

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XVII Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 15 dicembre 2008

RIASSUNTI

A cura di
Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito e Paola Ruggeri
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
08/C13

Istituto Superiore di Sanità

XVII Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 15 dicembre 2008. Riassunti.

A cura di Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito e Paola Ruggeri
2008, v, 110 p. ISTISAN Congressi 08/C13

Nel presente volume sono riportati i lavori che verranno presentati nel corso del Seminario come poster o comunicazioni orali. Quest'anno il Seminario si articola in quattro sessioni, che intendono rappresentare le aree più rilevanti nel campo della ricerca sul farmaco in Italia. Nella prima sessione saranno presentati i dati relativi a farmaci innovativi sottoposti a piani di monitoraggio coordinati dall'Agenzia Italiana del Farmaco: farmaci per il trattamento della sclerosi multipla, della psoriasi, e del diabete. Nella seconda sessione sarà presentato il rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) sull'andamento della prescrizione nei primi nove mesi del 2008. Nella stessa sessione su "Uso e appropriatezza dei farmaci" verranno esposte esperienze locali di approfondimento su specifiche categorie di farmaci utilizzati nella pratica clinica corrente. Nella terza sessione verranno presentati studi relativi alla valutazione della sicurezza dei farmaci nella popolazione pediatrica e i dati sull'andamento della segnalazione spontanea a livello nazionale. Nell'ultima sessione verrà affrontato un argomento di particolare attualità quale la vaccinazione contro il Papilloma virus, presentando diversi punti di vista sull'opportunità di una campagna vaccinale nelle giovani adolescenti.

Parole chiave: Farmacoepidemiologia, Uso dei farmaci, Reazioni avverse da farmaci

Istituto Superiore di Sanità

XVII National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Istituto Superiore di Sanità. Rome, December 15, 2008. Abstract book.

Edited by Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito e Paola Ruggeri
2008, v, 110 p. ISTISAN Congressi 08/C13 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the Workshop as oral communications or posters. This year the Workshop, divided into four sessions, will focus on some of the main research topics on drugs in Italy. In the first session data related to new drugs included in particular monitoring plans coordinated by the Italian Agency for Medicinal Products (AIFA) will be explained: multiple sclerosis drugs, psoriasis and diabetes treatments. In the second session the report on drug use in Italy, related to the first nine months of 2008, issued by the National Medicine Utilization Monitoring Centre (OsMed) will be presented. In the same session on "Use and appropriateness of drugs" Regional experiences on drug use on specific drug categories in the current clinical practice will be exposed. The third session will focus on risk profile of drugs; in particular studies evaluating drug safety in children and the National data of the spontaneous reporting system will be presented. In the last session as "hot topic" vaccination against Human Papilloma Virus was chosen. Different points of view on a vaccination campaign on young adolescents will be compared.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Adverse drug reactions

Per informazioni su questo documento scrivere a: paola.ruggeri@iss.it

Il rapporto è disponibile *online* sul sito di questo Istituto: www.iss.it

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2008 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

| | |
|--|-----|
| Programma | iii |
| Note per la consultazione | v |
| Prima sessione | |
| Farmaci sottoposti a piani di monitoraggio | 1 |
| Seconda sessione | |
| L'uso e l'appropriatezza dei farmaci | 7 |
| Terza sessione | |
| La valutazione della sicurezza dei farmaci | 15 |
| Poster | 21 |
| Indice degli autori | 107 |

PROGRAMMA

Lunedì 15 dicembre 2008

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
- 9.00 Saluto di benvenuto
Enrico Garaci
Presidente Istituto Superiore di Sanità
- 9.15 Presentazione del Seminario
Roberto Raschetti
- 9.30 *Reazioni avverse a farmaci: meccanismi patogenetici*
Achille Caputi
- 10.00 **Prima sessione**
FARMACI SOTTOPOSTI A PIANI DI MONITORAGGIO
Coordinatore: Antonio Addis
- 10.15 *Il Tysabri nel trattamento della sclerosi multipla*
Nicola Vanacore
- 10.30 *Psonet: farmaci "biologici" per la psoriasi*
Luigi Naldi
- 10.45 *Nuovi farmaci per il diabete: incretinomimetici*
Giulio Marchesini Reggiani
- 11.00 Intervallo
- 11.30 **Seconda sessione**
L'USO E L'APPROPRIATEZZA DEI FARMACI
Coordinatore: Nicola Montanaro
- 11.45 *Il rapporto OSMED 2008*
Roberto Da Cas
- 12.00 *Fattori di stress nelle donne che utilizzano antidepressivi e ansiolitici*
Anita Conforti

- 12.15 *Utilizzo di antitrombotici nella fibrillazione atriale in Italia: uno studio di coorte retrospettivo in medicina generale*
Marianna Alacqua
- 12.30 *Monitoraggio degli antibiotici ed epidemiologia batterica per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva in ospedale*
Vittoria Blandini
- 12.45 *Dai dati sanitari alla definizione dei trend assistenziali nella patologia diabetica*
Simona Creazzola
- 13.00 Intervallo e visione poster
- 15.00 **Terza sessione**
LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI FARMACI
Coordinatore: Filippo Drago
- 15.15 *Associazione tra trombocitopenia ed esposizione a farmaci e vaccini in età pediatrica*
Federica Bertuola
- 15.30 *Prescrizione di farmaci antidepressivi e comparsa di emorragie: uno studio caso-controllo*
Margherita Andretta
- 15.45 *Danno epatico da farmaci nei bambini: analisi del Database dell'OMS*
Carmen Ferrajolo
- 16.00 *Attività regolatoria e farmacoepidemiologia: un buon cocktail per la farmacovigilanza*
Mauro Venegoni
- 16.15 **Quarta sessione**
LA VACCINAZIONE CONTRO IL PAPPILLOMA VIRUS: LUCI E OMBRE
Coordina: Marina Maggini
Intervengono: Salvatore De Masi, Alberto Tozzi
- 17.00 Discussione
- 18.00 Chiusura della giornata

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al XVII 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 raccolti in fondo al volume in ordine alfabetico del primo autore; i poster esposti sono contrassegnati dalla lettera "P". Per la quarta sessione non sono previsti abstract.

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

Prima sessione
Farmaci sottoposti
a piani di monitoraggio

Coordinatore
Antonio Addis

IL TYSABRI NEL TRATTAMENTO DELLA SCLEROSI MULTIPLA

Periotta Laura (a)*, Iommelli Rosamaria (a)*, Vanacore Nicola (b)*, Addis Antonio (a)*

(a) Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

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

Introduzione. Il natalizumab (Tysabri®) è un anticorpo monoclonale indicato come monoterapia *disease-modifying* nella Sclerosi Multipla (SM) recidivante-remittente. Secondo le direttive AIFA il farmaco viene rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale con un ulteriore restringimento delle indicazioni terapeutiche già approvate dall'EMA ed è stato inserito in un programma di monitoraggio intensivo specifico.

Obiettivo. Realizzare un monitoraggio di tutti i pazienti che iniziano la terapia con Tysabri, per determinarne l'appropriatezza d'uso ed il profilo beneficio/rischio nella pratica clinica.

Metodi. Il registro operativo da gennaio 2007, provvede alla raccolta e alla gestione informatizzata delle seguenti schede: scheda di accreditamento del centro prescrittore, scheda di eleggibilità del paziente, scheda di richiesta alla farmacia ospedaliera e di dispensazione del farmaco, scheda di *follow-up* del paziente, compresa la registrazione degli eventi avversi. La popolazione in studio è costituita da pazienti con SM recidivante-remittente di diversa gravità e che hanno ricevuto nel periodo gennaio 2007-settembre 2008 almeno una somministrazione di farmaco.

Risultati. I pazienti eleggibili al trattamento con Tysabri sono attualmente 1.413, di cui 1.269 precedentemente sottoposti ad un trattamento di almeno 12 mesi con immunomodulanti (gruppo A) e 144 affetti da una forma di SM grave e a rapida evoluzione (gruppo B). I centri che hanno presentato il maggior numero di pazienti sono risultati nell'ordine distribuiti nelle città di Roma, Milano e Cagliari. Le caratteristiche cliniche dei pazienti al *baseline* sono risultate più gravi rispetto alle condizioni dei pazienti inclusi nello studio registrativo (Affirm): il grado di disabilità secondo la scala EDSS è risultato 3,5 (1-8) nei pazienti del gruppo A e 3,5 (1-7) nei pazienti del gruppo B rispetto al valore di 2,3 (0-5) dei pazienti dello studio Affirm. Per 913 pazienti (64,6%) è stata compilata almeno una scheda di *follow-up* e tra questi 221 pazienti (24,1%) hanno presentato almeno un effetto collaterale. Le reazioni avverse gravi inserite nel registro sono state 14 e il numero di pazienti che hanno interrotto la terapia è pari a 126.

Conclusioni. I dati disponibili dimostrano che la metodica finora utilizzata garantisce un monitoraggio continuo dell'appropriatezza prescrittiva, dell'efficacia e della sicurezza del nuovo farmaco.

(*) Per conto del Tavolo Neurologico composto da: Nicola Montanaro, Leandro Provinciali, Filippo Drago, Roberto D'Alessandro, Patrizia Popoli, Nicola Vanacore, Gioacchino Tedeschi, Maria Rosaria Tola, Giovanni Luigi Mancardi, Maria Pia Amato, Clara Milanese, Giovanni Savettieri, Antonio Addis.

PSONET: FARMACI "BIOLOGICI" PER LA PSORIASI

Naldi Luigi (a), Picardo Mauro (b)

(a) Centro Studi Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia, Bergamo

(b) Istituto San Gallicano, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma

Introduzione. La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della cute che può avere un impatto rilevante sulla qualità di vita dei pazienti che ne soffrono. Il trattamento dipende dall'estensione delle lesioni e dai sintomi associati. Non sono disponibili trattamenti in grado di indurre remissioni a lungo termine ed, in genere, alla sospensione dei farmaci fa seguito una ripresa della malattia. Accanto a trattamenti sistemici convenzionali, sono stati di recente sviluppati trattamenti con farmaci cosiddetti "biologici". L'inadeguatezza delle modalità di sviluppo pre-marketing dei trattamenti sistemici proposti per la psoriasi è stata ripetutamente e da più parti richiamata. I principali problemi riguardano i profili di sicurezza e di efficacia a lungo termine.

Metodi. Il progetto Psonet prevede l'avvio di una collaborazione tra registri nazionali relativi ai trattamenti sistemici per la psoriasi e la combinazione dei dati da tali registri per analisi di sicurezza ed efficacia a lungo termine. Ancora il progetto promuove la standardizzazione delle modalità di valutazione della malattia e di raccolta dati. In caso di assenza di registri, il programma ne favorisce la costituzione.

Risultati. Il progetto Psonet vede attualmente la collaborazione di registri nazionali istituiti nei seguenti Paesi: Italia (registro Psocare), Svezia (registro Psoreg), Germania (registro Psobest), Regno Unito (registro BAD-BIR), Israele (registro del Clalit Health Services), Olanda. Inoltre, il progetto ha promosso la costituzione *de-novo* di un registro in Spagna (registro BIOBADADERM) e sta operando per lo sviluppo di un registro in Portogallo e Francia. Recentemente, la rete Psonet è stata riconosciuta nell'ambito del programma ENCePP dell'EMA per lo sviluppo di programmi di farmacovigilanza "proattiva". Nell'ambito della collaborazione tra i registri, sono state selezionate le variabili che interessa combinare, promuovendone la standardizzazione, e sono state definite le modalità di *follow-up*. Si prevede di avviare le prime analisi combinate entro la fine dell'anno in corso con inclusione di circa 15.000 pazienti.

Discussione. Il progetto Psonet rappresenta una modalità innovativa di collaborazione in ambito specialistico e come tale è stata accolta dalla comunità dermatologica internazionale. Accanto alla combinazione dei dati per valutazioni di efficacia e sicurezza nella psoriasi, tale programma offre un *frame work* ideale per lo sviluppo di ricerca indipendente in ambito dermatologico a livello europeo.

NUOVI FARMACI PER IL DIABETE: INCRETINOMIMETICI

Garau Angela (a), Iommelli Rosamaria (a), D'Addetta Teresa (a), Periotto Laura (a), Romeo Giovanna (a), Addis Antonio (a), Covezzoli Anna (b), Marano Maria Teresa (b), Marchesini Reggiani Giulio (c)

(a) Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

(b) Cineca, Consorzio Interuniversitario, Casalecchio di Reno, Bologna

(c) Registro Farmaci Antidiabetici, Bologna

Introduzione. Le incretine costituiscono una "innovazione terapeutica potenziale". Pur avendo infatti meccanismi di azione innovativi non hanno prove di efficacia tali da poter affermare che i vantaggi che offrono rispetto agli altri farmaci antidiabetici già disponibili siano sostanziali. L'Agenzia Italiana del Farmaco pertanto ha messo a punto un registro per definire il *place on therapy* di queste nuove terapie e verificarne prospetticamente l'*effectiveness* e la sicurezza.

