pazienti terminali	
<i>Gallo Umberto, Zattoni Elena, Bano Francesca, Carniel Ludovica,</i> <i>Meneghetti Federica, Ragazzi Michele, Salomoni Marina, Zago Modesto,</i> <i>Grion Anna Maria</i>	13
Quarta sessione	
Antipsicotici tipici e atipici	
<i>Roberto Raschetti</i>	15
Rischio di mortalità associato all'uso di antipsicotici. Uno studio di popolazione	
<i>Trifirò Gianluca</i>	17
Profilo di utilizzo dei farmaci antipsicotici atipici nei pazienti affetti da demenza nell'Azienda Ospedaliera di Ferrara	
<i>Chiabrando Giacomo, Bianchi Stefano, Poluzzi Elisabetta,</i> <i>Montanaro Nicola</i>	18
Quinta sessione	
Farmaci e anziani	
<i>Mugelli Alessandro</i>	19
Uso dei farmaci come fattore di rischio degli incidenti domestici negli anziani	
<i>Iannone Amalia, Antignani Sara, Molino Nunzio, Farchi Sara,</i> <i>Di Giorgio Maurizio, Borgia Piero, Erba Patrizio</i>	21
Ricerca appropriatezza nella terapia farmacologica.	
Evidenze della ricerca sanitaria finalizzata "Treviso Longeva"	
<i>Gallucci Maurizio, Salvato Chiara, Amici Gianpaolo, Favaro Denis,</i> <i>Velo Giampaolo, Regini Claudio</i>	22
Memantina e demenza di Alzheimer: quali evidenze?	
<i>Clerici Francesca, Elia Antonietta, Pomati Simone, Vanacore Nicola, Da Cas</i> <i>Roberto, Spila Alegiani Stefania, Mariani Claudio</i>	23

Polifarmacoterapia, appropriatezza prescrittiva e potenziali interazioni nella popolazione anziana generale: lo studio "ICARe Dicomano" <i>Lapi Francesco, Pozzi Claudia, Mangani Irene, Marchionni Niccolò, Geppetti Pierangelo, Mugelli Alessandro, Masotti Giulio, Di Bari Mauro</i>	24
Sesta sessione	
L'appropriatezza prescrittiva	
<i>Magrini Nicola</i>	25
Trattamento della depressione in medicina generale <i>Andretta Margherita, Baviera Marta, Font Maria, Mezzalana Luigi, Mirandola Mersia, Tognoni Gianni</i>	27
Progetto Regione Lazio "Indici di appropriatezza prescrittiva". Applicazione in una AUSL <i>Salotti Rita, Mensurati Marzia</i>	28
Monitoraggio del consumo di farmaci per il miglioramento della qualità prescrittiva: esperienza dell'Azienda Ospedaliera di Perugia <i>Blandini Vittoria, Bucaneve Giampaolo, Patoia Lucio, Moroni Rolando, Ricci Enrica, Ruffini Fabrizio, Rosignoli Gigliola, Del Favero Albano</i>	29
Settima sessione	
La farmacovigilanza	
<i>Caputi Achille Patrizio</i>	31
Studio sull'attitudine alla segnalazione spontanea di reazioni avverse ai farmaci da parte dei Medici di Medicina Generale in Sicilia <i>Longo Laura, Genovese Massimiliano, Giuffrida Pietro, Di Leo Francesco, Drago Filippo</i>	33
Poster	35
Ruolo del farmacista ospedaliero nel controllo prescrittivo dei farmaci antimicotici presenti nel Policlinico di Bari <i>Acquafredda Andrea Vincenzo, Faggiano Maria Ernestina, Dibartolomeo Maria Rosaria, Lattarulo Michele</i>	37
Analisi delle prescrizioni in regime SSN di farmaci eparinici nel territorio dell'Azienda Sanitaria di Cosenza nel biennio 2004-2005 <i>Altomare Carmela, Ferrajolo Rosa, Valente Pierpaolo</i>	38

Topiramato nella prevenzione dell'emicrania <i>Altomare Carmela, Valente Pierpaolo</i>	39
Monitoraggio della prescrizione dei farmaci nell'A.S.Re.M. zona territoriale di Isernia <i>Antonelli Vanna, Costantini Massimo</i>	40
Farmacovigilanza: nuovo piano operativo della Regione Molise <i>Antonelli Vanna, Costantini Massimo</i>	41
Analisi dell'appropriatezza d'uso dell'epoetine in tre centri dialisi dell'Azienda USL Roma D <i>Auciello Patrizia, Bordonni Georgia, Di Turi Roberta</i>	42
Tossicità correlata all'uso di Rituximab nei linfomi non Hodgkin <i>Avataneo Maria Margherita</i>	43
Tossicità da Oxaliplatino associato a 5-fluoro uracile/acido folinico nel carcinoma del colon-retto metastatico <i>Avataneo Maria Margherita, Porcile Gianfranco</i>	44
Progetto regionale orientato alla rilevazione dell'appropriatezza prescrittiva degli inibitori di pompa protonica <i>Bado Marcella, Bianchi Cristina, Brescia Alessandra, Chittolini Roberto, Democrito Alessia, Dusatti Fabiola, Farulla Elena, Ferro Federico, Gherzi Chiara, Gherzi Elisa, Iaquina Adriana, Intra Chiara, Merlo Federica, Nobili Alessandro, Osimani Giovanna, Pistorio Angela, Torsegno Maria, Venturini Laura, Zattoni Maurizio</i>	45
Associazione tra mortalità per asma e consumo di farmaci antiasmatici in Italia, nel periodo 1998-2002 <i>Bamfi Francesco, Dionisi Matteo, Pitrelli Andrea, La Vecchia Carlo, Chatenoud Liliane Marie</i>	46
Monitor interno per verificare la gestione e lo stato di avanzamento degli studi clinici <i>no profit</i> <i>Barabino Paola, Lorenzi Ines, Bianchi Cristina, Intra Chiara, Rossi Rossella</i>	47
Farmaci e giovani: indagine tra studenti universitari <i>Bergamaschi Anna, Aloj Maria Grazia, Leoni Erica, Sacchetti Rossella, Zanetti Franca</i>	48

Trattamento farmacologico dei disturbi psicotici in pazienti affetti da demenza: indagine interaziendale nel territorio di due AASSLL della città di Roma <i>Blasi Alessandra, Lombardozzi Lorella, Riccioni Giovanna, Berti Alessandra, Rossi Elisa, Calamia Teresa, Di Turi Roberta</i>	49
Analisi della prescrizione ospedaliera e territoriale ASL RMG: ACE inibitori vs Sartani <i>Cannistrà Giulia, Gentili Roberta, Latini Marisa, Montarani Guglielmo</i>	50
Studio osservazionale sugli eventi avversi in Pronto Soccorso nella Regione Campania <i>Capuano Annalisa, Irpino Antonio, Avolio Amalia, Ferrante Leopoldo, Gallo Mariapina, Illiano Maria Luisa, Potenza Simona, Filippelli Amelia, Rossi Francesco</i>	51
Uso dei betabloccanti nei pazienti anziani con scompenso cardiaco della reale pratica clinica: esperienza dello studio <i>BRING UP 2</i> <i>Ceseri Martina, Marini Maurizio, Gonzini Lucio, Maggioni Aldo P.</i>	52
Progresso utilizzo di farmaci in pazienti pediatrici afferenti in Pronto Soccorso <i>Conio Stefania, De Giacomo Costantino, Volontè Maria Virginia, Vighi Giuseppe, Davanzo Franca, Borghini Rossana</i>	53
Tiazolinedioni: profilo di farmacoutilizzazione in una ASL calabrese <i>Costantino Domenica, Altomonte Maria, Arcudi Antonio</i>	54
Uso territoriale dei farmaci antidiabetici nella ASL Napoli 1 <i>Creazzola Simona, Di Meo Amelia, Granata Elena, Margiotta Giovanna, Trama Ugo, Venturelli Adele, La Bella Gaetana</i>	55
Monitoraggio delle prescrizioni di farmaci a brevetto scaduto <i>Dairaghi Mariangela, Brini Patrizia</i>	56
Monitoraggio del trattamento farmacologico con antipsicotici atipici nei pazienti affetti da demenza <i>Dairaghi Mariangela, Brini Patrizia, Villa Laura Maria</i>	57
Rivista <i>Farm@tn</i> : un'esperienza di collaborazione tra farmacisti e medici sull'informazione sui farmaci <i>De Bastiani Elisabetta, Roni Riccardo, Ferri Marina, Betta Cristiana, Branz Fabio, Colorio Paolo, Allegretti Maria Grazia, Fonzi Elisabetta, Dusi Giulia, Maccani Paola</i>	58

Caratterizzazione della popolazione schizofrenica nella ASL 4 di Torino: miglioramento della qualità dei trattamenti attraverso la distribuzione diretta dei farmaci <i>Enrico Fiorenza, Pozzetto Michelangela, Fiorio Emanuela, Ferraro Lorenza</i>	59
Comunicare nuove informazioni sulla sicurezza dei medicinali. Le <i>Dear Doctor Letters</i> sono in grado di modificare la prescrizione? <i>Ferri Marina, Roni Riccardo, Colorio Paolo</i>	60
Popolazione a rischio cardiovascolare in trattamento con ipolipemizzanti: studio farmacoepidemiologico condotto nella ASL 4 di Torino <i>Fiorio Emanuela, Pozzetto Michelangela, Enrico Fiorenza, Ferraro Lorenza</i>	61
Valutazione dell'attività di distribuzione diretta di farmaci antidiabetici nella Regione Valle d'Aosta <i>Fornero Anna, Sergi Roberta, Barrera Daniela, Vigo Giancarlo</i>	62
Riduzione delle interazioni tra farmaci in pazienti anziani ambulatoriali in politerapia <i>Gallo Umberto, Pengo Simone, Bano Francesca, Donato Daniele, Malatesta Vincenzo, Miconi Lorella, Grion Anna Maria</i>	63
Nanismo ipofisario e l'impiego dell'ormone della crescita nella zona territoriale di Jesi <i>Ganzetti Roberta</i>	64
Farmaci biologici: l'uso di Infliximab, Etanercept ed Adalimumab nel Reparto di Medicina del Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme <i>Greco Alexia, Mancuso Gerardo, Gatti Maria Giovanna, Aloe Josè Francisco</i>	65
Uso di emostatici nella Chirurgia Maggiore presso il Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme <i>Greco Alexia, Tedesco Manfred, Mazzitelli Riccardo, Gatti Maria Giovanna, Aloe Josè Francisco</i>	66
Medico di Medicina Generale e SSRI: "appropriatezza prescrittiva" tra pregiudizi, mercato, spesa, specialisti, ADR e aderenza terapeutica <i>Iaccarino Patrizia, Boschi Geppy, Laringe Matteo, Molea Carla, Mundo Francesco, Napoli Gigi, Pisani Lello, Varriale Marco</i>	67

Uso e profilo di tollerabilità dei farmaci antiepilettici <i>Iorio Maria Luisa, Moretti Ugo, Colcera Sonia, Magro Lara,</i> <i>Meneghelli Ilaria, Motola Domenico, Rivolta Alma Lisa,</i> <i>Salvo Francesco, Velo Giampaolo</i>	68
Mortalità da farmaci: dati della segnalazione spontanea italiana <i>Leone Roberto, Sottosanti Laura, Colcera Sonia,</i> <i>Santuccio Carmela, Conforti Anita, Sabatini Vilma,</i> <i>Moretti Ugo, Venegoni Mauro</i>	69
Monitoraggio della prescrizione di antibiotici sistemici (classe ATC: J01) nella popolazione pediatrica residente nella ASL 2 di Perugia <i>Lilli Paolo, Boldrini Francesca, Canfarini Franca</i>	70
Sperimentazione clinica <i>no profit</i> in un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Pediatrico <i>Lorenzi Ines, Bianchi Cristina, Barabino Paola,</i> <i>Zaninoni Elisa, Rossi Rossella</i>	71
Nota AIFA 13: effetti sulla prescrizione territoriale di ipolipemizzanti a carico del Servizio Sanitario Nazionale nell'Azienda USL di Bologna <i>Magnani Mirna, Pagano Paola, Ventura Stefania</i>	72
Verifica dell'efficacia di una linea-guida relativa alle procedure di prescrizione dell'ossigenoterapia nell'Azienda Sanitaria 6 di Lamezia Terme <i>Maione Maria Rosaria, Scillia Corrada Valeria, Greco Alexia</i>	73
Prescrizione di farmaci nella ASL della provincia di Varese in relazione all'assetto organizzativo in cui operano i medici <i>Manfredi Luca, Leoni Olivia, Oria Cristina, Soma Renato, Banfi Fabio</i>	74
Monitoraggio della prescrizione e farmacoutilizzazione del Clopidogrel nella ASL Napoli 1 <i>Margiotta Giovanna, Creazzola Simona, Di Meo Amelia, Granata Elena,</i> <i>Trama Ugo, Venturelli Adele, La Bella Gaetana</i>	75
Segnalazione spontanea di reazione avverse in ospedale: esperienza dell'Azienda Ospedaliera di Verona <i>Melara Barbara, Conforti Anita, Leone Roberto, Meneghelli Ilaria,</i> <i>Magro Lara, Moretti Ugo, Velo Giampaolo</i>	76
Valutazione appropriatezza prescrittiva Flutamide nella AUSL 8 di Arezzo <i>Oliverio Silvana, Chiarabolli Siro, Chisci Enrica, D'Avella Rosella</i>	77

Modalità prescrittive in ambiente ospedaliero. Analisi di un campione di lettere di dimissione dei Presidi Ospedalieri dell'AUSL di Bologna <i>Pacelli Barbara, Sticconi Stefano, Solfrini Valentina, Baldassarre Annunziata, Pandolfi Paolo</i>	78
Metodologia per l'individuazione di indicatori di qualità in Medicina Generale. Farmaci antiacidi nella ASSSL 10 Veneto Orientale <i>Piergentili Paolo</i>	79
Nuove e vecchie informazioni sul Trattamento Ormonale Sostitutivo: dall'analisi di prescrizione all'informazione <i>Piro Brunella, Petrassi Daniela, Ferrajolo Rosa, Fresta Massimo</i>	80
Razionalizzazione della spesa e dell'appropriatezza prescrittiva degli inibitori della pompa protonica <i>Piro Brunella, Garreffa Maria Roberta, Grassia Armando, Ruffolo Gelsomina, Ferrajolo Rosa, Scalzo Antonio</i>	81
Prescrizione di Entacapone nella Regione Emilia-Romagna <i>Poluzzi Elisabetta, Piccinni Carlo, Raschi Emanuel, Mazzolani Mauro, Angelini Carla, D'Alessandro Roberto, Martinelli Paolo, Quartale Rocco, Calzetti Stefano, Montanaro Nicola</i>	82
Progetto di monitoraggio della prescrizione di farmaci <i>disease-modifying</i> nella sclerosi multipla in Emilia-Romagna <i>Poluzzi Elisabetta, Piccinni Carlo, Raschi Emanuel, Mazzolani Mauro, D'Alessandro Roberto, Tola Maria Rosaria, Galeotti Massimo, Neri Walter, Malagù Susanna, Motti Luisa, Montanaro Nicola</i>	83
Anticorpi monoclonali nel carcinoma del colon-retto metastatico <i>Porcile Gianfranco, Avataneo Maria Margherita</i>	84
Prescrizione territoriale di Tiotropio: sono rispettate indicazioni terapeutiche e trasferibilità delle evidenze degli studi registrativi? <i>Riccomi Silvia, Capelli Oreste, Orsi Carla, Salvo Erica, Patorno Elisabetta, Bonesi Maria Grazia, Gamberini Lorenza, Marata Anna Maria</i>	85
Analisi delle segnalazioni di reazioni avverse da farmaci in provincia di Prato per i primi sei mesi del 2006 <i>Rimoli Francesco Antonio, Fiumalbi Erika, Toccafondi Sara, Rossi Cristian, Ceccarelli Cristina, Perruccio Pierluigi, Viligiardi Lia, Peruzzi Ginetta, D'Amico Domenico, Puliti Maristella, Anichini Alberto</i>	86
Monitoraggio dell'uso del Bortezomib: quale appropriatezza? <i>Rombolà Cristina, Piro Brunella, Ferrajolo Rosa, Fresta Massimo</i>	87

Monitoraggio dell'utilizzo in ambito territoriale degli inibitori di pompa protonica: esperienza della ASL Roma C <i>Salotti Rita, Mensurati Marzia, Gallucci Giovanna, Santagati Marco</i>	88
Utilizzo di steroidi inalatori nei pazienti con BPCO: risultati di un <i>audit</i> territorio-ospedale in provincia di Modena <i>Salvo Erica, Patorno Elisabetta, Bonesi Maria Grazia, Biondi Maria Pia, Orsi Carla, Gamberini Lorenza, Capelli Oreste, Marata Anna Maria</i>	89
Profilo prescrittivo della popolazione pediatrica di Bologna <i>Sandri Sandra, Pacelli Barbara, Toni Luisa, Pandolfi Paolo</i>	90
Studio delle prescrizioni a base di Clopidogrel nella Regione Valle d'Aosta <i>Sergi Roberta, Fornero Anna, Barrera Daniela, Vigo Giancarlo</i>	91
Rischio di interazioni farmacologiche pericolose nella popolazione anziana in rapporto al consumo di farmaci <i>Serraglia Donatella, Milani Massimo, Terrazzani Gianni, Salvato Chiara</i>	92
Valutazione dell'uso di antibiotici negli ospedali della Regione Emilia-Romagna nel periodo 2002-2004 <i>Silvani Maria Chiara, Poluzzi Elisabetta, Motola Domenico, Vargiu Antonio, Strahinja Petar, Bersaglia Laura, Bottoni Ambrogio, Vaccheri Alberto, Montanaro Nicola</i>	93
Progetto ARPA - Appropriatezza e razionalizzazione delle prescrizioni attraverso l'autoanalisi <i>Tibaldo Chiara, Mirandola Mersia, Andretta Margherita</i>	94
Uso di ipolipemizzanti in Medicina Generale nel sud Italia: effetti della revisione della Nota 13 <i>Trifirò Gianluca, Arcoraci Vincenzo, Moretti Salvatore, Tari Daniele Ugo, Alacqua Marianna, Caputi Achille Patrizio</i>	95
Consumo dei farmaci analgesici oppiacei in Basilicata <i>Trotta Maria Giovanna, Discianni Angelina, Puzo Maria Rosalia, Angione Antonella, Centore Floriana, Sabato Tiziana, Pernetti Vincenzo, Mancusi Vito</i>	96
Danno epatico da farmaci: analisi caso/non-caso delle segnalazioni di reazioni avverse in Italia <i>Vargiu Antonio, Motola Domenico, Biagi Chiara, Iorio Maria Luisa, Cocci Alfredo, Ros Barbara, Salvo Francesco, Meneghelli Ilaria, Venegoni Mauro, Cutroneo Paola Maria, Montanaro Nicola</i>	97

Attività di farmacovigilanza a supporto della Commissione Prontuario Terapeutico Ospedaliero della ASL Napoli 1 <i>Venturelli Adele, Creazzola Simona, Di Meo Amelia, Granata Elena, Margiotta Giovanna, Trama Ugo, La Bella Gaetana</i>	98
Relazioni tra ricerca ed assistenza: analisi dei trattamenti con Ezetimibe/Simvastatina nella Regione Veneto <i>Voci Claudio, Spolaor Alvise, Castellani Loretta, Pedrini Antonella, De Rosa Marisa</i>	99
Profilo di cura nel diabete e complicazioni come approccio alla farmaco utilizzazione e costi: uno studio caso-controllo <i>Voci Claudio, Rossi Elisa, Berti Alessandra, De Rosa Marisa, Gruppo ARNO</i>	100
Dati sull'utilizzo dei bifosfonati e della Terapia Ormonale Sostitutiva nelle donne in menopausa <i>Zermiani Giulia, Mirandola Mersia, Zimol Roberta, Font Maria</i>	101
Indice degli autori	103

PROGRAMMA

Lunedì 11 dicembre 2006

- 9.30 Registrazione dei partecipanti
- 10.00 Saluto di benvenuto
Enrico Garaci
- 10.15 Presentazione del Seminario
Roberto Raschetti
- 10.30 *La medicina basata sulle evidenze e centrata sul paziente*
Luigi Pagliaro

Prima sessione

LA VALUTAZIONE DELL'USO DEI FARMACI

Coordinatore: Nicola Montanaro

- 11.15 *Aspetti metodologici degli studi di record-linkage*
Giovanni Corrao
- 11.30 *Prevalenza, trattamento e controllo dell'ipertensione arteriosa in una popolazione del sud Italia: progetto Moli-Sani*
Simona Costanzo
- 11.45 *Terapia farmacologia nello Scompenso Cardiaco cronico in Italia: dati dal registro IN-CHF*
Donata Lucci

Seconda sessione

USO DEI FARMACI IN ITALIA

Coordinatore: Francesco Rossi

- 12.15 *Il rapporto Osmed 2006*
Roberto Da Cas
- 12.30 *Analisi dei profili prescrittivi delle associazioni fisse tra LABA e ICS in pazienti con BPCO: quanto costa l'inappropriatezza?*
Oreste Capelli

12.45 *Prevalenza, distribuzione e variabilità territoriale delle indicazioni nella prescrizione di statine nella ASL 3 genovese*
Marco Ghia

13.00 *I piani strategici AIFA*
Nello Martini

13.30 Intervallo e visione poster

Terza sessione

LE TERAPIE ONCOLOGICHE

Coordinatore: Giovanna Scroccaro

15.15 *Il monitoraggio dei farmaci oncologici*
Luca De Nigro

15.30 *La ricerca clinica in oncologia*
Ciro Gallo

15.45 *Valutazione dell'impatto del ricovero in Hospice nel controllo del dolore in pazienti terminali*
Umberto Gallo

Quarta sessione

ANTIPSIKOTICI TIPICI E ATIPICI

Coordinatore: Roberto Raschetti

16.15 *Rischio di mortalità associata all'uso di antipsicotici. Uno studio di popolazione*
Gianluca Trifirò

16.30 *L'uso dei database per la valutazione della mortalità associata all'uso di antipsicotici*
Massimo Musicco

16.45 *Profilo di utilizzo dei farmaci antipsicotici atipici nei pazienti affetti da demenza nell'Azienda Ospedaliera di Ferrara*
Giacomo Chiabrando

17.00 Discussione

17.30 Chiusura della giornata

Martedì 12 dicembre 2006

- 9.00 *Il mercato dei farmaci e la nascita delle malattie*
Marco Bobbio

Quinta sessione

FARMACI E ANZIANI

Coordinatore: Alessandro Mugelli

- 9.45 *Uso dei farmaci come fattore di rischio degli incidenti domestici negli anziani*
Amalia Iannone
- 10.00 *Ricerca appropriatezza nella terapia farmacologia. Evidenze della ricerca sanitaria "Treviso-Longeva"*
Maurizio Gallucci
- 10.15 *Memantina e demenza di Alzheimer: quali evidenze?*
Francesca Clerici
- 10.30 *Polifarmacoterapia, appropriatezza prescrittiva e potenziali interazioni nella popolazione anziana generale: lo studio "ICARe Dicomano"*
Mauro Di Bari
- 10.45 Intervallo e visione poster

Sesta sessione

L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Coordinatore: Nicola Magrini

- 11.45 *Il trattamento della depressione in medicina generale*
Mersia Mirandola
- 12.00 *Progetto Regione Lazio "Indici di appropriatezza prescrittiva". Applicazione in una AUSL*
Rita Salotti
- 12.15 *Monitoraggio del consumo di farmaci per il miglioramento della qualità prescrittiva: esperienza dell'Azienda Ospedaliera di Perugia*
Vittoria Blandini

Settima sessione

LA FARMACOVIGILANZA

Coordinatore: Achille Patrizio Caputi

- 12.45 *Il sistema nazionale di farmacovigilanza*
Mauro Venegoni
- 13.00 *Studio sull'attitudine alla segnalazione spontanea di reazioni avverse
ai farmaci da parte dei Medici di Medicina Generale in Sicilia*
Filippo Drago
- 13.15 *Manifesto di Erice*
Giampaolo Velo
- 13.30 Discussione
- 14.00 Chiusura dei lavori

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract corrispondenti ai poster che verranno esposti al XV Seminario Nazionale “La valutazione dell’uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia”. Alcuni di questi, che riguardano argomenti di particolare interesse, sono stati scelti per la presentazione orale.

Per comodità di consultazione gli abstract delle comunicazioni orali sono presentati nell’ordine previsto dal programma all’interno di ciascuna sessione, mentre i poster sono in ordine alfabetico del primo autore.

Alla fine del lavoro è comunque incluso un indice di tutti gli autori di ogni singolo contributo.

Prima sessione

La valutazione dell'uso dei farmaci

Coordinatore

Nicola Montanaro

PREVALENZA, TRATTAMENTO E CONTROLLO DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA IN UNA POPOLAZIONE DEL SUD ITALIA: PROGETTO MOLI-SANI

Costanzo Simona*, Zito Francesco*, Di Castelnuovo Augusto*, Arcari Antonella*, Caruso Vanesa*, Centritto Floriana*, De Curtis Amalia*, De Lucia Francesca*, Di Giuseppe Romina*, Di Stefano Irene*, Magnacca Sara*, Olivieri Marco*, Pampuch Agnieszka*, Persichillo Mariarosaria*, Plescia Emanuela*, Rago Livia*, Ramacciato Rosanna*, Vonhout Branislav*, Donati Maria Benedetta*, De Gaetano Giovanni*, Iacoviello Licia
Laboratori di Ricerca, Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso

Introduzione. Secondo le linee guida della *British Society of Hypertension* (BSH) il *Gold Standard* della terapia anti-ipertensiva nei soggetti non diabetici è <140 mmHg per la pressione arteriosa sistolica (PAS) e <85 mmHg per la diastolica (PAD). Scopo di questo lavoro è stata l'analisi dell'impatto del trattamento anti-ipertensivo sul controllo della pressione arteriosa (PA) in una popolazione del sud Italia.

Metodi. Il progetto Moli-Sani è uno studio di coorte iniziato nel marzo 2005. Fino a luglio 2006 sono stati reclutati in maniera random 5.973 soggetti con età ≥ 35 anni. La PA è stata misurata seguendo le linee guida della BSH con un apparecchio automatico (OMRON-HEM-705CP). Soggetti diabetici e con pregresso evento cardiovascolare sono stati esclusi (campione analizzato: n=5.419, età media =55 \pm 12, 45% uomini). Sono stati considerati ipertesi i soggetti con PAS ≥ 140 e/o PAD ≥ 90 mmHg o in trattamento antiipertensivo.

Risultati. Il 30% del campione è risultato pre-iperteso, il 59% iperteso; la prevalenza di ipertensione era maggiore negli uomini rispetto alle donne (66% vs 54%, p<0,001) ed aumentava in maniera significativa con l'età (p<0,001). Il 40% della popolazione ipertesa era trattata farmacologicamente, (45% donne vs 34% uomini, p<0,001), il 20% seguiva anche una dieta iposodica. Il 64% dei soggetti era in trattamento con monoterapia e il 36% con polifarmacoterapia. I farmaci più prescritti erano ACE-inibitori (23%), antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (16%), β -bloccanti (15%) e Ca-antagonisti (11%). Solo il 16% dei pazienti trattati con almeno un farmaco risultava avere la pressione sotto controllo. La risposta al trattamento farmacologico nell'analisi univariata risultava negativamente associata a età (p<0,001), sesso maschile (p=0,06), circonferenza vita (p=0,04), colesterolo (p=0,006), LDL (p=0,04), trigliceridi (p=0,006) e glucosio (p=0,003), sindrome metabolica (p=0,03) e positivamente associata a numero di farmaci (p=0,03), tipo di farmaco (p=0,002) e dieta iposodica (p=0,05). Nell'analisi multivariata rimanevano significativamente associate età, sesso, colesterolo, glucosio, sindrome metabolica, numero e tipo di farmaci.

Conclusioni. La prevalenza dell'ipertensione arteriosa è preoccupante e il suo controllo farmacologico dà scarsi risultati. Il raggiungimento del *Gold Standard* è influenzato da tipo e modalità di terapia e da fattori metabolici controllabili con una prevenzione più incisiva.

* Partecipanti al Gruppo di Studio Moli-Sani

TERAPIA FARMACOLOGICA NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO IN ITALIA: DATI DAL REGISTRO IN-CHF

Lucci Donata, Fabbri Gianna, Gorini Marco, Maggioni Aldo P.
Centro Studi ANMCO, Firenze

Introduzione. La terapia dei pazienti con Scompenso Cardiaco (SC) si è profondamente modificata negli ultimi 10 anni grazie ai risultati di alcuni studi clinici controllati. Nonostante il miglioramento della terapia, dati epidemiologici indicano che ci sono ancora ampi margini di miglioramento per la gestione di questo importante problema di salute pubblica.

Metodi. Il registro *Italian Network on Congestive Heart Failure* (IN-CHF), nato nel 1995, costituisce un osservatorio permanente dell'epidemiologia, dell'utilizzo dei mezzi diagnostici e terapeutici nei pazienti ambulatoriali con SC. I dati sono raccolti usando un software dedicato. La popolazione studiata è composta da 23.855 pazienti inclusi nel registro IN-CHF nel decennio 1995-2005 da 142 centri.

Risultati. La popolazione IN-CHF ha un'età media di 65 ± 13 anni (43% con età >70 anni), il 71% è di sesso maschile, il 29% è in classe NYHA III-IV. L'eziologia prevalente è quella ischemica (39%), seguita dalla dilatativa (29%) e da quella ipertensiva (16%). L'andamento delle prescrizioni nel corso di 10 anni è il seguente: la digitale è andata progressivamente diminuendo dal 69% del 1995 al 27% del 2005 con un calo più evidente dopo la pubblicazione dello studio DIG; gli ACE-inibitori sono prescritti in maniera sostanzialmente stabile (77%) nel tempo; i betabloccanti sono stati prescritti sempre più frequentemente (7% nel 1995 e 50% nel 2005) in accordo alle evidenze emerse dagli studi clinici; le statine risultano farmaci poco prescritti (15%) in accordo al fatto che, ad oggi, non esistono evidenze di beneficio in pazienti con SC. La grande maggioranza dei pazienti, in ogni categoria di età, risulta politrattata e più di $\frac{3}{4}$ assume più di 3 classi farmacologiche. Le dosi degli ACE inibitori e dei beta bloccanti più utilizzati risultano mediamente inferiori a quelle dimostrate efficaci negli studi clinici anche se si è comunque assistito ad un miglioramento nel tempo della prescrizione di dosi appropriate.

Conclusioni. Il registro IN-CHF è uno strumento capace di raccogliere informazioni affidabili sui pattern prescrittivi di pazienti con SC cronico seguiti da cardiologi. La larga partecipazione di centri rende tali informazioni rappresentative della realtà cardiologica nazionale.

Seconda sessione
Uso dei farmaci in Italia

Coordinatore
Francesco Rossi

IL RAPPORTO OSMED 2006

Da Cas Roberto per il gruppo OsMed

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Nel corso degli ultimi anni, l'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali ha approfondito l'analisi sistematica dei dati di prescrizione farmaceutica attraverso lo sviluppo di modelli che descrivono l'uso dei farmaci nella popolazione. Questa attività è stata esplicata attraverso la razionalizzazione e la armonizzazione dei diversi flussi informativi oggi esistenti in Italia.

Nei primi mesi del 2006 si è assistito ad un aumento della spesa farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Tale tendenza dei consumi è ancora più significativa se si pensa che nello stesso periodo, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha adottato alcune misure per il contenimento della spesa. In particolare, a gennaio 2006 è entrata in vigore una riduzione del prezzo dei farmaci del 4,4% (successivamente ridotto ancora di uno 0,6%) e con la revisione del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) che ha operato una riduzione selettiva di prezzo dei principi attivi di fascia A per i quali si è evidenziato un incremento dei consumi superiore alla media nazionale. A livello regionale si osserva un aumento della spesa in tutte le Regioni ad eccezione della Provincia Autonoma di Bolzano. Andamenti superiori alla media si registrano per Lazio e Calabria che hanno abolito il ticket nel corso del 2006 e per Puglia e Sicilia che lo hanno rimodulato ampliando le esenzioni. La diminuzione delle ricette che si evidenzia in Calabria (in controtendenza rispetto alle altre Regioni), è legata all'obbligo per i medici di prescrivere non più di una confezione dello stesso farmaco per ricetta entrata in vigore a settembre del 2004 e che ha comportato nel corso del 2005 un aumento consistente delle ricette. I farmaci del sistema cardiovascolare continuano ad essere quelli a maggior spesa e consumo anche se l'applicazione del PFN ha comportato una riduzione del prezzo per molti principi attivi di questa categoria. L'aumento più consistente rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente si registra per i farmaci dell'apparato gastrointestinale ed in particolare per gli inibitori di pompa. Tra le prime venti sostanze a maggior spesa sono presenti 4 statine e 4 inibitori di pompa, tra questi ultimi la prescrizione di esomeprazolo ha oramai raggiunto quella dell'omeprazolo.

ANALISI DEI PROFILI PRESCRITTIVI DELLE ASSOCIAZIONI FISSE TRA LABA E ICS IN PAZIENTI CON BPCO: QUANTO COSTA L'INAPPROPRIATEZZA?

Orsi Carla (a), Capelli Oreste (b), Salvo Erica (c), Patorno Elisabetta (c), Bonesi Maria Grazia (c), Gamberini Lorenza (a), Brunetti Massimo (b), Marata Anna Maria (b)

(a) Dipartimento Farmaceutico AUSL, Modena

(b) Centro Valutazione Efficacia Assistenza Sanitaria, (CeVEAS), Modena

(c) Audit BPCO, Tavolo Territorio-Ospedale AUSL, Azienda Policlinico di Modena

Introduzione. Questo studio ha valutato l'aderenza prescrittiva alle raccomandazioni terapeutiche riportate dalle Linee Guida GOLD sulla BroncoPneumopatia Cronico Ostruttiva in un gruppo di pazienti affetti da BPCO. In particolare si è valutato l'impiego di associazioni fisse tra Broncodilatatori Beta2-Long Acting e Steroidi Inalatori (LABA+ICS) negli stadi iniziali (1 e 2) della BPCO, trattamento considerato non appropriato.

Metodi. Un *audit* medico svolto su un campione di MMG in provincia di Modena (circa 630.000 abitanti) ha individuato 219 pazienti affetti da BPCO che avevano ricevuto almeno una prescrizione di farmaci R03 nel quarto trimestre 2004 e per i quali era disponibile una spirometria recente (meno di 24 mesi), sulla base della quale poter stratificare la patologia in uno dei quattro stadi di gravità definiti dalle LG GOLD (Stadio 1-lieve: VEMS >80%, Stadio 2-moderata: 50%>VEMS<80%, Stadio 3-grave: 30%>VEMS< 50%; Stadio 4-molto grave: VEMS<30%). Sono state analizzate le prescrizioni di associazioni LABA+ICS (R03AK06 ed R03AK07) per gli anni 2004 e 2005.