Obiettivo. Realizzare un monitoraggio di tutti i pazienti che iniziano la terapia con incretine, per determinarne l'appropriatezza d'uso ed il profilo beneficio/rischio nella pratica clinica.

Metodi. Tutti i pazienti in trattamento con incretine vengono registrati in un apposito Database operativo da febbraio 2008 per Exenatide e Sitagliptin e da aprile 2008 per Vildagliptin. La registrazione del paziente nel sistema informatico genera la compilazione in linea del Piano Terapeutico (PT). Ad ogni rinnovo del PT, il medico del Centro Specialistico compila la scheda di *follow-up* ripetuta a 4-8 e 12 mesi, contenente dati relativi al compenso metabolico, all'eventuale insorgenza di ipoglicemia e alla comparsa di eventi avversi. Nel caso di interruzione del trattamento lo specialista deve compilare la scheda di fine trattamento. Unitamente al PT, il sistema produce una lettera, indirizzata al Medico di Medicina Generale (MMG) per informarlo della nuova terapia. Il MMG può in ogni momento, su un apposito sito dedicato ai MMG, accedere alla scheda interruzione trattamento dei suoi pazienti.

Risultati. I pazienti arruolati a giugno 2008 risultano 9.444 per un totale di 1.376 centri registrati di cui 842 (61,2%) centri ospedalieri e 534 (38,8%) centri convenzionati o territoriali. Il 50,1% della popolazione è rappresentato da donne mentre l'età mediana risulta pari a 60 anni (53-67). Le Regioni che presentano un maggior numero di pazienti arruolati risultano Campania (14,9%), Sicilia (10,9%) e Lombardia (10,0%). Lo 0,7% della popolazione ha presentato almeno un evento avverso mentre il 4,4% ha interrotto il trattamento.

Conclusioni. I dati disponibili dimostrano come il monitoraggio intensivo disposto per tali farmaci, costituisce uno strumento utile ad aumentare la produzione di dati relativi al profilo beneficio/rischio nella pratica clinica. Sulla base di tale programma sarà possibile sviluppare specifici progetti di *audit* locali utili a promuovere l'appropriatezza d'uso e a governare la variabilità prescrittiva fino ad oggi registrata.

Seconda sessione

L'uso e l'appropriatezza dei farmaci

Coordinatore

Nicola Montanaro

FATTORI DI STRESS NELLE DONNE CHE UTILIZZANO ANTIDEPRESSIVI E ANSIOLITICI

D'Incau Paola (a), Leone Roberto (a), Tubini Jacopo (b), Carreri Anna (c), Conforti Anita (a)
(a) *Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Farmacologia, Università degli Studi, Verona*
(b) *Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Verona*
(c) *Facoltà di Sociologia, Università degli Studi, Trento*

Introduzione. Gli eventi stressanti contribuiscono alla comparsa dei sintomi di depressione sia negli uomini che nelle donne, anche se incidono diversamente in entrambi i sessi; le donne, infatti, sono più frequentemente colpite da violenze fisiche o abusi sessuali, sono più povere ed hanno maggiori difficoltà relazionali, ciò influenza in maniera significativa l'esordio futuro di episodi di depressione. Sulla base di queste evidenze vi sono alcune esperienze in questo settore sull'efficacia degli interventi da parte di farmacisti al fine di migliorare l'adesione del paziente alla terapia.

Obiettivi.

Obiettivi epidemiologici: verificare quali eventi stressanti (in una lista di eventi estrapolati dalla letteratura) sono fattori di rischio per lo stato psico-fisico della salute delle donne trattate e non con farmaci per la cura della depressione e dell'ansia, il livello di soddisfazione della terapia depressiva e ansiolitica, la correlazione tra comorbidità e lo stato depressivo, la rilevanza dell'appoggio psicologico/psichiatrico e sociale nella donna depressa e il ruolo del farmacista nella gestione dell'ansia e della depressione delle donne.

Obiettivi educazionali: introdurre i farmacisti territoriali nel mondo della ricerca; formare e sensibilizzare il farmacista sui problemi psico-sociali associati alla prescrizione di farmaci per i disturbi della depressione e dell'ansia; creare un servizio puntiforme nelle farmacie come supporto e ricerca sul "disagio" delle donne.

Metodi.

Disegno: studio osservazionale caso-controllo sugli eventi stressanti della donna in terapia antidepressiva-ansiolitica strutturato come un progetto di formazione sul campo valido ai fini ECM. Viene definito come caso la donna che si reca in farmacia per l'acquisto di un farmaco antidepressivo e/o ansiolitico e come controllo la donna che si reca in farmacia non per l'acquisto di un farmaco antidepressivo e/o ansiolitico. Sono stati previsti per ogni caso 2 controlli che presentano un *range* di età (+/-5 anni) simile al caso.

Strumenti: sono stati costruiti tre tipologie di questionari; uno compilato dalle donne in farmacia (uguale per i casi e i controlli). Questo strumento è stato estrapolato dall'intervista dei *Recent Life Events* (IRLE) e dalla Lista dei *Threatening Experiences* (LTE). Un questionario compilato dai farmacisti sulla farmacoterapia delle donne selezionate come caso e controllo; ed un'intervista al farmacista circa il suo ruolo nella gestione delle donne con disturbi dell'umore.

Interventi: durante il mese di aprile sono stati svolti degli incontri preliminari con i farmacisti delle 7 Province della Regione Veneto. Ciascun farmacista intervisterà 24 donne (8 casi e 16 controlli) durante il mese di maggio e di ottobre, mentre compilerà un'intervista personale circa il suo ruolo nella gestione delle donne che hanno avuto disturbi dell'umore.

Risultati. Hanno partecipato alla prima fase dello studio 249 farmacisti territoriali, è previsto un campione finale di 12.480 donne (4.160 casi e 8.320 controlli). Lo studio si completerà con una serie di incontri di riflessione finali con i farmacisti durante il mese di novembre e sarà disponibile per dicembre un'analisi preliminare dei dati. Lo studio è stato finanziato dalla Commissione Pari Opportunità della Regione del Veneto.

UTILIZZO DI ANTITROMBOTICI NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE IN ITALIA: UNO STUDIO DI COORTE RETROSPETTIVO IN MEDICINA GENERALE

Alacqua Marianna (a,b), Mazzaglia Giampiero (b), Filippi Alessandro (b), Trifirò Gianluca (a,c), Caputi Achille Patrizio (a,c), Cricelli Claudio (b)

(a) *Università degli Studi, Messina*

(b) *Società Italiana di Medicina Generale, Firenze*

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

Introduzione. La terapia trombo profilattica con Anticoagulanti Orali (ACO) e con Antiaggreganti (AG), è essenziale in quanto previene l'insorgenza di eventi ischemici cerebrali nei pazienti con Fibrillazione Atriale (FA). Tuttavia studi clinici riportano un sostanziale scarso utilizzo di tali farmaci. L'obiettivo di tale studio è quello di descrivere l'utilizzo di antitrombotici (AT) nei pazienti con nuova diagnosi di FA, la persistenza al trattamento con ACO e le variabili cliniche e demografiche associate al trattamento, inclusa la valutazione del rischio.

Metodi. I dati provengono da *Health Search/Tales*. Sono stati selezionati per questa analisi i pazienti con FA incidenti diagnosticati nel periodo 2001-2004. Tali pazienti sono stati classificati in base alla persistenza la trattamento in: i) *continuer*, se continuavano il trattamento per un periodo ≥ 1 anno; ii) *interrupter* se interrompevano il trattamento per un periodo $>$ di 2 mesi per poi riprenderlo nell'anno; iii) *discontinuer* i pazienti che lo interrompevano. Sono stati effettuati modelli di regressione logistica multivariata al fine di identificare i potenziali fattori predittivi di trattamento.

Risultati. Dei 5.420 pazienti incidenti, il 26,6% riceveva un ACO, il 30,7% un AG, il 5,5% entrambi gli AT ed il 37,2% non riceveva alcun trattamento. Tra i pazienti in trattamento con ACO, il 42% erano *continuer* ad 1 anno e diventavano il 75% considerando anche gli *interrupter*. La persistenza a 2 anni rimaneva approssimativamente la stessa del 73%. L'anno di diagnosi aumentava la probabilità di ricevere un ACO. I pazienti anziani mostravano una probabilità aumentata di ricevere AG ma non un ACO. Dopo aver aggiustato per tutti i potenziali fattori di confondimento, solo la classificazione del rischio NICE riportava un'associazione significativa con ACO con aumento del rischio del 47% tra i pazienti a moderato rischio e del 61% tra i pazienti ad alto rischio.

Conclusioni. Alcuni fattori sembrano influenzare la prescrizione di AT, tuttavia molti pazienti che potrebbero trarre beneficio dalla terapia trombo profilattica non la ricevono. Anche la persistenza al trattamento con ACO risulta non ottimale. Nonostante la valutazione del rischio di ictus sia essenziale nella gestione dei pazienti affetti da FA, non sembra particolarmente guidare il trattamento nella pratica clinica.

MONITORAGGIO DEGLI ANTIBIOTICI E EPIDEMIOLOGIA BATTERICA PER IL MIGLIORAMENTO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN OSPEDALE

Blandini Vittoria (a), Bucaneve Giampaolo (a), Mencacci Antonella (b), Repetto Antonella (b),
Del Favero Abano (a)

(a) *Centro Regionale Promozione dell'Efficacia ed Appropriatezza in Ambito Clinico,
CeRPEA, Perugia*

(b) *Sezione di Microbiologia, Università degli Studi, Perugia*

Introduzione. A livello della prescrizione ospedaliera del Policlinico Universitario di Perugia gli Antimicrobici rappresentano la seconda classe di farmaci per spesa con il 28,4% del totale (preceduta solo dagli Antineoplastici). In particolare gli antibatterici per uso sistemico si collocano al 4° posto in ordine di spesa ($\Delta\%+8,2$). Oltre al risvolto farmaco-economico è necessario mettere a punto un controllo legato più strettamente all'appropriatezza prescrittiva.

Metodi. Questo controllo persegue primariamente l'obiettivo del miglioramento della prescrizione degli Antibiotici in funzione dell'ottimizzazione dei livelli assistenziali. I dati sui consumi quali-quantitativi dei farmaci sono stati confrontati con gli esami colturali forniti dalla Sezione di Microbiologia ed il tutto rapportato numero al numero di ricoveri. Per coinvolgere direttamente gli operatori sanitari è stata scelta la metodologia dell'*audit*.

Risultati. Il totale dei consumi di Antibatterici nel 2007 dell'Azienda Ospedaliera di Perugia è risultato essere pari a € 2.345.936.70 per un numero di pazienti ricoverati nello stesso periodo pari a 33.743. Fra i primi 15 Reparti per spesa, ben 6 (Ematologia, Gastroenterologia, Anestesia, Chirurgia generale, Neurochirurgia e Oncologia) presentano un aumento del consumo di Antibiotici $\Delta\%>+200\%$, con una spesa per paziente ricoverato pari rispettivamente a € 564.32; € 244.24; € 790.01; € 70.40; € 112.51; € 63.04. Fra gli Antibatterici, il sottogruppo a maggior spesa è quello delle penicilline associate agli inibitori delle beta lattamasi € 573.101.26 ($\Delta\%+16,4$), seguiti dai carbapenemi con €541.180.92 ($\Delta\%+37,9$), dai glicopeptidi € 429.054.34 ($\Delta\%+0,9$) e, con un piccolo scarto, i fluorochinoloni € 413.559.73 ($\Delta\%+12,5$). Tra i primi 50 principi attivi per spesa quattro sono antibiotici: Piperacillina-Tazobactam € 515.272,54 ($\Delta\%+13,5$) e, distanziata di molto, Levofloxacin € 173.795,44 ($\Delta\%+18,0$), Meropenem € 148.138,20 ($\Delta\%+36,5$) e Linezolid € 140.220,40 ($\Delta\%-10,5$). Dei 10.465 ($\Delta\%+15,3$) esami colturali richiesti nel 2007 ben 716 ($\Delta\%+7,2$) hanno isolato *Staphylococcus* Meticillino-resistenti (MR) e 129 ($\Delta\%+25,2$) Beta-lattamasi a spettro esteso (BLSE). In particolare troviamo *Escherichia coli* 775 isolati (13%), di cui 59 BLSE; *Staphylococcus aureus*. 689 isolati (11,6%), di cui 239 MR; *Enterococcus faecalis* 435 isolati (7,2%); *Pseudomonas aeruginosa* 399 isolati (6,7%); *Staphylococcus epidermidis* 397 isolati (6,7%), di cui 292 MR.

Conclusioni. Risulta chiara la necessità da parte degli operatori d'interventi volti all'appropriatezza della prescrizione in tema di profilassi chirurgica e in tema di terapia empirica.

DAI DATI SANITARI ALLA DEFINIZIONE DEI TREND ASSISTENZIALI NELLA PATOLOGIA DIABETICA

Mazzella Maria Luisa (a), Bernardo Alfonso (b), Creazzola Simona (c), De Marino Claudia (c), Giordano Vincenzo (d), Margiotta Giovanna (c), La Bella Gaetana (c), Silvestri Nicola (e)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(b) *Unità Operativa Sanitaria Distrettuale Programmazione Ospedaliera Napoli Est, ASL NA 1, Napoli*

(c) *Unità Operativa Centrale Complessa, Area Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL NA 1, Napoli*

(d) *Unità Operativa Sanitaria Distrettuale Pianificazione Ospedaliera Napoli Est, ASL NA 1, Napoli*

(e) *Direttore Sanitario NA 1, Napoli*

Introduzione. Valutare la prevalenza del diabete nell'ASL Napoli 1 attraverso l'analisi degli interventi assistenziali e l'integrazione dei dati disponibili; verificare l'impatto degli interventi di organizzazione sanitaria sull'appropriatezza diagnostico-terapeutica.

Metodi. Elaborazione ed analisi dei dati di consumo dei farmaci antidiabetici (ATC A10) [insuline (ATC A10A) ipoglicemizzanti orali (ATC A10B)] dal *Database* Assistenza Farmaceutica Convenzionata della ASL NA1; caratterizzazione dei pazienti diabetici della ASL Napoli1 (pazienti che hanno ricevuto almeno 1 prescrizione). Valutazione comorbidità nei pazienti diabetici, ed identificazione delle associazioni antidiabetici nell'anno 2005. Valutazione della prevalenza dei ricoveri con diagnosi di diabete mellito (DRG 294 e 295) dal *Database* SDO dei PP.OO. ASL NA1 nel periodo 2002-2005.

Risultati. La prevalenza di trattamento con farmaci antidiabetici nella popolazione della ASL Napoli 1 nell'anno 2002 è stata pari al 9,14%, nel 2005 è stata invece del 7,02% (variazione 2005/2002=-23,2%). Di tali farmaci, sono state consumate 37,8 DDD/1.000 abitanti/*die* (DDD) nel 2002 e 43,0 nel 2005 con un incremento del 14%. Per tutti gli anni analizzati la più alta incidenza percentuale di trattamento con farmaci antidiabetici è stata riscontrata nella fascia 45-64 anni. Nell'anno 2005, il 62% dei pazienti trattati con antidiabetici ha ricevuto la prescrizione di un solo farmaco, mentre il 28% di due farmaci ed il 10% di tre/quattro farmaci. Inoltre, il 77% dei pazienti in terapia con tali farmaci nel periodo in esame ha ricevuto prescrizioni solo di ipoglicemizzanti orali ed il 15% solo di insuline, mentre la terapia dell'8% di tali pazienti ha riguardato l'associazione di insuline e ipoglicemizzanti. Infine, il 77,6% dei pazienti diabetici ha ricevuto nello stesso periodo prescrizioni anche di farmaci per il Sistema Cardiovascolare (esclusi gli antidiplidemici), il 46,9% di antiaggreganti, il 39,3% di antidiplidemici, ed il 17,8% di farmaci per il Sistema Nervoso Centrale. La prevalenza del trattamento con insuline mostra il valore massimo nell'anno 2002, pari al 2,04% e minimo nel 2005 pari al 1,58% (variazione 2005/2002=-22,7%), con una Deviazione Standard (DS) pari a $\pm 0,19$. Il consumo di insuline espresso come DDD, vede un valore massimo pari a 12,6 nel 2005, ed uno minimo

nel 2002 pari a 12,2 con una variazione del +3%. Nel periodo 2002-2004 la fascia di età più trattata con insuline è stata quella 45-64 anni, mentre nel 2005 quella 65-74 anni. Per quanto riguarda invece gli Ipoglicemizzanti orali, il valore massimo di prevalenza di trattamento pari al 7,6% si è avuto nel 2002, il minimo, pari al 5,9%, nel 2005 con una variazione del -21,7% ed una DS= $\pm 0,01$. Il consumo massimo pari a 30,5 DDD di ipoglicemizzanti orali si è avuto nel 2005, il minimo di 25,6 nel 2002, con una variazione del +19,1%. La fascia di età più trattata è stata quella 45-64 anni. Nel 2002 i ricoveri per diabete (DRG 294 e 295) negli Ospedali della ASL Napoli 1 rappresentano lo 0,8% dei ricoveri per tutti i DRG, tale percentuale scende allo 0,31% nell'anno 2005, registrando pertanto un decremento del 65% con una DS pari a $\pm 0,31$. Nello stesso periodo si è registrato inoltre un decremento nel numero delle giornate di degenza per diabete rispetto al totale delle giornate di ricovero per tutti i DRG pari al -65%, in particolare tale valore è stato pari allo 0,97% nell'anno 2002, 0,75% nel 2003, 0,37% nel 2004 e 0,33% nel 2005.

Conclusioni. La rilevante diminuzione dei ricoveri nel periodo 2002-2005 nonché delle relative giornate di degenza presuppone un recupero di appropriatezza terapeutica nella gestione del paziente diabetico che possiamo attribuire alla progressiva implementazione nello stesso periodo di un Percorso Diagnostico-Terapeutico che ha integrato e potenziato l'assistenza territoriale riducendo l'autogestione del paziente. Anche la diminuzione della prevalenza di trattamento con farmaci antidiabetici potrebbe indicare una maggiore appropriatezza del percorso di diagnosi e terapia. L'aumento dei consumi per l'alta presenza di co-morbidità fa presupporre che vengano trattati di più i pazienti con diabete severo. Mentre andrebbe indagata l'appropriatezza della prescrizione di farmaci antidiabetici, sia per verificare se l'alta percentuale di pazienti in monoterapia con ipoglicemizzanti orali corrisponda ai pazienti che riescono in tal modo a controllare la progressione della patologia, sia per valutare le scelte terapeutiche in base alle comorbidità.

Terza sessione
La valutazione
della sicurezza dei farmaci

Coordinatore
Filippo Drago

ASSOCIAZIONE TRA TROMBOCITOPENIA ED ESPOSIZIONE A FARMACI E VACCINI IN ETÀ PEDIATRICA

Bertuola Federica (a), Morando Carla (a), Da Dalt Liviana (a), Menniti Ippolito Francesca (b), Da Cas Roberto (b)

(a) *Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi, Padova*

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

Introduzione. Molti farmaci sono risultati associati alla patogenesi delle piastrinopenie negli adulti, ma pochi dati sono disponibili nella popolazione pediatrica. La piastrinopenia è risultata associata anche con la vaccinazione Morbillo-Parotite-Rosolia (MPR). Scopo di questo lavoro è valutare la possibile associazione tra l'esposizione a farmaci e vaccini e piastrinopenia nella popolazione pediatrica, utilizzando i dati dello studio multicentrico sulla "Sicurezza dei farmaci in pediatria".

Metodi. Lo studio iniziato nel 1999 coinvolge oggi 4 Ospedali Pediatrici e la Clinica Pediatrica dell'Università di Padova. Sono stati arruolati tutti i bambini ricoverati tramite Pronto Soccorso per le seguenti 4 condizioni: problemi neurologici; malattie muco-cutanee; piastrinopenie; lesioni gastroduodenali confermate endoscopicamente e/o con diagnosi clinica di ematemesi o melena. I dati sono stati raccolti tramite intervista ai genitori durante il ricovero ospedaliero dei figli. L'esposizione è stata definita come l'assunzione di un farmaco o la somministrazione di un vaccino durante le 3/6 settimane precedenti l'inizio dei sintomi che hanno portato al ricovero. L'analisi dei dati è stata effettuata secondo un disegno di studio caso-controllo. Per il calcolo del rischio di sviluppare una piastrinopenia in seguito all'uso di farmaci, l'esposizione in questo gruppo di bambini è stata confrontata con quella dei bambini ricoverati per lesioni gastroduodenali e per problemi neurologici. I bambini con malattie cutanee non sono stati inclusi nel gruppo di controllo in quanto è noto che questa condizione è più frequentemente associata all'uso di farmaci e, quindi, la loro inclusione avrebbe portato a una sottostima dei rischi.

Risultati. A dicembre 2007 sono stati inclusi nello studio 387 casi di piastrinopenia e 1.924 controlli. I sintomi più frequenti sono stati ecchimosi e/o petecchie (nell'82% dei casi). Il numero di piastrine presente al momento del ricovero era in genere molto ridotto, con una mediana di 10.000 e un *range* interquartile compreso fra 5.000 e 21.000. L'utilizzo di un qualsiasi farmaco nelle tre settimane precedenti il ricovero è avvenuto nel 59% dei bambini con piastrinopenia e nel 55% dei controlli. L'*Odds Ratio* (OR) più elevato è stato osservato fra gli esposti ad antibiotici (OR 2,4; Intervallo di Confidenza (IC) 95%: 1,8-3,1). Tra gli antibiotici i beta-lattamici e i macrolidi presentano livelli di rischio più elevati. Per quanto riguarda le altre categorie di farmaci un incremento significativo dell'OR si osserva per i mucolitici (OR 1,9; IC 95% 1,2-2,9), anche per i FANS si è osservato un incremento di rischio, non statisticamente significativo, (OR 1,5; IC 95% 1,0-2,1). Relativamente al ruolo di qualsiasi vaccinazione, non si osserva alcuna differenza rispetto alla popolazione di controllo. Un certo incremento del rischio, statisticamente significativo, è associato alla

somministrazione di MPR (OR, aggiustato per età e uso concomitante di altri farmaci, 2,4; IC 95% 1,2-4,7).

Conclusioni. Dai nostri risultati emerge che il rischio di sviluppare trombocitopenia tra i bambini esposti a farmaci è relativamente basso e che le classi di farmaci più rappresentate sono i beta lattamici, i macrolidi, i mucolitici, farmaci di grande utilizzo in età pediatrica. In generale, va tuttavia evidenziato che i farmaci più frequentemente segnalati in associazione con le piastrinopenie, quali, eparina, ticlopidina, antiepilettici, sulfamidici, chinidina/chinina, diuretici, sono prevalentemente utilizzati dagli adulti. A causa della limitata prevalenza d'uso di questi farmaci nella nostra popolazione non è stato possibile fornire stime. Nel nostro studio si conferma un'associazione causale tra il vaccino MPR e la porpora idiopatica trombocitopenica, già riportata in diversi studi pubblicati.

PRESCRIZIONE DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI E COMPARSA DI EMORRAGIE: UNO STUDIO DI CASO-CONTROLLO

Pilati Paola (a), Rossi Elisa (b), De Vitis Giuseppe (b), Berti Alessandra (b), De Rosa Marisa (b), Mezzalana Luigi (c), Barbui Corrado (d), Andretta Margherita (c)

(a) Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona

(b) Cineca, Consorzio Interuniversitario, Casalecchio di Reno, Bologna

(c) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

(d) Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Psichiatria e Clinica Psicologica, Università degli Studi, Verona

Introduzione. Negli ultimi 10 anni numerosi *case report* hanno fatto supporre che l'utilizzo di antidepressivi sia associato alla comparsa di emorragie, soprattutto gastrointestinali. Al fine di valutare se gli antidepressivi aumentano il rischio di emorragie, è stato condotto uno studio caso-controllo.

Metodi. Dati di prescrizione (*Database ARNO-Cineca*) di antidepressivi (ATC-N06A) e dei ricoveri ospedalieri di assistibili di 7 ASL di Veneto, Liguria e Abruzzo. Casi: soggetti con almeno un ricovero con diagnosi di emorragia nel periodo 01.01.2003-31.12.2005. Sono stati esclusi i soggetti che nei 6 mesi precedenti il primo ricovero hanno avuto prescrizioni di FANS (ATC-M01), corticosteroidi (ATC-D07, H02, R03BA), antiemorragici (ATC-B02) e antitrombotici (ATC-B01). Controlli: soggetti sovrapponibili per età, sesso e ASL di appartenenza ai casi, ricoverati nello stesso periodo con diagnosi diversa dall'emorragia e selezionati in un rapporto 2:1.

Risultati. 11.025 casi ricoverati per emorragia confrontati a 21.846 controlli, e 1.008 casi ricoverati per emorragia gastrointestinale confrontati a 1.990 controlli. Di questi, hanno avuto prescrizioni di antidepressivi: il 7% dei casi ricoverati per emorragia e il 6,9% dei rispettivi controlli; l'8,6% dei casi ricoverati per emorragia gastrointestinale e il 6,3% dei rispettivi controlli. Rispetto alla comparsa di emorragie, l'utilizzo di antidepressivi [sia come gruppo che come sottogruppi (triciclici, SSRI e altri antidepressivi)] non incrementa il rischio (OR 0,99, 95% IC 0,90-1,08). Rispetto alla comparsa di emorragie gastrointestinali, gli antidepressivi come gruppo sono associati ad un modesto incremento del rischio (OR 1,34, 95% IC 1,01-1,80), mentre, per quanto riguarda i sottogruppi, i triciclici non incrementano il rischio, gli SSRI aumentano il rischio ma non significativamente, gli altri antidepressivi invece sono associati ad un aumento significativo del rischio (OR 1,74, 95% IC 1,04-2,93). Tale rischio aumenta nei soggetti di età uguale o superiore a 65 anni (OR 1,63, 95% IC 1,13-2,35).