Risultati. Dei 219 pazienti studiati 131 (60%) avevano una BPCO stadio 1 o 2. Stadio 1: 40 soggetti, età media 66 anni; 23 (58%) hanno ricevuto LABA+ICS nel 2004 (101 pezzi), 21 pazienti (52%) nel 2005 (91 pezzi). Stadio 2: 91 soggetti, età media 69 anni; 69 (76%) hanno ricevuto LABA+ICS nel 2004 (417 pezzi), 58 pazienti (64%) nel 2005 (405 pezzi). L'oscillazione tra prescrizione minima e massima è molto ampia (1-48 pezzi/anno), con una mediana di 4 pezzi/anno, segno che almeno la metà dei pazienti in trattamento con LABA+ICS ne fa un uso come trattamento occasionale anziché continuo. Poiché l'*audit* ha evidenziato che ogni MMG ha in media 4 pazienti con BPCO stadio 1-2 ai quali prescrive 5-6 pezzi l'anno di un'associazione LABA+ICS, si calcola che in un anno siano prescritti dall'intera popolazione di MMG modenesi (n = 530) quasi 11.000 pezzi di un'associazione in pazienti con BPCO lieve o moderata. Al costo minimo di € 66 a pezzo la spesa complessiva annuale sostenuta dall'AUSL di Modena per un trattamento inappropriato della BPCO lieve o moderata è stimabile in circa € 700.000.

Conclusioni. Negli stadi 1 e 2 GOLD della BPCO vi è un largo impiego, prevalentemente al bisogno, di associazioni precostituite LABA+ICS. Questo comportamento espone i pazienti ad un trattamento di efficacia non dimostrata, anzi potenzialmente dannoso, e rappresenta un rilevante carico di spesa per il SSN. L'attivazione di percorsi formativi dei professionisti e azioni capillari di informazione indipendente da parte delle ASL potrebbero essere economicamente sostenute da un riduzione dell'inappropriatezza anche solo del 10%.

PREVALENZA, DISTRIBUZIONE E VARIABILITÀ TERRITORIALE DELLE INDICAZIONI NELLA PRESCRIZIONE DI STATINE NELLA ASL 3 GENOVESE

Ghia Marco (a), Bistolfi Lorenzo (a), Valle Ivana (a), Cordano Clara (a), Grossetti Mario (b), Coccini Adele (b), Comaschi Marco (c)

(a) *Unità Operativa Assistenza Distrettuale, ASL 3 Genovese, Genova*

(b) *Unità Operativa Assistenza Farmaceutica Convenzionata, ASL 3 Genovese, Genova*

(c) *Direzione Sanitaria, ASL 3 Genovese, Genova*

Introduzione. L'obiettivo del presente lavoro, realizzato nell'ambito di un Patto Aziendale stipulato tra Medici di Medicina Generale (MMG) e Azienda Sanitaria, è stato quello di valutare in un campione di MMG dell'ASL 3 Genovese la farmacoutilizzazione delle statine nelle tre indicazioni terapeutiche previste dalla Nota 13 dell'AIFA.

Metodi. 389 MMG, corrispondenti al 60% del totale degli MMG convenzionati con l'ASL 3 Genovese con a carico il 66% della popolazione di assistibili adulti, hanno riportato in una scheda l'indicazione principale per ogni prescrizione di statine effettuata a carico del Servizio Sanitario Nazionale (prevenzione primaria, prevenzione secondaria, dislipidemia familiare) nel trimestre aprile-giugno 2005. I dati ottenuti dalle schede sono stati incrociati con quelli contenuti nell'archivio farmaceutico territoriale. Sono stati considerati come trattati quei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel trimestre considerato.

Risultati. 17.524 soggetti, corrispondenti al 3,95% della popolazione totale di assistibili afferenti ai medici partecipanti alla ricerca, sono stati trattati con statine nel periodo considerato, variando la prevalenza degli utilizzatori dal 2,92% nel Distretto 3 al 4,39% nel Distretto 1. La grande maggioranza delle prescrizioni (72%) è stata per la prevenzione secondaria, mentre solo il 15% delle prescrizioni è risultato rivolto alla prevenzione primaria; l'indicazione al trattamento delle dislipidemie familiari è stata osservata nel 13% delle prescrizioni. L'analisi dei dati per Distretto Sanitario ha evidenziato una sostanziale omogeneità territoriale della distribuzione delle indicazioni prescrittive per quanto riguarda la prevenzione secondaria e le dislipidemie familiari, mentre una maggior variabilità è stata osservata per la prevenzione primaria, variando la percentuale dei trattati per questa indicazione dall'11% nei Distretti 1 e 3 al 18% nei Distretti 2 e 4

Conclusioni. I dati ottenuti rappresentano uno dei primi tentativi di stimare le diverse indicazioni che sostengono la prescrizione di statine sul territorio; non consentono tuttavia di stabilire se la variabilità interdistrettuale osservata soprattutto nelle prescrizioni per prevenzione primaria possa essere ascrivibile a differenze territoriali della domanda o piuttosto a differenti approcci dei MMG nei confronti delle strategie di riduzione del rischio cardiovascolare. Appare auspicabile la realizzazione di ulteriori studi farmacoepidemiologici volti a valutare il trattamento con statine in medicina generale in relazione alle diverse condizioni di rischio.

Terza sessione
Le terapie oncologiche

Coordinatore
Giovanna Scroccaro

VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DEL RICOVERO IN *HOSPICE* NEL CONTROLLO DEL DOLORE IN PAZIENTI TERMINALI

Gallo Umberto (a), Zattoni Elena (a), Bano Francesca (a), Carniel Ludovica (a), Meneghetti Federica (a), Ragazzi Michele (a), Salomoni Marina (a), Zago Modesto (b), Grion Anna Maria (a)
(a) *Dipartimento Interaziendale per l'Assistenza Farmaceutica, ULSS 16, Padova*
(b) *Hospice ULSS 16, Padova*

Introduzione. Il trattamento del dolore in pazienti oncologici rappresenta un importante problema di salute pubblica in tutto il mondo. Al fine di garantire un'adeguata qualità di vita al paziente in fase terminale, le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomandano da tempo il riconoscimento e il trattamento tempestivo del sintomo dolore attraverso il corretto impiego dei farmaci analgesici. L'obiettivo è valutare le caratteristiche dei pazienti ricoverati presso l'*Hospice* dell'ULSS 16 di Padova, con particolare riguardo al trattamento analgesico ricevuto precedentemente e durante la permanenza nella struttura.

Metodi. L'indagine è stata condotta attraverso la registrazione e l'analisi dei dati presenti nelle cartelle cliniche relative ai pazienti ricoverati in *Hospice* nel corso del 2005.

Risultati. Nel periodo in esame sono stati ricoverati presso l'*Hospice* 164 pazienti (età media 73 anni, 56% maschi) di cui il 58% per trasferimento diretto da strutture ospedaliere e il 42% dal territorio. La quasi totalità dei pazienti (98%) è affetta da qualche forma di neoplasia e presenta caratteristiche di "terminalità avanzata" dal momento che il 90% di essi muore dopo una breve permanenza nella struttura [mediana 12 giorni (range: 1-144)]. Il sintomo dolore (rilevato con Scala Analogica Visiva - VAS) è presente all'ingresso nel 55% dei pazienti ed interessa anche quei soggetti che provengono da una struttura "protetta" come l'ospedale (43/95). L'analisi della terapia analgesica prima dell'accesso in *Hospice* mostra che il 20% dei pazienti non ha ricevuto alcun farmaco per il dolore mentre nell'80% rimanente la presenza di dolore è attribuibile ad un trattamento antalgico inadeguato in termini quali/quantitativi (es. utilizzo di soli FANS, sottodosaggio di oppiacei maggiori). Alla fine della permanenza in *Hospice*, 141 pazienti sono risultati essere in trattamento con oppiacei forti (soprattutto morfina) rispetto agli 85 registrati all'ingresso (+66%). La presenza di dolore si riduce significativamente già a partire dal giorno successivo il ricovero e risulta essere assente in tutti i pazienti il giorno precedente il decesso/dimissione.

Conclusioni. Attualmente l'*Hospice* rappresenta il punto di arrivo finale per i pazienti oncologici con malattia terminale nei quali, spesso, il sintomo dolore risulta non essere stato adeguatamente valutato e/o trattato: in *Hospice* l'impiego di oppiacei forti, secondo le raccomandazioni OMS, ha consentito un rapido ed efficace controllo del dolore.

Quarta sessione
Antipsicotici tipici e atipici

Coordinatore
Roberto Raschetti

RISCHIO DI MORTALITÀ ASSOCIATO ALL'USO DI ANTIPSIOTICI. UNO STUDIO DI POPOLAZIONE

Trifirò Gianluca

Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi, Messina

Nell'aprile 2005, l'agenzia americana *Food and Drug Administration* (FDA) ha messo in guardia le professionalità sanitarie sull'uso *off-label* degli antipsicotici atipici negli anziani affetti da demenza. Infatti, da un'analisi di un pool di trial clinici è emerso un aumento di quasi 2 volte del rischio di mortalità associato ai suddetti antipsicotici, rispetto al placebo. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'associazione tra utilizzo di antipsicotici atipici e tipici e mortalità da tutte le cause in una popolazione extraospedaliera di pazienti anziani dementi.

A tal fine, sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti dementi con più di 65 anni che erano registrati nella banca-dati Olandese di medicina generale *Integrated Primary Care Information* (IPCI), nel corso degli anni 1996–2004. Prima di tutto, sono stati calcolati i tassi grezzi di mortalità durante l'uso di antipsicotici tipici e atipici. Secondo, è stata valutata l'associazione tra uso di antipsicotici atipici e tipici ed il rischio di mortalità da tutte le cause tramite uno studio caso-controllo nested. Per ogni caso sono stati selezionati dallo stesso campione dello studio tutti i controlli eleggibili alla data del decesso e matchati per età e durata della demenza.

Il tasso crudo di mortalità è stato 30,1 (IC 95%: 18,2–47,1) e 25,2 (21,0–29,8) per 100 anni-persona durante l'uso di antipsicotici atipici e tipici, rispettivamente. Non sono state osservate differenze significative nel rischio di morte tra utilizzatori correnti di antipsicotici atipici e tipici (OR: 1,3; IC 95%: 0,7–2,4). Dall'altro lato, entrambe le classi di antipsicotici sono state associate ad un rischio di decesso significativamente aumentato, rispetto ai non-utilizzatori (OR: 2,2; 1,2–3,9 per antipsicotici atipici; OR: 1,7; 1,3–2,2 per antipsicotici tipici). Sulla base dei risultati di questo studio, anche gli antipsicotici tipici dovrebbero essere inclusi nell'alert lanciato dall'FDA, che al momento indica soltanto l'aumentato rischio di mortalità associato all'uso di antipsicotici atipici in anziani dementi.

PROFILO DI UTILIZZO DEI FARMACI ANTIPSIKOTICI ATIPICI NEI PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA NELL'AZIENDA OSPEDALIERA DI FERRARA

Chiabrando Giacomo (a), Bianchi Stefano (b), Poluzzi Elisabetta (c), Montanaro Nicola (c)
(a) Comitato Etico, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
(b) Unità Operativa Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
(c) Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. È noto l'utilizzo *off-label* degli antipsicotici atipici per trattare le anomalie comportamentali in pazienti anziani affetti da malattia di Alzheimer o da altre forme di demenza, nonostante le prove di efficacia siano ancora limitate e il loro utilizzo sembri associato a gravi rischi cerebrovascolari. I dati relativi a tali rischi hanno indotto nel maggio 2004 il Ministero della Salute a diffondere una Circolare scoraggiando i medici dal prescrivere olanzapina e risperidone *off-label*. Lo scopo è l'analisi del profilo prescrittivo degli antipsicotici atipici nei pazienti con demenza, in termini sia di scelta dei farmaci, sia di caratteristiche cliniche dei pazienti.

Metodi. Sono stati selezionati i pazienti con una diagnosi di demenza e in trattamento con antipsicotici atipici nei 3 principali Centri UVA dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara, nel periodo 05/2003–04/2006. Per ciascun soggetto sono state valutate la scelta dei farmaci e l'intensità dei trattamenti (intenso = almeno 1 compressa/*die*, discontinuo, blando = poche gocce di risperidone/*die*). Tali dati sono stati messi in relazione con la tipologia di demenza, il disturbo comportamentale e l'eventuale presenza di agitazione psicomotoria. Infine, sono stati raccolti gli eventi avversi manifestati dai pazienti in trattamento.

Risultati. Tra i 401 soggetti, l'Alzheimer (49%) è risultata la demenza più frequente, le allucinazioni erano presenti nel 50% dei casi e l'aggressività nel 53%. In corrispondenza della diffusione della Circolare Ministeriale, si è assistito ad un prevedibile aumento del consumo di quetiapina (le indicazioni, piuttosto generiche, consentono l'uso in qualsiasi tipo di disturbo psicosotico) a scapito degli altri due principi attivi (indicati solo per schizofrenia). In seguito, le scelte si sono assestate distribuendosi su percentuali analoghe per i tre diversi farmaci. Il 38% dei pazienti ha seguito un trattamento giornaliero per almeno 1 anno, il 23% ha usato dosaggi blandi di risperidone (<1 mg/*die*) e il restante 38% è stato trattato in maniera discontinua. In presenza di disturbi comportamentali è stata prescritta più frequentemente olanzapina ed è prevalso l'uso giornaliero a dosi piene (2.5-5 mg/*die*), mentre in presenza di agitazione psicomotoria è prevalso il ricorso a risperidone, a dosi blande o in trattamenti discontinui. Nei pazienti afferenti al Centro di Geriatria (174) sono stati osservati 10 eventi avversi (2 aritmia, 1 aneurisma, 7 sintomi extrapiramidali). Di questi soggetti, tutti sottoposti a trattamento intenso, 8 su 10 avevano assunto quetiapina.

Quinta sessione
Farmaci e anziani

Coordinatore
Alessandro Mugelli

USO DEI FARMACI COME FATTORE DI RISCHIO DEGLI INCIDENTI DOMESTICI NEGLI ANZIANI

Iannone Amalia (a), Antignani Sara (a), Molino Nunzio (a), Farchi Sara (a), Di Giorgio Maurizio (a), Borgia Piero (a), Erba Patrizio (b)

(a) Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, Roma

(b) Istituto Superiore Prevenzione e Sicurezza sul Lavoro (ISPESL), Roma

Introduzione. Gli incidenti domestici costituiscono per bambini e anziani una delle principali cause di ospedalizzazione e di morte. Obiettivo dello studio caso-controllo, il primo di questo tipo in Italia, condotto tra settembre 2004 e giugno 2005 dall'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio in collaborazione con ISPESL, è stato quello di individuare eventuali fattori di rischio per gli incidenti domestici negli anziani. Tra l'altro, si è indagato sull'eventuale connessione tra l'uso di farmaci e accadimento dell'evento infortunistico.

Metodi. I 107 "casi" sono soggetti di età compresa tra i 65 e gli 85 anni, residenti a Roma, che si sono recati al Pronto Soccorso per trauma avvenuto in casa e successivamente ricoverati. Per ogni caso è stato selezionato dall'archivio dell'Anagrafe del Comune di Roma un controllo di uguale sesso, età (± 3 anni) e zona censuaria, che non aveva subito incidente domestico nei 6 mesi precedenti il contatto. I dati sono stati raccolti attraverso la somministrazione di un questionario semistrutturato.

Risultati. Il campione (214 soggetti) è composto per il 65% da donne e 35% uomini. L'analisi statistica è stata condotta modellando i dati attraverso la regressione logistica condizionata. Le classi di farmaci più frequentemente utilizzate tra i 214 soggetti del campione sono risultate essere: farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina (36%), antitrombotici (28,5%), calcioantagonisti (18,2%), diuretici (12,6%), psicolettici e betabloccanti (12,1%), ipolipemizzanti (10,3%). Tra queste, gli psicolettici e i diuretici sono utilizzati più frequentemente dai casi (rispettivamente 17,7% contro il 6,5% dei controlli e 15,9% vs 9,3%), mentre gli ipolipemizzanti sono assunti maggiormente dai controlli (14% vs 6,5%). Dopo correzione per le variabili che sono risultate maggiormente significative nei modelli univariati (presenza di animali in casa, stato dell'abitazione, stato di salute e conoscenza dei principali fattori di rischio in ambito domestico), l'assunzione di psicolettici è risultata ai limiti della significatività (*Odds Ratio*=3,4; 95% *Confidence Interval*: 0,96–11,72).

Conclusioni. Tra i fattori di rischio potenzialmente associati ad infortunio domestico negli anziani sembra confermato il ruolo svolto dai farmaci psicolettici sebbene l'esiguità del campione e l'utilizzo contemporaneo di più classi di farmaci da parte dei soggetti anziani non consenta da un lato di attribuire interamente a questa classe di farmaci la genesi dell'infortunio e dall'altro di escludere l'esistenza di altre associazioni (diuretici, antiparkinson, farmaci attivi sul sistema cardiovascolare).

RICERCA APPROPRIATEZZA NELLA TERAPIA FARMACOLOGICA. EVIDENZE DELLA RICERCA SANITARIA FINALIZZATA “TREVISO LONGEVA”

Gallucci Maurizio (a), Salvato Chiara (a,b), Amici Gianpaolo (a), Favaro Denis (a), Velo Giampaolo (c), Regini Claudio (a)

(a) *Associazione Ricerca Geriatrica Interdisciplinare (ARGeI), Treviso*

(b) *Servizio Farmaceutico, Azienda Ulss 7, Pieve di Soligo, Treviso*

(c) *Farmacologia Medica, Università degli Studi, Verona*

Introduzione. Scopo della ricerca è quello di valutare la appropriatezza nella prescrizione dei farmaci per gli anziani correlando, nella popolazione di 668 ultrasessantenni dello Studio Treviso longeva, l'assunzione dei farmaci con le principali patologie dell'anziano, previa valutazione delle classi più prescritte, della prescrizione farmacologica nei riguardi di soggetti appartenenti a classi di età diverse e residenti a domicilio o in casa di riposo.

Metodi. L'estrazione del campione è stata effettuata utilizzando le liste anagrafiche dei residenti nel Comune di Treviso con più di 70 anni. Il campionamento adottato è quello stratificato non proporzionale: la popolazione ultrasessantenne è stata suddivisa per sesso ed età (quattro classi: 70-79, 80-89, 90-99, 100 e più) e successivamente campionata in modo da selezionare rispettivamente 250, 200, 200 soggetti, metà maschi e metà femmine, e tutti i 20 centenari. Lo studio ha utilizzato un questionario di 392 domande, con una sezione specifica dedicata alla rilevazione dei farmaci assunti.

Risultati. La classe di farmaci più prescritta è quella dei cardiovascolari (classe C-ATC1) che riguarda il 36,9% di tutti i farmaci assunti dalla popolazione studiata. Seguono quella dei farmaci gastrointestinali (classe A-ATC1, 14,8% della popolazione), dei farmaci inerenti il sangue e gli organi emopoietici (classe B-ATC, 8,4%), gli antibiotici (classe J-ATC, 7,5%), i FANS (classe M-ATC, 8,2%). Il gruppo di 242 soggetti di età 70-79 anni assume $4,1 \pm 2,9$ farmaci, quello di 210 soggetti di età 80-89 anni assume $5,1 \pm 3,4$ farmaci e quello degli 216 ultranovantenni e centenari $3,5 \pm 2,9$ farmaci. Esiste una differenza significativa nella diversa numerosità dei farmaci assunti tra i gruppi di età (ANOVA $F=5,2$, $p=0,0014$, test di *Tukey-Kramer* $p<0,05$ classe 80-89 diversa dalle altre). I 575 cittadini studiati residenti a domicilio assumono $4,5 \pm 3,2$ farmaci per soggetto mentre i 93 residenti nelle case di riposo $4,0 \pm 3,1$ farmaci per soggetto (t-test $p=ns$). Abbiamo valutato, nella popolazione anziana considerata, le 19 patologie più importanti agli effetti prognostici secondo la classificazione ICD-9 calcolando i due indici prognostici di comorbidità DCI (*Disease Count Index*) e CCI (*Charlson Comorbidity Index*). Sono state verificate delle aree di inappropriato trattamento suscettibili di miglioramento. Degli 80 soggetti con assenza di queste patologie (DCI=0) ben 60 soggetti (75,0%) assumono farmaci, mentre dei 588 soggetti con comorbidità presente (DCI \geq 1) 33 soggetti (5,6%) non assumono alcun farmaco. Similmente dei 100 soggetti con CCI \leq 3 ben 85 soggetti (85,0%) assumono farmaci mentre dei 568 soggetti con CCI $>$ 3 38 soggetti (6,7%) non assumono alcun farmaco.

Conclusioni. Sarà nostra cura indagare quali farmaci sono prescritti in assenza di patologia importante e quali patologie importanti siano senza trattamento.

MEMANTINA E DEMENZA DI ALZHEIMER: QUALI EVIDENZE?

Clerici Francesca (a), Elia Antonietta (a), Pomati Simone (a), Vanacore Nicola (b), Da Cas Roberto (b), Spila Alegiani Stefania (b), Mariani Claudio (a)

(a) *Centro per il Trattamento e lo Studio dei Disturbi Cognitivi, Clinica Neurologica, Ospedale Sacco, Milano*

(b) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

La demenza è una sindrome caratterizzata dalla perdita di più funzioni cognitive, quali la memoria, il linguaggio, le funzioni esecutive e quelle visuo-spaziali, di entità tale da interferire con le usuali attività sociali e lavorative. Oltre ai sintomi cognitivi sono presenti disturbi non cognitivi che riguardano la sfera della personalità, l'affettività, l'ideazione, le funzioni vegetative ed il comportamento. Nell'ambito delle conoscenze disponibili sulla genesi dei processi neurodegenerativi si ipotizza che il malfunzionamento della neurotrasmissione glutammatergica a livello dei recettori NMDA (N-Metil-D-Aspartato) contribuisca sia alla manifestazione dei sintomi sia alla progressione delle demenze neurodegenerative ed in particolare della demenza di Alzheimer. Nell'ottobre 2003 la memantina, un farmaco antagonista dei recettori NMDA, è stato approvato dalla *Federal Drugs Administration* (FDA) per il trattamento della demenza di Alzheimer nella forme moderatamente severa e severa sulla base di sperimentazioni cliniche che suggerivano un limitato beneficio nella sintomatologia cognitiva. Più recentemente nel Regno Unito il *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), al termine di una revisione complessiva sulle conoscenze disponibili, concludeva che: "*Memantine is not recommended as a treatment option for people with Alzheimer's disease*" sottolineando nel contempo l'esigenza di condurre ulteriori studi per meglio comprendere il ruolo di questo farmaco nelle forme più severe della demenza di Alzheimer. In questa logica si inquadra una iniziativa della Regione Lombardia (delibera n. VII20954 del 16 febbraio 2005) che ha predisposto uno studio osservazionale (attivato a partire dal 1 luglio 2005) relativo alla memantina commercializzata anche in Italia ma non concedibile a carico del SSN. Lo studio prevedeva una prima fase di sei mesi per il reclutamento ed una seconda fase di sei mesi per il monitoraggio del trattamento. Sono stati inclusi nello studio pazienti affetti da demenza di Alzheimer (criteri NINCDS-ADRDA) nella forma da moderatamente severa a severa (MMSE 5-14) e senza contemporanea assunzione degli inibitori dell'acetilcolinesterasi. Lo studio prevede una valutazione basale e due accessi di *follow-up* (a 3 e 6 mesi di distanza) utilizzando le seguenti scale: MMSE (*Mini Mental State Examination*), ADL (*Activity of Daily Living*), NPI (*Neuropsychiatry Inventory*), CIRS (*Cumulative Illness Rating Scale*), CGI (*Clinical Global Impression Scale*). I risultati di questo studio osservazionale potranno contribuire ad una migliore definizione del profilo rischio-beneficio della memantina nella corrente pratica clinica dei pazienti affetti dalla demenza di Alzheimer in uno stadio avanzato.

POLIFARMACOTERAPIA, APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E POTENZIALI INTERAZIONI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA GENERALE: LO STUDIO “ICARE DICOMANO”

Lapi Francesco (a), Pozzi Claudia (b), Mangani Irene (b), Marchionni Niccolò (b), Geppetti Pierangelo (a,b), Mugelli Alessandro (a), Masotti Giulio (b), Di Bari Mauro (b)

(a) *Dipartimento di Farmacologia, Unità di Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi di Firenze, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze*

(b) *Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Unità di Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi di Firenze, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze*

Introduzione. Il consumo di farmaci cresce con l'età e, con esso, diminuisce l'appropriatezza prescrittiva e cresce il rischio di interazioni farmacologiche. Dati farmacoepidemiologici sulla popolazione generale anziana italiana sono scarsi. Scopo dello studio è quello di descrivere l'epidemiologia della polifarmacoterapia, dell'appropriatezza prescrittiva e delle potenziali interazioni in un campione di popolazione anziana generale, esaminata in due rilevazioni (1995-1999).

Metodi. Nello studio ICARE Dicomano, che ha esaminato tutti gli ultrasessantacinquenni residenti a Dicomano (Firenze), sono stati confrontati tra 1995 e 1999 numero di farmaci prescritti, appropriatezza prescrittiva (criteri di *Beers*) e potenziali interazioni farmaco-farmaco (*Drug Reax-Micromedex*®).

Risultati. Sono stati valutati 761 anziani nel 1995 e 810 nel 1999, paragonabili per età media ($74,2 \pm 0,2$ vs $74,5 \pm 0,2$; $\text{media} \pm \text{SEM}$) e proporzione di donne (57% vs 59%). In entrambi gli anni, il numero di farmaci pro-capite era superiore nelle donne ($p < 0,001$) ed aumentava con l'età ($p < 0,001$). Rispetto al 1995, nel 1999 aumentavano il numero medio di farmaci prescritti (da $2,2 \pm 0,1$ a $2,8 \pm 0,1$; $p < 0,001$) e la percentuale di soggetti che assumevano 5+ farmaci (da 10,8 a 20,6%; $p < 0,001$), anche aggiustando per età, sesso e numero di diagnosi self-reported. Nei partecipanti con almeno una prescrizione, sia il numero assoluto ($0,06 \pm 0,009$ vs $0,11 \pm 0,010$) che la percentuale ($1,3 \pm 0,2$ vs $5,0 \pm 0,7$) di farmaci inappropriati secondo *Beers* erano significativamente minori nel 1999 che nel 1995. In entrambi gli anni, il rischio multivariato di inappropriatezza prescrittiva era due volte maggiore nelle donne ed era più che dimezzato in presenza di 4+ malattie; l'assunzione di 5+ farmaci aumentava il rischio di inappropriatezza nel 1999. Il numero di prescrizioni potenzialmente interagenti era simile nel 1995 ($0,62 \pm 0,05$) e nel 1999 ($0,77 \pm 0,06$; $p = 0,072$); in entrambi gli anni, il rischio di interazioni aumentava con la polifarmacoterapia, di 3-4 volte in presenza di 3-4 prescrizioni e di 8-11 volte in presenza di 5+ prescrizioni.

Conclusioni. Tra il 1995 ed il 1999, la polifarmacoterapia è aumentata; ciononostante, la prescrizione di farmaci inappropriati si è ridotta. La comorbosità, l'età avanzata ed il sesso maschile sembrano condizionare una prescrizione più appropriata. Le potenziali interazioni aumentano, per entrambe le rilevazioni, con il numero di farmaci.

Sesta sessione

L'appropriatezza prescrittiva

Coordinatore

Nicola Magrini

TRATTAMENTO DELLA DEPRESSIONE IN MEDICINA GENERALE

Andretta Margherita (a), Baviera Marta (b), Font Maria (a), Mezzalira Luigi (a), Mirandola Mersia (b), Tognoni Gianni (c)

(a) *Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona*

(b) *Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco, ULSS 20, Verona*

(c) *Istituto Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti*

Introduzione. Identificare una coorte di pazienti con prescrizione di antidepressivi da parte di un Medico di Medicina Generale (MMG). Descrivere l'atteggiamento prescrittivo dei MMG. Rilevare le tipologie di trattamento combinando l'intensità di esposizione ai farmaci con la durata.

Metodi. Coorte di pazienti 21-60 anni della ASL di Verona con almeno una prescrizione SSN di antidepressivo (N06A) da parte di un MMG tra marzo 2001- febbraio 2002 (banca dati CINECA). Questi pazienti sono stati seguiti per 3 anni. Esposizione: DDD prescritte e intervallo temporale tra la prima e l'ultima prescrizione nei 12 mesi. Durata: numero di anni con almeno una prescrizione.

Risultati. La prevalenza d'uso di antidepressivi è del 3,9%: l'uso aumenta con l'età (1,9% tra 21-30 anni, 6,2% tra 51-60 anni) e nelle donne rispetto agli uomini. Il 65% dei medici tratta 3-5% dei pazienti, un 5% tratta più del 10%, mentre un 6% non ne tratta alcuno. Il 78% della coorte viene trattato con Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI), il 16% con triciclici, il 6% con entrambi. Il 31% della coorte riceve prescrizioni durante un solo anno, il 16% per 2, il 13% per 3 e il 40% per 4 anni. La consecutività non è influenzata dal sesso né dal tipo di farmaco prescritto, ma aumenta con l'età. Il 24% della coorte viene trattato per un periodo massimo di 3 mesi, dopodiché non riceve più prescrizioni nei successivi 3 anni, l'11% segue trattamenti ciclici ciascuno dei quali inferiore a 3 mesi, il 7%, per durata e intensità di esposizione, può essere definito "cronico".

Conclusioni. La diagnosi e il trattamento di disagi di tipo depressivo sono ampiamente in carico alla Medicina Generale. I dati suggeriscono che tra coloro che interrompono rapidamente il trattamento ci sono pazienti poco aderenti alla terapia, per i quali l'approccio farmacologico non risulterebbe essere la miglior presa in carico. Esistono poi i "casi non risolti" che ricorrono a trattamenti brevi e ripetuti nel tempo. Si tratta di strategie che contrastano con le linee guida e che non tengono conto delle condizioni cliniche e sociali dei pazienti. Si registrano storie non irrilevanti di cronicizzazione in cui il farmaco viene accettato ed entra a far parte del quotidiano del paziente.

PROGETTO REGIONE LAZIO “INDICI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA”. APPLICAZIONE IN UNA AUSL

Salotti Rita, Mensurati Marzia

*Unità Operativa Farmacovigilanza e Gestione della Spesa Farmaceutica Convenzionata,
ASL Roma C, Roma*

Introduzione. Il progetto è una iniziativa della Regione Lazio finalizzata alla razionalizzazione della spesa farmaceutica ed è stato applicato in sperimentale nella AUSL Roma C. L'appropriatezza degli interventi sanitari, intesa come efficacia della cura in rapporto all'ottimizzazione delle risorse disponibili, è un punto imprescindibile per chiunque voglia ottimizzare la gestione dei processi sanitari. Il progetto propone attraverso la rilevazione dell'attività prescrittiva dei Medici di Medicina Generale e dei pediatri di libera scelta (rilevazione ottica delle ricette spedite nelle farmacie e successiva rielaborazione di dati informativi), la razionalizzazione della spesa farmaceutica attraverso la garanzia di appropriatezza della cura offerta. Il progetto permette ai MMG, PLS, medici ospedalieri, specialisti ambulatoriali e farmacisti di analizzare e condividere le problematiche nel contesto assistenziale, di confrontarsi per individuare adeguate strategie assistenziali a garanzia della corretta gestione del paziente e della comunità assistenziale Ospedale-Territorio.

Metodi. Si sono utilizzati i seguenti strumenti per l'analisi del contesto e per la condivisione delle problematiche: gestione della reportistica relativa all'attività prescrittiva: ad ogni medico convenzionato è inviato un report bimestrale completo dei dati prescrittivi appositamente strutturati (suddivisione per ATC e per Nota); incremento del numero delle commissioni distrettuali per l'appropriatezza, per l'analisi/condivisione dell'attività prescrittiva di ogni singolo medico; istituzione di riunioni distrettuali con gli specialisti territoriali ed ospedalieri per la certificazione delle attività di competenza (predisposizione di Piani Terapeutici e note AIFA); predisposizione di specifica modulistica per la segnalazione dell'inappropriatezza prescrittiva a livello ospedaliero; incremento dell'attività di distribuzione diretta da parte della AUSL.

Risultati. Dopo sei mesi di attività connesse al progetto aziendale FAR.MA.CO. di cui l'iniziativa Regionale “Indici di Appropriatezza Prescrittiva” è il momento centrale, nel mese di aprile si è certificato un decremento rispetto ad aprile 2005 della spesa farmaceutica territoriale del 1,18% rispetto ad una media regionale del +1,48%.

Conclusioni. L'attività di monitoraggio della spesa farmaceutica territoriale induce la diminuzione dei costi farmaceutici poiché responsabilizza gli operatori sanitari; si sottolinea comunque che la conduzione, in fase sperimentale, del progetto regionale presso la AUSL Roma C, nel determinare un maggior colloquio fra i sanitari ha instaurato un buon clima collaborativo a cui è conseguita certamente una maggiore appropriatezza delle cure offerte e l'ottimizzazione dei percorsi diagnostico-assistenziali e dell'integrazione ospedale-territorio.

MONITORAGGIO DEL CONSUMO DI FARMACI PER IL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ PRESCRITTIVA: ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA

Blandini Vittoria (a), Bucaneve Giampaolo (a), Patoia Lucio (a), Moroni Rolando (b), Ricci Enrica (b), Ruffini Fabrizio (b), Rosignoli Gigliola (b), Del Favero Albano (a)

(a) Centro Regionale Promozione Efficacia e Appropriatezza in Ambito Clinico (CeRPEA), Perugia

(b) Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliera, Perugia

Introduzione. Ad oggi il monitoraggio del consumo dei farmaci nelle Aziende Sanitarie italiane è prevalentemente in funzione di problematiche economiche. Allo scopo di verificare se un monitoraggio critico dei consumi può migliorare l'appropriatezza d'uso dei farmaci, è stata effettuata per l'anno 2005 una valutazione qualitativa della spesa farmaceutica presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia (AOP).

Metodi. L'attività si è svolta in 4 fasi: monitoraggio sistematico quantitativo della spesa che, implementato da maggiori informazioni sul farmaco, ha permesso una valutazione anche qualitativa; valutazione critica del CeRPEA dei consumi ed individuazione, per le diverse aree, di possibili inapproprietezze prescrittive; presentazione dei dati e, attraverso la metodologia dell'*audit*, confronto con gli operatori, relativamente ai risultati, per la definizione di proposte operative d'intervento; applicazione delle proposte operative e verifica degli esiti.