Conclusioni. L'utilizzo di antidepressivi comporta solo un incremento del rischio di emorragie gastrointestinali. Il rischio sembra essere minore rispetto a quello riportato in altri studi epidemiologici, probabilmente per il tipo di controlli selezionati, ma è particolarmente rilevante negli anziani, che dovrebbero essere monitorati per le complicanze di natura emorragica, cercando di ridurre l'utilizzo di farmaci che possono indurre sanguinamento.

DANNO EPATICO DA FARMACI NEI BAMBINI: ANALISI DEL DATABASE DELL'OMS

Ferrajolo Carmen (a,b), Verhamme Katia (b), Schuemie Martijn (b), Capuano Annalisa (a), Rossi Francesco (a), Stricker Bruno (b,c), Sturkenboom Miriam (b,c)

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

(b) *Erasmus University Medical Center, Department of Medical Informatics, Rotterdam, The Netherlands*

(c) *Erasmus University Medical Center, Department of Epidemiology, Rotterdam, The Netherlands*

Introduzione. L'uso *off-label* dei farmaci in pediatria dovuto soprattutto a carenza di studi clinici espone ad un maggior il rischio di tossicità iatrogena. Nell'ultimo decennio, la tossicità epatica è stata una delle principali cause di ritiro dei farmaci dal mercato, ma pochi sono i dati disponibili sul danno epatico indotto da farmaci in età pediatrica. Il presente studio ha l'obiettivo di identificare i farmaci associati ad un maggior rischio di Eventi Avversi (EA) a carico del fegato in pediatria.

Metodi. Sono stati analizzati con il metodo *case/non-case* tutti i *report* spontanei di EA nei bambini all'interno del WHO Database dal 1984 al 2008. I *case* erano gli EA epatici e i *non case* erano tutti gli altri EA. È stato calcolato il *Reporting Odds Ratio* (ROR), come misura di disproporzionalità, per tutti i farmaci associati ad almeno 4 eventi epatici.

Risultati. Sono stati selezionati 3.554 (0,4%) eventi epatici su 867.405 eventi avversi totali. Gli EA sono stati più frequenti nei bambini (0-2 anni), ma la percentuale di eventi epatici è stata più alta tra gli adolescenti (11-18 anni). In accordo al WHO-ART, 1.408 casi riportavano funzioni epatiche anormali, 617 incremento di enzimi epatici, 505 insufficienza epatica, 710 epatite (escluse quelle virali), 115 colestasi intraepatica, 79 epatite colestatica, 47 epatite autoimmune, 30 ittero colestatico, 19 epatite granulomatosa, 13 epatite cronica riacutizzata, 7 epatite neonatale e 4 danno epatico. Nitisinone (ROR=74,8, 95% IC 42,5-132,0), isoniazide/rifampicina (ROR=52,9, 95% IC 30,9-90,6), pirazinamide (ROR=33,7, 95% IC 21,8-52,2), isoniazide (ROR=31,1, 95% IC 23,9-40,3), pioglitazone (ROR=24,3, 95% IC 12,2-48,7) e basiliximab (ROR=24,0, 95% IC 17,5-32,7) sono i farmaci associati ad un più alto rischio di eventi epatici. Classificando per il numero dei *case*, è emerso che i farmaci con un ROR più alto sono paracetamolo (209, ROR=10,4), acido valproico (137, ROR=8,1), carbamazepina (95, ROR=7,4), minociclina (78, ROR=16,4), metotrexato (78, ROR=16,4) ed eritromicina (41, ROR=7,1).

Conclusioni. Il danno epatico da farmaci non è un evento avverso frequentemente riportato in età pediatrica, ma incrementa con il crescere dell'età e, sebbene la frequenza è simile tra il sesso, sono state rilevate differenze nella tipologia di evento. Il presente studio conferma la forte associazione tra epatotossicità e farmaci quali paracetamolo, antitubercolari e antiepilettici nei bambini. Infine, anche alcuni farmaci, per i quali l'epatotossicità finora non era nota, sembrano essere associati ad eventi epatici.

Poster

FARMACI EQUIVALENTI: IL CONTRIBUTO DEL CITTADINO

Amadei Sara (a), Busatto Irene (a), Trentin Luca (a), Pilati Paola (a), Costa Enrico (b), Andretta Margherita (c)

(a) *Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona*

(b) *Servizio di Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera, Verona*

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

Introduzione. Secondo la Legge 178/2002 i medicinali equivalenti "sono rimborsati al farmacista dal Servizio Sanitario Nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale". Mensilmente l'Agenzia Italiana del Farmaco redige una lista di trasparenza di farmaci a brevetto scaduto di fascia A con i relativi prezzi di riferimento: se il farmaco consegnato ha prezzo superiore al prezzo di riferimento, il cittadino paga la differenza. L'obiettivo è quantificare il contributo del cittadino alla spesa per farmaci a brevetto scaduto rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale, evidenziando eventuali criticità.

Metodi. Dati SFERA Veneto relativi a farmaci a brevetto scaduto di classe A, anno 2007. Suddivisione della spesa lorda in: spesa netta al lordo dello sconto farmacie (netta+sconto), ticket (in Veneto 2 euro a confezione fino a 4 euro massimo a ricetta) e differenza rispetto al prezzo di riferimento (DPR).

Risultati. Nel 2007 in Veneto la spesa lorda per farmaci a brevetto scaduto di classe A è stata di 174 milioni di euro (19,5% della spesa farmaceutica totale): 83% netta+sconto, 11,4% ticket e 5,6% DPR. Il contributo del cittadino è stato di 29,5 milioni di €, di cui 9,8 milioni attribuibili alla DPR (1,1% della spesa farmaceutica totale). Tra i 5 gruppi terapeutici a maggior spesa, la DPR rispetto alla spesa complessiva è stata: 6,7% per antipertensivi e antiulcera, 5,3% per antiasmatici, 4,6% per antibiotici e 3,8% per ipolipemizzanti. Flecainide e formoterolo sono principi attivi con la DPR più alta (rispettivamente 26,5% e 17,6% della spesa complessiva) per l'impossibilità di reperire il prodotto equivalente per almeno metà anno.

Conclusioni. La commercializzazione dei farmaci equivalenti con un prezzo massimo di rimborso, ha determinato una riduzione della spesa farmaceutica, ma ha aumentato la compartecipazione dei cittadini a tale spesa, che solo come DPR rappresenta l'1,1% della spesa farmaceutica totale del Veneto. Molto spesso il prodotto non a prezzo di riferimento è scelto in maniera consapevole dal medico o dal cittadino per una sorta di fidelizzazione, nonostante sia disponibile quello totalmente rimborsabile. Altre volte invece questo ultimo manca e il cittadino è costretto a pagare la differenza, portando ad inutili esborsi da parte del cittadino.

MODIFICHE APPORTATE DALL'INTRODUZIONE DEL PIANO TERAPEUTICO DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO PER LA PRESCRIZIONE DI CLOPIDOGREL

Amadei Sara (a), Costa Enrico (b), Pilati Paola (a), Chizzoni Susani Fabrizio (b), Scroccaro Giovanna (b), Andretta Margherita (c)

(a) *Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona*

(b) *Servizio di Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera, Verona*

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

Introduzione. L'adozione di un Piano Terapeutico AIFA (PTAIFA; Determinazione AIFA 04.01.2007), di tipo vincolante, nel quale sono previste le situazioni cliniche per cui la prescrizione di clopidogrel è a carico del Servizio Sanitario Nazionale con la durata del trattamento a cui deve essere sottoposto il paziente, ha portato ad un superamento delle limitazioni dettate dalla Nota 9bis. Il presente lavoro si propone di misurare com'è variata la prescrizione di clopidogrel dopo l'introduzione del PTAIFA, valutare la prevalenza delle indicazioni terapeutiche per cui il farmaco è prescritto e la corrispondenza tra diagnosi e durata del trattamento.

Metodi. Dati di prescrizioni (*Database* ARGO-Cineca) degli assistiti residenti nell'ASL20 di Verona con almeno una prescrizione di clopidogrel nei 12 mesi precedenti e successivi all'introduzione del PTAIFA. Analisi del sottogruppo di assistiti con PTAIFA redatto tra ottobre 2007 e marzo 2008.

Risultati. L'introduzione del PTAIFA, con conseguente estensione delle indicazioni di clopidogrel, ha portato ad un incremento del 57% degli assistiti in trattamento, passando da 580 a 911 trattati (0,2% della popolazione). Dall'analisi dei PT è emerso che il 43% è in trattamento per sindrome coronarica acuta senza innalzamento del tratto ST (indicazione già rimborsata in Nota 9bis), il 29% per angioplastica percutanea (PTCA) con applicazione di *stent* medicato, il 12% per terapia antiaggregante a lungo termine per la prevenzione secondaria dell'infarto e dell'ictus, il 10% per PTCA con applicazione di *stent* non medicato, il 5% per terapia antiaggregante a breve termine per la prevenzione secondaria dell'infarto in associazione con ASA. Nel 33% dei casi non c'è correlazione tra la durata della terapia prevista dalla diagnosi e la durata del PT indicata dallo specialista.

Conclusioni. L'incremento degli assistiti in terapia con clopidogrel è determinato principalmente dall'estensione delle indicazioni rimborsabili apportata dal PTAIFA. Nonostante il PT metta chiaramente in relazione la diagnosi con la durata della terapia, sulla base delle evidenze pubblicate in letteratura, permane spesso una mancata corrispondenza rispetto alla durata del PT indicata dallo specialista. Sarebbe opportuno informare i medici prescrittori sul corretto utilizzo del PT, invitandoli ad una maggior aderenza alle indicazioni riportate e ad usare in modo più appropriato il farmaco.

P PRESCRIZIONE DEI FARMACI EQUIVALENTI NELLA ASL BAT

Antifora Rosa Maria Paola, Mazzone Arianna
*Progetto di Farmacovigilanza Regione Puglia, Area Gestione Servizio Farmaceutico ASL
BAT, Bari*

Introduzione. L'analisi condotta ha voluto verificare l'andamento della prescrizione dei medicinali a brevetto scaduto nel territorio della ASL BAT nell'anno 2007.

Metodi. Sono state elaborate le prescrizioni farmaceutiche territoriali della ASL BAT relative al 2007, utilizzando il *Database* SFERA- IMS Ministero della Salute.

Risultati. La spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale dei farmaci con brevetto scaduto nel 2007 è stata pari a 18.886.370 euro (il 26,1% su un totale di 72.445.875 euro) con 2.623.248 di unità prescritte (il 43,5% su un totale di 6.027.769 unità). In particolare, il 43,5% delle unità prescritte a brevetto scaduto risulta composto da farmaci *branded* per il 34,8% e dagli *unbranded* per l'8,7%. Si è registrato un aumento delle unità prescritte di medicinali a brevetto scaduto di oltre il 6%, di oltre il 7,5% per quelli a brevetto non scaduto. I primi 3 principi attivi con brevetto scaduto a maggior spesa sono: lansoprazolo, amoxicillina/ac.clavulanico e simvastatina che rispettivamente hanno inciso sulla spesa totale per il 3,3%, 2,0% e 1,6%. Il lansoprazolo si delinea come la molecola più prescritta in assoluto nella ASL BAT, sia per spesa che per unità, con 333.730 unità e totalizzando una spesa di 2.422.087 euro.

Conclusioni. La prescrizione dei medicinali a brevetto scaduto nella ASL BAT è confortante, solo di poco inferiore alla media nazionale, raggiungendo il 43,5% delle unità prescritte totali a livello aziendale contro il 46,4% a livello nazionale (la spesa derivante si attesta al 26,1% a livello aziendale contro il 29,8% a livello nazionale). Sarebbe opportuno implementare azioni di sensibilizzazione all'utilizzo di farmaci equivalenti nei confronti e dei medici prescrittori e del cittadino. A riprova del grande potenziale che questi offrono in termini di economicità, si è ipotizzato il risparmio che la ASL BAT andrebbe a ricavare dall'avvenuta perdita del brevetto dell'amlodipina e del ramipril, per entrambi nel gennaio 2008, rispettivamente il secondo ed il terzo principio attivo a brevetto non scaduto per spesa. Se i consumi nel 2008 manterranno gli stessi volumi registrati nel 2007 è possibile ipotizzare per l'amlodipina un risparmio di oltre 60.000 euro (riduzione prezzo al pubblico: -48%) e per il ramipril si può ipotizzare una possibile risparmio di 55.000 euro (riduzione prezzo al pubblico: -45%).