Risultati. Verranno presentati i dati relativi alle prime 3 fasi. Nel 2005, la spesa farmaceutica totale dell'AOP è stata di € 26.420.810,67. Il 50% di tale spesa è da attribuire a 5 Unità Operative (UO): 3 di pertinenza Onco-ematologica, 1 di Malattie Infettive, 1 di Nefrologia e Dialisi. Sono stati esaminati i consumi per Principio Attivo (PA) e per ATC (Classificazione-Anatomica-Terapeutica-Clinica), per categoria di UO (medico vs chirurgico) e per singola UO. Dai dati riassuntivi di tutta l'Azienda, al primo posto sono risultati gli antiblastici con il 31,3% della spesa totale (€ 8.257.142,16), seguiti dagli antimicrobici 24,8% (€ 6.534.086,68), da immunostimolanti (es. interferoni) 7,5% (€ 1.978.124,20) e immunosoppressori (es. ciclosporina) 5,2% (€ 1.364.934,96) della spesa totale. I succedanei del sangue (es. albumina), hanno rappresentato il 4,4% (€ 1.168.224,32) mentre i farmaci antianemici (es. eritropoietine) il 3,2% (€ 837.445,41) della spesa totale. L'analisi critica dei consumi ha permesso di evidenziare alcune possibili aree di inapproprietezza d'uso tra cui: gli antiblastici, gli antimicrobici, l'uso dell'albumina. Attraverso la successiva procedura di *audit*, il coinvolgimento degli operatori ha portato ad analizzare ciascuna area critica individuata e proporre possibili soluzioni d'intervento incluse successivamente negli obiettivi di budget di ogni UO coinvolta.

Conclusioni. La conoscenza sistematica dei dati quantitativi di consumo, quando affiancata a valutazioni critiche di merito condivise con gli operatori, può essere parte fondamentale per il controllo ed il miglioramento della qualità prescrittiva dei farmaci all'interno di una realtà ospedaliera.

Settima sessione

La farmacovigilanza

Coordinatore

Achille Patrizio Caputi

STUDIO SULL'ATTITUDINE ALLA SEGNALAZIONE SPONTANEA DI REAZIONI AVVERSE AI FARMACI DA PARTE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE IN SICILIA

Longo Laura (a), Genovese Massimiliano (b), Giuffrida Pietro (b), Di Leo Francesco (a), Drago Filippo (b)

(a) Centro Regionale di Farmacovigilanza, Università degli Studi, Catania

(b) Dipartimento di Farmacologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi, Catania

Introduzione. La segnalazione spontanea delle reazioni avverse ai farmaci *Adverse Drug Reaction* (ADR) è fondamentale per la definizione del profilo di sicurezza dei farmaci. Tuttavia, in Italia esiste un livello elevato di sotto-segnalazione e tale tendenza può causare una limitazione al sistema. Lo studio ha avuto lo scopo di raccogliere dati sulle conoscenze dei Medici di Medicina Generale circa le tematiche sulla Farmacovigilanza e sulla loro attitudine alla segnalazione spontanea di ADR, valutare l'efficienza del Servizio di Farmacovigilanza del territorio esaminato e sensibilizzare gli stessi medici alla segnalazione delle ADR.

Metodi. È stato spedito per posta un questionario ad un campione di 593 Medici di Medicina Generale in Sicilia. Dopo due settimane, lo stesso questionario è stato effettuato per telefono a coloro che non avevano risposto per posta. Quando la percentuale di risposta ha raggiunto il livello del 40%, i dati sono stati elaborati.

Risultati. Sono stati contattati quattrocentoquaranta medici (74,2%), di questi solo il 41,3% ha completato le interviste e il 32,9% non è stato disponibile a rispondere. Le ragioni della "sotto-segnalazione" includevano: la mancanza di tempo; la mancanza di un adeguato *feedback* con il servizio di Farmacovigilanza del territorio di appartenenza; paura di ricadute a carattere legale o di apparire ridicoli; riluttanza ad ammettere che può essere stato provocato un danno.

Conclusioni. Questi risultati mostrano che è necessario lo sviluppo di migliori tecniche di segnalazione del servizio di Farmacovigilanza e del loro uso su ampia scala in Italia.

POSTER

RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO NEL CONTROLLO PRESCRITTIVO DEI FARMACI ANTIMICOTICI PRESENTI NEL POLICLINICO DI BARI

Acquafredda Andrea Vincenzo, Faggiano Maria Ernestina, Dibartolomeo Maria Rosaria,
Lattarulo Michele

Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari

Introduzione. Nell'ambito del progetto di contenimento della Spesa Farmaceutica i farmaci antimicotici fino a qualche anno fa non avevano un ruolo significativo a causa del loro scarso utilizzo rispetto ad altre classi come quella degli antibiotici o degli antinfiammatori. Ultimamente, però, la maggiore attenzione posta alle infezioni ospedaliere, nell'ambito dei progetti di prevenzione regionali, e il simultaneo aumento delle infezioni da miceti hanno fatto sì che anche questa classe necessiti di un maggiore monitoraggio portando il farmacista ospedaliero ad un controllo più accurato dell'appropriatezza prescrittiva. Scopo del seguente lavoro infatti è di valutare la farmacoutilizzazione di 6 farmaci antimicotici presenti nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero del Policlinico di Bari: Voriconazolo, Amfotericina B classica, Amfotericina B liposomiale, Amfotericina B complesso lipidico, Caspofungin, Fluconazolo e confrontare le prescrizioni degli stessi nell'arco di due anni (da gennaio 2004 a dicembre 2005) evidenziando l'importanza del monitoraggio delle ricette.

Metodi. Nella prima fase del nostro studio abbiamo preso in considerazione tutte le prescrizioni di farmaci antimicotici sopra citati per i pazienti ricoverati presso i reparti di Neurochirurgia, Rianimazione, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Chirurgia Plastica Ospedaliera, Medicina Interna Frugoni, I Divisione di Chirurgia Generale, Pediatria Vecchio, Chirurgia Toracica, Cardiochirurgia, Nefrologia, Ematologia I, Neurologia, Gastroenterologia Universitaria, Oftalmologia, Chirurgia Plastica Ospedaliera, Infettivi, Medicina Interna III Baccelli, Reumatologia ed Endocrinologia del Policlinico nel biennio considerato. In una seconda fase abbiamo confrontato i risultati ottenuti, presso gli stessi reparti con le prescrizioni e i consumi del 2004.

Risultati. Confrontando il numero di unità posologiche *Defined Daily Dose* (DDD) di farmaci antimicotici prescritti nell'anno 2005 con quelli del 2004 abbiamo notato che per quasi tutti c'è stata una notevole riduzione di richieste (numero prescrizioni totali visionate: 1.076) pari all'8,65% con conseguente risparmio pari a circa € 121.783,78, ma anche una prescrizione più mirata e corretta.

Conclusioni. L'accurato controllo prescrittivo da parte del farmacista ospedaliero attraverso l'utilizzo di richieste nominative, singole, motivate e documentate, che permettono di acquisire dati relativi al paziente, alla posologia del farmaco e alla diagnosi di prescrizione hanno sicuramente contribuito ad un utilizzo *in-label* di questa classe farmaci ancora poco conosciuta.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI IN REGIME SSN DI FARMACI EPARINICI NEL TERRITORIO DELL'AZIENDA SANITARIA DI COSENZA NEL BIENNIO 2004-2005

Altomare Carmela (a), Ferrajolo Rosa (a), Valente Pierpaolo (b)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria 4, Cosenza

(b) Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Catanzaro

Introduzione. Visto l'aumento del numero di prescrizioni degli eparinici in regime SSN si sono analizzati i dati relativi a tali farmaci nel biennio 2004-2005 verificandone per ciascuno di essi l'incidenza percentuale sul numero di prescrizioni e sulla spesa lorda dell'Azienda Sanitaria di Cosenza (AS), mettendo in evidenza le DDD/1.000 abitanti *die* relative a ciascun principio attivo considerato.

Metodi. È stata effettuata un'indagine sulle prescrizioni in regime SSN di B01AB01 (eparina), B01AB04 (deltaparina), B01AB05 (enoxaparina), B01AB06 (nandroparina), B01AB07 (parnaparina), B01AB08 (reviparina) e B01AB12 (bemiparina), relative al biennio 2004-2005 nella AS, estrapolando i dati nel database delle ricette mediche spedite dalle 102 farmacie convenzionate ed elaborandoli con Microsoft Excel. Sono state esaminate 49.528 ricette. I dati di consumo sono stati espressi in termini di DDD/1.000 abitanti *die*, spesa lorda della AS e numero di confezioni prescritte.

Risultati. La distribuzione della spesa risulta nel 2004: eparina = 2,2%; deltaparina = 2,9%; enoxaparina = 20,7%; nandroparina = 53,7%; parnaparina = 6,7%; reviparina = 13,4%; bemiparina = 0,3%; nel 2005: eparina = 2,1%; deltaparina = 1,5%; enoxaparina = 23,5%; nandroparina = 50,3%; parnaparina = 7,6%; reviparina = 13,2%; bemiparina = 1,9%. L'incidenza complessiva (%) dei principi attivi esaminati sulla spesa lorda dell'AS risulta nel 2004 dell'1,56%; nel 2005 dell'1,58%. La DDD/1.000 abitanti *die* dell'eparina passa da 0,122 nel 2004 a 0,134 nel 2005; quella della deltaparina da 0,094 a 0,052; quella della enoxaparina da 0,57 a 0,89; quella della nandroparina da 1,74 a 1,76; quella della parnaparina da 0,19 a 0,26; quella della reviparina da 0,53 a 0,63; quella della bemiparina da 0,009 a 0,065.

Conclusioni. Da questo studio è emerso come, nel 2005, c'è stato un aumento del numero di prescrizioni totali degli eparinici in regime SSN rispetto al 2004, aumento che non ha comunque avuto ripercussioni sull'incidenza percentuale delle prescrizioni dei farmaci eparinici sulla spesa lorda totale della AS. In entrambi gli anni la spesa per le EBPM ha rappresentato la quasi totalità della spesa degli eparinici in regime SSN. Si evidenzia, inoltre, un aumento del numero di prescrizioni della EBPM, giustificato dal fatto che il loro uso, in svariate applicazioni di profilassi e terapia, si è dimostrato conveniente dal punto di vista costo-beneficio. A differenza della tendenza nazionale, le prescrizioni dell'eparina ad alto peso molecolare (ENF) nel biennio 2004-2005, non hanno mostrato variazioni significative, né riguardo il numero di confezioni prescritte, né riguardo l'incidenza percentuale sulla spesa lorda totale degli eparinici esaminati. Infine, in entrambi gli anni, la nandroparina è stata la più prescritta, con una maggiore incidenza sulla spesa lorda degli eparinici prescritti nella AS considerata, seguita dalla enoxaparina e dalla parnaparina, tutte EBPM.

TOPIRAMATO NELLA PREVENZIONE DELL'EMICRANIA

Altomare Carmela (a), Valente Pierpaolo (b)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria 4, Cosenza

(b) Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Catanzaro

Introduzione. L'emicrania è una ricorrente, e il più delle volte debilitante, patologia che affligge circa l'11% della popolazione delle nazioni industrializzate con un rapporto donne/uomini che è circa di 3:1. È una patologia che influenza enormemente la qualità della vita di un individuo, sia nel privato che nel sociale, e rappresenta la maggiore causa di disabilità sul posto di lavoro. I farmaci comunemente utilizzati presentano una limitata efficacia con una riduzione della frequenza delle emicranie inferiore al 50%. Inoltre, l'utilizzo di questi farmaci è associato alla presenza di alcuni effetti collaterali come l'aumento di peso, spesso causa di gravi problemi di *compliance*. Attualmente il successo ottenuto con l'utilizzo di alcuni farmaci ad azione anticonvulsivante (AEDs) nella prevenzione dell'emicrania sta spingendo l'investigazione clinica verso l'applicazione di nuovi farmaci anticonvulsivanti da utilizzare in tale patologia.

Metodi. È stata effettuata una ricerca bibliografica analizzando varie pubblicazioni che descrivono l'azione del topiramato nella prevenzione dell'emicrania.

Risultati. Gli studi esaminati hanno mostrato come il topiramato, utilizzato nella profilassi dell'emicrania, sia responsabile di una riduzione della frequenza media mensile degli attacchi di emicrania (-4,1) rispetto a quanto non faccia il placebo (-0,8), di una riduzione del valore medio della quantità di farmaci sintomatici utilizzati negli attacchi acuti di emicrania (da 6,17 a 2,57) rispetto alla trascurabile variazione ottenuta col placebo (~0,2) e dell'aumento della percentuale dei pazienti che riportavano una riduzione del 50% degli attacchi mensili (52% topiramato, 22% placebo). Gli effetti collaterali più frequenti riportati dai pazienti ammessi agli studi sono: parestesia, stanchezza, riduzione di peso, dolori addominali, tutti comunque di lieve entità.

Conclusioni. Da questa *review* emerge come il topiramato sia efficace nella riduzione della frequenza media mensile dell'emicrania, della durata di questi attacchi, nell'intensità del dolore e nel numero di farmaci sintomatici assunti durante gli attacchi oltre che essere responsabile di un significativo miglioramento della qualità della vita (HRQoL) nei pazienti con emicrania. Altra importante caratteristica che fa del topiramato un farmaco di prima scelta nella profilassi dell'emicrania è la sua elevata tollerabilità; infatti solo una piccolissima percentuale dei pazienti ha abbandonato gli studi a causa degli effetti collaterali, tutti di lieve entità. Inoltre, il topiramato è l'unico farmaco utilizzato nella prevenzione dell'emicrania il cui utilizzo non comporta un aumento del peso corporeo, spesso causa dell'abbandono della terapia, soprattutto nelle donne; al contrario, il suo utilizzo è legato ad una diminuzione di peso, fattore, invece, capace di aumentare la *compliance* del paziente.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE DEI FARMACI NELL’A.S.RE.M. ZONA TERRITORIALE DI ISERNIA

Antonelli Vanna (a), Costantini Massimo (b)

(a) *Unità Operativa Semplice di Epidemiologia, Unità Operativa Complessa Controllo di Gestione/SIS, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Zona Territoriale di Isernia*

(b) *Unità Operativa Semplice Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Zona Territoriale di Isernia*

Introduzione. La Azienda Sanitaria Regionale del Molise (A.S.Re.M.) Zona Territoriale di Isernia ravvisa tra i propri principali obiettivi la razionalizzazione della spesa farmaceutica, impegnandosi sia nell’applicazione delle direttive regionali, sia tramite controlli più rigidi sulle prescrizioni. A tale proposito sono stati svolti i seguenti controlli e attività:

- controllo e trasmissione alla Commissione Farmaceutica Aziendale delle ricette anomale per la verifica di eventuali irregolarità;
- controllo delle schede “Piano terapeutico,” redatte dagli specialisti ovvero di Centri individuati dalle Regioni;
- controllo a campione della congruenza delle prescrizioni dei farmaci;
- invio periodico ai Distretti dei dati dettagliati di spesa farmaceutica e prescrittivi.

Metodo. La ex ASL 2 Pentria di Isernia (ora Zona), considerati gli ottimi risultati ottenuti nel 2005 relativi alla riduzione della spesa farmaceutica convenzionata, ha inteso proseguire nelle attività di: monitoraggio della spesa farmaceutica e dell’appropriatezza prescrittiva, prevenzione e rimozione dei comportamenti anomali nelle prescrizioni, anche con interventi diretti rivolti al medico prescrittore, grazie in particolare all’attività del Collegio di Programmazione e Monitoraggio delle Attività Territoriali e alla Commissione Tecnica Aziendale, istituiti negli anni precedenti dal Direttore Generale.

Risultati. Nel primo semestre 2006 si evidenzia rispetto al 1° semestre 2005 un aumento complessivo della spesa netta per la Zona Territoriale di Isernia pari a +5,85%, come di seguito descritta: aumento di 16.476 ricette pari al +4,93%; incremento del costo medio ricetta di € 0,20 pari a +0,88%; aumento dell’importo lordo di € 180.897,04 pari a + 4,93%. In tale periodo la spesa farmaceutica lorda più alta pro-capite si è registrata per le categorie terapeutiche: inibitori della pompa acida (+26,9%), gastrointestinali e metabolismo (+24,2%), statine (+16,6%), apparato cardio-vascolare (+7,5%).

Conclusioni. In base ai dati del 1° semestre 2006, in cui la spesa farmaceutica territoriale netta nella Zona di Isernia è stata di € 8.215.067,03, si prevede di avere nel 2006 una spesa di € 16.430.134,06, con una percentuale di incremento rispetto al 2005 di € 1.001.556,11 pari a +6,49%. Si ritiene, infine, che le misure di contenimento adottate a livello nazionale, regionale e locale, siano insufficienti in futuro al fine di evitare lo sfioramento del tetto imposto, alla luce dell’andamento delle variabili macro-ambientali che concorrono a determinare la spesa: demografiche, di innovazione scientifica e tecnologica, dei livelli di morbilità della popolazione, la crescita della prevalenza di alcune malattie e la loro identificazione in fase precoce ecc., ovvero, in particolare l’invecchiamento progressivo della popolazione e quindi l’immissione sul mercato di nuovi farmaci, soprattutto oncologici, sempre più costosi.

FARMACOVIGILANZA: NUOVO PIANO OPERATIVO DELLA REGIONE MOLISE

Antonelli Vanna (a), Costantini Massimo (b)

(a) *Unità Operativa Semplice di Epidemiologia, Unità Operativa Complessa Controllo di Gestione/SIS, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Zona Territoriale di Isernia*

(b) *Unità Operativa Semplice Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Zona Territoriale di Isernia*

Introduzione. Il Molise è tra le Regioni che in Italia segnalano meno reazioni avverse da farmaco *Adverse Drug Reaction* (ADR). Poiché un sistema di segnalazione spontanea ha bisogno di un numero adeguato di segnalazioni per poter essere efficace, la Regione ha adottato una serie di iniziative per migliorare la qualità e la quantità delle segnalazioni.

Metodi. La Regione Molise, in linea con la normativa comunitaria e nazionale, ha posto tra i propri obiettivi, oltre la razionalizzazione della spesa farmaceutica, la sensibilizzazione degli operatori sanitari per segnalare le sospette reazioni avverse da farmaco.

Il 10 agosto 2006 è stato approvato un piano operativo, grazie alla sottoscrizione di un protocollo di intesa fra la Regione Molise e l'Università degli studi del Molise in materia di farmacoutilizzazione (delibera G.R. n. 680/2006). L'Università si impegna, in sinergia con l'Unità Regionale per la Farmacovigilanza, a svolgere attività di studio e ricerca sui temi di:

- farmacovigilanza (valutazione delle reazioni avverse ai farmaci);
- farmacoepidemiologia (valutazione dei rischi/benefici dell'utilizzo dei farmaci nella popolazione);
- farmacoeconomia (quantificazione dei rapporti costo/beneficio per specifiche procedure terapeutiche);
- farmacogenomica (ricerca dei determinanti genetici individuali che condizionano la risposta ai farmaci);
- tossicologia (valutazione delle conseguenze e impatto clinico dell'esposizione ad agenti tossici);
- farmacologia (studio delle conseguenze derivanti dall'esposizione ai farmaci).

Risultati. Dalla valutazione delle sospette reazioni avverse da farmaco notificate negli anni 2004, 2005 e primo semestre 2006 al Responsabile della Farmacovigilanza della ex ASL 2 Pentria (ora Zona), risultano 7 ADRs con una media percentuale per anno pari a circa 4/100.000 abitanti. Fra le 7 segnalazioni pervenute risulta 1 sospetta reazione avversa grave, relativa alla specialità medicinale ceftriaxone - 2 g endovena per 6 giorni, con reazione di ematoma laterocervicale destro, petecchie diffuse e trombocitopenia grave da reazione autoimmune: Emocromo: globuli rossi = 3.530.000, globuli bianchi = 8.840, emoglobina = 11,7, piastrine = 2000, con risoluzione completa dell'ADR dopo 10 giorni di trattamento. Il sistema di farmacovigilanza attualmente non è efficace (reazioni sotto-segnalate e/o incomplete), infatti il tasso di segnalazione registrato sia nella Zona di Isernia che nella Regione è di gran lunga inferiore al *Gold Standard* fissato dall'OMS che è pari a 30 ADR/100.000. Pertanto, ci si auspica di raggiungere nei prossimi anni almeno un allineamento con i tassi di segnalazione registrati in altre Regioni del nord (15/100.000).

ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA D'USO DELL'EPOETINE IN TRE CENTRI DIALISI DELL'AZIENDA USL ROMA D

Auciello Patrizia, Bordoni Georgia, Di Turi Roberta
Dipartimento del Farmaco, AUSL Roma D, Roma

Introduzione. Il Servizio Farmaceutico Territoriale della nostra Azienda, facendo seguito alla Nota della Regione Lazio 55986/2003, ha elaborato una procedura per l'erogazione ai centri dialisi delle Case di Cura Private di diversi farmaci tra cui Epoetina α/β e Darboepoetina. Tale procedura è diventata operativa dal giugno 2004 ed ha consentito un'analisi dell'appropriatezza d'uso delle epoetine.

Metodi. Il periodo luglio 2004 - giugno 2005 è stato suddiviso in trimestri e i relativi dati clinici e farmacologici, derivanti dalla consultazione di 1253 "schede somministrazione farmaci" (relative a 128 pazienti), sono stati registrati su database. Sono state consultate le linee-guida della Società Italiana di Nefrologia (SIN) e le schede tecniche delle epoetine per il calcolo delle variazioni trimestrali di emoglobina (dopo aver incluso i pazienti nella fase di correzione, valore di emoglobina <11 , e nella fase di mantenimento, valori di emoglobina ≥ 11). Per ciascun trimestre è stata calcolata la dose media di Epoetina somministrata dopo aver normalizzato i dosaggi delle due molecole.

Risultati. L'età media dei pazienti trattati (34,4% donne e 65,6% uomini) è 67 anni (Deviazione Standard 14,27). Dall'analisi trimestrale è risultato che:

- nel 1° trimestre su un totale di 84 pazienti, 29 (34,5%) sono in fase di correzione di cui 14 (48,3%) con risposta inadeguata, 55 (65,5%) in fase di mantenimento di cui 33 (60%) con risposta inadeguata. La dose media di epo somministrata nella fase di correzione è di 46.360 U.I. mentre nella fase di mantenimento è di 28.170 U.I.;
- nel 2° trimestre su un totale di 28 pazienti, 5 (17,9%) sono in fase di correzione di cui 2 (40%) con risposta inadeguata, 23 (82,1%) in fase di mantenimento di cui 13 (56,5%) con risposta inadeguata. La dose media di epo somministrata nella fase di correzione è di 45.600 U.I. mentre nella fase di mantenimento è di 35.072 U.I.;
- nel 3° trimestre su un totale di 102 pazienti, 36 (35,3%) sono in fase di correzione di cui 23 (63,9%) con risposta inadeguata, 66 (64,7%) in fase di mantenimento di cui 42 (63,6%) con risposta inadeguata. La dose media di epo somministrata nella fase di correzione è di 48.703 U.I. mentre nella fase di mantenimento è di 33.950 U.I.;
- nel 4° trimestre su un totale di 44 pazienti, 23 (52,3) sono in fase di correzione di cui 14 (60,9%) con risposta inadeguata, 21 (47,7) in mantenimento di cui 11 (52,4%) con risposta inadeguata. La dose media di epo somministrata nella fase di correzione è di 44.800 U.I. mentre nella fase di mantenimento è di 29.400 U.I.

Conclusioni. Lo studio rivela una percentuale elevata di pazienti con inadeguata risposta all'Epoetina. Una possibile fonte di confondimento potrebbe essere rappresentata dai valori di emoglobina non riportati nelle schede, n. 77 (6,1%). È attualmente in corso di valutazione l'uso appropriato della terapia marziale e l'influenza dell'età dialitica sulla risposta al trattamento con Epoetina.

TOSSICITÀ CORRELATA ALL'USO DI RITUXIMAB NEI LINFOMI NON HODGKIN

Avataneo Maria Margherita

Struttura Organizzativa Complessa Farmacia Ospedaliera, ASL 18, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. L'anticorpo antiCD20 Rituximab (MabThera®) utilizzato per il trattamento immuno-chemioterapico dei linfomi non-Hodgkin (LNH-B) spesso determina un incremento della tossicità rispetto alla chemioterapia standard. Obiettivo del presente lavoro è analizzare l'uso e la tossicità correlata all'impiego di Rituximab presso l'ASL 18 di Alba-Bra.

Metodi. Abbiamo esaminato le cartelle cliniche dei pazienti risultati in trattamento con Rituximab nel primo semestre 2006.

Risultati. 26 pazienti di età mediana 70,5 anni (range: 55-83, 16 maschi e 10 femmine) furono trattati con Rituximab, tra il 2005 ed il primo semestre 2006, per un totale di 169 cicli. Le indicazioni sono risultate: linfoma B follicolare (7 pz), diffuso a grandi cellule B (7 pazienti), mantellare (3 pazienti), linfoplasmocitoide (3 pz), della zona marginale (1 MALT gastrico, 1 HCV- correlato, 1 MALT polmonare) e LLC-B (3 pazienti). Utilizzato in monoterapia (mantenimento: 34 cicli, 6 pazienti) o in immuno-chemioterapia associato a CHOP (93 cicli, 17 pazienti), CNOP (12 cicli, 2 pazienti), CVP (6 cicli 1 pazienti), o Clorambucil (9 cicli, 2 pazienti) ed ancora salvataggio con mini-DAOx (12 cicli 3 pazienti) o mini-DHAP (2 cicli, 1 paziente). La tossicità più frequentemente riscontrata è risultata la leucopenia e/o neutropenia (3 pazienti grado 1, 4 pazienti grado 2 e 2 pazienti grado 3), ma anche ipotensione (2 pazienti), crisi ipotensiva (1 paziente), anemia (4 pazienti, grado 1), tossicità dermatologica (grado 1), nausea (grado 2) diarrea (grado 1), incremento di ALT ed AST (1 paziente). È stata evidenziata anche leucocitosi secondaria a G-CSF (2 pazienti). La pressione arteriosa, la funzionalità cardiaca, renale ed epatica sono state sempre attentamente monitorate e/o valutate.

Conclusioni. Rituximab è risultato impiegato nel trattamento dei LNH-B sia nelle forme indolenti che in quelle a medio-alto grado di malignità, sia per il trattamento che per il consolidamento, il mantenimento ed il salvataggio. Come atteso la tossicità correlata all'impiego di Rituximab è risultata minore in monoterapia (mantenimento) mentre nella immuno-chemioterapia si sommano le tossicità delle componenti. La somministrazione di filgrastim/lenograstim o eritropoietina ha permesso il recupero da ogni tossicità ematologica dei trattamenti precedenti. La riduzione del dosaggio di vincristina è stato applicato qualora richiesto dall'elevata tossicità.

TOSSICITÀ DA OXALIPLATINO ASSOCIATO A 5-FLUORO URACILE/ACIDO FOLINICO NEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO METASTATICO

Avataneo Maria Margherita (a), Porcile Gianfranco (b)

(a) *Struttura Organizzativa Complessa, Farmacia Ospedaliera, ASL 18, Alba-Bra, Cuneo*

(b) *Struttura Organizzativa Complessa, Oncologia Medica, ASL 18, Alba-Bra, Cuneo*

Introduzione. L'associazione oxaliplatino con 5-Fluoro Uracile/Acido Folinico (5-FU/FA) appare gravata da effetti collaterali più pesanti rispetto alla monoterapia con 5-FU/FA. Abbiamo pertanto analizzato la tossicità da oxaliplatino in associazione a 5-FU/FA nei pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico in terapia presso la nostra ASL.

Metodi. Sono stati raccolti, mediante le schede dell'Agenzia Italiana del Farmaco, i dati relativi ai pazienti in trattamento (prima o seconda linea) con Oxaliplatino-5-FU/FA nel periodo agosto 2005-giugno 2006. Qualora necessario i dati sono stati integrati/confermati con l'esame delle cartelle cliniche.

Risultati. Sono state analizzate le schede di 32 pazienti (16 maschi, 16 femmine; età mediana 70 anni, range 38-79) per un totale di 275 cicli. Per quasi tutti i soggetti in studio è stato utilizzato il protocollo FOLFOX4. Il 75% dei pazienti ha concluso il trattamento. Di essi il 37,5% per fine regolare, il 33% per tossicità, il 25% per progressione della malattia. La tossicità correlata al trattamento ha richiesto la riduzione della dose di oxaliplatino in 10 pazienti (31%). Inoltre, una iniziale riduzione di dose al 75-80% è stata prescritta ad altri 4 pazienti. La tossicità segnalata con maggior frequenza è risultata quella gastrointestinale (diarrea 11 pazienti, nausea 7, vomito 7), seguita dalla tossicità ematologica (piastrinopenia 12 pazienti, leucopenia 8 e anemia 3), neurologica (11 pazienti) ed oculare e/o del cavo orale (11 pazienti). L'effetto indesiderato più grave è risultato la leucopenia (2/8 pazienti con grado 3, 3/8 con grado 2) sebbene tossicità di grado 3 sia stata segnalata anche per diarrea (1 paziente). In 3 pazienti la somministrazione di oxaliplatino ha indotto manifestazioni di tipo allergico: laringospasmo, dispnea, manifestazioni orticarioidi, crisi ipertensiva.

Conclusioni. Nonostante la somministrazione di antiemetici ed antidiarroici gli effetti collaterali gastrointestinali rimangono frequenti, tuttavia raramente determinano la sospensione del trattamento. La tossicità neurologica, le mucositi, le ulcerazioni di lingua e labbra e le congiuntiviti chimiche gravi sono i principali fattori invalidanti per il paziente. I danni ematologici, assieme alle reazioni di tipo allergico, sono invece la principale causa di rinvio del ciclo e di sospensione del trattamento su proposta del clinico.

PROGETTO REGIONALE ORIENTATO ALLA RILEVAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA

Bado Marcella (a), Bianchi Cristina (a), Brescia Alessandra (a), Chittolini Roberto (a), Democrito Alessia (a), Dusatti Fabiola (a), Farulla Elena (a), Ferro Federico (a), Gherzi Chiara (a), Gherzi Elisa (a), Iaquina Adriana (a), Intra Chiara (a), Merlo Federica (a), Nobili Alessandro (b), Osimani Giovanna (a), Pistorio Angela (c), Torsegno Maria (a), Venturini Laura (a), Zattoni Maurizio (a)

(a) Rete Farmacovigilanza Regione Liguria, Genova

(b) Istituto Mario Negri, Milano

(c) Epidemiologia e Statistica, IRCCS Giannina Gaslini, Genova

Introduzione. Nel 2004 nella Regione Liguria si è registrato un incremento del consumo di farmaci inibitori di pompa protonica. Per questo motivo si è sentita l'esigenza di eseguire uno studio che potesse verificare l'uso corretto di questi farmaci nella pratica terapeutica. Gli obiettivi erano: l'analisi delle prescrizioni alla dimissione da reparti ospedalieri selezionati e valutazione delle prescrizioni in coerenza con le indicazioni alla diagnosi e con le note AIFA; la valutazione sulla ricaduta territoriale di prescrizione di inibitori di pompa protonica nei mesi precedenti il ricovero e successivi alla dimissione e pianificazione di interventi mirati di informazione multidisciplinari.

Metodi. Sono stati inseriti nello studio pazienti dimessi da unità operative di degenza ospedaliera nel mese di luglio 2005, successivamente sono state valutate le prescrizioni territoriali riferite agli stessi pazienti dimessi con inibitori di pompa protonica. Lo studio di tipo osservazionale ha previsto: raccolta e analisi dei dati alla dimissione; raccolta e analisi dei dati di prescrizione territoriale nei tre mesi precedenti al ricovero e nei quattro mesi successivi

Risultati. Nello studio sono stati inseriti 1.680 pazienti. Il 32% di essi è stato dimesso con inibitori di pompa protonica. Il 39% di pazienti dimessi con inibitori di pompa protonica ha ricevuto almeno una prescrizione di questi farmaci nei tre mesi precedenti al ricovero e il 49% nei quattro successivi. Il 64% dei pazienti che prendevano in precedenza inibitori di pompa protonica continua ad assumerli nei quattro mesi successivi. Nella maggior parte dei casi (86%) è confermato l'inibitore di pompa protonica consigliato alla dimissione. Il principio attivo più frequentemente prescritto alla dimissione è l'omeprazolo (49%), seguito dal rabeprazolo (15%), lansoprazolo (14%), pantoprazolo (13%) e esomeprazolo (9%).

Conclusioni. L'informazione attraverso reports elaborati dall'analisi delle prescrizioni, sulla base delle evidenze scientifiche e delle criticità che possono emergere nella pratica clinica, rappresenta uno strumento importante, oltre che per la razionalizzazione della spesa farmaceutica, anche per favorire la collaborazione attiva tra gli operatori sanitari coinvolti tra ospedale.

ASSOCIAZIONE TRA MORTALITÀ PER ASMA E CONSUMO DI FARMACI ANTIASMATICI IN ITALIA, NEL PERIODO 1998-2002

Bamfi Francesco (a), Dionisi Matteo (a), Pitrelli Andrea (a), La Vecchia Carlo (b),
Chatenoud Liliane Marie (b)

(a) *GlaxoSmithKline, Dipartimento Medicina, Verona*

(b) *Istituto Mario Negri, Laboratorio Epidemiologia Generale, Milano*

Introduzione. Scopo del lavoro è individuare una possibile correlazione tra consumo di farmaci della classe *Long Acting β -2 Agonist* (LABA), Corticosteroidi Inalatori (ICS) e andamento dei decessi per asma in Italia nel periodo 1992-2002.

Metodi. Abbiamo realizzato uno studio ecologico, in cui il periodo considerato va dal 1992, data di prima commercializzazione dei LABA, al 2002, data di disponibilità dell'ultimo dato dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) sui decessi per asma (ICD9-CM 493). Per gli ICS, i consumi sono disponibili solo dal 1994. I dati di consumo di farmaci, fonte IMS Health, sono in DDD/1.000 abitanti *die*.

Risultati. La mortalità per asma in Italia è in diminuzione: tra il 1989-2002 si passa da 2.064 a 897 morti per asma (riduzione del 58%), fenomeno più marcato negli uomini (62%) che nelle donne (43%). Il lieve aumento osservabile nel 1995 e 1996 è dovuto all'introduzione del sistema di classificazione automatica introdotto dall'ISTAT nello stesso periodo. In Italia il tasso grezzo di mortalità per asma è circa 1,6 per 100.000/anno. I LABA, sono commercializzati dal 1992 e il loro consumo è cresciuto costantemente da 1,2 a 8,27 DDD/1.000 abitanti *die*. I consumi di ICS a partire dal 1994 (primo anno disponibile) sono costantemente aumentati da 6,46 a 17,02 DDD/1.000 abitanti *die*. Tra il 2000 ed il 2001 l'introduzione delle associazioni fisse di LABA + ICS, ha determinato per i LABA un lieve spostamento di prescrizioni dalla singola specialità alla associazione fissa, mentre per gli ICS in specialità singola i consumi si stabilizzano, con un lieve spostamento verso le combinazioni fisse nel 2002; per entrambi i farmaci il fenomeno persiste anche negli anni successivi (2003-2005)

Conclusioni. Confrontando i consumi di LABA e ICS (come specialità singola o in associazione) con la mortalità per asma in Italia dal 1989 al 2002, si osserva per i due fenomeni una correlazione negativa: ad un costante aumento di prescrizioni di queste classi di farmaci corrisponde nel tempo una riduzione della mortalità. La correlazione può essere indotta anche da altri fattori, non considerati dalla nostra analisi e uno studio che misuri l'associazione tra esposizione e esito a livello del singolo individuo, potrebbe meglio spiegare questa correlazione.