P FARMACOVIGILANZA IN MOLISE: PRIMI RISULTATI DEL PIANO OPERATIVO

Antonelli Vanna (a), Costantini Massimo (b), Castaldi Maria Cristina (b), Costantini Barbara (c)

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

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

(c) *Farmacia Alby, Pescara*

Introduzione. Diversi studi epidemiologici, realizzati in Europa e negli Stati Uniti, dimostrano che le ADRs costituiscono un problema rilevante in sanità, con un notevole impatto sulla salute e di conseguenza con un costo economico e sociale significativo. Le stesse, infatti, sono responsabili del 10% dei ricoveri ospedalieri, percentuale che cresce con l'età e il numero dei farmaci assunti, di complicanze durante il ricovero (3%) con conseguente prolungamento dell'ospedalizzazione, invalidità e in alcuni casi decesso. Alla luce di ciò, sono sorti da alcuni anni in Italia in varie Regioni Centri di farmacovigilanza. In Molise è stata costituita l'Unità per la Farmacovigilanza (delibera n. 1778/2004) e nel 2006 la Regione ha sottoscritto un protocollo di intesa con l'Università degli Studi del Molise in materia di farmacoutilizzazione, approvando un piano operativo che prevedeva una serie di iniziative per migliorare il sistema di segnalazione spontanea, da intraprendere in ciascuna Zona Territoriale, in sinergia con l'Unità Regionale per la Farmacovigilanza.

Metodi. A partire dal 2007 nella Regione Molise ha preso il via il Progetto di Farmacovigilanza promosso dall'Assessorato alle Politiche per la Salute, in collaborazione con l'Università degli Studi del Molise. La struttura operativa del progetto è costituita dai Responsabili di Farmacovigilanza di ciascuna Zona Territoriale (Isernia, Agnone, Campobasso, Termoli), da Collaboratori di Farmacovigilanza (farmacisti esperti nel settore), dalla Responsabile del Servizio Programmazione e Assistenza Farmaceutica della Regione e dall'Ordinario di Farmacologia presso l'Università degli Studi del Molise in qualità di Responsabile Scientifico. L'attività di farmacovigilanza svolta nel 2007 nella Zona Territoriale di Isernia ha riguardato:

- Presentazione del progetto ai Medici di Medicina Generale (MMG) il 12/02/2007, nel corso del quale sono stati trattati i seguenti argomenti:
 - concetto di farmacovigilanza;
 - definizione di reazioni avverse;
 - epidemiologia delle ADRs;
 - scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa, fonti di segnalazione, cause di sottosegnalazione;
 - obiettivi della farmacovigilanza e del progetto in Molise.
- Informazione rivolta ai MMG, Pediatri di Libera Scelta (PLS) e Farmacisti (e-mail o lettera) sulle nuove norme di prescrizione, di dispensazione, dei ritiri e sospensioni di farmaci fonte AIFA.

- Sensibilizzazione dei Medici Ospedalieri, grazie ad incontri presso gli ambulatori, alla distribuzione diretta di materiale informativo e in particolare delle schede per la segnalazione di ADRs, con l'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo.
- *Spot* trasmesso dalle emittenti televisive regionali, da luglio 2007, per promuovere la consapevolezza dell'importanza delle segnalazioni e favorire la conoscenza dell'iniziativa regionale.
- Aggiornamento dei Medici Ospedalieri, MMG, PLS e Farmacisti, grazie a un opuscolo informativo sul progetto di farmacovigilanza regionale, dove vengono affrontati i seguenti argomenti:
 - rischi e benefici dei farmaci;
 - cos'è la farmacovigilanza;
 - le reazioni avverse ai farmaci;
 - criteri per la definizione di un nesso di causalità;
 - tipologia delle reazioni avverse (A, B, C);
 - segnalazione di reazioni avverse;
 - farmacovigilanza nel Molise.

Risultati. I risultati raggiunti nell'anno 2007 sono incoraggianti, infatti ci sono state 4 segnalazioni, ma soprattutto è aumentata la richiesta di informazioni da parte dei medici e dei farmacisti. Il tasso di segnalazione registrato sia nella Zona di Isernia che nella Regione è comunque ancora molto inferiore a 30 ADR/100.000 (*Gold Standard* dell'OMS).

Conclusioni. Si ritiene utile proseguire nelle attività progettuali di farmacovigilanza, con il proposito di raggiungere vari obiettivi in Molise, quali la sensibilizzazione degli operatori sanitari grazie ad un preciso piano di educazione e formazione (corsi ECM, informazioni di ritorno a chi segnala la ADRs, incontri per divulgare le legislazione vigente, ecc.) e diventare in un prossimo futuro un centro permanente d'informazione indipendente del farmaco.

PRIMO PROGETTO DI STUDIO DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER IN MOLISE: ANALISI PRELIMINARE DEI COSTI

Antonelli Vanna (a), Costantini Massimo (b), Castaldi Maria Cristina (b), Tolone Vincenzo (c), Costantini Barbara (d)

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

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

(c) *Distretto Sanitario di Base Isernia, Azienda Sanitaria Regionale del Molise Zona Territoriale di Isernia, Isernia*

(d) *Farmacia Alby, Pescara*

Introduzione. Le patologie dementigene sono in progressivo aumento, e ogni anno in Italia ci sono 80.000 nuovi casi di Alzheimer con un'incidenza media dello 0,66% nella popolazione anziana (Studio ILSA - Studio Italiano Longitudinale sull'Invecchiamento). L'osservazione che la malattia incide pesantemente sulla mortalità e morbilità della popolazione, quindi sui costi, e la carenza di risorse finanziarie impone la necessità di approfondire le malattie che coinvolgono maggiormente la popolazione, anche sotto il profilo economico. La realizzazione di studi epidemiologici in tale ambito riveste una particolare importanza, anche alla luce della considerazione che in Italia sono stati effettuati solo pochi studi nel tentativo di esaminare i costi per l'assistenza ai pazienti affetti da demenza.

Metodi. L'analisi dei costi prevede una quantificazione nelle tre principali categorie: diretti, indiretti e intangibili (Drummond 1980). I costi diretti verranno rilevati esaminando le spese sostenute in un campione rappresentativo dei pazienti e in rapporto alla gravità della malattia: fase iniziale, moderata, grave (classificazione dell'*American Psychiatric Association* 1987). I costi indiretti saranno rilevati tramite un questionario che verrà somministrato ai familiari o *caregivers* in occasione di incontri programmati. Saranno quantificati:

- costi diretti: le spese per l'acquisto di beni e servizi: diagnosi, terapia, assistenza domiciliare, ospedaliera, ecc.;
- costi indiretti: la perdita di risorse che verrà valutata economicamente come i redditi da lavoro che vengono meno dei pazienti e dei loro familiari;
- costi intangibili: la perdita della vita di relazione e del tempo libero, per la necessità di assistere il malato, con notevoli ripercussioni in termini di stress psico-fisico per i *caregivers*.

Risultati. I risultati di questo studio non saranno esaustivi, ma costituiranno le basi per una conoscenza e un'analisi su basi epidemiologiche della malattia di Alzheimer in Molise, anche grazie ad una valutazione dell'impatto sociale ed economico, evidenziando, in particolare, la notevole incidenza che hanno i costi sostenuti dai familiari rispetto ai costi

globali per l'assistenza del malato. Tale studio va a integrare il monitoraggio dei pazienti affetti da Alzheimer: Progetto ADA (Assistenza Domiciliare Alzheimer) della Regione Molise, che è stato avviato recentemente a livello locale.

REGISTRO DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON I FARMACI DELLA LEGGE 648/96

Avataneo Maria Margherita
Servizio Farmaceutico Ospedaliero e Territoriale, ASL CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. La Legge 648/96 prevede la tenuta di un Registro relativamente ai pazienti trattati con medicinali innovativi autorizzati all'estero, farmaci in sperimentazione clinica di cui siano già disponibili studi di fase seconda e medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata inseriti nell'elenco allegato alla legge stessa. Obiettivo del nostro lavoro è valutare l'utilizzo di tali farmaci presso la nostra ASL.

Metodi. I dati sono stati ricavati dal Registro dei Pazienti in trattamento ai sensi della legge 648/96 tenuto presso la Farmacia Ospedaliera nel triennio 2005-2007.

Risultati. I pazienti in trattamento sono risultati: 4 nel 2005, 22 nel 2006 e 35 nel 2007. Nel 2005 veniva utilizzata la sola eritropoietina (alfa 1 paziente, beta 3 pazienti) nella mielodisplasia/sindromi mielodisplastiche, nel 2006 venivano segnalati 13 pazienti con eritropoietina (5 alfa, 8 beta), 3 pazienti in terapia con interferone alfa per trombocitemia essenziale, 3 con rituximab in LNH a basso grado, 2 con tiopronina nella cistinuria ed 1 con trastuzumab adiuvante nel Ca mammella. Nel 2007 risultavano in trattamento con eritropoietina beta 6 pazienti con mielodisplasia e 2 con anemia refrattaria, 3 con trombocitemia essenziale, 8 con rituximab, 3 con cistinuria, 1 con ibedenone in atassia di Frederich e 12 pazienti con antineoplastici con indicazioni *off-label* autorizzate dalla 648/96 quali taxolo-Ca vescica, taxotere-Ca gastrico, carboplatino-K polmone e K mammella, mitomicina -Ca ano, letrozolo-Ca mammella maschile ed octreotide acetato-neuroendocrino. La spesa correlata a tali farmaci ammontava a circa € 16.000 nel 2005, a € 165.000 nel 2006 ed oltre € 180.000 nel 2007.

Conclusioni. La tenuta del registro dei pazienti in trattamento ai sensi della Legge 648/96 presso la Farmacia Ospedaliera, su segnalazione degli specialisti, ha permesso di poter meglio seguire i pazienti nel passaggio tra i diversi ambulatori/servizi. Ciò ha inoltre permesso di uniformare i comportamenti prescrittivi tra i due presidi ospedalieri (es: tipo di eritropoietina nella mielodisplasia) ed ottimizzare la distribuzione diretta di tali farmaci.

RIBAVIRINA: USI OFF-LABEL ED APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Avataneo Maria Margherita
Servizio Farmaceutico Ospedaliero e Territoriale, ASL CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. Attualmente sono presenti in commercio in Italia due specialità medicinali contenenti ribavirina: Rebetol® e Copegus®. Le indicazioni differiscono per l'interferone (pegilato o meno) associato: alfa 2a o alfa 2b. Con il presente lavoro abbiamo voluto analizzare l'uso della ribavirina presso l'ASL CN2 rispetto agli usi *off-label* ed all'appropriatezza prescrittiva.

Metodi. Sono stati estrapolati i dati relativi alla distribuzione diretta di ribavirina ed interferoni nel biennio 2006-2007 dal File F, estendendo ove necessario la ricerca ai 3 mesi antecedenti o posteriori.

Risultati. Nel periodo in studio i pazienti trattati con ribavirina risultano 123 (80 maschi, 43 femmine, età media 47 anni). Essi risultavano in trattamento *in-label* con Rebetol-peginterferone alfa-2b nel 76% dei casi e Copegus-peginterferone alfa-2a nel 15%. Tutti gli altri usi risultano *off-label*: ribavirina da sola nel 2%, Rebetol-peginterferone alfa-2a o Copegus-peginterferone alfa-2b nel 7% dei casi. Per due pazienti si è assistito alla sostituzione della specialità a base di ribavirina o del peginterferone associato a causa della mancata disponibilità delle specialità autorizzate per l'associazione. Dei 2 pazienti che risultano assumere ribavirina da sola, uno assumeva in associazione lenograstim dopo una iniziale associazione con peginterferone (sospeso per tossicità del sistema emolinfopoietico), l'altro epoetina alfa. Hanno ridotto il dosaggio dell'interferone 6 pazienti in trattamento con ribavirina-peginterferone alfa-2a e 2 in trattamento con ribavirina-peginterferone alfa-2b.

Conclusioni. Nella nostra realtà il 7% delle prescrizioni risulta *off-label*, in parte nello sforzo di non interrompere la terapia del paziente per momentanea assenza della specialità autorizzata. L'associazione ribavirina-peginterferone alfa-2b, considerata la differente posologia prevista dalla registrazione in rapporto al peso del paziente, sembrerebbe aver richiesto un minor numero di riduzioni del dosaggio del peginterferone associato. Mancando studi che dimostrino una differente efficacia tra le due ribavirina, quanto riportato nelle schede tecniche dei due farmaci sembra derivare da un percorso regolatorio artificioso. Se la riduzione del dosaggio del peginterferone associato, come riferiscono le linee guida delle schede tecniche, è necessario in caso di tossicità, i due schemi terapeutici potrebbero presentare diversi profili di sicurezza.

P SWITCHING THERAPY NELLA SCLEROSI MULTIPLA

Avataneo Maria Margherita
Servizio Farmaceutico Ospedaliero e Territoriale, ASL CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. Attualmente sono autorizzati in Italia per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente sia l'interferone-beta-1a (IFN-beta-1a) che l'interferone-beta-1b (IFN-beta-1b), il glatiramer acetato ed il natalizumab. Obiettivo dello studio è l'analisi delle prescrizioni presso la nostra ASL con particolare riferimento allo *switch* terapeutico.