MONITOR INTERNO PER VERIFICARE LA GESTIONE E LO STATO DI AVANZAMENTO DEGLI STUDI CLINICI *NO PROFIT*

Barabino Paola, Lorenzi Ines, Bianchi Cristina, Intra Chiara, Rossi Rossella
Unità Operativa Farmacia, Istituto G. Gaslini, Genova

Introduzione. In seguito alla visita di consulenza effettuata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) presso il nostro Istituto si è evidenziata ancora di più l'importanza dell'attività del monitoraggio degli studi clinici spontanei, finora effettuata unicamente come progetto pilota che prevede un farmacista con funzione di monitor interno per verificare sia lo stato di avanzamento dei vari studi sia la gestione delle terapie sperimentali nella fase di allestimento/somministrazione del farmaco.

Metodi. Il monitor interno procede a periodiche visite di monitoraggio presso i reparti sede di sperimentazioni *no profit* compilando un verbale della visita, al fine di verificare l'esatta registrazione dei dati in cartella clinica, il rispetto dei criteri di inclusione ed esclusione nell'arruolamento dei pazienti, una corretta informazione del paziente verificando la presenza del consenso informato adeguatamente firmato, l'attinenza al protocollo approvato dal Comitato Etico e la corretta conservazione/gestione dei farmaci sperimentali.

Risultati. Risultati dell'attività di monitor interno nel primo semestre 2006. Si sono rilevate le seguenti non conformità:

- 3 mancati invii della lettera al pediatra di libera scelta;
- 2 CRF(schede raccolta dati) non aggiornate;
- 1 CRF elettronica non adeguata (verificata insieme all'AIFA);
- 2 studi presentavano una corretta trascrizione degli esami clinici del paziente in cartella, mancavano però i corrispondenti referti;
- 2 consensi informati non conservati in cartella clinica;
- 1 assenso del minore non firmato;
- 1 reazione avversa non seria non segnalata dallo sperimentatore;
- 2 casi in cui il numero di pazienti arruolati è risultato maggiore rispetto a quello previsto dal protocollo, ne è seguita immediata richiesta di emendamento al Comitato Etico.

Numero delle visite di monitoraggio: 2 nell'anno 2005; 5 nei primi 6 mesi del 2006 (di cui una visita insieme ai funzionari AIFA).

Conclusioni. Constatando, anche in occasione del confronto con i funzionari dell'AIFA, l'importanza della corretta gestione dei dati nell'ambito della sperimentazione clinica *no profit*, assume rilievo il ruolo del monitor interno non con finalità sanzionatorie, bensì come strumento per garantire una conduzione ottimale degli studi in collaborazione con il clinico responsabile del trial.

FARMACI E GIOVANI: INDAGINE TRA STUDENTI UNIVERSITARI

Bergamaschi Anna, Aloï Maria Grazia, Leoni Erica, Sacchetti Rossella, Zanetti Franca
Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. È opinione comune pensare che il consumo di farmaci interessi solo gli anziani e che per i giovani tale fenomeno sia marginale. Da indagini condotte in Italia, emerge invece che circa il 30% dei giovani di età 20-24 anni assume farmaci e circa un quarto di questi lo fa senza seguire le prescrizioni del medico. Pertanto, per conoscere la realtà del fenomeno è stato condotto uno studio tra gli studenti dell'Università di Bologna col fine di proporre un intervento educativo adeguato ai bisogni degli studenti.

Metodi. Lo studio è stato condotto mediante la somministrazione di un questionario anonimo appositamente approntato e testato. Le domande a risposta chiusa o aperta, avevano lo scopo di indagare su consumatori, tipologia e prescrizione di farmaci in rapporto alle diverse variabili socio-ambientali.

Risultati. Hanno partecipato all'indagine 836 studenti (78% femmine) di età mediana 21 anni frequentanti il primo e terzo anno di diversi corsi di laurea. Ha dichiarato di aver fatto uso di farmaci, negli ultimi 15 giorni, il 32,5% del campione: 23,8% dei maschi e 38,5% delle femmine ($p < 0,001$). Soltanto l'1,7% ha assunto farmaci per patologie croniche. Ha fatto uso di 1 solo farmaco il 16,5%, 2 farmaci l'11%, 3 o più il 6%. Analizzando le diverse tipologie di farmaci, emerge che tra i consumatori, l'84,1% e l'84,8% rispettivamente dei maschi e delle femmine ha fatto ricorso ad antinfiammatori/antidolorifici. Questi farmaci sono stati assunti dalle femmine prevalentemente in presenza di dolori mestruali e/o cefalee, dai maschi soprattutto per lenire dolori articolari/muscolari. Il 16,4% delle femmine fa uso di anticoncezionali orali; gli antibiotici sono stati assunti rispettivamente dal 13,6% delle femmine e dal 22,7% dei maschi. L'uso dei farmaci per il trattamento di disturbi legati al SNC (prevalentemente ansiolitici ed antidepressivi) ha riguardato il 2,3% dei maschi e il 6,4% delle femmine. Gli psicofarmaci, insieme agli anticoncezionali e agli antibiotici nella maggior parte dei casi sono stati prescritti dal medico; per gli altri farmaci, gli studenti hanno seguito i suggerimenti del medico (28%) o hanno ripetuto una ricetta (12%), i consigli dei familiari (25%), del farmacista (15%), non specificato (18%). La pubblicità dei media pare abbia condizionato soltanto il 2% dei consumatori.

Conclusioni. Il consumo di farmaci riscontrato nel campione in esame, appare abbastanza conforme con quello emerso da indagini analoghe condotte a livello nazionale. Come in altri studi, anche tra gli studenti bolognesi il maggior consumo si registra tra le femmine (anche escludendo l'assunzione di anticoncezionali orali) e tra le diverse tipologie prevale l'uso di antinfiammatori/antidolorifici.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI PSICOTICI IN PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA: INDAGINE INTERAZIENDALE NEL TERRITORIO DI DUE AASSLL DELLA CITTÀ DI ROMA

Blasi Alessandra (a), Lombardozi Lorella (b), Riccioni Giovanna (b), Berti Alessandra (c),
Rossi Elisa (c), Calamia Teresa (b), Di Turi Roberta (a)

(a) *Dipartimento del Farmaco, ASL Roma D, Roma*

(b) *Area del Farmaco, ASL Roma A, Roma*

(c) *Consorzio Interuniversitario CINECA, Bologna*

Introduzione. In riferimento al comunicato dell'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) del 21 luglio 2005 che ha reso operativo il monitoraggio nella Regione Lazio dei farmaci antipsicotici di prima e seconda generazione (ATC N05A) per la demenza, si è ritenuto interessante rilevare le prescrizioni 2005 nelle AASSLL Roma A e Roma D che contano una popolazione assistibile complessiva di 1.341.812 assistibili.

Metodi. Sono state elaborate, col supporto CINECA, le prescrizioni farmaceutiche delle ricette spedite nel corso dell'anno 2005 nelle farmacie aperte al pubblico del territorio della ASL RMA e RMD, confrontando le prescrizioni che riguardassero la concomitante prescrizione di farmaci contro l'Alzheimer con 1 o più antipsicotici, nonché la concomitanza di prescrizioni di farmaci cardiovascolari e la durata dei trattamenti secondo le indicazioni/controindicazioni AIFA previste nel documento del 19 marzo 2004 e condivise con le Società scientifiche coinvolte.

Risultati. I pazienti trattati nel 2005 nella ASL Roma A con farmaci N06DA sono 871, con N06DA+N05A 184 (21,1%), con N06DA+ 2 o più N05A 15 (8,2%), con N06DA+N05A+C 116; nella ASL Roma D con i farmaci N06DA sono 944, con N06DA+N05A 232 (24,6%), con N06DA+ 2 o più N05A 37 (15,9%), con N06DA+N05A+C 150. I trattamenti concomitanti con N05A in pazienti in terapia con N06DA sono nella Roma A 147 (79,9%) di durata fino a 3 mesi, 31 (16,8%) 3-6 mesi, 3 (1,6%) 6-9 mesi, 2 (1,1%) 9-12 mesi, 1 (0,5%) oltre 12 mesi. Analogamente nella Roma D i trattamenti sono 169 (72,8%) fino a 3 mesi, 47 (20,3%) 3-6 mesi, 12 (5,2%) 6-9 mesi, 2 (0,9%) 9-12 mesi, 2 (0,9%) oltre 12 mesi.

Conclusioni. Malgrado le raccomandazioni AIFA siano state diffuse nel luglio 2005, il provvedimento regionale è stato emanato solo nel febbraio 2006, pertanto le prescrizioni analizzate non dovrebbero averne "risentito". I risultati registrati indicano una prevalenza di impiego delle terapie antipsicotiche pressoché sovrapponibile nelle popolazioni delle due AASSLL (in media il 22,9% dei trattati con N06DA). Rispecchiano le stime nazionali i dati relativi alla prescrizione concomitante di più N05, per quanto sconsigliato, come pure richiedono un'ulteriore indagine i dati relativi all'uso in pazienti a rischio cardiovascolare (più del 50% dei trattati). Appare confortante l'utilizzo a breve termine dei trattamenti, più del 90% dei casi entro i sei mesi, (durata suggerita 1-3 mesi). Sarà utile una verifica/confronto appena disponibili i dati del 2006.

ANALISI DELLA PRESCRIZIONE OSPEDALIERA E TERRITORIALE ASL RMG: ACE INIBITORI VS SARTANI

Cannistrà Giulia (a), Gentili Roberta (b), Latini Marisa (c), Montarani Guglielmo (c)

(a) *Monitoraggio Spesa Farmaceutica Convenzionata, ASL RMG, Tivoli, Roma*

(b) *Ospedale Angelucci, ASL RMG, Subiaco, Roma*

(c) *Ospedale SS. Salvatore, ASL RMG, Palombara Sabina, Roma*

Introduzione. Nel corso del 2004, ace-inibitori e sartani sono stati valutati in due ampi studi e una metanalisi (Bollettino Italiano del Farmaco, gennaio 2005), al fine di confrontare l'efficacia delle due classi di farmaci nel ridurre la mortalità in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia e per rallentare la progressione della nefropatia diabetica. Da tali studi è emerso che le due classi di farmaci si equivalgono per il trattamento di pazienti con nefropatia diabetica e infarto del miocardio, ma i sartani sono risultati meno efficaci nella riduzione della mortalità precoce nei pazienti con nefropatia diabetica. Partendo da tale confronto il nostro obiettivo è stato quello di verificare l'andamento delle prescrizioni relative ai due farmaci sia a livello ospedaliero, in regime di ricovero e in dimissione, che territoriale.

Metodi. Sono stati esaminati i seguenti dati riferiti al 1° semestre 2005: di consumo in regime di ricovero (6 Ospedali ASL RMG); di prescrizione in dimissione (1237 dimissioni per tre ospedali); di prescrizione Territoriale in Convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale (Progetto Sfera e COSISAN); di prescrizione, in dimissione e territoriale, degli ace-inibitori, dei sartani e ipoglicemizzanti orali come indice di appropriatezza prescrittivi.

Risultati. Sono stati confrontati i dati delle *Defined Daily Doses* (DDD) relativi al consumo di sartani associati, in confezione, con diuretici sia sul territorio italiano che nella Regione Lazio, facendo riferimento al 1° semestre 2005. Da tale analisi si evince un consumo inferiore di tali farmaci sul territorio italiano rispetto a quello regionale. I dati di consumo della ASL RMG si inseriscono tra i valori intermedi dei due consumi descritti. La prescrizione con singola molecola risulta essere a favore degli ace-inibitori in tutti gli ambiti anche se meno accentuata in ambito territoriale.

Conclusioni. Nelle conclusioni dell'articolo da cui siamo partiti è evidente che gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II non sembrano avere alcun reale vantaggio rispetto agli ace inibitori, inoltre risultano essere più costosi. Dai dati ricavati l'uso degli ace inibitori risulta essere maggiormente radicato rispetto ai sartani. Per quanto riguarda la prescrizione territoriale questa differenza è meno accentuata, presumibilmente per la presenza di più molecole di sartani semplici o in associazione rispetto al Prontuario Terapeutico Ospedaliero Aziendale che offre una sola molecola. Eventuali interventi di tipo correttivo sulle prescrizioni andrebbero quindi indirizzati a livello territoriale.

STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI EVENTI AVVERSI IN PRONTO SOCCORSO NELLA REGIONE CAMPANIA

Capuano Annalisa (a), Irpino Antonio (b), Avolio Amalia (a), Ferrante Leopoldo (a), Gallo Mariapina (a), Illiano Maria Luisa (a), Potenza Simona (a), Filippelli Amelia (a), Rossi Francesco (a)

(a) *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Farmacologia Leonardo Donatelli, Centro di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, II Università degli Studi, Napoli*

(b) *Dipartimento di Studi Europei e Mediterranei, Facoltà di Studi Politici Jean Monnet, II Università degli Studi, Napoli*

Introduzione. Il Centro di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia della II Università di Napoli ha condotto uno “Studio osservazionale sugli eventi avversi in pronto soccorso nella Regione Campania” monitorando gli accessi ai Pronto Soccorso di 11 Aziende ospedaliere distribuite su tutto il territorio campano. L’obiettivo era di valutare: 1) il numero di accessi al Pronto Soccorso dovuti ad eventi avversi da farmaci *Adverse Drug Events* (ADEs); 2) la percentuale di ricoveri ospedalieri dovuta ad ADEs; 3) le classi farmacologiche responsabili degli ADEs; 4) le principali reazioni avverse coinvolte.

Metodi. Il progetto, che prevedeva la rilevazione prospettica di tutti gli accessi in Pronto Soccorso nella fascia compresa tra le 8:00 e le 20:00 e le 20:00 e le 8:00, è stato condotto in due periodi di durata di dieci giorni l’uno e a distanza di tre mesi l’uno dall’altro. Ad ogni Pronto Soccorso sono stati assegnati 2 o più monitor per ogni fascia oraria di rilevamento. Per ogni paziente, previo consenso informato, il monitor procedeva alla raccolta dei dati attraverso la apposita scheda.

Risultati. Da un’analisi preliminare dei dati provenienti dagli ospedali monitorati si rileva che l’incidenza degli eventi avversi a farmaci, rispetto agli accessi totali è dell’1,3%. L’incidenza di ricoveri causati da una probabile ADE, rispetto ai ricoveri totali, è dell’1,4%. Il numero di schede raccolte è stato 7.861, i pazienti che assumevano farmaci nelle due settimane precedenti l’accesso in Pronto Soccorso sono stati 1.175, di cui 102 (8,7%) presentavano una sospetta ADE. Le classi di farmaci maggiormente responsabili di eventi avversi sono state antinfiammatori ed antibiotici. Gli eventi indesiderati maggiormente osservati si sono verificati a carico della cute e dell’apparato gastroenterico.

Conclusioni. L’incidenza di probabili eventi avversi è risultata abbastanza elevata rapportata al breve periodo di osservazione e ciò evidenzia anche il problema relativo alla spesa dovuta a tali ospedalizzazioni. Unitamente a ciò, si è notato che tra i farmaci maggiormente implicati negli accessi al Pronto Soccorso ci sono stati gli antinfiammatori e gli antibiotici, classi di farmaci che talora vengono utilizzati in maniera indiscriminata e per le quali occorre che vi sia sempre un’attenta sorveglianza sanitaria.

USO DEI BETABLOCCANTI NEI PAZIENTI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO DELLA REALE PRATICA CLINICA: ESPERIENZA DELLO STUDIO *BRING UP 2*

Ceseri Martina, Marini Maurizio, Gonzini Lucio, Maggioni Aldo P.
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Firenze

Introduzione. I betabloccanti sono parte integrante della terapia farmacologica raccomandata nei pazienti con Scompenso Cardiaco (SC), ma nella pratica clinica il loro utilizzo è ancora limitato nei pazienti anziani e nel caso di Scompenso Cardiaco avanzato. Il *BRING-UP 2* è stato ideato per diffonderne l'impiego e descriverne il profilo di efficacia in tali categorie.

Metodi. Tra marzo 2001 e gennaio 2002, 94 centri hanno valutato 2.018 pazienti, 1.518 con età >70 anni e 709 con frazione di eiezione <25% e classe NYHA III-IV. La decisione terapeutica circa l'impiego di betabloccante era lasciata al cardiologo. Il dosaggio iniziale del carvedilolo (unica molecola approvata per lo SC all'inizio dello studio) doveva essere 3,125 o 6,25 mg/bidie, titolato settimanalmente fino alla dose massima tollerata (mean \pm SD = 23,7 \pm 21,2 mg/die). I pazienti sono stati seguiti per un anno.

Risultati. Circa un terzo della popolazione era già in terapia con betabloccante all'osservazione iniziale. Il carvedilolo è stato aggiunto al 31% dei pazienti al momento dell'arruolamento. Dopo 1 anno il 59% dei pazienti con SC severo e il 65% dei pazienti anziani era ancora in trattamento. Circa i due terzi dei non trattati presentava controindicazioni al betabloccante. Le sospensioni, 14% negli anziani e 9% nei pazienti con SC avanzato, si sono verificate principalmente nel primo mese di trattamento e per un episodio di peggioramento del compenso. Ad 1 anno i pazienti non trattati mostravano una mortalità superiore rispetto ai trattati *de novo* e ai già trattati (18% vs 10,8% nei pazienti anziani; 24,7% vs 12,8% vs 13,7% nei pazienti con SC severo, p<0,001). Nei pazienti anziani le ospedalizzazioni erano sovrapponibili nei gruppi di trattamento, mentre nei pazienti con SC avanzato si sono osservati più episodi di peggioramento del compenso nel gruppo dei non trattati rispetto ai trattati *de novo* e ai già trattati (28,7% vs 19,3% vs 18,8%, p<0,001).

Conclusioni. Si conferma il buon profilo di sicurezza e tollerabilità dei betabloccanti nei pazienti anziani con SC e in quelli con SC avanzato; evidente il successo di una strategia attiva di divulgazione delle linee guida.

PREGRESSO UTILIZZO DI FARMACI IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFERENTI IN PRONTO SOCCORSO

Conio Stefania (a,b), De Giacomo Costantino (a), Volontè Maria Virginia (b,c), Vighi Giuseppe (b,d), Davanzo Franca (b,e), Borghini Rossana (b,e)

(a) *Divisione di Pediatria, Azienda Ospedaliera Niguarda-Cà Granda, Milano*

(b) *Gruppo di Farmacovigilanza, Azienda Ospedaliera Niguarda-Cà Granda, Milano*

(c) *Unità Operativa Psichiatria 46, Dipartimento Salute Mentale, Azienda Ospedaliera Niguarda-Cà Granda, Milano*

(d) *Servizio Qualità-Miglioramento Continuo Qualità, Azienda Ospedaliera Niguarda-Cà Granda, Milano*

(e) *Centro Antiveneni, Azienda Ospedaliera Niguarda-Cà Granda, Milano*

Introduzione. Dai dati anamnestici dei pazienti pediatrici accolti in Pronto Soccorso emerge un considerevole uso di farmaci, soprattutto da autoprescrizione, talora causa dell'evento che porta all'osservazione medica. Uno studio prospettico sulla popolazione pediatrica afferente al Pronto Soccorso dell'ospedale Niguarda-Cà Granda ha voluto analizzare la prevalenza di consumo, i farmaci più utilizzati e l'eventuale frequenza di reazioni avverse.

Metodi. Dall'ottobre 2003 all'ottobre 2004, per un giorno a rotazione ogni settimana, per ogni paziente pediatrico afferente al Pronto Soccorso abbiamo raccolto su apposita scheda: dati anagrafici, diagnosi di accesso, eventuali esami ematochimici eseguiti in Pronto Soccorso, farmaci precedentemente in uso e durata del loro utilizzo, eventuali reazioni avverse causa dell'accesso al Pronto Soccorso.

Risultati. L'età dei 599 pazienti arruolati (322 maschi e 277 femmine) variava da 2 settimane a 226 mesi (età media 51,8 mesi; mediana 32 mesi). 277 erano in terapia con farmaci prima dell'accesso in Pronto Soccorso. 52 erano in trattamento con 2 farmaci, 14 con 3. I più utilizzati erano FANS (175, 163 paracetamolo), seguiti da antibiotici (52, di cui 30 beta-lattamici, 10 macrolidi, 12 altri), cortisonici (16), mucolitici (13), fermenti lattici (12), beta-agonisti (11), anti-H1 (9). In 3 casi erano stati utilizzati farmaci omeopatici e in un caso 1 farmaco ayurvedico. In cinque pazienti il farmaco aveva sicuramente causato una reazione avversa, motivo dell'osservazione in Pronto Soccorso (tempo di latenza tra assunzione e reazione: tra 3 e 72 ore); i farmaci responsabili sono risultati: amoxicillina, paracetamolo, cefixima, vaccino Allergopharma, vaccino DTP (III dose).

Conclusioni. Circa il 10% della popolazione pediatrica afferente in Pronto Soccorso assume 2 o più farmaci di autoprescrizione, tra cui principalmente antipiretici/antinfiammatori, seguiti dagli antibiotici. Circa l'1% degli accessi al Pronto Soccorso in area pediatrica è sicuramente causato da una reazione avversa a farmaci, sebbene tale dato sia probabilmente sottostimato. 1/6 dei pazienti pediatrici viene trattato con farmaci di dubbia efficacia (omeopatici, ayurvedici, fermenti lattici, polivitaminici, mucolitici, etc.)

TIAZOLINEDIONI: PROFILO DI FARMACOUTILIZZAZIONE IN UNA ASL CALABRESE

Costantino Domenica (a), Altomonte Maria (b), Arcudi Antonio (c)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale ASL 11, Reggio Calabria

(b) Farmacia Presidio Ospedaliero Scilla ASL 11, Reggio Calabria

(c) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Messina

Introduzione. Da settembre 2001 sono disponibili sul mercato nuovi farmaci antidiabetici orali, i tiazolinedioni, classificati fino al giugno 2005 in fascia H/RR (erogabili tramite i Servizi Farmaceutici delle ASL) e da luglio 2005 in fascia A. Al fine di delineare, per la nostra ASL, prevalenza e caratteristiche dei pazienti, descrivere quali/quantitativamente la prescrizione, monitorare l'andamento dell'uso di tali farmaci anche rispetto agli altri ipoglicemizzanti orali, sono stati esaminati i dati 2002-2005.

Metodi. Sono stati analizzati i dati delle ricette spedite dai Servizi Farmaceutici dell'ASL 11 nel periodo gennaio 2002–giugno 2005 e quelli dell'archivio informatizzato delle prescrizioni della farmaceutica convenzionata nel periodo gennaio 2002 – dicembre 2005.

Risultati. I primi dati mostrano, per i tiazolinedioni, un costante incremento di consumi e pazienti nel periodo 2002-2004 ed una stabilizzazione nel 2005. Hanno assunto tali farmaci 154 pazienti nel 2002, 245 (+59,1%) nel 2003, 354 (+44,5%) nel 2004, 374 (+5,6%) nel 2005. Il 62,4% dei soggetti è donna; il 52,1% ha età compresa fra 45 e 64 anni (30,5% ha 65-74 anni). Il rosiglitazone, commercializzato per primo, è stato il farmaco più prescritto nella fase iniziale (2002: 66% dei pazienti); negli anni tale differenza fra le due molecole si è ridotta, tanto che nel 2005 il 51% dei pazienti assumeva pioglitazone. In crescita costante il consumo (DDD/1.000 abitanti *die*) per entrambe le molecole, con una differenza per il 2005, in cui l'incremento vs 2004 è attribuibile al pioglitazone:

- rosiglitazone: si va da 0,124 (2002), a 0,185 (2003, +49,6%), 0,296 (2004, +59,5%) e 0,297 (2005, +0,4%);
- pioglitazone: si va da 0,060 (2002) a 0,151 (2003, +150,3%), 0,187 (2004, +23,6%) e 0,271 (2005, +44,9%).

La spesa lorda aumenta parallelamente: si spendono € 23.411,64 nel 2002 (911 confezioni totali), +85,6% nel 2003, +37,9% nel 2004 e +68,3% nel 2005 (€ 100.857,13), dato questo che risente più del maggiore costo dovuto alla dispensazione tramite farmacie convenzionate che dell'aumento nei consumi (+16,3% di confezioni vs 2004). I tiazolinedioni rappresentano il 9% della spesa e l'1% delle confezioni dispensate di tutti gli ipoglicemizzanti orali consumati nel 2005. Non sono stati segnalati eventi avversi.

Conclusioni. Questi primi dati indicano che l'arruolamento dei pazienti trattati con i nuovi ipoglicemizzanti orali si è sostanzialmente stabilizzato nel 2005, anno nel quale le due molecole sono utilizzate in ugual misura. Ulteriori analisi definiranno meglio il profilo d'uso e gli eventuali *drop-out*.

USO TERRITORIALE DEI FARMACI ANTIDIABETICI NELLA ASL NAPOLI 1

Creazzola Simona, Di Meo Amelia, Granata Elena, Margiotta Giovanna, Trama Ugo, Venturelli Adele, La Bella Gaetana

Unità Operativa Complessa Centrale Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL Napoli 1, Napoli

Introduzione. Il diabete è una patologia cronica complessa: in Campania (85.000 diabetici), sono state previste linee guida regionali per la gestione integrata del paziente diabetico ma l'assistenza farmaceutica rimane spesso "scollegata" dal percorso assistenziale e valutativo. Il consumo di antidiabetici (A10) può essere tracciante della patologia e fornire spunti di approfondimento per valutazioni di appropriatezza. Pertanto, si è ritenuto di effettuare prioritariamente un'analisi dei consumi e relativa caratterizzazione dei pazienti che assumono antidiabetici.

Metodi. Sono stati utilizzati il database aziendale prescrizioni farmaceutiche anno 2005 e il database aziendale esenzioni 01/2005. Sono stati descritti i consumi e la spesa territoriali per farmaci antidiabetici in regime SSN e caratterizzata la popolazione dei trattati (almeno una prescrizione A10/anno) per sesso e fascia di età, approfonditi e descritti per Sottogruppo Terapeutico (A10A, A10B). Attraverso l'incrocio dei database sono stati identificati e descritti i consumi territoriali SSN degli esenti.

Risultati. Spesa per antidiabetici (A10) anno 2005 = 3% della spesa farmaceutica SSN ASL NA1. 5 assistibili ogni 100 hanno ricevuto una prescrizione di A10, DDD/1.000 abitanti *die* = 39,5; il 94% dei trattati >45 anni; il 5,5% 15-45 anni; 0,36% <15 anni; rapporto M/F = 0,8. Il 58,8% della spesa attiene alle Insuline (% trattati/assistibili A10A = 1,18) per le quali si spende in media 351,3 €/trattato per 11,5 pezzi/trattato, mentre per gli ipoglicemizzanti orali si spende in media 67,26 €/trattato (% trattati/assistibili A10B = 4,27) con 11,97 pezzi/trattato; DDD/1.000 trattati *die* A10A = 720,96, DDD/1.000 trattati *die* A10B = 636,93. I pazienti esenti per diabete mellito (cod. 013) nella ASL NA1 sono 15.958, il 76% ha assunto farmaci A10; DDD/1.000 abitanti *die* = 11,08; spesa/tratt. € 235,6. Il 32,60% degli esenti 013 è trattato con A10A, il 56,51% con A10B; spesa/trattato A10A = 401,16, spesa/trattato A10B = 86,65; DDD/1.000 trattati *die* A10A = 818,49, A10B = 864,83. Il 77% circa di tutti gli utilizzatori di farmaci A10 non risulta nel file esenti "013" ASL NA1.

Conclusioni. L'assistenza farmaceutica al paziente diabetico rappresenta un problema rilevante nella ASL NA1 richiedendo un monitoraggio attento ed approfondito sul singolo paziente. I pazienti con esenzione "013" spendono in media di più e consumano di più rispetto ai valori medi aziendali (andrebbero aggiunti i farmaci in Distribuzione Diretta), sarà inoltre importante verificare i ricoveri e i consumi di farmaci per complicità. Andrà sicuramente approfondito anche il consumo di A10 dei pazienti non esenti per verifica di appropriatezza e/o inserimento nel percorso diagnostico-terapeutico integrato.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI FARMACI A BREVETTO SCADUTO

Dairaghi Mariangela, Brini Patrizia
Dipartimento Assistenza Farmaceutica, ASL13, Novara

Introduzione. La prescrizione di questi farmaci e dei generici non è solo vantaggiosa per il SSN, in quanto può determinare una riduzione della spesa farmaceutica, ma anche per il cittadino, essendo stata abolita in Regione Piemonte la quota fissa di compartecipazione alla spesa farmaceutica con delibera n. 40-364 del 27 giugno 2005.

Metodi. Nell'ottobre 2005 è stata inviata a tutti i medici una circolare in cui si identificavano alcuni gruppi terapeutici, nei quali i prodotti a brevetto scaduto e i generici potevano rappresentare ancora una valida alternativa alla prescrizione di molecole più recenti e costose. Inoltre la numerosità e la specificità delle molecole presenti nelle categorie di farmaci individuate, permettevano al medico di prescrivere ad ogni paziente il medicinale più appropriato. Periodicamente tali categorie terapeutiche sono state monitorate, confrontandone i consumi con il periodo precedente e valutando l'effetto mix nelle diverse classi terapeutiche, utilizzando i dati del Programma ministeriale SFERA relativi alla ASL13 Novara.

Risultati. Vi è stato un aumento costante della prescrizione di questi farmaci dall'autunno 2005, ma ciò è coinciso con un aumento dei consumi in generale; infatti la percentuale dei farmaci a brevetto scaduto rispetto al totale dei farmaci è rimasta costante oscillando tra il 28,35 - 29,28%. Analizzando l'andamento dei singoli gruppi terapeutici, i farmaci antidiabetici, i farmaci antivirali per uso sistemico, i diuretici, i farmaci antinfiammatori e i farmaci correlati alla secrezione acida gastrica hanno registrato un trend positivo nelle prescrizioni; per quanto riguarda le singole molecole l'aumento delle prescrizioni nel primo periodo di scadenza del brevetto è positivo, ma successivamente la prescrizione si sposta su nuove molecole appartenenti allo stesso gruppo terapeutico, come dimostrato valutando il rapporto tra i consumi di prodotti a brevetto scaduto e non scaduto. I farmaci generici puri sono stati maggiormente prescritti rispetto ai farmaci genericabili.

Conclusioni. Si è dimostrato che sebbene il numero di molecole a brevetto scaduto aumenti nel tempo, le prescrizioni non aumentano proporzionalmente per le perplessità da parte del medico sia per quanto riguarda l'efficace che le diversità di indicazioni terapeutiche dei medicinali. Inoltre alla scadenza del brevetto di una molecola, la ditta produttrice non è più interessata a promuoverne l'uso e/o ad aumentarne il mercato, ma preferisce promuovere l'uso di nuove molecole non genericabili; per questi motivi l'andamento delle prescrizioni dei generici e genericabili subisce un decremento costante.

MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CON ANTIPSICOTICI ATIPICI NEI PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA

Dairaghi Mariangela (a), Brini Patrizia (a), Villa Laura Maria (b)

(a) *Dipartimento Assistenza Farmaceutica, ASL13, Novara*

(b) *Unità di Valutazione Geriatria Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara*

Introduzione. Nel comunicato dell'Agencia Italiana del Farmaco del 21 luglio 2005 inerente il trattamento farmacologico dei disturbi psicotici in pazienti affetti da demenza, si evidenziava la necessità di definire un programma di farmacovigilanza attiva per valutare più attentamente il profilo di beneficio/rischio degli antipsicotici. Dopo un confronto tra i Farmacisti del Dipartimento Assistenza Farmaceutica ed i Medici Specialisti Neurologi per valutare la fattiva applicabilità, si è deciso di avviare il monitoraggio su base volontaria e limitandolo al trattamento con farmaci antipsicotici atipici.

Metodi. Da gennaio 2006 si è avviato il monitoraggio, chiedendo ai medici di compilare per ogni paziente la scheda di inizio trattamento ed ad intervalli di due mesi la scheda di monitoraggio, alla sospensione della terapia la scheda di segnalazione di reazione avversa al farmaco. Tali schede sono state inviate al Dipartimento Assistenza Farmaceutica ove veniva dispensato direttamente il farmaco antipsicotico atipico al paziente.

Risultati. I pazienti monitorati nel distretto di Novara sono stati 66 di cui il 69% femmine e 31% maschi in prevalenza anziani (42%) e grandi anziani (34%). Il 40% dei pazienti utilizza anche presidi per incontinenza e 6% presidi per automonitoraggio della glicemia. Il 29% era già in terapia con antipsicotici atipici nel 2005, mentre il 32% utilizza altri farmaci psicolettici, 59% farmaci antidepressivi e 54% anticolinesterasici. Il 70% di soggetti è in terapia con farmaci cardio-vascolari, 12% farmaci antidiabetici e 32% farmaci antiaggreganti. In 6 mesi di monitoraggio un paziente è deceduto per deperimento organico, mentre due pazienti sono stati ricoverati per sanguinamento gastrointestinale ed ischemia cardiaca; due hanno sospeso la terapia con risperidone per parkinsonismo ed effetto paradossale. Per problemi di *compliance* viene prescritto l'antipsicotico in soluzione orale (29%), che presenta dei vantaggi nella somministrazione ma che spesso causa problemi di sovradosaggio nella somministrazione da parte del personale addetto alla cura del paziente, verificatosi nel 6% dei pazienti.

Conclusioni. Il monitoraggio avviato ha confermato che gli antipsicotici atipici sono prescritti ad una popolazione prevalentemente di anziani e grandi anziani, affetta da pluripatologie con un consumo maggiore di farmaci cardiovascolari e del sistema nervoso. La *compliance* alla terapia nel monitoraggio è buona, sebbene si siano verificati alcuni casi di sovradosaggio.

RIVISTA FARM@TN: UN'ESPERIENZA DI COLLABORAZIONE TRA FARMACISTI E MEDICI SULL'INFORMAZIONE SUI FARMACI

De Bastiani Elisabetta, Roni Riccardo, Ferri Marina, Betta Cristiana, Branz Fabio, Colorio Paolo, Allegretti Maria Grazia, Fonzi Elisabetta, Dusi Giulia, Maccani Paola
Comitato di Redazione, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

Introduzione. L'informazione sull'uso dei farmaci è un elemento strategico del processo di erogazione della salute, favorisce l'appropriatezza delle prescrizioni e la razionalizzazione della spesa. L'analisi di dati "locali" di prescrizione consente inoltre di mirare l'informazione verso comportamenti prescrittivi inappropriati, orientandoli a linee guida accreditate. Con questo obiettivo, alla fine del 2003 l'Azienda Sanitaria di Trento ha avviato un progetto di informazione indipendente sui farmaci. Il fulcro dell'iniziativa è rappresentato dalla pubblicazione, da parte del Servizio farmaceutico, in collaborazione con le farmacie ospedaliere e professionisti dell'area medica, della rivista *Farm@tn*. La rivista è inviata a tutti i medici dipendenti e convenzionati della provincia, e alle farmacie ospedaliere e territoriali, come supplemento al bollettino indipendente "Informazioni sui farmaci" *International Society of Drug Bulletins* (ISBD) a cui i sanitari sono stati contemporaneamente abbonati.

Metodi. Dopo un'indagine conoscitiva sui bisogni di informazione della classe medica è stata assegnata una borsa di studio dedicata alla pubblicazione della rivista ed è stato istituito un Comitato di redazione *ad hoc*: 4 farmacisti del Servizio farmaceutico, 3 ospedalieri, 1 medico ospedaliero esperto in *Evidence Based Medicine* e 1 medico di medicina generale formatore. Il Comitato si riunisce almeno tre volte l'anno per vagliare i temi da trattare, che devono rispondere ai criteri di: interdisciplinarietà, continuità ospedale-territorio; analisi delle prescrizioni ospedaliere e territoriali della provincia di Trento. Le riunioni rappresentano occasione di confronto delle diverse esigenze/visioni dei professionisti che partecipano. La rivista è un quadrimestrale di 8 pagine, organizzato per rubriche fisse: "Dal sito del Ministero", "A proposito di farmacovigilanza", "Il punto in Azienda", "Evidenze e dintorni", "Usi e consumi". Gli articoli sono a cura dei membri del Comitato di redazione e di esterni. Referee degli articoli è il Servizio farmaceutico. La metodologia di lavoro rappresenta un'esperienza formativa/informativa.

Conclusioni. Dal dicembre 2003 sono stati pubblicati 7 numeri, destinati a più di 1.300 medici (ospedalieri, Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Residenza sanitaria assistenziale) e 150 farmacie, con un buon livello di interazione dimostrato dal numero di quesiti a cui la rivista ha risposto. La redazione della rivista ha rappresentato, e continua a farlo, un'importante esperienza di collaborazione tra farmacisti e medici sull'informazione sui farmaci.

CARATTERIZZAZIONE DELLA POPOLAZIONE SCHIZOFRENICA NELLA ASL 4 DI TORINO: MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DEI TRATTAMENTI ATTRAVERSO LA DISTRIBUZIONE DIRETTA DEI FARMACI

Enrico Fiorenza, Pozzetto Michelangela, Fiorio Emanuela, Ferraro Lorenza
Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASL 4, Torino

Introduzione. Il paziente schizofrenico è un paziente critico ed il successo della terapia è fortemente dipendente dalla *compliance*. Gli obiettivi di questo lavoro sono:

- fornire un quadro farmacoepidemiologico della popolazione schizofrenica della ASL 4 di Torino;
- inquadrare il ruolo del farmacista SSN nel miglioramento della qualità dei trattamenti del paziente schizofrenico.

Metodi. È stato valutato il consumo dei farmaci antipsicotici tipici e atipici attraverso l'analisi dei dati estratti da progetto Spesa Farmaceutica Elaborazioni Regioni ASL (SFERA), dalla banca dati ricette farmaceutiche negli anni 2002-2005 e dal File F negli anni 2004-2005. Ne è stato valutato l'utilizzo in DDD/1.000 abitanti *die* in Italia, Piemonte e ASL 4 e i pazienti sono stati caratterizzati per sesso, età e co-morbidità, attraverso il metodo di *record-linkage* con la banca dati anagrafica. È stata predisposta una procedura *ad hoc* per l'attività di distribuzione diretta dei farmaci.

Risultati. Dal 2002 al 2005 in Italia non si notano variazioni sull'utilizzo dei farmaci antipsicotici, mentre nella ASL 4, nel 2003, la diminuzione dei consumi, potrebbe essere dovuta all'attivazione della distribuzione diretta. Gli assistiti che hanno avuto prescrizioni di antipsicotici nel 2005 nella ASL 4 sono stati 2.417: 38 (ogni 1.000 assistibili) di età compresa tra 80 e 84 anni sono stati trattati con un antipsicotico tipico e 12 ogni 1.000 con oltre 85 anni di età con un atipico. 1.079 pazienti trattati con antipsicotici atipici assumono anche un altro farmaco: oltre il 60% assume un antipertensivo, il 13% insulina o un ipoglicemizzante orale e il 13% ticlopidina o aspirina. La procedura per la distribuzione diretta dei farmaci, predisposta dal Servizio Farmaceutico Territoriale della ASL 4, prevede, oltre ad un'attenta verifica dei piani terapeutici, anche la compilazione di una scheda personalizzata per paziente per la verifica della *compliance*.

Conclusioni. I nuovi farmaci antipsicotici, ampiamente utilizzati, hanno sostituito solo in parte gli antipsicotici più vecchi. Il tasso di prescrizione è molto alto nelle fasce di età più anziane della popolazione, che oltre ad avere un elevato rischio di tossicità da farmaco hanno anche un maggior numero di patologie concomitanti.

Attraverso la distribuzione diretta, il farmacista ha la possibilità di monitorare appropriatezza e sicurezza dei trattamenti in pazienti critici.

COMUNICARE NUOVE INFORMAZIONI SULLA SICUREZZA DEI MEDICINALI. LE *DEAR DOCTOR LETTERS* SONO IN GRADO DI MODIFICARE LA PRESCRIZIONE?

Ferri Marina, Roni Riccardo, Colorio Paolo
Servizio Farmaceutico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

Introduzione. Le *Dear Doctor Letters* (DDL) hanno lo scopo di informare tempestivamente i prescrittori su nuove informazioni riguardanti la sicurezza dei medicinali. Numerose analisi hanno tuttavia dimostrato che le DDL hanno un impatto limitato sul comportamento prescrittivo dei medici, suggerendo la necessità di migliorare le modalità di comunicazione di queste importanti informazioni. L'obiettivo di questa analisi di farmacoutilizzazione è quello di verificare l'impatto delle DDL sulla prescrizione nell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) di Trento.

Metodi. Sono stati selezionati 5 gruppi terapeutici, che sono stati oggetto di importanti revisioni del profilo di sicurezza nel periodo 2001-2005 ed è stato analizzato il loro consumo prima e dopo la diffusione delle rispettive DDL. Per i medicinali rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale l'analisi è stata effettuata sui tracciati record delle ricette, mentre per i medicinali acquistati dai cittadini sono stati utilizzati i dati di *sell-in* dal grossista alle farmacie.

Risultati.

- Le restrizioni delle indicazioni apportate a ketorolac hanno causato una diminuzione dell'utilizzo, sia della forma orale, che di quella iniettabile;
- il consumo di coxib è diminuito principalmente a seguito del ritiro dal commercio di rofecoxib, ma anche le successive DDL, che hanno ribadito l'effetto "di classe" del rischio cardiovascolare, hanno determinato una ulteriore flessione;
- la diffusione dei risultati dello studio *Women's Health Initiative* (WHI) e le modifiche apportate alle schede tecniche dei farmaci per la terapia ormonale sostitutiva sono state seguite da una diminuzione dell'uso degli estrogeni transdermici, mentre gli estrogeni orali e le associazioni fisse estro-progestiniche transdermiche non hanno subito variazioni;
- il consumo di contraccettivi orali di 3^a generazione non è variato a seguito dell'inserimento nella scheda tecnica di avvertenze sull'eccesso di rischio di tromboembolismo venoso, rispetto ai contraccettivi di 2^a generazione;
- la prescrizione di antidepressivi a bambini ed adolescenti non sembra essere stata influenzata dalle avvertenze sull'aumento del rischio di suicidio, probabilmente perché questi farmaci erano già riservati a casi selezionati.

POPOLAZIONE A RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN TRATTAMENTO CON IPOLIPEMIZZANTI: STUDIO FARMACOEPIDEMIOLOGICO CONDOTTO NELLA ASL 4 DI TORINO

Fiorio Emanuela, Pozzetto Michelangela, Enrico Fiorenza, Ferraro Lorenza
Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASL4, Torino

Introduzione. Gli ipolipemizzanti sono tra i 30 principi attivi più prescritti in Italia a carico del SSN con un costo economico molto elevato. Questo lavoro ha come principali obiettivi:

- confrontare i dati di prescrizione degli ipolipemizzanti nella ASL 4 con Piemonte e Italia;
- descrivere la popolazione della ASL 4 in trattamento con tali farmaci.

Metodi. Utilizzando la banca dati SFERA sono state analizzate le prescrizioni di ipolipemizzanti relative al periodo 2002-2005 della ASL 4 di Torino, Piemonte e Italia in DDD/1.000 abitanti *die*. Utilizzando metodi di *record-linkage* tra la banca dati anagrafica e quella delle prescrizioni è stato ricavato il numero di trattati negli anni 2004-2005 suddivisi per età, sesso e grado di adesione alla terapia calcolato in base al numero di unità posologiche per paziente.

Risultati. Nella ASL 4 le statine negli anni 2002-2005 hanno presentato una crescita continua in particolare tra il 2003 e il 2004 (+35%) e gli omega-3 una crescita fino a metà 2004 quando si osserva una diminuzione nella prescrizione (-46%); analogo andamento si è verificato in Piemonte e in Italia. Il numero di trattati con statine e fibrati negli anni 2004-2005 è rimasto pressoché costante (circa 8.000 pazienti trattati con statine) mentre gli omega-3 hanno subito, in seguito all'inserimento in Nota 13 nel novembre 2004, una marcata flessione da 1.962 pazienti a 865. Nelle donne si evidenzia una diminuzione del tasso di prescrizione per 1.000 assistibili delle statine, maggiormente evidente nelle fasce di età 65-74 anni (da 186 nel 2004 a 170 nel 2005) e 75-80 (da 189 nel 2004 a 172 nel 2005). Per gli uomini si è verificato un incremento nella fascia di età 65-74 anni (da 169 nel 2004 a 178 nel 2005). È stata inoltre valutata l'adesione alla terapia con negli anni 2004-2005: è emerso che la quantità di farmaco effettivamente assunta dal paziente nell'arco dell'anno non supera i 6 mesi di terapia.

Conclusioni. Lo studio ha fornito un quadro completo sulla prescrivibilità degli ipolipemizzanti e sulle caratteristiche della popolazione in trattamento. I risultati ottenuti dovrebbero essere utilizzati dai medici prescrittori per il monitoraggio del trattamento prescritto e l'autovalutazione.

VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ DI DISTRIBUZIONE DIRETTA DI FARMACI ANTIDIABETICI NELLA REGIONE VALLE D'AOSTA

Fornero Anna, Sergi Roberta, Barrera Daniela, Vigo Giancarlo
Unità Budgetaria Farmacia, Azienda USL Valle d'Aosta, Aosta

Introduzione. Il Prontuario della Distribuzione Diretta (PHT), introdotto nel 2004, prevede forme alternative di distribuzione che garantiscono uno specifico monitoraggio dei consumi e la continuità assistenziale tra Ospedale e Territorio, ponendo il paziente al centro della strategia assistenziale. I farmaci antidiabetici compresi nell'elenco PHT erano distribuiti in Valle d'Aosta fino al 31/12/2005 quasi interamente attraverso gli ambulatori di diabetologia o i consultori, mentre dal 01/01/2006, sono distribuiti anche dalle farmacie convenzionate tramite un accordo dell'AUSL con esse.

Metodi. L'Unità Budgetaria Farmacia dell'Azienda USL della Valle d'Aosta ha realizzato uno studio retrospettivo relativo alla distribuzione dei farmaci antidiabetici del PHT per rilevare l'eventuale aumento della distribuzione come numero di DDD, l'entità della spesa per i soli farmaci antidiabetici e la preferenza dei pazienti per una delle due distribuzioni disponibili. Sono stati utilizzati i dati relativi al 1° e 2° semestre 2005 e 1° semestre 2006.

Risultati. Lo studio ha rilevato che la distribuzione è aumentata del 0,32% nel 2° semestre 2005 e del 7,08% nel 1° semestre 2006 rispetto al 1° semestre 2005, con un netto aumento della distribuzione tramite le farmacie (17.360 DDD nel 1° semestre 2006 vs 383 nel 2° semestre 2005). La spesa totale per il solo acquisto di questi farmaci è aumentata del 36,6% nel 1° semestre 2006 rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente. Per quanto riguarda la distribuzione tramite le farmacie, la spesa è cresciuta di circa 100 volte. Alla spesa per l'acquisto dei farmaci andrebbe anche aggiunto il compenso dei farmacisti (13,5% del prezzo al pubblico dei farmaci) e quello al distributore intermedio (4%), importo che veniva risparmiato con la distribuzione tramite gli ambulatori.

Conclusioni. Con la distribuzione tramite le farmacie convenzionate si è scelto di dare un servizio migliore alla popolazione, anche tenendo conto delle caratteristiche geografiche della Regione. L'aumento esponenziale della distribuzione tramite le farmacie, pur essendo ancora possibile l'altra via, ha dimostrato che i pazienti preferiscono recarsi nella farmacia più vicina rispetto agli ambulatori, che non assicurano una distribuzione così capillare.

RIDUZIONE DELLE INTERAZIONI TRA FARMACI IN PAZIENTI ANZIANI AMBULATORIALI IN POLITERAPIA

Gallo Umberto (a), Pengo Simone (a), Bano Francesca (a), Donato Daniele (b), Malatesta Vincenzo (c), Miconi Lorella (d), Grion Anna Maria (a)

(a) *Dipartimento Interaziendale per l'Assistenza Farmaceutica, ULSS 16, Padova*

(b) *Direzione Sanitaria, ULSS 16, Padova*

(c) *Medico di Medicina Generale, ULSS 16, Padova*

(d) *Distretto Socio Sanitario, ULSS 16, Padova*

Introduzione. L'aumento dell'aspettativa di vita registrata in Italia in questi ultimi decenni ha comportato un incremento della popolazione anziana. La frequente presenza di pluripatologie in questi soggetti induce spesso i medici a ricorrere a politerapie, alle quali sono connessi diversi rischi, in particolare lo sviluppo di Interazioni Farmacologiche (IF), spesso causa di ospedalizzazioni. L'obiettivo è di valutare i dati preliminari di un progetto aziendale, concordato con i Medici di Medicina Generale (MMG), che prevede la progressiva riduzione in tre anni (2005-2007) del numero di soggetti anziani ambulatoriali in Politerapia Maggiore (PTM) a rischio di IF.

Metodi. Il progetto ha previsto l'istituzione di specifici incontri di formazione e l'invio periodico ai MMG di report personalizzati sugli assistiti ultrasessantacinquenni in PTM (≥ 7 farmaci cronici/anno). L'individuazione dei soggetti in PTM e delle IF ha richiesto lo sviluppo e la validazione di un apposito software in grado di integrare le prescrizioni farmaceutiche territoriali con la banca dati *Drug-reax* di *Micromedex*.

Risultati. Nel corso del 2004 sono stati segnalati ai corrispettivi MMG 4.213 pazienti in PTM. Di questi il 6% è stato perso al *follow-up* nell'anno successivo, in quanto risultavano deceduti/trasferiti. Dei rimanenti 3.956 assistiti, 2.106 (53%) hanno registrato l'anno successivo una riduzione di 1 o più farmaci assunti cronicamente, 807 un incremento mentre 1.043 soggetti hanno mantenuto inalterato il proprio regime terapeutico. Il confronto nei due anni ha evidenziato una riduzione complessiva del 22% delle prescrizioni contenenti associazioni di farmaci in grado di determinare IF clinicamente rilevanti; in particolare si è osservata una diminuzione delle IF potenzialmente in grado di determinare tossicità digitalica (-30%), iperkaliemia (-21%), e rischio di miopatia o rabdomiolisi (-42%). Il confronto 2005-2004 ha evidenziato l'esistenza di una significativa correlazione ($r^2=0,665$) tra la variazione del grado di politerapia e la differenza del tasso di ricoveri ospedalieri: i 2.106 pazienti che avevano ridotto l'impiego di 1 o più farmaci cronici hanno presentato un minor numero di ricoveri rispetto agli altri 1.850 che avevano mantenuto anche nel 2005 una PTM.

Conclusioni. I dati di questo studio dimostrano come la condivisione di obiettivi e la predisposizione di un intervento semplice basato su un approccio di tipo *feed-back* mediante l'invio di report personalizzati, siano in grado di determinare una riduzione dei farmaci in soggetti in PTM e, probabilmente, portare anche ad un miglioramento della qualità assistenziale.

NANISMO IPOFISARIO E L'IMPIEGO DELL'ORMONE DELLA CRESCITA NELLA ZONA TERRITORIALE DI JESI

Ganzetti Roberta

Farmacia Ospedaliera, Zona Territoriale 5 ASUR Marche, Jesi, Ancona

Introduzione. L'ormone della crescita *Growth Hormone* (GH) è un peptide utilizzato nella terapia del nanismo ipofisario, dal momento che promuove l'accrescimento longitudinale delle ossa negli anni prepuberali. La Nota AIFA 39 regola la prescrizione del GH a carico del Servizio Sanitario Nazionale e gli utilizzatori del GH devono essere iscritti in un Registro ASL. Gli obiettivi di questo studio sono la stima dell'impatto del nanismo ipofisario nella Zona Territoriale di Jesi e il confronto del consumo del GH nel territorio dell'area in studio, con quello regionale e nazionale.

Metodi. A partire dai pazienti tra 0-18 anni iscritti nel Registro ASL per l'assunzione del GH, affetti da nanismo ipofisario (ICD9: 253.3), è stata calcolata la prevalenza e l'incidenza della patologia per sesso e per ciascun anno (2001-2005). Inoltre, grazie ai dati del Progetto Sfera del Ministero della Salute, è stato confrontato il consumo di GH (DDD/1.000 abitanti *die*) nel territorio della nostra Zona Territoriale con quello regionale e nazionale, dal 2001 al 2005.

Risultati. Dall'analisi dei dati è risultato che dal 2001 al 2004 la prevalenza totale si è triplicata (1 vs 3) per poi ridursi nel 2005 (2,5). Inoltre la patologia, dal 2001 al 2005, è stata più frequente nei maschi che nelle femmine (12,4 vs 6,5). Invece i dati di incidenza hanno evidenziato una tendenza della malattia ad aumentare fino al 2004 (0,41 nel 2001; 1,12 nel 2004) e una inversione di tendenza nel 2005 (0,6). Infine, dal 2001 al 2005, nel territorio della Zona Territoriale di Jesi, la DDD/1.000 abitanti *die* è stata di molto inferiore sia a quella regionale che a quella nazionale.

Conclusioni. Dallo studio risulta evidente un consumo ridotto di GH nel territorio, probabilmente dovuto ad una efficiente distribuzione diretta dell'ormone all'interno dell'Ospedale. Invece, il crescente impatto del nanismo ipofisario sul territorio può essere ascrivibile ad un reale aumento dell'incidenza della patologia nella Zona Territoriale di Jesi e ad una maggiore facilità di prescrizione del GH, anche per il trattamento di pazienti *borderline*.

FARMACI BIOLOGICI: L'USO DI INFLIXIMAB, ETANERCEPT ED ADALIMUMAB NEL REPARTO DI MEDICINA DEL PRESIDIO OSPEDALIERO DI LAMEZIA TERME

Greco Alexia (a), Mancuso Gerardo (b), Gatti Maria Giovanna (a), Aloe José Francisco (a)
(a) Farmacia Interna Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme, Catanzaro
(b) Reparto di Medicina Interna, Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme, Catanzaro

Introduzione. L'avvento di farmaci-biologici in grado di bloccare il TNF α quali: Adalimumab, Etanercept ed Infliximab, ha profondamente modificato la strategia terapeutica utilizzata per il trattamento dell'Artrite Reumatoide (AR) e di altre malattie reumatiche fortemente invalidanti.

Metodi. I dati ottenuti negli anni 2004 e 2005, in collaborazione con il reparto di Medicina del Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme sono stati elaborati mediante fogli Excel, al fine di valutare l'efficacia terapeutica mediante: esami radiologici, valori della Proteina C Reattiva (PCR) (ottenuti dopo 18 settimane di trattamento con Infliximab e dopo 14 settimane per Adalimumab ed Etanercept) e mediante questionari rivolti ai pazienti per stabilire i vantaggi socio-economici ed i benefici ottenuti in termini di: prevenzione della disabilità, riduzione dei ricoveri ospedalieri, degli interventi riabilitativi-chirurgici, del fabbisogno di altri farmaci e/o di servizi sociali e di recupero della capacità lavorativa.

Risultati. Sono stati trattati 23 pazienti di cui il 60,87% maschi ed il 39,13% femmine. Di questi il 56,52% dei pazienti aveva AR, il 21,74% Artrite PsoriatICA (AP), il 17,39% AP con Spondilite Anchilosante (SA) ed il 4,35% con solo SA. Dei pazienti affetti da AR: il 61,53% era trattato con Infliximab e riduceva i valori iniziali di PCR in media di 20,66 punti, tranne in un caso; il 23,07% era trattato con Adalimumab riducendo i valori di PCR in media di 12,33; mentre il 15,38% dei pazienti con AR trattato con Etanercept diminuiva mediamente i valori di PCR di 18,50. Nei pazienti affetti da AP, il PCR diminuiva di circa 10 punti nei trattati con Infliximab (40% dei pazienti) mentre era >10 in quelli trattati con Adalimumab (60% dei pazienti). Anche nelle altre patologie reumatiche, trattate con Infliximab, si confermava una buona diminuzione media del valore di PCR. L'*outcome* radiologico dimostrava in tutte le patologie prese in considerazione un sostanziale blocco nella progressione del danno radiologico. Inoltre, tali farmaci risultavano ben tollerati dai pazienti che riferiscono un miglioramento della sintomatologia, riduzione del dolore e migliorata capacità a svolgere le attività quotidiane e lavorative.

Conclusioni. I farmaci-biologici costituiscono un importante trattamento terapeutico nelle malattie reumatiche, poiché inibiscono la progressione del danno articolare e del dolore, riducono il fabbisogno di altri farmaci e di ricoveri ospedalieri; migliorano la capacità lavorativa e la qualità di vita dei pazienti, riducendo così il notevole carico socio-economico causato da queste malattie.

USO DI EMOSTATICI NELLA CHIRURGIA MAGGIORE PRESSO IL PRESIDIO OSPEDALIERO DI LAMEZIA TERME

Greco Alexia (a), Tedesco Manfredò (b), Mazzitelli Riccardo (b), Gatti Maria Giovanna (a), Aloe José Francisco (a)

(a) *Farmacia Interna Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme, Catanzaro*

(b) *Unità Operativa di Chirurgia Generale, Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme, Catanzaro*

Introduzione. Valutare l'azione e la farmaco-utilizzazione degli emostatici usati in chirurgia, considerando la loro efficacia nei processi di riparazione tissutale, la biocompatibilità e la capacità di agire rapidamente per ridurre al minimo la perdita di sangue, il numero di eventuali emotrasfusioni, il rischio di complicanze post-operatorie e quindi migliorare la qualità della vita del paziente.

Metodi. Lo studio è stato condotto in collaborazione con il reparto di Chirurgia Generale. Il periodo di osservazione comprende gli anni 2004 e 2005. I dati, ottenuti mediante il database della Farmacia-Ospedaliera, sono stati elaborati con fogli operativi Excel, valutando: a) il totale degli interventi effettuati, la stratificazione percentuale per sesso e l'età media; b) l'utilizzo di emostatici in rapporto agli interventi di chirurgia maggiore; c) la quantità del contenuto dei drenaggi chirurgici ed il tempo di mantenimento in loco.

Risultati. Il numero totale degli interventi di Chirurgia Maggiore effettuati, nel Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme, è di 22 nel 2004 e di 327 nel 2005; di cui 191 (58,4%) maschi e 136 (41,6%) femmine di età media pari a 67,5 anni (min: 22, max: 86). In 62 casi dei 327 (18%) sono stati utilizzati emostatici, in particolare in 40 interventi, pari al 65%, è stata utilizzata una spugna di fibrinogeno+trombina: Tachosil: gruppo-A. Nei primi tre giorni post-operatori, la quantità media dei drenaggi è risultata, nel gruppo-A di 120 ml a confronto di una quantità di 250 ml nel gruppo-B (in cui il patch non è stato utilizzato); quest'ultimo è risultato omogeneo per numero (42 pazienti) e per tipo di chirurgia eseguita. Per quanto concerne la durata del mantenimento dei drenaggi nel gruppo-A, la rimozione degli stessi è stata effettuata in un tempo più breve (mediamente 4 vs 6 giorni), verificandosi, contemporaneamente, una riduzione sensibile della durata dell'intervento chirurgico nel gruppo-A rispetto al gruppo-B.

Conclusioni. L'aumento degli interventi di chirurgia maggiore nel 2005 ed il crescente consumo di emostatici hanno evidenziato come i patch di Tachosil abbiano un'ottima tollerabilità e capacità di assicurare un'emostasi più veloce riducendo drasticamente la quantità di sangue perso durante un intervento chirurgico (soprattutto d'urgenza). I risultati mostrano una riduzione: del tempo di rimarginazione delle lesioni, dei tempi operatori, della permanenza dei drenaggi, delle emotrasfusioni post-operatorie (soprattutto negli interventi di resezione-epatica), minori rischi di complicanze, minori costi di degenza e miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

MEDICO DI MEDICINA GENERALE E SSRI: "APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA" TRA PREGIUDIZI, MERCATO, SPESA, SPECIALISTI, ADR E ADERENZA TERAPEUTICA

Iaccarino Patrizia, Boschi Geppy, Laringe Matteo, Molea Carla, Mundo Francesco, Napoli Gigi, Pisani Lello, Varriale Marco

Medici di Medicina Generale, ASL NA 1, Napoli

Introduzione. Il Medico di Medicina Generale (MMG) è sottoposto ad una serie di messaggi contrastanti che riguardano l'appropriatezza prescrittiva. La prescrizione degli Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI) viene influenzata da un lato dagli allarmi sul dilagare della Depressione (OMS: seconda patologia invalidante nel 2020), sulla sottodiagnosi in Medicina Generale sulla mancata aderenza terapeutica e dalle prescrizioni specialistiche, dall'altro dai costi delle terapie, dagli inviti alla cautela derivanti dalla Farmacovigilanza e dal rischio di "medicalizzare" gli eventi di vita. Da un lato e dall'altro, le richieste e le resistenze dei pazienti. Si è voluto, pertanto, indagare il comportamento prescrittivo di un gruppo di MMG, allo scopo di operare un *audit* sulla "complessità" di quella che si suole oggi definire "appropriatezza prescrittiva".

Metodi. Otto medici di famiglia, per un'utenza di 11.903 persone, hanno analizzato il loro comportamento prescrittivo di SSRI. Si è inizialmente voluto esplorare, con un breve questionario, il loro atteggiamento nei confronti delle terapie con SSRI e si è tentato di indagare le eventuali cause della mancata aderenza terapeutica.

Risultati. Dall'esame del questionario si evince che il 70% dei MMG intervistati prescrive SSRI in prima istanza e li ritiene utili ma da usare con cautela, li prescrive per un tempo minimo di 6 mesi e più spesso in maniera congiunta alla psicoterapia. Dall'esame dei dati si rileva che circa il 30% dei pazienti non prosegue la terapia oltre i 2 mesi, spesso non oltre il primo mese (le prescrizioni effettuate derivano da MMG e psichiatri). Le cause si attribuiscono ad una mancata aderenza (57%), ad eccessiva medicalizzazione di eventi di vita (28%), a franche ADR (15%). Poche le psicoterapie prescritte che si riescono ad effettuare presso struttura pubblica. La sospensione della terapia a 6 mesi, per remissione è concordata al 50% con il MMG, al 25% con lo psichiatra, un 25% deriva da autosospensione. Il trend prescrittivo si discosta da quello nazionale (OSMED 2005), per un minor aumento delle prescrizioni ed un minore calo della spesa. I pazienti in terapia ancora ad un anno sono affetti per il 45% da depressione, per un 19% da forme miste ansioso-depressive, per il 33% da psicosi o da patologie organiche.

Conclusioni. La valutazione del concetto di "appropriatezza", ancor più nel caso delle terapie del disagio psichico, dovrebbe comprendere tutte le variabili, anche soggettive, relazionali e contingenti, che riguardano gli attori del processo di cura (Società, mass-media, MMG, specialisti, pazienti), per migliorare la concordanza terapeutica ed ottenere terapie mirate ed efficaci.

USO E PROFILO DI TOLLERABILITÀ DEI FARMACI ANTIEPILETTICI

Iorio Maria Luisa (a), Moretti Ugo (a), Colcera Sonia (a), Magro Lara (a), Meneghelli Ilaria (a), Motola Domenico (b), Rivolta Alma Lisa (c), Salvo Francesco (d), Velo Giampaolo (a)

(a) *Unità Operativa Farmacologia Medica, Azienda Ospedaliera e Università degli Studi, Verona*

(b) *Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna*

(c) *Centro di Farmacovigilanza della Regione Lombardia, Milano*

(d) *Sezione di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale e di Farmacologia, Università degli Studi, Messina*

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaci *Adverse Drug Reaction* (ADR) antiepilettici sono comuni, possono avere un impatto notevole sulla qualità di vita dei pazienti o metterla in pericolo, e possono contribuire all'insuccesso della terapia in oltre il 40% dei pazienti.

Metodi. Scopo dello studio è analizzare l'uso e il profilo di tollerabilità dei singoli antiepilettici in Italia. I dati di consumo si riferiscono al periodo gennaio 2003-giugno 2005, sono stati espressi come *Defined Daily Dose* (DDD/1.000 abitanti *die* e ricavati dai dati di vendita forniti dall'Istituto di Misurazioni Statistiche. I dati sulle ADR si riferiscono al periodo gennaio 1988-giugno 2005, e sono stati ottenuti dal database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF).

Risultati. Nel database del GIF, fino a giugno 2005, erano presenti 37.906 segnalazioni di ADR, di cui 666 (1,76%) associate ad almeno un farmaco antiepilettico (ATC N03A). Sono stati valutati l'uso e il profilo di tossicità solo per i farmaci con almeno 30 segnalazioni ciascuno. Il fenobarbital è risultato il più utilizzato nell'area del GIF (4,26 DDD/1.000 abitanti *die*), seguito da carbamazepina (1,97), valproato (1,33) e gabapentin (1,10). Il consumo in tutta Italia ha mostrato un andamento simile. La carbamazepina è stata associata al maggior numero totale di segnalazioni (208), seguita da fenobarbital (98), gabapentin (80), fenitoina (56), valproato (55), lamotrigina (51), oxcarbazepina (43) e vigabatrin (35). La distribuzione delle ADR è risultata significativamente differente all'interno di ciascun farmaco e di ciascun apparato. Complessivamente le ADR cutanee sono state le più segnalate. Il fenobarbital è stato associato alla percentuale più elevata di reazioni cutanee (69%), mentre il valproato a quella di reazioni ematologiche (25%), il vigabatrin a quella di reazioni a carico degli organi di senso (97%) e la fenitoina a quella di reazioni epatiche (30%). Il gabapentin è stato associato alla percentuale più alta di reazioni neurologiche, psichiatriche, gastrointestinali e urinarie (26%, 21%, 21% e 14% rispettivamente), e il fenobarbital a quella di reazioni muscoloscheletriche (13%).

Conclusioni. I medici dovrebbero tenere in considerazione le differenze nei profili di tossicità dei singoli farmaci antiepilettici in relazione alle caratteristiche individuali dei pazienti.

MORTALITÀ DA FARMACI: DATI DELLA SEGNALAZIONE SPONTANEA ITALIANA

Leone Roberto (a), Sottosanti Laura (b), Colcera Sonia (a), Santuccio Carmela (b), Conforti Anita (a), Sabatini Vilma (b), Moretti Ugo (a), Venegoni Mauro (b)

(a) *Dipartimento Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Farmacologia, Università degli Studi, Verona*

(b) *Ufficio Farmacovigilanza, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaci *Adverse Drug Reaction* (ADR) sono un'importante causa di morbilità e mortalità. Nel 1994, negli USA, è stato stimato che le ADR fatali rappresentassero la quarta causa di morte. Più di recente, nel Regno Unito, l'incidenza delle morti da farmaci è risultata superiore a 10.000 persone/anno.

Metodi. Dal 2000 è attiva in Italia la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNFV) per la segnalazione delle sospette ADR, che contiene tutte le segnalazioni inserite a partire dal 2001. Da questo database sono stati estratti tutti i casi fatali, analizzati per valutare la relazione causale con i farmaci.

Risultati. Al 28 luglio 2006 nella RNFV erano presenti 35.184 segnalazioni di sospette ADR, di cui 586 (1,7%) decessi. La percentuale di casi fatali sul totale delle segnalazioni è stato pressoché costante negli anni, con un minimo di 1,45% nel 2001 e un massimo di 1,80% nel 2003. Il rapporto di segnalazione femmine/maschi era di 1,1 per le ADR fatali, mentre per le altre ADR era di 1,32. Il 76% delle segnalazioni di decesso provenivano da medici ospedalieri, il 12% da Medici di Medicina Generale, il 9% da specialisti e il 4% da altre figure professionali. Gli adulti (18-65 anni) erano il 41%, i grandi anziani (>75 anni) il 30%, gli anziani (66-75 anni) il 26%, i bambini o adolescenti (<18 anni) solo il 3%. Le classi di farmaci maggiormente implicate nei casi fatali erano gli antibatterici sistemici, gli antitumorali e gli antitrombotici. Come singoli principi attivi quelli con almeno 13 casi fatali erano: ticlopidina (26), ceftriaxone (20), ciprofloxacina (17), nimesulide (16), amiodarone (15), gemcitabina (15), simvastatina (13) e warfarin (13).

Conclusioni. Pur non essendo la segnalazione spontanea di ADR un metodo adeguato per stimare l'incidenza della mortalità farmaco-correlata, si possono ricavare alcune interessanti informazioni. In accordo con la letteratura la maggioranza delle ADR fatali avviene all'interno dell'ospedale. I farmaci maggiormente coinvolti sono quelli più prescritti (es. simvastatina) o con un basso indice terapeutico (es. antitumorali). Dalla nostra analisi emergono due problematiche: 1) i casi letali in corso di trattamento con ticlopidina, antiaggregante spesso sovrautilizzato al posto dell'aspirina; 2) i casi letali in corso di trattamento con ceftriaxone, con un utilizzo non sempre appropriato rispetto alla patologia infettiva da trattare. Va tenuto presente che le segnalazioni sono sempre di sospetto e che è in corso il processo di valutazione della imputabilità.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI SISTEMICI (CLASSE ATC: J01) NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA RESIDENTE NELLA ASL 2 DI PERUGIA

Lilli Paolo, Boldrini Francesca, Canfarini Franca
Servizio Farmaceutico, ASL 2, Perugia

Introduzione. Il corretto utilizzo dei farmaci e, in particolare, degli antimicrobici rappresenta un importante obiettivo di salute pubblica ed è una delle metodologie cruciali nel controllo della diffusione delle farmaco-resistenze nell'uomo. In quest'ottica il monitoraggio della prescrizione farmaceutica degli antibiotici in età pediatrica può dare informazioni sul profilo prescrittivo ed evidenziare variabilità prescrittive all'interno del territorio. Nel caso particolare la popolazione oggetto della presente analisi è costituita dalla popolazione pediatrica residente nella ASL 2. Obiettivi dell'indagine sono la descrizione dell'uso di antibiotici sistemici in età pediatrica nella ASL 2 di Perugia per l'anno 2005 e dell'eventuale variabilità del profilo prescrittivo sia rispetto al territorio che al tipo di medico.

Metodi. La fonte dei dati è l'archivio informatizzato delle prescrizioni farmaceutiche territoriali regionali, nel quale ciascuna prescrizione è riferita all'assistito e al medico. Sono state estratte dall'archivio le prescrizioni di antibiotici sistemici (classe ATC: J01) effettuate a favore di bambini in età pediatrica (0-14 anni) nel corso del 2005 da parte dei Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS) della ASL 2. I dati sono stati espressi in termini di prevalenza d'uso percentuale.