Metodi. Sono stati estrapolati i dati relativi alla distribuzione diretta di interferoni e glatiramer nel periodo gennaio 2005-marzo 2008 dal File F e quelli relativi al natalizumab dal Sistema di Monitoraggio AIFA.

Risultati. Nel periodo in studio i pazienti trattati risultano 72: 25 maschi, 47 femmine, età media 40 anni (min 14, max 68). Tutti i pazienti hanno iniziato la terapia presso il nostro centro con IFN-beta-1a eccetto 12 (11 con glatiramer acetato, 1 con IFN-beta-1b). Per 7 pazienti è stato osservato un passaggio da IFN-beta-1a 30 mcg intramuscolo 1 volta/settimana a IFN-beta-1a 22 mcg sottocute 3 volte/settimana. Altri 16 soggetti hanno invece avuto un incremento della dose somministrata, passando dai 22 mcg ai 44 mcg di IFN-beta-1a, sebbene 3 pazienti siano successivamente ritornati ai dosaggi inferiori. Al contrario altri 5 assistiti hanno avuto una riduzione di dose sottocute e tra essi solo 2 sono ritornati ai dosaggi superiori. 17 pazienti sono passati da interferone beta-1a ad interferone-beta-1b (1 paziente), glatiramer acetato (8 pazienti) o natalizumab (8 pazienti). L'impiego di glatiramer acetato in prima battuta si è notevolmente ridotto negli anni, passando da 9 pazienti nel 2005 ai soli 2 nel 2007. Di essi 5 non ha avuto spostamento terapeutico verso altre molecole. Nessun paziente ha ricevuto contemporaneamente principi attivi appartenenti a classi terapeutiche diverse tra quelli in esame.

Conclusioni. Nella nostra realtà gli studi randomizzati testa a testa che evidenziavano la maggior efficacia della somministrazione di alte dosi e/o più frequenti non hanno determinato una variazione delle abitudini prescrittive. L'uso del IFN-beta-1b è invece recente, risalendo al 2008. Per quanto riguarda invece l'impiego di IFN-beta-1a, viene prescritto inizialmente il dosaggio più alto (44 mcg) in 14 pazienti rispetto ai 33 che iniziano con soli 22 mcg, sebbene sia raccomandato il contrario in scheda tecnica. Mitoxantrone è stato utilizzato nei pazienti poi trattati con natalizumab.

P IMPIEGO DI OPIACEI TRANSDERMICI: MONITORAGGIO DELL'IMPIEGO CLINICO ALL'INTERNO DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA

Bianchi Stefano, Iovino Paola, Lain Francesco, Scanavacca Paola
*Servizio di Farmacia, Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Azienda Ospedaliero
Universitaria, Ferrara*

Introduzione. La via di somministrazione transdermica può essere un'alternativa alla via orale in determinate situazioni cliniche e in particolare quando sono presenti condizioni che impediscano la deglutizione, la somministrazione sublinguale o l'assorbimento. Tuttavia non ci sono evidenze scientifiche che la somministrazione transdermica sia più efficace o con minori effetti collaterali fontanile bruprenorfina sono i medicinali disponibili per la somministrazione transdermica per la terapia del dolore. Sulla base di queste evidenze la Commissione Regionale Farmaco Emilia-Romagna propone che entrambi i farmaci siano dispensati dalla farmacia ospedaliera esclusivamente nelle situazioni cliniche in cui non è possibile la via orale dopo attenta valutazione di una scheda di richiesta personalizzata compilata dal clinico prescrittore. Scopo di questa rilevazione è quello valutare e verificare l'utilizzo degli oppioidi transdermici in ambito ospedaliero.

Metodi. Sono state analizzate le schede prescrittive relativamente a tutto l'anno 2007, in particolare è stata osservata la suddivisione del tipo di dolore per cui veniva impiegato il medicinale (oncologico o di altra natura), le motivazioni per cui si ricorre alla forma farmaceutica transdermica (se presenza vomito, malassorbimento, occlusione intestinale e difficoltà deglutizione). È stata anche valutata la presenza o meno di una terapia adiuvante e i valori della Scala Analogico Visiva (VAS) per la valutazione dell'intensità del dolore prima del trattamento.

Risultati. Sono state analizzate 192 schede prescrittive e la percentuale di dolore oncologico riportata era del 76%. I fattori per cui si ricorreva alla terapia transdermica rispetto a quella orale maggiori erano vomito (35,4%), malassorbimento (10,9%) e la combinazione dei due (21,9%). La percentuale di VAS con valore superiore a 5 era del 70% e il valore maggiormente rappresentativo era 8 (24,4%). L'impiego di adiuvanti era indicato nel 32% delle prescrizioni e il farmaco più utilizzato tra questi era il gabapentin (21%). La suddivisione per classi di reparti utilizzatori vedeva come principali i reparti ad indirizzo medico (55%), seguiti da reparti onco-ematologici (30%).

Conclusioni. L'impiego degli oppioidi transdermici risulta a seguito della rilevazione effettuata sostanzialmente appropriata ed in linea con le disposizioni della commissione regionale del farmaco Emilia-Romagna che ne limita l'uso in particolari situazioni cliniche.

RILEVAZIONE MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DELLA PRESCRIZIONE DI FARMACI PER L'INFERTILITÀ ALL'INTERNO DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA

Bianchi Stefano, Iovino Paola, Scanavacca Paola
Servizio di Farmacia, Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Azienda Ospedaliero
Universitaria, Ferrara

Introduzione. La nota AIFA 74 pone dei limiti alla prescrivibilità delle gonadotropine per garantirne il corretto impiego ed evitare la possibilità di gravi effetti collaterali. In visione di un continuo aggiornamento delle tecniche di procreazione assistita e dei protocolli terapeutici impiegati per la cura dell'infertilità risulta importante verificare l'appropriatezza prescrittiva da parte dei medici di medicina della riproduzione ed parallelamente, comprenderne l'effettiva efficacia di tali trattamenti terapeutici anche riferendosi ai dosaggi impiegati e alle tipologie di farmaco utilizzato.

Metodi. L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare dal punto di vista prescrittivo i piani terapeutici relativi all'anno 2006 per l'impiego delle gonadotropine. Sono stati verificati il numero di cicli e le dosi impiegate per il singolo paziente. La successiva elaborazione dei dati inoltre ha inoltre valutato anche quanti e quali tra i trattamenti farmacologici non abbiano avuto buon esito. Un'altra rilevazione è stata quella della valutazione e successiva stratificazione dei pazienti per sesso ed età e per tipologia di infertilità. Infine si è verificata l'appropriatezza rispetto alle indicazioni registrate per singole specialità medicinali.

Risultati. Dall'elaborazione dei dati è emerso che il 94% dei pazienti trattati per la cura dell'infertilità sono donne e solo il restante 6% uomini. La maggior parte delle donne (64,3%) ha effettuato un unico ciclo terapeutico lasciando ipotizzare la possibilità del successo della terapia solo dopo un unico ciclo. Il resto delle pazienti esegue per il 17,25% due cicli terapeutici, per il 12,6% 3 cicli terapeutici, e solo il 4,5% e 1,4% rispettivamente quattro e cinque cicli terapeutici. È stata valutata il tipo di gonadotropina impiegata: il 43% dei pazienti ha impiegato FSH ricombinante, e il 28% FSH menopausale, l'11% ha impiegato l'associazione FSH ricombinante con gonadotropina corionica menopausale altamente purificata, FSH-LH menopausale; il 9% FSH-LH menopausale, il 7% FSH ricombinante in associazione al FSH-LH menopausale, solo il 2% ha impiegato l'associazione FSH-LH ricombinanti. Riguardo i dosaggi utilizzati solo nelle pazienti che hanno effettuato 4 cicli di trattamento sono stati superati i dosaggi massimi raccomandati.

Conclusioni. L'impiego dei farmaci oggetto dell'indagine appare, dai dati rilevati, sostanzialmente appropriato ed allineato con le raccomandazioni della Nota AIFA n. 74.

IMPATTO DELLA COMMERCIALIZZAZIONE DI FARMACI EQUIVALENTI SUL CONSUMO DI ANTIDEPRESSIVI IN ITALIA

Busatto Irene (a), Amadei Sara (a), Trentin Luca (a), Pilati Paola (a), Mezzalira Luigi (b), Andretta Margherita (b)

(a) Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona

(b) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

Introduzione. Gli antidepressivi costituiscono la sesta voce di spesa in Italia nel 2007 e il loro consumo è in costante aumento. Obiettivo del presente lavoro è valutare come la Scadenza Brevettuale (SB) di alcune molecole e la commercializzazione di prodotti equivalenti a prezzo ridotto abbia influenzato la prescrizione di antidepressivi.

Metodi. Dati di vendita di antidepressivi di classe A e C in Italia negli anni 2001-2007 (ATC-N06A; fonte IMS-Health). La data di scadenza del brevetto proviene dalle liste di trasparenza pubblicate mensilmente dall'AIFA e da Farmadati.

Risultati. Negli ultimi 6 anni il consumo di antidepressivi in Italia è aumentato quasi del 75%, passando da 20 a 34 DDD/1.000 abitanti/die. Aumentano SSRI (+89%), che da soli rappresentano il 76% delle prescrizioni nel 2007 rispetto al 70% del 2001, e altri antidepressivi (+87%), mentre i triciclici diminuiscono (-26%). Tra gli SSRI, paroxetina e sertralina, maggiormente consumati, aumentano (SB: gennaio 1999 e ottobre 2005, rispettivamente), fluoxetina e fluvoxamina diminuiscono (SB: ottobre 2000 e novembre 2007, rispettivamente). Citalopram ha un calo nei consumi nel 2004, in corrispondenza della scadenza del brevetto e della commercializzazione del suo enantiomero attivo, escitalopram, poi riprende a crescere. Tra gli altri antidepressivi, aumentano venlafaxina (SB: dicembre 2008), mirtazapina (SB: marzo 2005) e duloxetina, commercializzata di recente. La spesa per antidepressivi aumenta fino al 2005, diminuisce nel 2006 e si mantiene pressoché costante nel 2007 (530 milioni di euro; 2,7% della spesa farmaceutica complessiva).

Conclusioni. La scadenza del brevetto di alcune molecole ad azione antidepressiva ha mantenuto il *trend* dei consumi esistente a brevetto ancora valido. Solo per citalopram si è registrata una flessione momentanea, dettata più dalla commercializzazione dell'enantiomero attivo che dalla scadenza del brevetto. Gli antidepressivi sembrano determinare una maggior fidelizzazione verso la molecola, contrastando le logiche di marketing evidenti per altre categorie terapeutiche, dove la minor promozione di prodotti a prezzo non più appetibile ne riduce drasticamente il consumo. Il principale effetto della commercializzazione di equivalenti è la diminuzione della spesa, quasi totalmente attribuibile a sertralina, passando da 100 a 50 milioni di euro dal 2005 al 2006, nonostante un aumento del 10% dei consumi.

P VALUTAZIONE DEL RISCHIO IN ONCOLOGIA

Calzona Anna Bianca, Caricari Fabio, Guarany Giovanni, Miceli Sopo Gerardo, Mingolla Grazia, Tazza Roberto

Farmacia Ospedale Sandro Pertini, ASL RM B, Roma

Introduzione. Il 40 per cento degli errori negli ospedali sono causati, secondo quanto è emerso dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica, dalla somministrazione di farmaci sbagliati. Nel Laboratorio Galenico Clinico dell'Ospedale Sandro Pertini, allo scopo di limitare questo rischio clinico in oncologia, è stato messo a punto un metodo di analisi e riduzione dell'errore.

Metodi. Nell'Unità Centralizzata della Struttura le prescrizioni, effettuate dai dirigenti medici, vengono valutate dal farmacista nella loro complessità. Si analizzano:

- dati paziente (età, sesso, superficie corporea, patologia);
- protocollo terapeutico (aderenza alla patologia);
- aderenza dei singoli farmaci e dosaggi relativi al protocollo terapeutico;
- tempi di somministrazione;
- compatibilità chimico-fisiche e stabilità delle preparazioni.

Eventuali dati discordanti vengono segnalati al medico prescrittore per opportuna valutazione. Il periodo analizzato va da giugno 2006 a maggio 2007. Oggetto del nostro studio sono stati il numero ed il tipo di segnalazioni e di modifiche effettuate sulla prescrizione originaria. Le prescrizioni provengono dai reparti: Day-Hospital Oncologia, Oncologia Reparto, Day-Hospital Ematologia, Ematologia Reparto, Ematologia Trapianti, Istituto Mediterraneo di Ematologia. L'elaborazione delle prescrizioni viene effettuata attraverso l'utilizzo di un software.