Risultati. Da tale analisi la prevalenza d'uso degli antibiotici sistemici (classe J01) nella popolazione pediatrica nel corso del 2005 per la ASL 2 è pari 51,96%. La prevalenza nel caso dei MMG è pari al 66,11%, nel caso dei PLS la prevalenza è del 50,75%. Per concludere infine la prevalenza rispetto ai quattro distretti d'appartenenza dei medici è la seguente: Distretto Perugino 50,82 %, Distretto Assisi 65,25 %, Distretto Todi- Marsciano 55,29%, Distretto Trasimeno 47,90%.

Conclusioni. Da quanto sopra esposto si deduce che l'analisi della prevalenza d'uso rispetto alle due variabili tipo medico e distretto di appartenenza del medico ha mostrato una ampia variabilità che non appare giustificata da fattori d'epidemiologia infettiva all'interno del territorio stesso e fornisce utili elementi conoscitivi per sviluppare un'ideale attività di *audit* nell'ambito dei nuclei dei PLS e delle equipe territoriali dei MMG.

SPERIMENTAZIONE CLINICA *NO PROFIT* IN UN ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO PEDIATRICO

Lorenzi Ines, Bianchi Cristina, Barabino Paola, Zaninoni Elisa, Rossi Rossella
Unità Operativa Farmacia, Istituto G. Gaslini, Genova

Introduzione. In seguito al Decreto Ministeriale del 18 marzo 1998 è stato istituito il Registro delle Sperimentazioni Cliniche che censisce tutti gli studi esaminati dal Comitato Etico dell'Istituto G. Gaslini. L'analisi delle informazioni inserite relativamente agli studi clinici, consente un confronto tra i trials clinici sponsorizzati e quelli *no profit*, evidenziando così nel triennio 2003-2005 il considerevole aumento dei *no profit*.

Metodi. Sono stati esaminati i registri delle sperimentazioni cliniche del triennio 2003-2005. Sono stati considerati i seguenti dati: codice del protocollo, titolo dello studio, fase, sponsor, tipologia di studio (biologico, osservazionale, ...), reparto coinvolto, disegno, redazione dei pareri unici, stato di avanzamento.

Risultati. L'analisi effettuata rivela un notevole incremento del numero delle sperimentazioni *no profit*, sicuramente dovuto al carattere orfano di alcune patologie e dei farmaci pediatrici. Numero degli studi *no profit*: 16 studi pari al 57% del totale nel 2003, 17 studi pari al 52% del totale nel 2004, 34 studi pari al 85% del totale nel 2005.

Numero di pareri unici preparati per studi *no profit*: 2 pari al 34% del totale nel 2003, 1 pari al 25% del totale nel 2004, 10 pari al 91% del totale nel 2005.

Numero di reparti coinvolti in studi *no profit*: 9 nel 2003, 7 nel 2004, 11 nel 2005.

Fasi e tipologia degli studi *no profit*:

- 2003: fase II (11%), fase III (21%), studi osservazionali/biologici (25%). I *no profit* rappresentano il 57% degli studi presentati.
- 2004: fase II (6%), fase III (3%), fase IV (9%), studi osservazionali/biologici (33%). I *no profit* rappresentano il ~52% degli studi presentati.
- 2005: fase I (2,5%), fase II (20%), fase III (15%), fase IV (2,5%), studi osservazionali/biologici (45%). I *no profit* rappresentano l'85% degli studi presentati.

Conclusioni. Per garantire una sperimentazione totalmente indipendente dalle strategie commerciali dell'industria vi è necessità di un cospicuo dispendio di risorse materiali e umane per la struttura coordinatrice e per i partecipanti. Il notevole incremento degli studi *no profit* ha motivato una visita da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco al fine di accreditare l'Istituto come centro di eccellenza per la sperimentazione clinica in pediatria.

NOTA AIFA 13: EFFETTI SULLA PRESCRIZIONE TERRITORIALE DI IPOLIPEMIZZANTI A CARICO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE NELL'AZIENDA USL DI BOLOGNA

Magnani Mirna, Pagano Paola, Ventura Stefania
Unità Operativa Assistenza Farmaceutica Territoriale e Vigilanza, Dipartimento Farmaceutico, Azienda USL, Bologna

Introduzione. Nell'ottobre del 2004 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha pubblicato la revisione delle Note CUF (Commissione Unica del Farmaco). Cambiamenti importanti sono intervenuti riguardo la Nota 13. Per chiarire le difficoltà interpretative ed applicative nella prescrizione, la Regione Emilia-Romagna, ha costituito un gruppo di lavoro che ha prodotto nel giugno del 2005 il documento: "Criteri di interpretazione della Nota AIFA n. 13". Il documento è stato presentato ai medici dell'Azienda USL di Bologna, all'interno del progetto Farmacista Facilitatore in collaborazione con il Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS) di Modena. Lo scopo di questi interventi nazionali e locali è quello di produrre un cambiamento, in termini di maggiore appropriatezza prescrittiva, da parte dei medici.

Metodi. Viene registrata la prescrizione di statine, fibrati e omega-3. Sono utilizzate anche dati (BD) e strumenti: BD farmaci: CODIFA da cui si è estrapolata la classificazione medicinali ATC; BD prescrizioni *Business Objects* (BO) comprendente i dati anagrafici dei pazienti. I dati di consumo sono espressi in *Defined Daily Doses* (DDD), il valore associato ad ogni confezione è fornito da *Drug Utilisation Research Group* (DURG) di Bologna.

Risultati. L'esame dei dati semestrali (II semestre 2004 vs 2° semestre 2005) ha registrato, per il 2005, un incremento in DDD (DDD/1.000 abitanti *die*) dell'1,7% nelle fasce d'età esaminate. I farmaci più prescritti risultano essere le statine (88% nel 2004 e 92% nel 2005). Gli omega-3 nel 2005 subiscono un decremento nella prescrizione: nella popolazione femminile si attesta intorno al 60% rispetto al periodo di riferimento. Il numero di pazienti diminuisce del 15% (maschi 12% - femmine 18%).

Conclusioni. L'analisi OSMED 2005 (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali) sulla prescrizione dei farmaci ipolipemizzanti per sesso ed età nella popolazione evidenzia l'incremento di uso di questi con l'innalzamento del Rischio Cardiovascolare Globale che aumenta con l'età: questo è in linea con quanto osservato nel secondo semestre 2005 nella AUSL di Bologna. La marcata riduzione del numero di assistiti nella popolazione femminile conferma un minore impiego di statine in prevenzione primaria per effetto dell'applicazione delle nuove carte italiane infatti la popolazione maschile ha un più alto Rischio Cardiovascolare Globale: tale cambiamento lascia supporre una maggiore appropriatezza prescrittiva.

VERIFICA DELL'EFFICACIA DI UNA LINEA-GUIDA RELATIVA ALLE PROCEDURE DI PRESCRIZIONE DELL'OSSIGENOTERAPIA NELL'AZIENDA SANITARIA 6 DI LAMEZIA TERME

Maione Maria Rosaria (a), Scillia Corrada Valeria (a), Greco Alexia (b)

(a) *Unità Operativa. Farmaceutica Territoriale Azienda Sanitaria 6, Lamezia Terme, Catanzaro*

(b) *Farmacia Interna Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme, Catanzaro*

Introduzione. L'Unità Operativa Farmaceutica-Territoriale della Azienda Sanitaria 6 di Lamezia-Terme, nell'anno 2004, ha definito ed implementato una linea-guida relativa alla prescrizione dell'ossigenoterapia, in collaborazione con l'Unità Operativa di Broncopneumologia. L'adozione di un modello univoco di prescrizione ha ottimizzato le procedure per l'erogazione dell'ossigenoterapia, l'utilizzo razionale delle risorse economiche e la comunicazione tra medico di medicina generale e specialista ospedaliero. L'obiettivo è valutare, a distanza di un anno, gli effetti della linea-guida attraverso il monitoraggio delle prescrizioni ed il controllo dei consumi.

Metodi. Sono state analizzate prescrizioni e piani terapeutici dei pazienti in ossigenoterapia nell'anno 2005, rilevando: anagrafica, diagnosi, centro prescrittore, dati emogasanalitici, che sono stati confrontati con i dati del 2004.

Risultati. Anche nel 2005 si registra un aumento dei pazienti: Ossigeno-liquido (O₂liq.) 239 vs 216, Ossigeno-gassoso (O₂gas) 285 vs 280, rispetto al 2004; l'O₂liq. è aumentato del 10,6% rispetto al 25,6%, l'O₂gas del 1,8% rispetto ad una diminuzione del 19% nel 2004. I trattati sono prevalentemente maschi: 72,4% per l'O₂liq., 57,2% per l'O₂gas; l'O₂liq. è più utilizzato nella fascia d'età 71-80 (41,4% pazienti), mentre l'O₂gas nella fascia >80 (50,2%) a conferma dell'aggravarsi delle patologie respiratorie e circolatorie con l'aumentare dell'età. Il numero di prescrizioni/paziente è pressoché sovrapponibile a quello del 2004, così come la spesa media/prescrizione; aumenta, invece, la spesa media/paziente: 4,4% per l'O₂liq, 13,5% per l'O₂gas; i litri complessivi di ossigeno sono aumentati del 18,2% pari ad un incremento di spesa del 19,6%. L'aumento consistente (+97,1%) dei litri di O₂gas, fa presupporre una più attenta selezione dei pazienti da sottoporre ad O₂liq. Sono in possesso di piano terapeutico il 76,6% (183) dei pazienti rispetto al 66,6% (144) del 2004; il 55% sono documentati con dati emogasanalitici; la maggior parte di essi provengono dall'U.O. Broncopneumologia della nostra Azienda Sanitaria. Analogamente al 2004, prevalgono le patologie respiratorie (88%), seguite dalle malattie neoplastiche (8%) e da quelle cardiovascolari (2%); i centri prescrittori sono quelli di pneumologia (66,5%), medicina (8%) e anestesia-rianimazione (7%).

Conclusioni. L'analisi ha evidenziato che l'adozione di una linea-guida prescrittiva e di uno specifico modello destinato alla prescrizione dell'ossigenoterapia ha facilitato e reso più appropriata l'erogazione. L'incremento di spesa registrato è da correlare con l'aumento dei pazienti e dei litri di ossigeno erogati. L'intero processo ha consentito di qualificare il ruolo professionale del farmacista territoriale ponendolo come punto di raccordo tra i vari attori coinvolti.

PRESCRIZIONE DI FARMACI NELLA ASL DELLA PROVINCIA DI VARESE IN RELAZIONE ALL'ASSETTO ORGANIZZATIVO IN CUI OPERANO I MEDICI

Manfredi Luca (a), Leoni Olivia (a), Oria Cristina (a), Soma Renato (b), Banfi Fabio (c)
(a) Osservatorio Provinciale sull'Impiego dei Farmaci e la Farmacovigilanza, ASL, Varese
(b) Dipartimento Programmazione Acquisto e Controllo, ASL, Varese
(c) Direzione Sanitaria, ASL, Varese

Introduzione. Obiettivo del progetto è monitorare l'assistenza farmaceutica convenzionata, erogata tramite le farmacie territoriali, in relazione all'assetto organizzativo in cui operano i medici (adesione o meno a forma associativa), al fine di individuare un'eventuale influenza di questa variabile sul loro comportamento prescrittivo. L'analisi descrittiva si riferisce alla prescrizione nel IV° trimestre 2005.

Metodi. Dal datawarehouse aziendale sono stati estratti ed elaborati, in funzione del prescrittore (Medico di Medicina Generale - MMG o Pediatra di Libera Scelta - PLS), del Distretto di appartenenza e dell'assetto organizzativo in cui il medico opera (adesione ad una forma associativa o attività autonoma), i dati di spesa e numero di prescrizioni farmaceutiche totali, con dettaglio per specialità medicinali e scorporo della quota per farmaci "ad alto costo" (= che richiedono Piano Terapeutico da parte dello specialista).

Risultati. Il 71,7% dei MMG e il 63,9% dei PLS opera in regime di associazione. La quota di spesa farmaceutica indotta da forme associative è del 74,8% tra MMG e del 66,4% tra PLS. I MMG associati inducono una spesa farmaceutica procapite inferiore del 5,6% rispetto a quella dei MMG non associati; tra i PLS associati si registrano scostamenti rispetto ai non associati in particolare per la spesa da specialità medicinali e per quella scorporata dai farmaci ad alto costo (-1,2% e -4,4%). Esiste una variabilità distrettuale nel comportamento prescrittivo in relazione all'assetto organizzativo: su un totale di 12 Distretti, infatti, gli indicatori di spesa risultano inferiori per i medici associati rispetto a quelli non associati in 9 Distretti tra i MMG e in 4 Distretti tra i PLS (in questo caso il confronto non è effettuabile in 3 Distretti).

Conclusioni. I risultati dello studio indicano l'esistenza di una variabilità prescrittiva in medicina generale in relazione all'assetto organizzativo di operatività dei MMG e PLS. In particolare, la spesa farmaceutica procapite (anche per la quota relativa a farmaci "non indotti" da specialisti) risulta tendenzialmente inferiore per i prescrittori aderenti ad una forma associativa rispetto a quelli operanti in modo autonomo. Queste evidenze richiedono tuttavia un ulteriore approfondimento, allo scopo di individuare le reali dinamiche sottese agli scostamenti rilevati, anche in considerazione della distribuzione disomogenea degli indicatori di prescrizione a livello distrettuale.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE E FARMACOUTILIZZAZIONE DEL CLOPIDOGREL NELLA ASL NAPOLI 1

Margiotta Giovanna, Creazzola Simona, Di Meo Amelia, Granata Elena, Trama Ugo,
Venturelli Adele, La Bella Gaetana
*Unità Operativa Complessa Centrale Assistenza Farmaceutica Convenzionata e
Farmacovigilanza, ASL Napoli 1, Napoli*

Introduzione. Dal 2003, anno di ammissione alla rimborsabilità in regime di SSN, il consumo di Clopidogrel nella ASL NA1 ha mostrato un trend crescente con valori tra i più elevati in Campania, pertanto è stato effettuato un attento monitoraggio, nonché la promozione di iniziative di sensibilizzazione ai medici prescrittori.

Metodi. Fonte dati: database aziendale delle prescrizioni SSN e della distribuzione diretta. Indicatori: % trattati, % pezzi, pezzi/trattato, DDD/1.000 abitanti *die*, numero trattati/assistibili. Periodo: anni 2003-2005. Nel febbraio 2005 è stata redatta una relazione sul consumo di Clopidogrel 2003-2004, inviata ai Distretti Sanitari di Base (DSB) con report per medico e report per medico e paziente. Successivamente, attraverso gli Uffici di Coordinamento Distrettuale (UCD), sui dati prodotti è stato avviato un confronto con i medici convenzionati (MMG) per l'individuazione di criticità e la promozione di comportamenti prescrittivi appropriati e condivisi.

Risultati. Nel 2004, il 57% dei medici ha prescritto Clopidogrel in regime SSN (Var. % 2004/2003 \geq 100); nel 2005, il 64% (Var. % 2005/2004 = +23%), di cui l'88% MMG. Trattati/assistibili 2005/04 = +24%; DDD/1.000 abitanti *die* 2004/2003 $>$ 100%; DDD/1.000 abitanti *die* 2005/04 = +37%. Nel 2005/04 sono state erogate 19.282 confezioni vs 13.236, di cui 48% vs 51% in regime SSN. In media, nel 2005, è stata prescritta una confezione/trattato in più rispetto al 2004 (5 vs 4). Il 44% dei medici nel 2004 vs il 39% nel 2005 ha prescritto 1-2 pezzi/anno a circa il 33% vs 22 % dei trattati. Trattati età $>$ 45anni: 2004 = 94% (44% età 45-64); 2005 = 96% (45% età 45-64). Nel 2005: tutti i DSB hanno partecipato attivamente all'iniziativa: 4 hanno promosso attraverso gli UCD formazione sulla prescrizione di Clopidogrel, 1 ha avviato un tavolo di lavoro multidisciplinare sull'appropriatezza prescrittiva.

Conclusioni. L'aumento dei consumi di Clopidogrel 05/04 nella ASL NA1 risulta superiore alla media nazionale e regionale, tale incremento sembra attenere a tutti gli ambiti della prescrizione (+medici prescrittori, +trattati, +pezzi/trattato). Il percorso analitico ha evidenziato l'esigenza d'informazione indipendente ed aggiornamento da parte dei MMG ed ha stimolato interesse e partecipazione. A ciò possono ricondursi l'aumento della distribuzione diretta nonché il minor numero di trattati con 1-2 pezzi/anno che poteva presupporre una prescrizione non aderente alle indicazioni o per indicazioni non rimborsabili o ADR sottosegnalate (n° 1 ADR – ASL NA1 - 2004). L'iniziativa intrapresa di promozione di autoverifica e confronto costruttivo sui dati di prescrizione costituisce un'importante base per l'elaborazione di strumenti di formazione interdisciplinare condivisa per i medici.

SEGNALAZIONE SPONTANEA DI REAZIONE AVVERSE IN OSPEDALE: ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA

Melara Barbara, Conforti Anita, Leone Roberto, Meneghelli Ilaria, Magro Lara, Moretti Ugo, Velo Giampaolo

Unità Operativa Farmacologia Medica, Azienda Ospedaliera e Università degli Studi di Verona

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaci *Adverse Drug Reaction* (ADR) si manifestano nel 2-10% dei pazienti ospedalizzati, sono una importante causa di mortalità, comportano costi considerevoli e si possono prevenire in una percentuale dal 20 all'80%. È stato calcolato che in Italia, nel 2004, sono state segnalate nella rete ministeriale 0,8 ADR ogni 100 posti letto, dato che sottolinea la scarsa attitudine dei medici ospedalieri a segnalare le ADR.

Metodi. Per aumentare il livello di sorveglianza e la segnalazione di ADR nell'Azienda Ospedaliera di Verona, si sono messi in atto dal novembre 2005 diversi interventi, coordinati da un medico internista, operante presso l'Unità Operativa di Farmacologia Medica (referente locale per la farmacovigilanza): individuazione di un "referente medico" per la farmacovigilanza nei reparti di Medicina Interna; visita periodica del medico internista in tutti i reparti, discussione dei casi di ADR, stimolazione e aiuto nella compilazione delle schede; riunioni nei reparti con discussione sugli allarmi recenti (es. telitromicina e grave tossicità epatica, necrosi cutanea associata al warfarin, ecc.).

Risultati. Il confronto tra le segnalazioni pervenute al Servizio di Farmacovigilanza nei primi 6 mesi del 2005 e del 2006 ha fornito i seguenti risultati:

- un aumento del numero di segnalazioni (53 segnalazioni nel 2006 rispetto a 19 nel 2005);
- più della metà delle segnalazioni è pervenuta dai reparti di Medicina Interna (27 su 53), mentre persiste la sottosegnalazione nei reparti specialistici quali l'Oncologia Medica e la Neurologia dove è frequente l'uso di farmaci con importanti ADR;
- l'esito di circa 2/3 delle reazioni avverse è stata la guarigione/miglioramento;
- i farmaci più frequentemente coinvolti sono stati i farmaci cardiovascolari (12 segnalazioni), gli antibiotici (10), i farmaci neurologici (5) ed gli antidepressivi (4);
- la "visita periodica" è risultata l'intervento più efficace;
- reparti importanti nella individuazione di "segnali d'allarme", quale il Pronto Soccorso, non hanno risposto positivamente agli interventi.

Conclusioni. Il coinvolgimento dei medici ospedalieri nella segnalazione spontanea richiede interventi mirati e persone dedicate. Riteniamo necessario potenziare gli interventi attuati e pensare ad altri strumenti per implementare le segnalazioni spontanee di ADR in ambito ospedaliero.

VALUTAZIONE APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA FLUTAMIDE NELLA AUSL 8 DI AREZZO

Oliverio Silvana, Chiarabolli Siro, Chisci Enrica, D'Avella Rosella
Unità Operativa Farmaceutica Territoriale AUSL 8, Arezzo

Introduzione. La Flutamide è un farmaco che trova indicazione nel trattamento del carcinoma della prostata. Per le sue proprietà antiandrogeniche il farmaco viene anche impiegato nel trattamento sintomatico della sindrome dell'ovaio policistico. Obiettivo del seguente lavoro è stato quello di analizzare le prescrizioni di Flutamide e valutarne l'appropriatezza prescrittiva.

Metodi. Nel corso del 2005, mediante l'utilizzo di un software gestionale aziendale, è stata eseguita una ricerca prescrittiva sulle specialità medicinali a base di Flutamide nelle 5 zone-distretto dell'AUSL 8. È stata effettuata, inoltre, una ricerca sulla Rete Ministeriale di Farmacovigilanza del numero di sospette reazioni avverse da farmaco (ADR) segnalate nel corso del 2005 in Italia. Si è proceduto all'analisi dei dati.

Risultati.

- Numero specialità medicinali a base di Flutamide: n.8;
- ricette risultanti relative al periodo gennaio-dicembre 2005 (Totale): n.124;
- medici prescrittori: n. 34;
- totale pazienti esposti alla Flutamide: n. 30;
- pazienti uomini: n. 17 (Fascia d'età 50-92 anni);
- pazienti donne: n. 13 (Fascia d'età 19-50 anni);
- numero di ADRs segnalate AUSL 8: nessuna;
- numero di ADRs sul database del Ministero della Salute periodo 01/2005-12/2005: 2;
- tipologia di ADRs segnalate: classificate come non gravi.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati esposti si rileva una non appropriatezza prescrittiva della Flutamide, in quanto il suo utilizzo nelle donne è considerato *off-label* e, pertanto, a totale carico del paziente. Al contrario, dalla nostra rilevazione le specialità medicinali a base di Flutamide prescritte in fascia A alle pazienti donne risultano erogate in fascia A. Inoltre, i medici prescrittori della AUSL 8 non hanno diagnosticato né segnalato alcuna reazione avversa. La nostra Unità Operativa sta predisponendo una serie di iniziative atte a sensibilizzare gli operatori sanitari all'importanza di un uso sicuro ed appropriato dei farmaci.

MODALITÀ PRESCRITTIVE IN AMBIENTE OSPEDALIERO. ANALISI DI UN CAMPIONE DI LETTERE DI DIMISSIONE DEI PRESIDI OSPEDALIERI DELL'AUSL DI BOLOGNA

Pacelli Barbara (a), Sticconi Stefano (b), Solfrini Valentina (b), Baldassarre Annunziata (c), Pandolfi Paolo (a)

(a) *Area Epidemiologia, Promozione della Salute e Comunicazione del Rischio, Dipartimento di Sanità Pubblica, Azienda USL, Bologna*

(b) *Area Governo Clinico, Direzione Sanitaria, Azienda USL, Bologna*

(c) *Dipartimento Farmaceutico, Azienda USL, Bologna*

Introduzione. All'interno del progetto di *audit* clinico ospedaliero dell'Azienda USL di Bologna sono state analizzate le prescrizioni terapeutiche in un campione di lettere di dimissione con l'obiettivo di confrontare i diversi comportamenti prescrittivi dei 9 ospedali presenti nel territorio di competenza (6 Distretti sanitari, 50 comuni, pari a oltre 820.000 residenti).

Metodi. Nel periodo 1-15 marzo e 1-15 ottobre 2004 sono state raccolte 2.164 lettere di dimissione ospedaliera (2,56% di tutti i ricoveri effettuati nel corso del 2004) relative a 2.123 soggetti ricoverati. Le analisi effettuate sono state condotte a differenti livelli di aggregazione, sia territoriale (città vs periferia), che di reparti (medici / chirurgici / singole branche specialistiche).

Risultati. L'età media del campione è di 69 anni (DS = 17,2), con una forte variabilità tra i vari ospedali analizzati, spiegata da bacini di utenza relativamente diversi. Nelle strutture ospedaliere della città sono più frequentemente trattate le malattie cardio-circolatorie, neoplastiche, del sistema nervoso ed i traumi/avvelenamenti (rispettivamente con un incremento rispetto all'area periferica del 17%, 12%, 33% e 52%), mentre nei presidi ospedalieri periferici sono più frequentemente trattate le malattie dell'apparato digerente, respiratorio e genitourinario (rispettivamente con un incremento del 30%, 69% e 217%). In tutti gli ospedali studiati generalmente i primi 25 gruppi terapeutici di farmaci (ATC 3° livello) in ordine di volume prescrittivo rappresentano oltre il 75% delle prescrizioni dell'intero stabilimento. A livello aziendale i primi gruppi terapeutici prescritti sono gli antitrombotici (12,8% sul totale delle prescrizioni), gli antiulcera peptica (8,4%) e gli ACE-inibitori non associati (4,7%); si sono prescritti complessivamente 475 principi attivi, di cui i primi 25 rappresentano circa il 50% del totale delle prescrizioni. L'acido acetilsalicilico è la molecola più prescritta (4,4%), seguito da furosemide ed enaxaparina. In città si osserva una maggiore prescrizione di omeprazolo ($p < 0.01$), mentre il lansoprazolo è quasi totalmente prescritto nell'area periferica. Inoltre sono state analizzate le lettere di dimissione contenenti prescrizioni di associazioni di farmaci (PPI ed AntiH2, FANS ed AntiH2). Nel campione analizzato il 3,10% dei dimessi ha ricevuto una prescrizione di PPI + AntiH2, mentre il 5% ha ricevuto FANS + AntiH2 (di questi l'88% è dimesso da reparti chirurgici).

METODOLOGIA PER L'INDIVIDUAZIONE DI INDICATORI DI QUALITÀ IN MEDICINA GENERALE. FARMACI ANTIACIDI NELLA ASSL 10 VENETO ORIENTALE

Piergentili Paolo

Distretto del Litorale, ASSL10 Veneto Orientale, Carole, Venezia

Introduzione. Lo studio presenta una metodologia per individuare indicatori di qualità delle prescrizioni farmaceutiche dei medici di famiglia. Nello specifico viene affrontato il problema della qualità dell'uso degli antiacidi nell'ASSL10 Veneto orientale. Le analisi qui riprodotte costituiscono uno degli input per la trattativa decentrata di azienda con i Medici di Medicina Generale.

Metodi. Sono stati analizzati alcuni database amministrativi con tecniche di *record linkage*. In particolare si è verificato se fosse possibile individuare modalità di analisi di routine per valutare la rispondenza della prassi clinica concernente i farmaci antiacidi a linee guida di letteratura od alle norme dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Risultati. Il presente lavoro è essenzialmente metodologico, ed evidenzia che i database amministrativi possano costituire una fonte di dati per indicatori di qualità in medicina generale. Risultato collaterale dello studio è stato di ipotizzare un basso livello di aderenza alle linee guida internazionali nell'uso di farmaci antiacidi.

Conclusione. La metodologia esposta sembra abbastanza promettente per fornire valutazioni routinarie di qualità sull'uso di farmaci. È ovviamente necessario approfondire lo studio con la verifica dei risultati delle analisi coinvolgendo gruppi di medici di famiglia.

NUOVE E VECCHIE INFORMAZIONI SUL TRATTAMENTO ORMONALE SOSTITUTIVO: DALL'ANALISI DI PRESCRIZIONE ALL'INFORMAZIONE

Piro Brunella (a), Petrassi Daniela (b), Ferrajolo Rosa (c), Fresta Massimo (b)

(a) *Ufficio Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria 4, Cosenza*

(b) *Scuola di Specializzazione, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro*

(c) *Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria 4, Cosenza*

Introduzione. La terapia ormonale sostitutiva (TOS) è stata sottoposta a revisione del profilo beneficio/rischio sulla base di studi clinici che ne hanno (ri)valutato l'utilizzo per il trattamento della sintomatologia menopausale e la prevenzione dell'osteoporosi rispetto ai rischi cardiovascolari e all'incidenza di patologia cancerosa. Nonostante l'introduzione di nuove raccomandazioni, esistono tuttora dubbi sull'uso sicuro dei trattamenti ormonali. Nella nostra ASL abbiamo voluto proporre una attività di informazione rivolta alle donne, che ha trovato il suo punto di partenza nella analisi delle prescrizioni farmaceutiche.

Metodi. Sono state condotte attività tra loro complementari:

- analisi della prescrizione dei farmaci utilizzati (294.204 assistibili) nell'anno 2005, selezionando quelli appartenenti all'ATC G03 aventi nell'AIC l'indicazione della TOS. L'elaborazione dei dati si è avvalsa di una scheda di rilevazione dati prodotta in Microsoft Excel;
- ricerca bibliografica sull'utilizzo degli ormoni rispetto alla valutazione del rischio del trattamento;
- sviluppo di un opuscolo informativo rivolto alle utilizzatrici.

Risultati. Nell'AS 4 di Cosenza nell'anno 2005 risultano trattate 1.756 donne. Il 42% del campione ha un'età tra 46 e 55 anni, come atteso, il 27% ha meno di 40 anni, il 10% è ultrasessantenne. I farmaci più prescritti sono a base di estradiolo (60% delle confezioni), il rimanente sono associazioni estroprogestiniche (16% circa). Il cerotto transdermico estrogenico risulta la forma farmaceutica più utilizzata. L'analisi di appropriatezza ha mostrato una scarsa conoscenza delle linee guida e raccomandazioni diffuse nel tempo sulla TOS, sia riguardo le molecole più a rischio, che la durata dei trattamenti. È stato predisposto un pieghevole contenente nozioni semplici, che prendono spunto dalle FAQ pubblicate dall'AIFA, diretto a stimolare l'acquisizione e la consapevolezza del trattamento effettuato dalle donne. Tale opuscolo è stato diffuso attraverso 11 Consultori e 102 Farmacie dell'ASL di Cosenza.

Conclusioni. Il percorso seguito ci ha permesso di verificare che l'appropriatezza non sempre è dimostrata, specie rispetto alle fasce di età "critiche", ma anche di intervenire con un progetto informativo diretto alle utenti. Questo ha reso possibile la collaborazione multidisciplinare, su base metodologica, sia con le strutture aziendali, Consultori, che esterne, Università e Associazioni professionali, che hanno dato all'iniziativa il loro patrocinio, con l'obiettivo di fornire all'utenza Informazioni basate su criteri di efficacia e sicurezza, validate e supportate scientificamente.

RAZIONALIZZAZIONE DELLA SPESA E DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

Piro Brunella (a), Garreffa Maria Roberta (b), Grassia Armando (b), Ruffolo Gelsomina (b), Ferrajolo Rosa (c), Scalzo Antonio (d)

(a) *Ufficio Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria 4, Cosenza*

(b) *Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Catanzaro*

(c) *Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria 4, Cosenza*

(d) *Direzione Sanitaria, Azienda Sanitaria 4, Cosenza*

Introduzione. Gli inibitori della pompa protonica (IPP), negli ultimi anni hanno sempre maggiormente influenzato la gestione delle patologie acidocorrelate ponendosi ai primi posti della spesa farmaceutica. L'analisi della spesa farmaceutica nella Azienda Sanitaria di Cosenza ha mostrato come questa sia fortemente influenzata dagli IPP che rappresentano nel 1° trimestre del 2006 il 9,6% del totale (il 62,28% dell'ATC A). Abbiamo monitorato i consumi degli IPP rispetto all'appropriatezza, con l'obiettivo:

- verificare i consumi nel nostro territorio;
- definire linee di prescrizione condivise con la classe medica a partire dall'analisi dell'uso.

Metodi. Dal database delle ricette è stata analizzata la prescrizione degli IPP relativa alla popolazione (294.000 abitanti). Sono stati selezionati farmaci dell'ATC A02BC, prescrittibili SSN con Nota 1 e 48. Sono stati considerati i consumi del 1° trimestre 2006, e dello stesso periodo 2005, valutando le eventuali differenze d'uso nei diversi distretti.

Risultati. È stata predisposta reportistica per distretti e per medici prescrittori, sia dell'intera classe, che delle singole molecole, e delle variazioni prescrittive evidenziate nei due periodi confrontati. Si è registrato un incremento nella prescrizione di farmaci a base di Omeprazolo (+ 10% circa) ed Esomeprazolo (+ 70% circa) omogeneo sul territorio: queste stesse molecole costituiscono il 46,5% della spesa per IPP. Contestualmente è stata condotta analisi della letteratura sull'uso degli IPP, per individuare percorsi di prescrizione basati su criteri di EBM, che tenessero altresì conto di criteri economici: favorissero pertanto l'utilizzo di molecole che a parità di rapporto beneficio/rischio, per le indicazioni autorizzate e supportate da evidenze scientifiche, risultassero a costo inferiore. Sono state elaborate tabelle riassuntive riportanti le indicazioni autorizzate e le raccomandazioni relative alle diverse molecole, i costi terapia espressi in costo/DDD per trattamento, onde permettere il confronto tra molecole nelle diverse patologie. La reportistica, insieme all'analisi costo/efficacia ha costituito strumento di confronto con i medici dei distretti.

Conclusioni. La definizione di un percorso che dalla analisi dei consumi e della loro appropriatezza rispetto alla letteratura scientifica sia strumento di verifica e controllo, ma anche di ridefinizione di percorsi prescrittivi, ci ha permesso di stabilire una rete di collaborazione non solo all'interno dell'Azienda Sanitaria tra direzione aziendale, servizio farmaceutico, distretti e medici prescrittori, ma anche con le strutture specialistiche e ospedaliere, che gravitano sul territorio, e spesso sono induttrici di prescrizione.

PRESCRIZIONE DI ENTACAPONE NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Poluzzi Elisabetta (a), Piccini Carlo (a), Raschi Emanuel (a), Mazzolani Mauro (b), Angelini Carla (c), D'Alessandro Roberto (c), Martinelli Paolo (c), Quartale Rocco (c), Calzetti Stefano (c), Montanaro Nicola (a)

(a) *Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna*

(b) *Servizio Politiche del Farmaco. Regione Emilia-Romagna, Bologna*

(c) *Gruppo Tecnico per il Monitoraggio delle Prescrizioni di Entacapone, Regione Emilia-Romagna, Bologna*

Introduzione. L'Entacapone è indicato nei pazienti affetti da Malattia di Parkinson, in aggiunta a levodopa+inibitore della dopadecarbossilasi, quando si presentano fluttuazioni motorie giornaliere di "fine dose" non altrimenti stabilizzabili. La Regione Emilia-Romagna ha vincolato la prescrizione di Entacapone alla compilazione di uno specifico e articolato piano terapeutico da parte dello specialista neurologo.

Metodi. Il piano terapeutico standard per la prescrizione di Entacapone adottato dalla Regione Emilia-Romagna contiene le seguenti informazioni: dati anagrafici del paziente, età d'esordio e durata della malattia, terapia farmacologica precedente, gravità della malattia (scala UPDRS), posologia dell'Entacapone. I piani terapeutici compilati nel periodo settembre 2004-aprile 2006 per pazienti residenti in Emilia-Romagna sono stati inviati all'Assessorato alla Sanità dell'Emilia-Romagna.

Risultati. Sono stati ottenuti 848 piani terapeutici, riferiti a 526 pazienti (di cui 38% femmine). Il 44% dei pazienti ai quali è stato prescritto Entacapone aveva una storia di malattia di oltre i 10 anni. Al momento della prescrizione, il 57% riceveva almeno 4 somministrazioni di levodopa+inibitore e il 53% anche un dopaminergico diretto (prevalentemente pramipexolo). Le posologie più frequentemente adottate sono state 600 mg/die e 800 mg/die. Nell'insieme, queste posologie costituiscono il 61% delle scelte. Il 24% ha ricevuto meno di 600 mg/die e il 13% più di 800 mg/die. I pazienti che hanno intrapreso un trattamento con Entacapone si distribuiscono in maniera relativamente uniforme sulla scala dei valori di UPDRS III (disabilità motoria), con un massimo nell'intervallo tra 31 e 40.

Conclusioni. In base all'evoluzione della malattia, al ruolo delle altre strategie terapeutiche e all'efficacia limitata dell'Entacapone, questo trattamento dovrebbe essere iniziato idealmente ad uno stadio intermedio della malattia, quando le fluttuazioni motorie di fine dose non sono più controllabili con altre strategie, ma la gravità della patologia non è ancora elevata. Al contrario, gli alti valori di UPDRS, la lunga durata di malattia e la complessità dei regimi terapeutici dei pazienti in studio, suggeriscono che mediamente i soggetti ammessi al trattamento con Entacapone presentavano una patologia in stadio molto avanzato. Il piano terapeutico si è rivelato un buono strumento per valutare il profilo di utilizzo nella pratica clinica dell'Entacapone e nel futuro, quando saranno disponibili dati di *follow-up* a lungo termine, potrà essere utile anche per trarre alcuni dati sulla reale efficacia del farmaco e la sua tollerabilità.

PROGETTO DI MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE DI FARMACI DISEASE-MODIFYING NELLA SCLEROSI MULTIPLA IN EMILIA-ROMAGNA

Poluzzi Elisabetta (a), Piccinni Carlo (a), Raschi Emanuel (a), Mazzolani Mauro (b), D'Alessandro Roberto (c), Tola Maria Rosaria (c), Galeotti Massimo (c), Neri Walter (c), Malagù Susanna (c), Motti Luisa (c), Montanaro Nicola (a)

(a) *Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna*

(b) *Servizio Politiche del Farmaco, Regione Emilia-Romagna, Bologna*

(c) *Gruppo Tecnico per il Monitoraggio delle Prescrizioni nella Sclerosi Multipla, Regione Emilia-Romagna, Bologna*

Introduzione. La pratica clinica attuale per il trattamento della sclerosi multipla, in termini di terapia con farmaci *disease-modifying*, prevede il ricorso all'interferone- β o a glatiramer, e in seconda istanza a trattamenti immunosoppressivi (es. azatioprina, mitoxantrone). I primi hanno una sufficiente documentazione in questo ambito, ma presentano l'inconveniente dell'alto costo. I secondi sono di uso ampiamente consolidato per altre situazioni che richiedono immunosoppressione, ma ancora in corso di indagine nella sclerosi multipla. Per identificare elementi aggiuntivi riguardo i criteri alla base della scelta dei farmaci e sull'efficacia comparativa dei vari trattamenti, i Centri per la sclerosi multipla in Emilia-Romagna collaborano tra loro in un progetto di monitoraggio delle terapie farmacologiche prescritte.

Metodi. Da maggio 2006 è attivo un database regionale in cui, per ogni paziente in trattamento, vengono inserite dal medico specialista le informazioni relative a: dati anagrafici del paziente, storia della malattia, criteri diagnostici della malattia, trattamento scelto, ricadute, modifica del trattamento, reazioni avverse. I dati pervenuti al settembre 2006, sono stati raccolti in un'analisi descrittiva e analizzati statisticamente.

Risultati. Sono stati raccolti i dati relativi a 138 pazienti (75% femmine, 48% con meno di 40 anni). Il decorso *relapsing remitting* è quello maggiormente presente (77%). La scelta del trattamento è ricaduta nell'85% dei casi sull'interferone- β , nell'8% sul glatiramer e nel 6% sul mitoxantrone; 1 solo soggetto ha ricevuto azatioprina. L'interferone- β 1a ha rappresentato la scelta più frequente (74%) nel decorso *relapsing remitting*, mentre nelle forme progressive è prevalso il ricorso a interferone- β 1b (42%), seguito da interferone- β 1a e mitoxantrone (21%, ciascuno). L'interferone- β 1a è stato usato a tutti i gradi di disabilità, e maggiormente nei casi con bassi punteggi EDSS (46%, EDSS tra 1 e 1,5), mentre il β 1b ha trovato maggior impiego nei casi di disabilità più gravi e nei pazienti con un elevato numero di riaccensioni a 12 mesi dalla diagnosi. I pazienti trattati con glatiramer o mitoxantrone presentavano un basso grado di disabilità (in entrambi i casi, EDSS <2 per oltre il 50%).

Conclusioni. Il database realizzato si è dimostrato un utile strumento per monitorare e gestire la terapia *disease modifying* nella sclerosi multipla; esso potrebbe rappresentare un efficace strumento per colmare la lacuna di informazione relativa agli effetti di questi farmaci.

ANTICORPI MONOCLONALI NEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO METASTATICO

Porcile Gianfranco (a), Avataneo Maria Margherita (b)

(a) *Struttura Organizzativa Complessa Oncologia Medica, ASL 18, Alba-Bra, Cuneo*

(b) *Struttura Organizzativa Complessa Farmacia Ospedaliera, ASL 18, Alba-Bra, Cuneo*

Introduzione. Recentemente la *Food and Drug Administration* (FDA) e l'EMEA hanno approvato i due anticorpi monoclonali (mAbs) cetuximab e bevacizumab per il trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico con indicazioni differenti. L'EMEA infatti ha approvato anche l'uso di bevacizumab in prima linea associato a 5-Fluoro Uracile/Acido Levofolinico ed irinotecan (IFL) mentre per il cetuximab non è stata approvata l'indicazione in monoterapia nei pazienti che non tollerano l'irinotecan. Obiettivo del nostro studio è l'analisi degli usi dei due mAbs nel carcinoma colon-retto avanzato presso la nostra ASL.

Metodi. I dati relativi a tutti i pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico in terapia con bevacizumab o cetuximab nel primo semestre 2006 sono stati raccolti (mediante schede dell'Agenzia Italiana del Farmaco) ed i dati integrati/confermati con l'esame delle cartelle cliniche.

Risultati. Sono stati individuati 14 pazienti di cui 6 trattati con bevacizumab (età mediana 65, range 43-70, 4 femmine e 2 maschi) e 8 trattati con cetuximab (età mediana 66, range 41-72, 5 femmine e 3 maschi). Il bevacizumab è stato utilizzato in seconda linea in 2 pazienti (ECOG = 0) associato a 5 fluoro-uracile/acido folinico (FL) ed in prima linea in 4 pazienti (ECOG = 1) in associazione a IFL, per un totale di 37 cicli. Il cetuximab è invece stato prescritto in associazione a IFL in tutti i pazienti sebbene per due di loro la somministrazione di irinotecan sia stata sospesa, per un totale di 96 cicli. Per bevacizumab sono state evidenziate solo tossicità di grado 1: nausea (2 pazienti), diarrea (1 paziente), anemia (1 paziente) e leucopenia (1 paziente), ma anche 2 epistassi ed 1 ipertensione. Gradi maggiori di tossicità sono stati evidenziati per cetuximab. Ben 7/8 pazienti trattati hanno presentato tossicità dermatologica (1 paziente grado 3, 4 pazienti grado 2 e 2 pazienti grado 1), ma anche 3/8 leucopenia (2 pazienti grado 2), anemia (2 pazienti grado 2), diarrea (3 pazienti), piastrinopenia, vomito, nausea ed ipotensione grado 1 (1 paziente).

Conclusioni. Nel carcinoma coloretale avanzato gli mAbs sono utilizzati generalmente associati a IFL, in accordo alla registrazione EMEA. Prontamente sospesi alla progressione della malattia, non sono state evidenziate tossicità gravi.

PRESCRIZIONE TERRITORIALE DI TIOTROPIO: SONO RISPETTATE INDICAZIONI TERAPEUTICHE E TRASFERIBILITÀ DELLE EVIDENZE DEGLI STUDI REGISTRATIVI?

Riccomi Silvia (a), Capelli Oreste (a), Orsi Carla (b), Salvo Erica (c), Patorno Elisabetta (c), Bonesi Maria Grazia (c), Gamberini Lorenza (b), Marata Anna Maria (a)

(a) *Centro Valutazione Efficacia Assistenza Sanitaria (CeVEAS), Modena*

(b) *Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Modena*

(c) *Audit BPCO, Tavolo Territorio-Ospedale AUSL, Azienda Policlinico, Modena*

Introduzione. Il Tiotropio bromuro (Tiotropio) è un broncodilatatore anticolinergico a lunga durata d'azione immesso in commercio in Italia nel secondo semestre del 2004. L'efficacia del Tiotropio non è dimostrata nell'ASMA né per un impiego al bisogno. Scopo del presente studio è valutare quanto siano rispettate nella pratica corrente le indicazioni al trattamento (terapia di base, a lungo termine, della Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)) e la trasferibilità delle evidenze disponibili (pazienti di età compresa tra 40 e 79 anni e con un VEMS <65%) per il Tiotropio.

Metodi. Dal database della prescrizione farmaceutica territoriale della AUSL di Modena è stata estratta una coorte di 2.372 pazienti che hanno ricevuto nel corso del 2005 la prescrizione di almeno una confezione di Tiotropio; i pazienti sono stati ulteriormente suddivisi in tre fasce di età (<39 anni; 40-79 anni; >80 anni) per valutare la prescrizione in rapporto ai criteri di arruolamento negli studi registrativi. Questi dati sono stati incrociati con quelli di una coorte di 839 pazienti con diagnosi nota di malattia respiratoria (asma, BPCO o altro) derivante da un *audit* in Medicina Generale. L'esame del numero di confezioni e della data di prescrizione per ogni paziente ha definito la durata e la congruità del trattamento (una confezione di Tiotropio contiene le dosi per 30 giorni).

Risultati. 2.372 persone hanno ricevuto nel corso del 2005 la prescrizione di 9.942 pezzi di tiotropio. Il 4% dei trattati (104 soggetti) aveva un'età <40 anni ed ha ricevuto il 2% delle prescrizioni, mentre il 22% dei trattati (512 soggetti) aveva un'età >80 anni ed ha ricevuto il 22% delle prescrizioni. La mediana del gruppo di soggetti <40 anni è di 1 confezione/paziente/anno (intervallo 1-10), mentre entrambe le coorti dei soggetti più anziani hanno una mediana di 3 confezioni/paziente/anno (intervallo 1-26). Il 57% dei pazienti nel complesso ha ricevuto prescrizioni di Tiotropio in modo sporadico o discontinuo nell'arco dell'anno, per un totale di oltre 2.000 confezioni prescritte al bisogno. Inoltre il 9% dei pazienti con >40 anni prescritti con Tiotropio non era affetto da BPCO.

Conclusioni. L'analisi dei dati prescrittivi dell'AUSL di Modena identifica un utilizzo improprio del farmaco in quasi il 10% dei pazienti e una somministrazione al bisogno in oltre il 50% dei casi. Questo corrisponderebbe ad una spesa "inappropriata" di oltre 100.000 €/anno per la sola AUSL di Modena. Come già avvenuto in passato, in seguito alla commercializzazione di nuovi farmaci ad alto costo, si ritiene auspicabile che nelle sedi opportune vengano adottate misure regolatorie, come, ad esempio, la prescrizione del Tiotropio ai soli pazienti con BPCO definita e stadiata con spirometria.

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE DA FARMACI IN PROVINCIA DI PRATO PER I PRIMI SEI MESI DEL 2006

Rimoli Francesco Antonio, Fiumalbi Erika, Toccafondi Sara, Rossi Cristian, Ceccarelli Cristina, Perruccio Pierluigi, Viligiardi Lia, Peruzzi Ginetta, D'Amico Domenico, Puliti Maristella, Anichini Alberto

Unità Operativa Farmaceutica, Azienda USL 4, Prato

Introduzione. Il sistema di segnalazione spontaneo delle reazioni avverse da farmaci, così come strutturato, prevede l'inserimento delle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa all'interno della Banca Dati Ministeriale.

Metodi. L'analisi riguarda le segnalazioni spontanee di reazioni avverse *Adverse Drug Reaction* (ADR) della provincia di Prato dal 1° gennaio al 30 giugno 2006. A partire da gennaio 2006, per ogni singola segnalazione è stato elaborato un *feedback* per il segnalatore.

Risultati. Nella provincia di Prato è presente soltanto l'Azienda Sanitaria Locale 4 con un unico presidio ospedaliero. Il personale medico del presidio è di circa 500 unità mentre i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta sono costituiti da 243 unità. Le segnalazioni spontanee di sospette ADR pervenute ed inserite nel database ministeriale sono state 57. Il tasso di segnalazione risulta di 25 segnalazioni ogni 100.000 abitanti (65% maschi), distante dal *Gold Standard* dell'OMS (30/100.000), ma nettamente superiore alla media nazionale di 11 segnalazioni ogni 100.000 abitanti. La percentuale delle segnalazioni gravi è del 28%, dato assai vicino a quello stabilito dall'OMS (30%). Le segnalazioni da farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo sono 13 e riguardano le molecole: Adalimumab, Anastrozolo, Prulifloxacin, Entacapone, Duasteride, Rosuvastatina, Aripiprazolo, Brivudin, Alendronato, Aceclofenac, Dexibuprofene, Montelukast e Simvastatina/Ezetimibe. Le segnalazioni sono pervenute per il 21% dai Medici di Medicina Generale, il 24% dai Medici Ospedalieri, l'1% da personale infermieristico e, per il restante 54%, da farmacisti sensibili al problema della farmacovigilanza. È importante ricordare che sono pervenute 4 segnalazioni da prodotti erboristici debitamente segnalati all'Istituto Superiore di Sanità.

Conclusioni. La collaborazione attiva e costante tra segnalatori e farmacisti responsabili della Farmacovigilanza permette di sensibilizzare gli operatori sanitari verso una reale cultura della farmacovigilanza, intesa come completamento della professione: medici e farmacisti, opportunamente informati e motivati dimostrano attenzione ed interesse verso un problema fino a poco tempo fa sottovalutato.

MONITORAGGIO DELL'USO DEL BORTEZOMIB: QUALE APPROPRIATEZZA?

Rombolà Cristina (a), Piro Brunella (b), Ferrajolo Rosa (c), Fresta Massimo (a)

(a) Scuola di Specializzazione Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro

(b) Ufficio Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria 4, Cosenza

(c) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria 4, Cosenza

Introduzione. Il Bortezomib è un farmaco commercializzato nel marzo 2005 per il trattamento in monoterapia del Mieloma Multiplo in seconda linea o in pazienti già sottoposti o non candidabili al trapianto di midollo, soggetto a monitoraggio intensivo (DL.vo 95/2003) per una valutazione del profilo beneficio/rischio. Attesa la sua limitata diffusione e le scarse conoscenze relativamente al suo impatto in una tipologia di pazienti già compromessi, abbiamo voluto:

- identificare la popolazione esposta;
- monitorare l'utilizzo rispetto alle indicazioni autorizzate;
- verificare l'insorgere di problematiche connesse all'uso del farmaco causa di interruzione/variazione del trattamento (*noncompliance*, inefficacia terapeutica, eventi/reazioni avverse);
- nel caso di reazioni avverse, identificare eventuali condizioni di rischio note (comorbidità e/o co-trattamenti) per una valutazione a posteriori della adeguatezza del trattamento.

Metodi. I dati raccolti dai Servizi di Farmacia si riferiscono a 5 ospedali del sud Italia che su base volontaria hanno fornito i dati relativi ai trattamenti effettuati con Bortezomib nel periodo da giugno 2005 a febbraio 2006 (9 mesi). I dati rilevati dalle cartelle cliniche sono: anagrafica paziente; informazioni sulla patologia, trattamento già effettuato, trattamento in atto; co-morbidità, co-trattamenti; ADR; valutazione della risposta al trattamento. L'elaborazione è stata fatta utilizzando un foglio Microsoft Excel.

Risultati. Risultano trattati 26 pazienti (50-76 anni); in tutti i casi la diagnosi è quella AIC; il trattamento è di 3^a linea in 13 casi, di 2^a linea in 2, in tutti gli altri si tratta di linee successive. Per 14 pazienti lo schema posologico usato rispetta quello consigliato; in un caso il dosaggio risulta aumentato; in quattro risulta diminuito; in 7 pazienti si utilizza uno schema posologico diverso rispetto a quanto indicato. Sono stati attuati una media di 4 trattamenti a paziente. 10 pazienti presentano comorbidità. L'analisi della risposta al trattamento, valutata come riduzione della paraproteina (proteina M), mostra 2 casi di risposta completa, 1 di progressione, con livelli intermedi di risposta. In 18 casi sono state riscontrate adr tra cui 9 neuropatie periferiche, 7 eventi ematologici,

Conclusioni. Tale attività ci ha permesso, per farmaci di cui DL.vo 95/2003, di applicare una metodologia di monitoraggio dei trattamenti rispetto ad una valutazione di appropriatezza, *compliance*, efficacia e rischio. Tale metodologia potrà essere utilizzata per la valutazione e monitoraggio di trattamenti analoghi.

MONITORAGGIO DELL'UTILIZZO IN AMBITO TERRITORIALE DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA: ESPERIENZA DELLA ASL ROMA C

Salotti Rita (a), Mensurati Marzia (a), Gallucci Giovanna (b), Santagati Marco (c)
(a) *Unità Operativa Farmacovigilanza e Gestione della Spesa Farmaceutica Convenzionata, ASL Roma C, Roma*
(b) *Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi La Sapienza, Roma*
(c) *Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Camerino*

Introduzione. Gli inibitori di pompa protonica hanno un notevole impatto economico sulla spesa farmaceutica regionale e nazionale dato l'ampio utilizzo, sia nella terapia di patologie croniche (ulcera, esofagite da reflusso, ecc.), sia come protezione gastrica in politerapia. Considerata la somiglianza dei profili farmaco-tossicologici e la conseguente sovrapposibilità terapeutica dei prazoli ed in relazione alla scadenza del brevetto del lansoprazolo, si è focalizzata l'attenzione sulle indicazioni terapeutiche di quest'ultima molecola, al fine di estendere la prescrizione del relativo medicinale generico, implementando l'appropriatezza prescrittiva e ottimizzando la spesa farmaceutica per tale ambito assistenziale.

Metodi. Sono state analizzate le schede tecniche degli inibitori di pompa in commercio, realizzando un *report* delle indicazioni terapeutiche. Rispetto agli altri prazoli, il lansoprazolo ha mostrato sovrapposibilità di impiego e notevole versatilità terapeutica; i suddetti riscontri scientifici sono stati condivisi con i Medici di Medicina Generale (MMG) nella Commissione Distrettuale. Contemporaneamente, a verifica dei risultati ottenuti, si sono analizzati i dati SFERA, per quantificare le variazioni nell'utilizzo territoriale dei prazoli; per ogni principio attivo è stato estrapolato il dato di impiego espresso come Dosi Definite Die (DDD), prima e dopo l'attività di informazione ai MMG.

Risultati. Il confronto tra il bimestre aprile-maggio 2005 e l'analogo bimestre 2006 ha evidenziato: diminuzione del 2,3% nel Lazio e del 3% nell'Azienda ASL Roma C della prescrizione di omeprazolo (aprile 2005 vs aprile 2006) e conseguente aumento prescrittivo del 26,6% nel Lazio e del 43,2% nella ASL Roma C del lansoprazolo; nel periodo maggio 2005 vs maggio 2006, a fronte di un maggior utilizzo generale dei prazoli, si è conservata la maggiore prescrizione di lansoprazolo a scapito dell'omeprazolo; per gli inibitori di pompa non si sono rilevate variazioni particolari.

Conclusioni. L'analisi dei dati evidenzia una razionalizzazione dell'impiego e del relativo profilo di spesa dei prazoli. La ASL Roma C ha ottenuto una razionalizzazione percentuale superiore a quella rilevata nel Lazio. Si sottolinea, inoltre, che quanto ottenuto è da ricondurre allo switch prescrittivi omeprazolo/lansoprazolo. L'attività di monitoraggio e di informazione fin qui svolte, saranno, quindi, in futuro implementate per confrontare l'attività delle altre molecole della classe con il lansoprazolo ed evidenziare possibili altri switch, laddove le indicazioni terapeutiche lo consentano.

UTILIZZO DI STEROIDI INALATORI NEI PAZIENTI CON BPCO: RISULTATI DI UN AUDIT TERRITORIO-OSPEDALE IN PROVINCIA DI MODENA

Salvo Erica (a), Patorno Elisabetta (a), Bonesi Maria Grazia (a), Biondi Maria Pia (a), Orsi Carla (b), Gamberini Lorenza (b), Capelli Oreste (c), Marata Anna Maria (c)

(a) *Audit BPCO, Tavolo Territorio-Ospedale AUSL, Azienda Policlinico, Modena*

(b) *Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Modena*

(c) *Centro Valutazione Efficacia Assistenza Sanitaria (CeVEAS), Modena*

Introduzione. La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una patologia cronica degenerativa che determina ostruzione bronchiale scarsamente reversibile. A differenza dell'asma, nella quale i Corticosteroidi Inalatori (ICS) sono i farmaci d'elezione, nella BPCO gli ICS hanno una utilità limitata e non sono in grado di modificare la storia naturale della malattia. Pertanto il loro utilizzo deve essere riservato solo ai pazienti con malattia grave e/o con frequenti riacutizzazioni (Linee Guida GOLD). In realtà l'impiego di ICS è simile nei pazienti con BPCO e asma e spesso protratto per lunghi periodi, esponendo i pazienti ad effetti collaterali non compensati da un ipotetico beneficio. Questo studio ha valutato la prescrizione di ICS negli anni 2004 e 2005 in un gruppo di pazienti affetti da BPCO individuati mediante un *audit* svolto presso un campione di MMG e negli archivi della Pneumologia Universitaria della provincia di Modena.

Metodi. Utilizzando il database informatico delle prescrizioni farmaceutiche territoriali dell'AUSL di Modena, sono state analizzate le prescrizioni di ICS (cod. ATC R03BA01, BA02, BA03, BA05, AK04, AK06 ed AK07) negli anni 2004 e 2005, di una coorte di 219 pazienti con BPCO. Una spirometria recente (eseguita da meno di 24 mesi) ha permesso di stratificare la patologia in quattro stadi di gravità secondo le LG GOLD (Stadio 1-lieve: VEMS>80%, Stadio 2-moderata: 50%>VEMS<80%, Stadio 3-grave: 30%>VEMS<50%, Stadio 4-molto grave: VEMS <30%).

Risultati. Gli ICS sono ampiamente prescritti in tutti gli stadi di malattia: circa l'82% dei pazienti allo stadio 1 riceve in media 5 confezioni l'anno, con un aumento proporzionale al livello di gravità: 91% allo stadio 2 (9 confezioni/anno), 95% allo stadio 3 (12 confezioni/anno), 100% allo stadio 4 (15 confezioni/anno). Con l'aggravarsi del quadro clinico si osserva un progressivo aumento dell'utilizzo di prodotti per uso aerosolico (si passa da un rapporto di 0,7 allo stadio 1 allo 1,5 degli stadi 3 e 4) anziché delle associazioni con i LABA, le sole per le quali esistono evidenze di efficacia in pazienti con BPCO grave e molto grave. In qualunque stadio di malattia si rileva una estrema variabilità delle quantità prescritte: da 1 confezione l'anno ad un massimo di 60 confezioni (per lo più soluzioni per uso aerosolico). In generale non si osservano sostanziali differenze tra il 2004 e il 2005.

Conclusioni. L'utilizzo estensivo ma allo stesso tempo molto variabile degli ICS pone interrogativi importanti sull'appropriatezza delle prescrizioni di ICS nella BPCO, soprattutto alla luce delle evidenze disponibili. È indispensabile che le Aziende Sanitarie Locali attivino azioni di monitoraggio prescrittivo e di corretta informazione sui benefici e sui rischi dell'uso improprio di questi farmaci, idealmente attraverso percorsi formativi condivisi tra medici specialisti e medici territoriali.

PROFILO PRESCRITTIVO DELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA DI BOLOGNA

Sandri Sandra (a), Pacelli Barbara (b), Toni Luisa (c), Pandolfi Paolo (b)

(a) *Unità Operativa Pediatria di Comunità, Dipartimento Cure Primarie, Azienda USL, Bologna*

(b) *Area Epidemiologica, Promozione della Salute e Comunicazione del Rischio, Dipartimento Sanità Pubblica, AUSL, Bologna*

(c) *Dipartimento Farmaceutico, Azienda USL, Bologna*

Introduzione. Il monitoraggio della prescrizione farmaceutica può rappresentare un indicatore di qualità delle cure. Obiettivo del lavoro è la descrizione dell'uso dei farmaci in età pediatrica (0-13 anni) nell'Azienda USL di Bologna.

Metodi. Sono considerate tutte le prescrizioni, a carico del Servizio Sanitario Nazionale per l'anno 2005, che hanno ricevuto i bambini residenti nel territorio dell'Azienda. Fonte dei dati: l'archivio informatizzato delle prescrizioni farmaceutiche dell'AUSL dove ogni prescrizione è riferita all'assistito residente. Il tasso di prevalenza è stato calcolato come numero di assistiti/100 assistibili. I farmaci prescritti sono stati classificati secondo l'*International Anatomic-Therapeutic-Chemical Classification System*.

Risultati. Nel corso del 2005 a 56.325 bambini (61,5% della popolazione pediatrica di riferimento) sono stati prescritti 447 principi attivi, corrispondenti a 1.602 specialità farmacologiche utilizzando 174.274 ricette per un totale di 276.987 pezzi. La spesa complessiva lorda è di € 3.586.085. L'84% degli assistiti, considerando tutte le età, ha ricevuto le prescrizioni dal pediatra di libera scelta, il 15% da Medici di Medicina Generale, il 14% da una tipologia di medico non specificata, l'8% da medici ospedalieri, il 3% da specialisti ambulatoriali, e l'1% da medici di continuità assistenziale. Il tasso di prevalenza della prescrizione ha il suo picco nei bambini di età compresa tra 2 e 5 anni. Gli antibatterici sistemici, gli antiasmatici e i corticosteroidi sono i farmaci più prescritti. Dei 447 principi attivi prescritti, i primi 20 coprono l'86,6% delle prescrizioni. L'associazione amoxicillina + acido clavulanico è il principio attivo più prescritto, seguito dal beclometasone e dall'amoxicillina. Dall'analisi del tasso di prevalenza delle prescrizioni stratificate per età, risulta che i cortisonici inalatori e i β 2-agonisti sono ai primi posti nei bambini sotto i 2 anni di vita.

Conclusioni. Il profilo prescrittivo della popolazione pediatrica bolognese è sostanzialmente simile a quanto documentato in altri rapporti nazionali (ARNO-Pediatria 2003). Il numero di principi attivi e specialità medicinali è elevato considerando che 20 principi attivi potrebbero essere sufficienti a rispondere alle più frequenti necessità terapeutiche dei bambini. I farmaci maggiormente prescritti, in ordine di frequenza, sono l'associazione amoxicillina-acido clavulanico e il beclometasone.

STUDIO DELLE PRESCRIZIONI A BASE DI CLOPIDOGREL NELLA REGIONE VALLE D'AOSTA

Sergi Roberta, Fornero Anna, Barrera Daniela, Vigo Giancarlo
Unità Budgetaria Farmacia, Azienda USL Valle d'Aosta, Aosta

Introduzione. Il Clopidogrel è un antiaggregante piastrinico dispensabile tramite il Servizio Sanitario Nazionale, con Nota 9 bis limitatamente a pazienti con: sindromi coronariche acute senza innalzamento del tratto ST (angina instabile o infarto del miocardio senza onda Q) in associazione con acido acetilsalicilico a basse dosi, per un trattamento di 6 mesi prolungabile fino a 12. La prescrizione avviene su base di diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati identificati dalle Regioni. Si è condotto uno studio farmaco-economico sulle prescrizioni farmaceutiche di Clopidogrel a carico del Servizio Sanitario Nazionale, effettuate dai Medici di Medicina Generale nel territorio della Valle d'Aosta.

Metodi. Sono state analizzate in dettaglio le prescrizioni a base di Clopidogrel effettuate nel 1° semestre del 2005 e valutati i piani terapeutici dei pazienti in terapia per quel periodo.

Risultati. Nel periodo di osservazione sono state erogate in totale 439 confezioni di Clopidogrel per 117 pazienti. Tale consumo corrisponde a 0,6 DDD/1.000 abitanti *die*, che risulta essere conforme alla media nazionale. Sotto il profilo epidemiologico si rileva la seguente distribuzione: il 38% dei pazienti ha un'età superiore ai 75 anni; il 26% tra 74-65 anni; il 32% dei pazienti tra 64-45 anni; il 4% dei pazienti 44-15; nessun paziente in età pediatrica. Sono state analizzate le terapie concomitanti:

- il 78% dei pazienti risulta in trattamento anche con ASA (il dato risulta in linea con altre AUSL);
- il 59% dei pazienti ha in terapia anche un inibitore di pompa protonica;
- il 4% dei pazienti è in trattamento con ticlopidina e Clopidogrel.

Studiando l'andamento delle prescrizioni di ticlopidina, analogo antiaggregante piastrinico, risulta che negli anni 2003-2005 sono stati prescritti rispettivamente 7.245, 8.591, e 9.413 pezzi.

Conclusioni. L'analisi dei risultati evidenzia che non c'è sempre corrispondenza tra le indicazioni ministeriali d'uso del farmaco e l'impiego clinico. Si è riscontrato che il 42% non è coperto da piano terapeutico. È inoltre emerso che il 7% dei pazienti ha assunto il farmaco per un periodo superiore a 12 mesi. I dati di consumo di entrambi i farmaci risultano in progressivo aumento dal 2003 al 2005: questo dato presuppone un aumento della popolazione in terapia con antiaggreganti.

RISCHIO DI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE PERICOLOSE NELLA POPOLAZIONE ANZIANA IN RAPPORTO AL CONSUMO DI FARMACI

Serraglia Donatella, Milani Massimo, Terrazzani Gianni, Salvato Chiara
Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 9, Treviso

Introduzione. Il rischio iatrogeno è molto alto nella popolazione anziana a causa della condizione di “fragilità” e del frequente ricorso alla politerapia farmacologica. Il presente studio analizza l’impiego di farmaci nei pazienti anziani non autosufficienti istituzionalizzati in alcune case di riposo nell’anno 2004 allo scopo di valutare l’entità e la qualità delle “interazioni pericolose” tra farmaci.

Metodi. Analisi retrospettiva delle schede di terapia di anziani non autosufficienti residenti in 6 case di riposo relative all’anno 2004; suddivisione dei pazienti in gruppi di polifarmacoterapia cronica (soggetti con <4 farmaci, soggetti con 4-7 farmaci, soggetti con >7 farmaci); consultazione della banca dati *Drug-reax* di *Micromedex* per determinare le interazioni farmacologiche gravi per ciascun anziano.

Risultati. Sono state esaminate le terapie di 467 anziani non autosufficienti, 20% maschi e 80% femmine con età media di 85 anni (81 per M, 86 per F). Il 65% del campione utilizza più di 7 farmaci contemporaneamente e circa il 23% (106 soggetti) presenta un totale di 158 interazioni farmacologiche maggiori secondo la codifica *Drug-Reax*. Circa il 20% delle interazioni farmacologiche gravi riguarda la Digoxina con Amiodarone (6%), con Verapamile (6%) o con Claritromicina (8,2%); l’8% delle interazioni riguarda l’Allopurinolo con ACE inibitori e un 6,3% riguarda la Teofillina temporaneamente associata a Ciprofloxacina. L’87,7% dei pazienti anziani con almeno una interazione farmacologica grave appartiene al gruppo che assume più di 7 farmaci; rapportando le interazioni maggiori evidenziate al consumo di farmaci, l’incidenza delle interazioni maggiori è molto più alta nel gruppo dei pazienti con più di 7 farmaci rispetto al gruppo con assunzione compresa tra 4 e 7 farmaci ed al gruppo con meno di 4 farmaci (30% vs 8,5% e vs 6%). Il 61% dei pazienti considerati assume almeno un farmaco controindicato secondo i Criteri di Beers (farmaci inappropriati nei pazienti anziani istituzionalizzati).

Conclusioni. Il presente lavoro, nell’ambito degli obiettivi aziendali di minimizzazione del rischio clinico, vuole affrontare il problema delle interazioni associate alla polifarmacoterapia per iniziare un percorso di maggiore attenzione ai problemi della sicurezza/appropriatezza che possa essere di supporto alla pratica clinica. Verranno approfonditi i meccanismi delle interazioni gravi evidenziate ed attivati incontri informativi sull’argomento.

VALUTAZIONE DELL'USO DI ANTIBIOTICI NEGLI OSPEDALI DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA NEL PERIODO 2002-2004

Silvani Maria Chiara (a), Poluzzi Elisabetta (a), Motola Domenico (a), Vargiu Antonio (a), Strahinja Petar (a), Bersaglia Laura (a), Bottoni Ambrogio (b), Vaccheri Alberto (a), Montanaro Nicola (a)

(a) *Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna*

(b) *Drug Safety, Roche SpA, Monza, Milano*

Introduzione. L'uso indiscriminato e non selettivo di farmaci antibatterici genera preoccupazioni in termini di aumento dei costi e della incidenza di resistenze. Gli studi disponibili sul consumo di antibiotici in Italia sono limitati. Lo scopo è valutare le modalità di uso e l'andamento del consumo di farmaci antibatterici nel (J01) periodo 2002-2004 in 5 ospedali e la variabilità tra aree cliniche e tra singoli reparti.

Metodi. Lo studio è stato condotto in 5 ospedali dell'Emilia-Romagna; i dati di consumo e le giornate di degenza nel periodo 2002-2004 sono stati ottenuti dalle farmacie interne. Il consumo di antibiotici è stato analizzato mediante la classificazione ATC ed espresso in dosi definite giornaliere per 100 giornate di degenza (DDD/100 GDP). È stata creata una classificazione comune per i reparti e questi sono stati aggregati in 4 aree cliniche omogenee (chirurgia, medicina, terapia intensiva e pediatria).

Risultati. Il consumo totale di antibiotici è aumentato del 18% nei tre anni, con valori compresi in media tra 64,9 e 76,8 DDD/100 GDP. L'area clinica dell'anestesia e rianimazione ha presentato i consumi più elevati, l'area pediatrica quelli minori. Le classi più utilizzate sono state le penicilline con inibitori delle beta lattamasi, seguite da fluorochinoloni e cefalosporine di terza generazione. Le penicilline associate hanno presentato anche l'incremento maggiore nei tre anni (+40%). Il consumo di fluorochinoloni e cefalosporine di terza generazione è aumentato soprattutto nell'area medica. Nel 2004, il consumo di glicopeptidi è stato più elevato nelle terapie intensive e nelle chirurgie. Il rapporto tra antibiotici iniettabili e orali diminuisce nei tre anni, con valori compresi tra 1,2 e 1. Il numero di antibiotici diversi utilizzati nei singoli ospedali si è mantenuto pressoché stabile negli anni, con valori tra 42 per Ferrara e 62 per Bologna, nel 2004.