Risultati. Nel periodo analizzato sono pervenute presso il Laboratorio di Galenica Clinica n. prescrizioni personalizzate di terapie oncologiche. Di queste 713 erano errate e il tipo di errore trovato è così distribuito:

- 58,6% uso di un solvente incompatibile con il chemioterapico (oxaliplatino e doxorubicina liposomiale in fisiologica, cisplatino in glucosata ...);
- 12,4% concentrazioni incompatibili con la stabilità della preparazione (etoposide a concentrazione >0,4mg/ml);
- 18% errori di dosaggio (tenendo conto della superficie corporea e del tipo di protocollo);
- 6,5% tempi di somministrazione errati;
- 4,5% protocolli incompleti (nel dosaggio, generalità paziente, procollo).

Conclusioni. La partecipazione attiva del farmacista clinico nella gestione della terapia (la corretta conoscenza dei protocolli ministeriali e dei dosaggi, della "storia" clinica del paziente, la collaborazione diretta del farmacista con i medici prescrittori e gli infermieri) e il suo approccio critico alla prescrizione ha permesso di ridurre il rischio clinico in oncologia.

INIBITORI DI POMPA PROTONICA: UN USO APPROPRIATO DELLE RISORSE DEL SERVIZIO SANITARIO REGIONALE IN PUGLIA

Cannistrà Francesca (a), Battista Antonio (b), Battaglia Danilo (c), Pomo Vincenzo (d)

(a) Agenzia Regionale Sanitaria, A.Re.S. Puglia, Bari

(b) Area Programmazione e Assistenza Ospedaliera, A.Re.S. Puglia, Bari

(c) Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi, Catanzaro

(d) Area Farmaceutica Territoriale, A.Re.S. Puglia, Bari

Introduzione. La Regione Puglia con la Legge Regionale n. 39 del 28 dicembre 2006 ha adottato specifiche iniziative finalizzate al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva. Il provvedimento legislativo individua, all'art. 12, i criteri di prescrizione dei farmaci appartenenti alla classe ATC A02BC (Inibitori di Pompa Protonica - IPP) e Misoprostolo. In particolare i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta devono effettuare prescrizioni il cui costo per DDD non superi i 0,90 euro. Il medico prescrittore comunque può prescrivere farmaci con prezzo superiore al valore sopra definito, giustificando la diversa scelta terapeutica.

Metodi. Le informazioni raccolte sui farmaci della classe ATC A02BC anno 2007 (con il supporto di IMS-Health), confrontate con quelle 2006, comprendono: la spesa in valore SSN x 1.000 abitanti, le unità totali di farmaco e le DDD/1.000 abitanti. La valutazione del profilo farmacocinetico degli IPP ha permesso di analizzare il loro profilo costo/beneficio, mentre l'effetto farmacoeconomico degli stessi che si evince dal monitoraggio mensile è confermato dal rapporto Osmmed-2007.

Risultati. I criteri di scelta degli IPP fanno riferimento alle indicazioni terapeutiche, alle formulazioni disponibili, al profilo di sicurezza e tengono in poco conto il fattore costo. Partendo dal presupposto che gli IPP non presentano una differenza di efficacia nelle condizioni cliniche previste per il loro uso, l'adozione delle iniziative previste dalla Legge Regionale ha dato i risultati attesi in termini economici, facendo registrare nel 2007 rispetto al 2006 una riduzione di spesa del 48,4%. I dati di consumo in termini di DDDx1.000 abitanti, contrariamente alle attese, hanno registrato un incremento del 6,4% rispetto all'anno 2006. Il farmaco equivalente Lansoprazolo, che ha il prezzo più basso della classe ATC, elevato numero di indicazioni terapeutiche, profilo farmacocinetico più vantaggioso e quindi il miglior rapporto costo-beneficio, nel 2007 ha registrato un incremento di oltre il 250% rispetto al 2006 in termini consumo di Unità e DDD.

Conclusioni. L'adesione della classe medica alle indicazioni fissate a livello regionale ha permesso di realizzare l'obiettivo di razionalizzazione e contenimento della spesa riferita ad una classe di farmaci di largo consumo.

STUDIO OSSERVAZIONALE (MONITORAGGIO) SULL'USO DEI FARMACI ANTIPSICOTICI NEL TRATTAMENTO DEI *BEHAVIOURAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA*

Capuano Annalisa (a), Potenza Simona (a), Formica Ranieri (a), Basilicata Giovanna (a), Ferrajolo Carmen (a), Ferrante Leopoldo (a), Gallo Mariapina (a), Ianniello Benedetta (a), Illiano Maria Luisa (a), Rafaniello Concetta (a), Ruggiero Simona (a), Irpino Antonio (b), 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, Seconda Università degli Studi, Napoli*

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

Introduzione. La demenza è una sindrome clinica caratterizzata da perdita delle funzioni cognitive e da sintomi non cognitivi, conosciuti comunemente come *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD). I farmaci antipsicotici di prima e seconda generazione sono ampiamente utilizzati nel trattamento dei BPSD. Pochi sono gli studi controllati sull'efficacia e la tollerabilità di tali composti. Diversi *trial* clinici finora condotti con antipsicotici atipici nel trattamento dei BPSD in pazienti istituzionalizzati e per brevi periodi hanno evidenziato un notevole aumento del rischio di incidenti cerebrovascolari acuti ed della mortalità. Alla luce di tali evidenze si è ritenuto importante condurre uno studio osservazionale prospettico per contribuire a definire il profilo di rischio degli antipsicotici tipici e atipici, nel trattamento dei BPSD.

Obiettivi. Gli obiettivi dello studio sono:

- confrontare il profilo di rischio degli antipsicotici comparando le diverse classi di farmaci utilizzati;
- definire i fattori di rischio associati all'incidenza degli eventi avversi e identificare gruppi specifici di pazienti a rischio più elevato.

Metodi. Sono inclusi nello studio tutti i soggetti con diagnosi di demenza e BPSD, assuntori di antipsicotici tipici o atipici. I soggetti sono reclutati presso i 90 Centri Specialistici identificati dalla Regione Campania come esperti nella diagnosi e cura dei pazienti affetti da demenza. Attraverso un questionario vengono raccolti: dati sociodemografici, storia clinica, antipsicotico prescritto, durata del trattamento, dosaggi, tipo di demenza, fattori di rischio, patologie concomitanti, assunzione di altri farmaci, presenza e gravità dei singoli BPSD. Gli eventi indesiderati e le reazioni avverse sono definite in accordo alle definizioni dell'OMS. Si prevede per lo studio una durata di 3 anni.

Risultati. L'analisi dei dati preliminari mostra che i pazienti con demenza e BPSD, arruolati finora nello studio, sono 1.790. L'età media dei pazienti è di 79,9 anni. 951 pazienti sono affetti da demenza di Alzheimer. Agitazione, aggressività, allucinazioni, e delirio sono i più comuni sintomi comportamentali e psichici di demenza. Il 95% dei

pazienti è in terapia con farmaci antipsicotici atipici: quetiapina (50%), il risperidone (23%) e l'olanzapina (19%).

Conclusioni. I risultati di questo studio forniranno elementi utili alla determinazione del profilo rischio-beneficio dei farmaci antipsicotici in pazienti non istituzionalizzati affetti da demenza e BPSD.

ANALISI FARMACOEPIDEMIOLOGICA NEL REPARTO INFERMIERISTICO DEL PRESIDIO INTEGRATO TERRITORIALE DI PALOMBARA SABINA ASL ROMA G

Carboni Luigia (a), Latini Marisa (b), Lippi Piera (c), Malatesta Anna (a), Montanari Guglielmo (b)

(a) *Unità Operativa Infermieristica, Presidio Integrato Territoriale, ASL RM G, Palombara Sabina, Roma*

(b) *Farmacia Interna, Presidio Integrato Territoriale, ASL RM G, Palombara Sabina, Roma*

(c) *Direzione Sanitaria, Presidio Integrato Territoriale, ASL RM G, Palombara Sabina, Roma*

Introduzione. Nell'ambito del piano di rientro approvato recentemente dalla Regione Lazio, l'Ospedale di Palombara Sabina è stato convertito in Presidio Territoriale di Prossimità (PIT). Al suo interno il cittadino bisognoso di cure trova un'organizzazione flessibile e multidisciplinare e un reparto di degenza a gestione infermieristica, che risulta essere uno dei primi in Italia. L'intervento sul paziente non acuto risulta essere di alta intensità assistenziale infermieristica, la responsabilità clinica è affidata al Medico di Medicina Generale, al medico della casa della Salute o al Medico dell'Unità Operativa per acuti di provenienza. Nell'ambito del contenimento della spesa farmaceutica la distribuzione dei farmaci è stata affidata alla farmacia interna del PIT. Obiettivo del lavoro è quello di monitorare il consumo dei farmaci in relazione alle patologie.

Metodi. Sono stati analizzati, per il periodo febbraio-maggio 2008 i consumi dei farmaci del reparto infermieristico, tramite il sistema informatico aziendale, le diagnosi in dimissione nonché la provenienza e la destinazione dei pazienti prima e dopo il ricovero e la durata dello stesso.

Risultati. Per il periodo considerato, la degenza media è stata di 16 giorni; i pazienti provenivano per il 51% da altri istituti; per il 29% dall'assistenza domiciliare, per il 17% dal medico di famiglia e l'1% da Day-Hospital Medico. Alla dimissione il 59% dei pazienti è tornato al domicilio, il 21% è stato trasferito presso altri istituti, il 17% è stato preso in carico dal CAD, il 3% è deceduto. Tra le patologie le più ricorrenti sono state: sindrome di allettamento 23,5%, stato febbrile 12,2%, decubito 9,6%, diabete mellito 7,8%, insufficienza respiratoria 3,5%. I farmaci, riferiti alle unità posologiche, più usati sono stati: cardiovascolari 25%, ematologici 24%, gastrointestinali 18%, neurologici 10%, respiratori 8%, antimicrobici 7%, preparati ormonali 5%. La distribuzione diretta di questi farmaci ha comportato un risparmio, rispetto alla distribuzione convenzionata, del 65%.

Conclusioni. La distribuzione diretta dei farmaci al reparto infermieristico oltre che aver orientato i consumi verso i farmaci compresi nel Prontuario Terapeutico aziendale ha comportato un risparmio economico rispetto alla distribuzione convenzionata, inoltre confrontando i dati di consumo e quelli di ricovero è stato possibile verificare l'appropriatezza prescrittiva e mettere a punto interventi di razionalizzazione della spesa.

P EDUCARE ALLA FARMACOVIGILANZA: L'ESPERIENZA DI PHARMASEARCH, UNA RETE DI MEDICI DI MEDICINA GENERALE

Catania Maria Antonietta (a), Salvo Francesco (a), Oteri Alessandro (a), Russo Alessandra (a), Giustini Saffi Ettore (b), Sessa Aurelio (b), Tuccori Marco (c), Rigamonti Antonello (d), Mattioli Francesca (e), Bianchi Mauro (d), Martelli Antonietta (e), Del Tacca Mario (c), Polimeni Giovanni (f), Caputi Achille Patrizio (a,f)

(a) *Università degli Studi, Messina*

(b) *Area Pharmasearch, Società Italiana di Medicina Generale, Montale, Pistoia*

(c) *Università degli Studi, Pisa*

(d) *Università degli Studi, Milano*

(e) *Università degli Studi, Genova*

(f) *Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina*

Introduzione. Nel 2002 è stata creata, a seguito di un accordo tra Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e Società Italiana di Farmacologia (SIF), *Pharmasearch*, una rete di Medici di Medicina Generale (MMG), coordinata dall'Istituto di Farmacologia dell'Università di Messina (Centro Coordinatore, CC), per incentivare la segnalazione spontanea tra i MMG fornendo contestualmente un'educazione continua sulla sicurezza e sull'uso appropriato dei farmaci.

Metodi. I medici aderenti inviano copia di ogni scheda di segnalazione di ADR da loro effettuata al CC che "risponde" al singolo segnalatore con un commento personalizzato. I MMG ricevono inoltre *report* periodici sulle attività della rete ed *Inform@rete*, un bollettino con argomenti e news provenienti dalla letteratura scientifica e dalle agenzie regolatorie internazionali. Inoltre, il sito web www.farmacovigilanza.org ospita una sezione dedicata (SIMGxFarmacovigilanza) dove si possono trovare i *case report* pubblicati a seguito delle ADR segnalate da MMG e i *report* della rete.

Risultati. Dall'inizio del progetto nel 2002, i segnalatori sono passati da 11 a 291 (su un totale di 360 partecipanti). Al luglio 2008, la rete ha ricevuto 3.147 segnalazioni. Nel corso degli anni, sono stati inoltre attivati dei centri locali (Liguria, Toscana e Lombardia).