Conclusioni. I risultati della nostra ricerca sono in accordo con altri studi già pubblicati e mostrano che le penicilline associate a inibitori della beta-lattamasi, fluorochinoloni e cefalosporine di terza generazione sono gli antibiotici più utilizzati. Esiste tuttavia una grande variabilità tra aree cliniche e specializzazioni all'interno dei singoli ospedali e questo potrebbe essere un segnale di inappropriata.

PROGETTO ARPA – APPROPRIATEZZA E RAZIONALIZZAZIONE DELLE PRESCRIZIONI ATTRAVERSO L'AUTOANALISI

Tibaldo Chiara (a), Mirandola Mersia (a), Andretta Margherita (b)
(a) Centro Regionale di Riferimento sul Farmaco, ULSS 20, Verona
(b) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

Introduzione. La sostenibilità economica del Servizio Sanitario Nazionale rappresenta un vincolo consistente per le scelte di Politica Sanitaria. L'approccio più diffuso per affrontare il problema riguarda le valutazioni di appropriatezza nell'utilizzo delle risorse. In tale contesto si è sviluppato il progetto ARPA (Appropriatezza e Razionalizzazione delle Prescrizioni attraverso l'Autoanalisi) inserito nel Patto Aziendale 2006-2008 delle 3 ASL della provincia di Verona, con l'obiettivo di diminuire la quota di scarsa appropriatezza nelle prescrizioni farmaceutiche del Medico di Medicina Generale (MMG) mediante l'analisi della reportistica inviata dal Servizio Farmaceutico.

Metodi. Formazione gruppi di 10-15 MMG. Analisi del *report* delle prescrizioni farmaceutiche individuale e di gruppo. Studio della letteratura selezionata dal Servizio Farmaceutico. Definizione di indicatori di razionalizzazione della prescrizione farmaceutica.

Risultati. I MMG hanno definito degli indicatori per ciascuna area di patologia: ipertensione arteriosa; ridurre a meno di 6% la quota di nuovi ipertesi che iniziano la terapia con sartani sul totale dei nuovi trattati con antipertensivi; ridurre di almeno il 15% la quota di trattati con sartani sul totale dei trattati con antipertensivi nei casi in cui tale quota sia superiore al 15%; misurare la pressione ai non trattati con antipertensivi; malattie gastroesofagee; ridurre a meno di 40% la quota di trattati con IPP ad alto costo sul totale dei trattati con IPP; raggiungere una quota di trattati con lansoprazolo superiore al 40% sul totale dei trattati con IPP; trattamento delle infezioni; raggiungere una quota di trattati con amoxicillina superiore al 50% sul totale dei trattati con antibiotici; dislipidemie; raggiungere una quota di trattati in terapia continuativa con statine superiore al 65% del totale dei trattati. Inoltre, almeno il 20% della spesa farmaceutica deve essere rappresentato da farmaci equivalenti. In base all'andamento delle prescrizioni farmaceutiche nel 2005, il raggiungimento degli obiettivi da parte di tutti i MMG della provincia porterà per il 2006 ad un risparmio di € 2.700.000, pari a circa il 2% della spesa farmaceutica complessiva.

Conclusioni. L'autoanalisi delle prescrizioni farmaceutiche da parte del MMG permette di valutare adeguatamente l'attività prescrittiva, individuando la quota di inappropriata, e di programmare degli interventi correttivi.

USO DI IPOLIPEMIZZANTI IN MEDICINA GENERALE NEL SUD ITALIA: EFFETTI DELLA REVISIONE DELLA NOTA 13

Trifirò Gianluca (a), Arcoraci Vincenzo (a), Moretti Salvatore (b), Tari Daniele Ugo (b), Alacqua Marianna (a), Caputi Achille Patrizio (a,c)

(a) *Sezione di Farmacologia, Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi, Messina*

(b) *Azienda Sanitaria Locale Caserta 1, Caserta*

(c) *Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Messina*

Introduzione. Il consumo di omega-3 e statine ha avuto una rapida crescita negli ultimi anni in Italia. Nel novembre 2004, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha revisionato la Nota 13 che regola la rimborsabilità degli ipolipemizzanti. Scopo di questo studio è stato quello di valutare se e come è cambiato il trend di utilizzo dei farmaci ipolipemizzanti nell'ambito della medicina generale nel sud Italia dopo la revisione della Nota 13.

Metodi. È stata utilizzata l'Arianna database dell'ASL Caserta 1 che contiene tutte le prescrizioni con motivazione d'uso di circa 300.000 assistiti di 243 Medici di Medicina Generale (MMG). Sono stati selezionati 93 MMG che avevano continuamente trasmesso le informazioni dei loro pazienti negli anni 2003-05. Per ognuno dei tre anni è stata calcolata la prevalenza d'uso e, nel 2004-05, l'incidenza di nuovi trattamenti con ipolipemizzanti, distinti in tre coorti: statine, omega-3 e fibrati. Sono state condotte analisi stratificate per sesso, età, indicazione d'uso (prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria), e presenza di patologie concomitanti (diabete mellito e pregresso infarto del miocardio).

Risultati. La prevalenza d'uso (per 1.000 abitanti) di tutti gli ipolipemizzanti è salita dal 2003 al 2004, mentre nel 2005 si è ridotta lievemente per le statine, da 41,1 (IC95%: 39,9-42,2) nel 2004 a 40,3 (39,2-41,5) nel 2005, e nettamente per gli omega-3: 14,6 (13,9-15,3) vs. 5,4 (5,0-5,8). Tale riduzione è legata al minor utilizzo in prevenzione primaria, sia di statine che di omega-3. Nel 2005, tuttavia, la prevalenza d'uso delle statine è aumentata in pazienti con diabete, ed, in generale, in prevenzione secondaria. Riguardo le singole molecole, la prevalenza d'uso di tutte le statine si è ridotta nel 2005 rispetto al 2004, tranne che per la rosuvastatina. L'incidenza di nuovi trattamenti con ipolipemizzanti è diminuita nel corso degli anni di studio, con le statine che coprono quasi tutti i primi trattamenti con ipolipemizzanti nel 2005 (10,1 rispetto a 0,9 per gli omega-3 e 0,5 per i fibrati).

Conclusioni. La revisione della Nota 13 ha parzialmente modificato il trend di utilizzo di ipolipemizzanti: il consumo di statine è lievemente diminuito nel 2005, nonostante sia aumentato in alcune categorie di pazienti, quali soggetti diabetici ed, in generale, quelli in prevenzione secondaria. L'aumentato uso di rosuvastatina nel 2005 potrebbe essere spiegato dalla forte promozione commerciale. L'utilizzo degli omega-3 si è drasticamente ridotto nello stesso anno, soprattutto in prevenzione primaria, probabilmente come conseguenza della restrizione della rimborsabilità di tali farmaci soltanto ai pazienti con pregresso infarto del miocardio.

CONSUMO DEI FARMACI ANALGESICI OPPIACEI IN BASILICATA

Trotta Maria Giovanna (a), Discianni Angelina (b), Puzo Maria Rosalia (b), Angione Antonella (b), Centore Floriana (b), Sabato Tiziana (b), Perneti Vincenzo (c), Mancusi Vito (c)

(a) *Ufficio Prestazioni Assistenza Territoriale, Ospedaliera e Politiche del Farmaco, Regione Basilicata, Potenza*

(b) *Centro di Coordinamento Regionale di Farmacovigilanza, Regione Basilicata, Potenza*

(c) *Ufficio Risorse Finanziarie e Controllo Direzionale, Assessorato Sanità, Regione Basilicata, Potenza*

Introduzione. La Legge 12/2001 (e decreti conseguenti) prevede: la semplificazione delle procedure per la prescrizione e la dispensazione dei farmaci analgesici-oppiacei nelle terapie croniche. L'obiettivo dichiarato di questa legge è garantire un più facile accesso agli oppioidi, al fine di migliorare la qualità della vita dei malati terminali e delle persone che soffrono di dolore cronico e non rispondono ai comuni trattamenti antalgici. La Regione Basilicata con delibera n. 1.831 del 27/07/2004 ha organizzato e realizzato corsi ECM per operatori sanitari sulla "nuova cultura della terapia del dolore", allo scopo di diffondere nuove conoscenze di protocolli terapeutici e posologici della cura del dolore acuto e cronico.

Metodi. L'analisi è stata condotta sulle prescrizioni delle 5 ASL della Regione, prendendo in esame il triennio 2003-2005. Sono stati analizzati i consumi dei farmaci oppioidi (N02A) e dei farmaci analgesici ed antipiretici (N02B), valutando i pezzi prescritti, la spesa su 1.000 abitanti.

Risultati. La spesa su 1.000 abitanti dei farmaci oppioidi aumenta nell'anno 2005 rispetto agli anni precedenti, tale aumento è dovuto alla prescrizione del tramadolo e codeina in associazione, molecole entrate nella rimborsabilità nel 2005; diminuisce progressivamente la prescrizione della morfina solfato, mentre aumenta parallelamente la prescrizione del fentanil, probabilmente per la maggiore *compliance* della forma farmaceutica transdermica. Mentre gli analgesici-antipiretici (N02B), registrano un calo nell'anno 2005 rispetto agli anni precedenti, dovuto alla riduzione delle prescrizioni dei farmaci con ATC 4, N02BA.

Conclusioni. I dati fino ad ora elaborati indicano che le innovazioni legislative e la campagna formativa attuata dalla Regione Basilicata sulla terapia del dolore, ha sensibilmente modificato il profilo prescrittivo del medico, favorendo la prescrizione dei farmaci per la terapia del dolore, consentendo un uso più consapevole e tranquillo di questa classe di farmaci.

DANNO EPATICO DA FARMACI: ANALISI CASO/NON-CASO DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE IN ITALIA

Vargiu Antonio (a), Motola Domenico (a), Biagi Chiara (a), Iorio Maria Luisa (b), Cocci Alfredo (c), Ros Barbara (d), Salvo Francesco (e), Meneghelli Ilaria (b), Venegoni Mauro (c), Cutroneo Paola Maria (e), Montanaro Nicola (a)

(a) *Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna*

(b) *Unità Operativa Farmacologia Medica, Azienda Ospedaliera e Università degli Studi, Verona*

(c) *Ufficio Farmacovigilanza, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(d) *Servizio Farmaceutico, Regione Friuli Venezia Giulia, Trieste*

(e) *Sezione di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Messina*

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaci (ADR) rappresentano un rilevante problema di salute pubblica, in particolare le ADR epatiche sono la prima causa di morte indotta da farmaci e di ritiro di un farmaco dal commercio. Lo scopo dello studio è stato quello di stimare il rischio di ADR epatiche dei farmaci attualmente presenti in commercio in Italia, sulla base delle segnalazioni spontanee presenti nella banca dati del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) nel periodo compreso tra gennaio 1990 a maggio 2005.

Metodi. L'associazione tra farmaci e danni epatici è stata analizzata utilizzando uno dei metodi più diffusi per l'analisi delle segnalazioni spontanee, il metodo caso/non-caso, dove per casi si intendono le segnalazioni di reazioni avverse epatiche (codificate secondo la WHO-ADR's Terminology, System-organ Class 0700) mentre i non-casi (controlli) sono rappresentati da tutte le altre segnalazioni di ADR presenti nella banca dati. La frequenza dell'associazione tra ADR epatiche e farmaci sospetti è stata calcolata mediante il *Reporting Odds Ratio* (ROR) con intervallo di confidenza al 95%, come misura di disproporzionalità.

Risultati. Ad aprile 2005 il database conteneva 35.767 segnalazioni di ADR, di cui 23.938 segnalazioni con relazione di causalità certa, probabile, possibile (criteri OMS). Delle 23.938 segnalazioni, 1.069 (4,46%) erano relative a danni epatici (casi) e 22.869 non-casi. La percentuale delle segnalazioni gravi in tutta la banca dati era del 40% circa. In riferimento ai casi di ADR epatiche, circa il 74% di esse erano classificabili come gravi. Le classi di farmaci con il maggior numero di casi sono risultate gli inibitori dell'HMG CoA-reduttasi, seguiti dagli antiaggreganti piastrinici, FANS e macrolidi. Considerando i singoli principi attivi, la fluvastatina ha riportato il maggior numero di segnalazioni seguita dalla ticlopidina e dalla nimesulide. L'ROR per l'associazione amoxicillina e acido clavulanico non è risultato significativo, a differenza di quanto emerge dai dati presenti in letteratura.

Conclusioni. Le ADR epatiche riguardano numerosi principi attivi, la crescente disponibilità di informazioni sui profili di epatotossicità dei farmaci può essere utile nel prevenire l'insorgenza di reazioni nocive e inattese a carico del fegato. Per farmaci noti per la loro epatotossicità, si suggerisce il monitoraggio mensile della funzionalità epatica a scopo preventivo.

ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA A SUPPORTO DELLA COMMISSIONE PRONTUARIO TERAPEUTICO OSPEDALIERO DELLA ASL NAPOLI 1

Venturelli Adele, Creazzola Simona, Di Meo Amelia, Granata Elena, Margiotta Giovanna, Trama Ugo, La Bella Gaetana

Unità Operativa Complessa Centrale Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL Napoli 1, Napoli

Introduzione. Il rapporto beneficio/rischio di un farmaco può cambiare nel tempo mano a mano che si acquisiscono nuove conoscenze sulla efficacia e sul profilo di sicurezza. Il vero bilancio lo si può fare solo dopo la commercializzazione del farmaco ossia solo dopo che è stato prescritto ad un numero di pazienti sufficientemente ampio per far emergere anche gli effetti indesiderati relativamente rari ma a volte gravi. Per questi motivi la Commissione Prontuario Terapeutico (PTO) interagisce con l'Ufficio di Farmacovigilanza e promuove attività rivolte al monitoraggio e valutazione dell'uso dei farmaci. L'obiettivo di questo lavoro è indicare i criteri di valutazione della commissione, in particolare nei casi in cui vengano effettuate richieste di inserimento di nuovi farmaci, che a giudizio della Commissione, presentino efficacia non documentata e/o rapporto costo/beneficio sfavorevole.

Metodi. Nel corso del 2005 sono stati istruiti 51 dossier per richieste inserimento principi attivi in PTO.

Risultati. La commissione ha valutato 51 richieste di inserimento di principi attivi di cui: 15 inseriti; 5 inseriti per valutazione di ulteriori dati che evidenziavano maggiore efficacia/tollerabilità vs analoghi già in PTO; 5 inseriti con limitazioni d'uso; 2 hanno costituito lo spunto per la revisione dell'intera categoria di appartenenza; 14 non inseriti; 1 non inserito in attesa di ampliamento di indicazioni d'uso; 9 in corso di valutazione per la verifica dell'efficacia/tollerabilità. Fra i risultati positivi di quest'approccio metodologico, i seguenti: riduzione delle richieste di farmaci con basso livello di efficacia, quale conseguenza del coinvolgimento del richiedente nella valutazione del farmaco; attenta valutazione nell'adozione di farmaci ad alto costo; atteggiamento di tipo "conservativo" nella revisione del PTO, che, pur garantendo i farmaci di sicura efficacia, salvaguardi dall'utilizzo allargato di nuovi farmaci con limitata sicurezza.

Conclusioni. È necessario valutare l'inserimento di nuovi principi attivi nel PTO sulla base della EBM e sul profilo di rischio reale, al fine di garantire ai pazienti il miglior trattamento possibile. Questo lavoro di valutazione è stato possibile grazie all'acquisizione di competenze di documentazione dell'Ufficio di Farmacovigilanza che hanno permesso in modo efficace di recuperare in letteratura le migliori evidenze e le linee guida per affrontare le decisioni terapeutiche nel modo più appropriato.

RELAZIONI TRA RICERCA ED ASSISTENZA: ANALISI DEI TRATTAMENTI CON EZETIMIBE/SIMVASTATINA NELLA REGIONE VENETO

Voci Claudio (a), Spolaor Alvisè (b), Castellani Loretta (c), Pedrini Antonella (d), De Rosa Marisa (a)

(a) *Consorzio Interuniversitario CINECA, Casalecchio di Reno, Bologna*

(b) *Servizio Farmaceutico, ASL 13 Regione Veneto, Mirano, Venezia*

(c) *Servizio Farmaceutico, ASL 22 Regione Veneto, Bussolengo, Verona*

(d) *Servizio Farmaceutico, ASL 15 Regione Veneto, Alta Padovana, Padova*

Introduzione. I farmaci ipocolesterolemizzanti, essenzialmente le statine, costituiscono uno degli interventi di efficacia documentata nell'ambito delle strategie per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari in prevenzione primaria e secondaria. È stata formulata l'ipotesi che l'associazione Ezetimibe/Simvastatina (E/S), consentendo il raggiungimento di un target di colesterolemia più basso, possa ridurre significativamente il rischio di eventi cardiovascolari associabili ad ipercolesterolemia. Viene proposto uno studio sulla penetrazione dell'associazione Ezetimibe/Simvastatina nella pratica prescrittiva della medicina generale, in relazione alle caratteristiche della popolazione esposta a statine.

Metodi. Elaborazione delle prescrizioni farmaceutiche dispensate dal Servizio Sanitario Nazionale della Regione Veneto da gennaio a marzo nell'anno 2006 per i farmaci ipocolesterolemizzanti e terapie concomitanti (diabete, ipertensione, antitrombotici) e delle schede di dimissione ospedaliera (anno 2005) nel campione di ASL della Regione Veneto eseguita nell'ambito dell'Osservatorio ARNO. Valutazione dei casi incidenti (nuova terapia) valutando l'assenza di precedente prescrizione entro i 12 mesi.

Risultati. Nel periodo considerato, primi tre mesi 2006, la prescrizione E/S è stata eseguita su 3.500 soggetti di questi il 70% è costituito da pazienti già in trattamento con statina, mentre il 30% non aveva ricevuto prescrizioni di statine nell'anno precedente. Il confronto tra le caratteristiche dei pazienti trattati con statine e quelli trattati con E/S ha permesso di qualificare le differenze esistenti tra le due popolazioni in termini di:

- nuovo trattato *versus* trasferito da precedente trattamento con statina;
- distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolari;
- ospedalizzazioni associate ad eventi coronarici e cardiovascolari.

Conclusioni. In attesa della pubblicazione dei risultati degli studi in corso per valutare l'impatto terapeutico (clinico, epidemiologico ed assistenziale) dell'aggiunta del trattamento con Ezetimibe/Simvastatina alle strategie di impiego consolidato nella prevenzione degli eventi cardiovascolari associabili ad ipercolesterolemia, il monitoraggio epidemiologico ed assistenziale della penetrazione del nuovo farmaco nella pratica prescrittiva della Medicina Generale si propone come strumento complementare per verificare la possibilità di integrare in modo più sistematico contesti di ricerca ed assistenza sanitaria.

PROFILO DI CURA NEL DIABETE E COMPLICAZIONI COME APPROCCIO ALLA FARMACO UTILIZZAZIONE E COSTI: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO

Voci Claudio (a), Rossi Elisa (a), Berti Alessandra (a), De Rosa Marisa (a), Gruppo ARNO (b)
(a) *Consorzio Interuniversitario CINECA, Casalecchio di Reno (BO)*
(b) *ASL del gruppo ARNO delle Regioni: Veneto, Liguria, Toscana, Marche, Abruzzo, Lazio, Campania*

Introduzione. L'Organizzazione Mondiale della Sanità prevede che il diabete diventerà una delle principali cause disabilitanti nei prossimi 25 anni. Lo sviluppo di strumenti di *clinical governance* rappresentano un valido approccio per apportare nuova conoscenza sul profilo di cura del diabete. Lo scopo dello studio è quello di sviluppare strumenti che permettano di ottenere informazioni sull'impatto delle risorse utilizzate.

Metodi. Sono utilizzate le prescrizioni farmaceutiche raccolte nell'osservatorio ARNO (10 milioni di abitanti, 8.000 medici) identificate in differenti aree geografiche italiane. È stata condotta un'analisi retrospettiva e sono stati arruolati i pazienti trattati con farmaci antidiabetici, per un periodo consecutivo di 3 anni, e distinti per tipologia (A10A e A10B). Tutti i pazienti cronici sono stati caratterizzati per complicazioni, anno di incidenza, fascia di età, sesso e provincia. La valutazione delle terapie simultanee ed il confronto delle complicazioni è stato effettuato utilizzando uno studio caso-controllo con appaiamento di fascia d'età, sesso e grado di complicazione in un rapporto di 1 a 3.

Risultati. Dal 2000 sono stati identificati 260.000 diabetici (10 milioni di prescrizioni) in differenti aree geografiche italiane (nord, centro, sud). La prevalenza complessiva media nei tre anni è del 3,1% (55% femminile). I diabetici evidenziano un maggiore valore di comorbidità (+3%), tasso di ospedalizzazione (+5%), utilizzo di farmaci (+20%) (in particolare cardiovascolari) e test di laboratorio (+10%) rispetto al gruppo di controllo. L'ipertensione si è dimostrata essere la patologia a maggiore prevalenza nei pazienti diabetici; negli ultrasessantenni si registra una prevalenza del 2,2%. In quest'ultimo gruppo il costo sanitario complessivo è 2,5 volte maggiore rispetto alla coorte di controllo; analogamente, il costo per la cura dell'ipertensione è risultato 7 volte maggiore. Il 20% di tutti i diabetici anziani risultano trattati con statine. Nel gruppo di controllo è stato osservato un tasso di ospedalizzazione inferiore.

Conclusioni. La spesa per i pazienti cronici è in continua crescita e può essere controllata attraverso politiche di programmazione della prevenzione primaria in cui i Medici di Medicina Generale, i servizi di cure primarie ed i centri di diabetologia lavorano in sinergia utilizzando strumenti di analisi sulla pratica clinica.

DATI SULL'UTILIZZO DEI BIFOSFONATI E DELLA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA NELLE DONNE IN MENOPAUSA

Zermiani Giulia (a), Mirandola Mersia (b), Zimol Roberta (a), Font Maria (a)

(a) *Dialogo sui Farmaci, ULSS 20, Verona*

(b) *Centro Regionale di Riferimento sui Farmaci, ULSS 20, Verona*

Introduzione. Si è condotto un'indagine sull'utilizzo della Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS) e sull'eventuale utilizzo di altre terapie (bifosfonati e raloxifene) per la prevenzione dell'osteoporosi per valutare come è cambiato l'atteggiamento prescrittivo dopo le evidenze sulla sicurezza della TOS emerse nel 2002.

Metodi. È stata effettuata un'analisi della prescrizione di queste terapia su una popolazione di circa 600.000 donne di età >45 anni appartenenti a 12 ULSS del Veneto. Il periodo valutato corrisponde al primo semestre degli anni degli anni 1998-2004. I farmaci considerati includono estrogeni e le associazioni estro progestiniche considerando anche il titolone, classificato come farmaco progestinico. Sono stati anche valutati tre farmaci per la prevenzione delle fratture osteoporotiche: alendronato, raloxifene e risedronato.

Risultati. Si è osservato un sostanziale aumento delle donne trattate con TOS dal 1998 al 2002, anno in cui tale percentuale raggiunge il 7% per poi calare progressivamente fino a raggiungere nel 2004 un 5%. Dopo il 2002 calano anche l'incidenza e l'intensità del trattamento con TOS. Dal 1999, anno in cui i bifosfonati e il raloxifene vennero rimborsati per l'osteoporosi, si osserva un costante incremento del loro utilizzo, sia all'interno del campione, sia tra le trattate con TOS (incremento di più di 6 volte dal 1999). Il 23% della popolazione ancora in trattamento nel 2004 con TOS la sta assumendo da 7 anni. Tra le donne che sospendono la TOS, solo il 3% inizia l'anno successivo un trattamento con bifosfonati o raloxifene.

Conclusioni. Gli ultimi dati di utilizzo sulla TOS mostrano un continuo calo nel suo utilizzo. È in continuo aumento il numero di donne in trattamento con bifosfonati o raloxifene. La bassa percentuale di donne che passano a bifosfonati dopo aver sospeso la TOS, indica un utilizzo verosimilmente sintomatico della terapia ormonale. L'utilizzo prolungato della TOS suggerirebbe un bisogno di adeguata informazione alle donne sottoposte a tale trattamento.

INDICE DEGLI AUTORI

Acquafredda Andrea Vincenzo	37	Borghini Rossana	53
Alacqua Marianna	95	Borgia Piero	21
Allegretti Maria Grazia	58	Boschi Geppy	67
Aloe Josè Francisco	65; 66	Bottoni Ambrogio	93
Aloi Maria Grazia	48	Branz Fabio	58
Altomare Carmela	38; 39	Brescia Alessandra	45
Altomonte Maria	54	Brini Patrizia	56; 57
Amici Gianpaolo	22	Brunetti Massimo	8
Andretta Margherita	27; 94	Bucaneve Giampaolo	29
Angelini Carla	82	Calamia Teresa	49
Angione Antonella	96	Calzetti Stefano	82
Anichini Alberto	86	Canfarini Franca	70
Antignani Sara	21	Cannistrà Giulia	50
Antonelli Vanna	40; 41	Capelli Oreste	8; 85; 89
Arcari Antonella	3	Capuano Annalisa	51
Arcoraci Vincenzo	95	Caputi Achille Patrizio	95
Arcudi Antonio	54	Carniel Ludovica	13
Auciello Patrizia	42	Caruso Vanesa	3
Avataneo Maria Margherita	43; 44; 84	Castellani Loretta	99
Avolio Amalia	51	Ceccarelli Cristina	86
Bado Marcella	45	Centore Floriana	96
Baldassarre Annunziata	78	Centritto Floriana	3
Bamfi Francesco	46	Ceseri Martina	52
Banfi Fabio	74	Chatenoud Liliane Marie	46
Bano Francesca	13; 63	Chiabrando Giacomo	18
Barabino Paola	47; 71	Chiarabolli Siro	77
Barrera Daniela	62; 91	Chisci Enrica	77
Baviera Marta	27	Chittolini Roberto	45
Bergamaschi Anna	48	Clerici Francesca	23
Bersaglia Laura	93	Cocci Alfredo	97
Berti Alessandra	49; 100	Coccini Adele	9
Betta Cristiana	58	Colcera Sonia	68; 69
Biagi Chiara	97	Colorio Paolo	58; 60
Bianchi Cristina	45; 47; 71	Comaschi Marco	9
Bianchi Stefano	18	Conforti Anita	69; 76
Biondi Maria Pia	89	Conio Stefania	53
Bistolfi Lorenzo	9	Cordano Clara	9
Blandini Vittoria	29	Costantini Massimo	40; 41
Blasi Alessandra	49	Costantino Domenica	54
Boldrini Francesca	70	Costanzo Simona	3
Bonesi Maria Grazia	8; 85; 89	Creazzola Simona	55; 75; 98
Bordoni Georgia	42	Cutroneo Paola Maria	97

D'Alessandro Roberto.....	82; 83	Font Maria.....	27; 101
D'Amico Domenico.....	86	Fonzi Elisabetta.....	58
D'Avella Rosella.....	77	Fornero Anna.....	62; 91
Da Cas Roberto.....	7; 23	Fresta Massimo.....	80; 87
Dairaghi Mariangela.....	56; 57	Galeotti Massimo.....	83
Davanzo Franca.....	53	Gallo Mariapina.....	51
De Bastiani Elisabetta.....	58	Gallo Umberto.....	13; 63
De Curtis Amalia.....	3	Gallucci Giovanna.....	88
De Gaetano Giovanni.....	3	Gallucci Maurizio.....	22
De Giacomo Costantino.....	53	Gamberini Lorenza.....	8; 85; 89
De Lucia Francesca.....	3	Ganzetti Roberta.....	64
De Rosa Marisa.....	99; 100	Garreffa Maria Roberta.....	81
Del Favero Albano.....	29	Gatti Maria Giovanna.....	65; 66
Democrito Alessia.....	45	Genovese Massimiliano.....	33
Di Bari Mauro.....	24	Gentili Roberta.....	50
Di Castelnuovo Augusto.....	3	Geppetti Pierangelo.....	24
Di Giorgio Maurizio.....	21	Gherzi Chiara.....	45
Di Giuseppe Romina.....	3	Gherzi Elisa.....	45
Di Leo Francesco.....	33	Ghia Marco.....	9
Di Meo Amelia.....	55; 75; 98	Giuffrida Pietro.....	33
Di Stefano Irene.....	3	Gonzini Lucio.....	52
Di Turi Roberta.....	42; 49	Gorini Marco.....	4
Dibartolomeo Maria Rosaria.....	37	Granata Elena.....	55; 75; 98
Dionisi Matteo.....	46	Grassia Armando.....	81
Discianni Angelina.....	96	Greco Alexia.....	65; 66; 73
Donati Maria Benedetta.....	3	Grion Anna Maria.....	13; 63
Donato Daniele.....	63	Grossetti Mario.....	9
Drago Filippo.....	33	Gruppo ARNO.....	100
Dusatti Fabiola.....	45	Iaccarino Patrizia.....	67
Dusi Giulia.....	58	Iacoviello Licia.....	3
Elia Antonietta.....	23	Iannone Amalia.....	21
Enrico Fiorenza.....	59; 61	Iaquinta Adriana.....	45
Erba Patrizio.....	21	Illiano Maria Luisa.....	51
Fabbri Gianna.....	4	Intra Chiara.....	45; 47
Faggiano Maria Ernestina.....	37	Iorio Maria Luisa.....	68; 97
Farchi Sara.....	21	Irpino Antonio.....	51
Farulla Elena.....	45	La Bella Gaetana.....	55; 75; 98
Favaro Denis.....	22	La Vecchia Carlo.....	46
Ferrajolo Rosa.....	38; 80; 81; 87	Lapi Francesco.....	24
Ferrante Leopoldo.....	51	Laringe Matteo.....	67
Ferraro Lorenza.....	59; 61	Latini Marisa.....	50
Ferri Marina.....	58; 60	Lattarulo Michele.....	37
Ferro Federico.....	45	Leone Roberto.....	69; 76
Filippelli Amelia.....	51	Leoni Erica.....	48
Fiorio Emanuela.....	59; 61	Leoni Olivia.....	74
Fiumalbi Erika.....	86	Lilli Paolo.....	70

Lombardozzi Lorella	49	Neri Walter	83
Longo Laura	33	Nobili Alessandro	45
Lorenzi Ines.....	47; 71	Oliverio Silvana	77
Lucci Donata	4	Olivieri Marco.....	3
Maccani Paola	58	Oria Cristina.....	74
Maggioni Aldo P.	4; 52	Orsi Carla.....	8; 85; 89
Magnacca Sara	3	Osimani Giovanna	45
Magnani Mirna.....	72	Pacelli Barbara	78; 90
Magro Lara	68; 76	Pagano Paola.....	72
Maione Maria Rosaria.....	73	Pampuch Agnieszka.....	3
Malagù Susanna	83	Pandolfi Paolo	78; 90
Malatesta Vincenzo.....	63	Patoia Lucio	29
Mancusi Vito.....	96	Patorno Elisabetta	8; 85; 89
Mancuso Gerardo	65	Pedrini Antonella	99
Manfredi Luca.....	74	Pengo Simone	63
Mangani Irene	24	Pernetti Vincenzo	96
Marata Anna Maria	8; 85; 89	Perruccio Pierluigi	86
Marchionni Niccolò	24	Persichillo Mariarosaria	3
Margiotta Giovanna	55; 75; 98	Peruzzi Ginetta.....	86
Mariani Claudio	23	Petrassi Daniela.....	80
Marini Maurizio	52	Piccinni Carlo	82; 83
Martinelli Paolo.....	82	Piergentili Paolo.....	79
Masotti Giulio	24	Piro Brunella.....	80; 81; 87
Mazzitelli Riccardo.....	66	Pisani Lello	67
Mazzolani Mauro	82; 83	Pistorio Angela	45
Melara Barbara.....	76	Pitrelli Andrea.....	46
Meneghelli Ilaria	68; 76; 97	Plescica Emanuela	3
Meneghetti Federica	13	Poluzzi Elisabetta.....	18; 82; 83; 93
Mensurati Marzia	28; 88	Pomati Simone.....	23
Merlo Federica	45	Porcile Gianfranco	44; 84
Mezzalira Luigi.....	27	Potenza Simona.....	51
Miconi Lorella.....	63	Pozzetto Michelangela	59; 61
Milani Massimo	92	Pozzi Claudia	24
Mirandola Mersia.....	27; 94; 101	Puliti Maristella.....	86
Molea Carla.....	67	Puzo Maria Rosalia	96
Molino Nunzio	21	Quartale Rocco	82
Montanaro Nicola.....	18; 82; 83; 93; 97	Ragazzi Michele	13
Montarani Guglielmo	50	Rago Livia.....	3
Moretti Salvatore.....	95	Ramacciato Rosanna.....	3
Moretti Ugo.....	68; 69; 76	Raschi Emanuel	82; 83
Moroni Rolando	29	Regini Claudio	22
Motola Domenico.....	68; 93; 97	Ricci Enrica.....	29
Motti Luisa	83	Riccioni Giovanna	49
Mugelli Alessandro	24	Riccomi Silvia	85
Mundo Francesco	67	Rimoli Francesco Antonio	86
Napoli Gigi.....	67	Rivolta Alma Lisa	68

Rombolà Cristina	87	Tibaldo Chiara	94
Roni Riccardo	58; 60	Toccafondi Sara	86
Ros Barbara	97	Tognoni Gianni	27
Rosignoli Gigliola	29	Tola Maria Rosaria	83
Rossi Cristian	86	Toni Luisa	90
Rossi Elisa	49; 100	Torsegno Maria	45
Rossi Francesco	51	Trama Ugo	55; 75; 98
Rossi Rossella	47; 71	Trifirò Gianluca	17; 95
Ruffini Fabrizio	29	Trotta Maria Giovanna	96
Ruffolo Gelsomina	81	Vaccheri Alberto	93
Sabatini Vilma	69	Valente Pierpaolo	38; 39
Sabato Tiziana	96	Valle Ivana	9
Sacchetti Rossella	48	Vanacore Nicola	23
Salomoni Marina	13	Vargiu Antonio	93; 97
Salotti Rita	28; 88	Varriale Marco	67
Salvato Chiara	22; 92	Velo Giampaolo	22; 68; 76
Salvo Erica	8; 85; 89	Venegoni Mauro	69; 97
Salvo Francesco	68; 97	Ventura Stefania	72
Sandri Sandra	90	Venturelli Adele	55; 75; 98
Santagati Marco	88	Venturini Laura	45
Santuccio Carmela	69	Vighi Giuseppe	53
Scalzo Antonio	81	Vigo Giancarlo	62; 91
Scillia Corrada Valeria	73	Viligiardi Lia	86
Sergi Roberta	62; 91	Villa Laura Maria	57
Serraglia Donatella	92	Voci Claudio	99; 100
Silvani Maria Chiara	93	Volontè Maria Virginia	53
Solfrini Valentina	78	Vonhout Branislav	3
Soma Renato	74	Zago Modesto	13
Sottosanti Laura	69	Zanetti Franca	48
Spila Alegiani Stefania	23	Zaninoni Elisa	71
Spolaor Alvise	99	Zattoni Elena	13
Sticconi Stefano	78	Zattoni Maurizio	45
Strahinja Petar	93	Zermiani Giulia	101
Tari Daniele Ugo	95	Zimol Roberta	101
Tedesco Manfredo	66	Zito Francesco	3
Terrazzani Gianni	92		

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

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, settembre 2006 (n.15) 3° Suppl.