Conclusioni. La capillarizzazione della rete è risultata efficace nel coinvolgere in maniera diretta i MMG, aumentando il numero di segnalazioni a livello nazionale, come riconosciuto anche dall'Agenzia Italiana del Farmaco. Il sito www.farmacovigilanza.org rappresenta un importante punto di riferimento per i partecipanti, in quanto fonte aggiornata e facilmente fruibile di informazione sui farmaci. Per sensibilizzare ulteriormente i MMG, sono stati proposti l'apertura, su www.farmacovigilanza.org, di un forum dedicato a farmacovigilanza ed appropriatezza prescrittiva ed un progetto (Progetto *Under-reporting*) che coinvolgerà 300 MMG afferenti alle reti SIMG (*Pharmasearch* ed *HealthSearch*, un *Database* di prescrizione). In questo progetto, ogni MMG coinvolto avrà il compito di monitorare e segnalare tutte le ADR osservate un giorno al mese per 6 mesi consecutivi.

P APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE ONCOLOGICO

Cerzani Michela (a), Ottolini Luca (b), De Bastiani Elisabetta (a), Roni Riccardo (a)
(a) Servizio Farmaceutico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento
(b) Servizio Cure Palliative, Distretto di Trento e Valle dei Laghi, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

Introduzione. Molti sono gli interventi promossi dall'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari per assicurare i trattamenti farmacologici più appropriati ai pazienti oncologici. Fra questi, nel 2001, il Servizio Farmaceutico aziendale aveva prodotto una guida dal titolo "Farmaci di scelta nelle cure palliative". La guida era focalizzata sul trattamento farmacologico del dolore, oltre alla gestione di altri sintomi non algici e alle modalità di prescrizione di questi farmaci nella terapia del dolore. A sette anni di distanza, si rende necessario aggiornare le raccomandazioni da fornire ai medici e assicurare il monitoraggio del loro livello di applicazione. Pertanto, è stata condotta una ricerca farmacoepidemiologica sull'uso territoriale degli oppiacei forti in Trentino per verificare se, rispetto al 2000, sono variate le abitudini prescrittive e se le raccomandazioni contenute nel pacchetto informativo sono state disattese. I consumi degli oppiacei forti sono stati utilizzati quali indicatori dell'appropriatezza prescrittiva, secondo le più autorevoli linee guida internazionali sulla gestione del dolore neoplastico.

Metodi. I consumi sono stati elaborati tramite l'applicativo AQPF (fonte: INSIEL) che gestisce i dati delle ricette spedite dalle farmacie, integrandoli con l'anagrafe degli assistiti. Gli indicatori utilizzati sono: DDD/10.000 abitanti/die, prevalenza d'uso per 1.000 abitanti e rapporto di utilizzo fra oppiacei forti e deboli. I consumi sono stati analizzati per età, sesso, tipo di formulazione e ambito territoriale. Il periodo di riferimento è il 2000-2007.

Risultati. Le prescrizioni di analgesici oppiacei forti in Provincia Autonoma di Trento sono in crescita rispetto al passato e attualmente sono superiori di circa il 20% rispetto alla media nazionale. La prevalenza d'uso cresce all'aumentare dell'età e risulta massima nelle femmine con più di 75 anni. Il fentanile transdermico è l'oppioaceo maggiormente utilizzato; anche il consumo di morfina è aumentato e, fra le nuove formulazioni, si distinguono per incremento d'uso quelle a base di oxicodone.

Conclusioni. I dati dimostrano un utilizzo crescente degli oppiacei forti ed in particolare della morfina che è il farmaco d'elezione. I dati locali e nazionali indicano che, anche nel 2007, il consumo di oppiacei forti resta ancora distante dagli standard europei, come possibile conseguenza di un'insufficiente educazione al corretto uso di questi analgesici e di pregiudizi da parte dei pazienti e dei loro familiari.

P **SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE PEDIATRICHE DA FARMACI E VACCINI NEL TRIENNIO 2005-2007 IN SICILIA**

Ciriminna Saverio (a), Borsellino Lucia (a), Cananzi Pasquale (a), Mansueto Silvana (a), Russo Alessandra (b), Cutroneo Paola (b), Caputi Achille Patrizio (b)

(a) *Assessorato per la Sanità, Ispettorato Regionale Sanitario, Servizio 2, Unità Operativa 5, Palermo*

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

Introduzione. La gestione della terapia farmacologica nei bambini risulta molto complessa a causa dalla carenza di informazioni e dati clinici sulla prescrizione di farmaci in tale popolazione. Considerata la limitata sperimentazione clinica, la segnalazione spontanea di reazioni avverse (*Adverse Drug Reaction* - ADR) diventa talvolta l'unica fonte di informazioni sui rischi associati alla terapia farmacologica in pazienti pediatrici. Al fine di stimolare la segnalazione di ADR nei bambini, la Regione Sicilia ha organizzato, nell'ambito del Progetto per l'organizzazione della Farmacovigilanza iniziato nel 2003, una serie di corsi accreditati ECM dal titolo "Patologia iatrogena e farmacovigilanza", destinati a Medici di Medicina Generale e Pediatri. È stata quindi effettuata un'analisi dei dati regionali pediatrici raccolti nel triennio 2005-2007.

Metodi. I dati sono stati ricavati dal *Database* del Centro Referente per la Segnalazione Spontanea della Regione Sicilia e confrontati con quelli della Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco. L'analisi è stata effettuata prendendo in esame la totalità delle segnalazioni di sospette ADR a farmaci e vaccini che hanno riguardato i soggetti con età ≤ 17 anni, nel triennio 2005- 2007.

Risultati. In Sicilia, le segnalazioni di ADR pediatriche rappresentano il 38,5% del totale di quelle segnalate nel triennio preso in esame, a fronte della percentuale nazionale nettamente inferiore, pari al 23,5%. Le segnalazioni riguardano soprattutto bambini nella fascia d'età 1 mese-2 anni (57,8%) e sono riferite in misura maggiore a vaccini. Per bambini di età ≥ 2 anni, le segnalazioni sono ampiamente associate a penicilline e cefalosporine. Le ADR sono state per la maggior parte non gravi. I casi gravi (13,8% del totale) sono per lo più riferiti a crisi convulsive da vaccini e reazioni allergiche da cefalosporine. In sporadici casi le ADR sono probabilmente derivate da uso inappropriato dei farmaci.

Conclusioni. A fronte di una notevole carenza di informazioni, l'analisi delle banche dati di segnalazioni spontanee di ADR rappresenta un mezzo efficace per la valutazione sulla sicurezza dei farmaci in età pediatrica. In Sicilia viene osservata una maggiore percentuale di segnalazioni pediatriche rispetto al dato nazionale. Ciò è anche ascrivibile alle numerose iniziative di formazione in farmacovigilanza rivolte a Medici di Medicina Generale e Pediatri organizzate a livello regionale.

USO DEI DATA-BASE AMMINISTRATIVI NEL MONITORAGGIO DELLA SCLEROSI MULTIPLA

Costa Enrico (a), Andretta Margherita (b), Amadei Sara (c), Busatto Irene (c), Scroccaro Giovanna (a)

(a) Servizio di Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera, Verona

(b) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

(c) Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona

Introduzione. La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia con un'incidenza massima in giovani adulti con frequenza doppia nelle donne. L'approccio terapeutico prevede l'utilizzo di farmaci immunosoppressori o immunomodulatori; tra questi ultimi interferone beta e glatiramer. La prescrizione e dispensazione di questi farmaci, sottoposti a Nota AIFA-65, sono riservate ai Centri Autorizzati. Gli obiettivi del presente lavoro sono: valutare l'impatto del trattamento della SM sulla Distribuzione-Diretta di farmaci a pazienti territoriali; descrivere le caratteristiche demografiche ed epidemiologiche dei pazienti con SM e confrontarne il carico assistenziale rispetto ad altre patologie con *setting* di cura assimilabile.

Metodi. Individuazione attraverso il programma GRC dei pazienti afferenti ai Centri SM dell'Azienda Ospedaliera di Verona (AOVr) nel 2007. Incrocio del sottogruppo di pazienti residenti nell'ASL20 di Verona con i *Database* ARGO (prescrizioni farmaceutiche) e DANAE (ricoveri) del Cineca. Identificazione dei pazienti affetti da Artrite Reumatoide, Leucemia Mieloide Cronica e Neuroblastoma utilizzando la stessa metodica.

Risultati. Il costo del trattamento della SM rappresenta il 5,4% del File F dell'AOVr e l'1,5% degli accessi alla Farmacia Ospedaliera. Dei 197 pazienti individuati, 65%F e 35%M, età media 41(15-68), il 22% proviene da fuori Provincia, di questi il 42% da fuori Regione (percorso medio per accesso: 85 km). Dei 101 pazienti dell'ASL 20, l'8% ha subito almeno un ricovero (media=1,6 ricoveri) e la spesa per farmaci non specifici per la SM incide per il 2% sul costo totale della loro spesa farmaceutica. Il 73% ha assunto antibiotici, il 30% FANS e antidolorifici, il 29% antipertensivi, il 21% antidepressivi. In questi pazienti l'incidenza dei ricoveri è inferiore rispetto alle patologie assimilabili per *setting* assistenziale, così come la spesa per farmaci non specifici per la patologia.

Conclusioni. I pazienti afferenti ai Centri SM dell'AOVr rispecchiano le caratteristiche epidemiologiche della patologia. La spesa per il trattamento della SM è rilevante rispetto al carico assistenziale indotto (numero di ricoveri e spesa per altri farmaci). Si segnala la prevalenza d'uso di antibiotici e antidepressivi, abbondantemente superiore rispetto alla popolazione generale. Si ipotizza un aumento rispettivamente delle infezioni urinarie determinato dalla patologia e dei casi di depressione indotti dai farmaci oltre che dalla diagnosi.

ARTRITE REUMATOIDE, ARTRITE PSORIASICA, SPONDILITE ANCHILOSANTE: EPIDEMIOLOGIA DEI PAZIENTI AFFERENTI ALL'AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA

Costa Enrico (a), Andretta Margherita (b), Busatto Irene (c), Ponturo Giovanni (a), Scroccaro Giovanna (a)

(a) Servizio di Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera, Verona

(b) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

(c) Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona

Introduzione. La terapia dell'Artrite Reumatoide (AR), Spondilite Anchilosante (SA) e Artrite Psoriasica (AP) prevede l'utilizzo dei *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs). Tra questi, le molecole biologiche in grado di bloccare l'azione di alcune citochine pro-infiammatorie, somministrabili per via sottocutanea, sono distribuite dalla farmacia dell'Azienda Ospedaliera di Verona (AOVr) a pazienti territoriali. Gli obiettivi del lavoro sono: valutare la prevalenza di patologie articolari reumatiche trattate con adalimumab ed etanercept, descrivere le caratteristiche delle 3 tipologie di pazienti, confrontandoli tra loro, sia in termini epidemiologici che di comorbidità.

Metodi. Individuazione dei pazienti afferenti alla Reumatologia dell'AOVr in trattamento con Etanercept e Adalimumab nel 2007. Incrocio del sottogruppo di pazienti residenti nell'ASL20 di Verona con i *Database* ARGO-DANAE del Cineca delle prescrizioni farmaceutiche e dei ricoveri.

Risultati. Sono stati individuati 80 pazienti: 70% AR, 21% AP e 9% SA.

- AR: donne 80%, uomini 20%; età media 51 (22-74); 52% etanercept, 48% adalimumab. Dei 56 pazienti AR, il 32% ha avuto almeno un ricovero negli ultimi 3 anni; di questi, il 50% aveva come motivo del ricovero l'AR. Farmaci correlati alla patologia: 70% metotrexato, 86% FANS, 84% cortisonici e 38% oppioidi. Tra gli altri, 77% ha prescrizioni di antibiotici, 50% antiosteoporosi, 45% antipertensivi, 23% antiasmatici.
- AP: donne 47%, uomini 53%; età media 48 (30-65); 71% etanercept, 29% adalimumab. Dei 17 pazienti con AP, il 24% ha avuto almeno un ricovero negli ultimi 3 anni; di questi, il 50% aveva come motivo del ricovero l'AP. Farmaci correlati alla patologia: 53% metotrexato, 68% FANS, 47% cortisonici e 6% oppioidi. Tra gli altri, 68% ha prescrizioni di antibiotici, 6% antiosteoporosi, 41% antipertensivi, 41% antiasmatici.
- SA: donne 29%, uomini 71%; età media 40 (27-66); 100% etanercept. Dei 7 pazienti con AP, il 57% ha avuto almeno un ricovero negli ultimi 3 anni; di questi, il 75% aveva come motivo del ricovero la SA. Farmaci correlati alla patologia: nessuno ha prescrizioni di metotrexato, 71% FANS, 28% cortisonici e 14% oppioidi. Tra gli altri, 43% ha prescrizioni di antibiotici, 14% antiosteoporosi, 14% antipertensivi, 7% antiasmatici.

Conclusioni. L'integrazione di 3 flussi amministrativi permette di descrivere la tipologia di pazienti in trattamento con etanercept e adalimumab per le 3 diverse patologie considerate, caratterizzandoli sia in termini epidemiologici che di comorbidità.

MODELLO PER LA VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI FULVESTRANT NELL'AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA

Costa Enrico (a), Trentin Luca (b), Andretta Margherita (c), Amadei Sara (b), Pilati Paola (b), Cassani Teresa (a), Scroccaro Giovanna (a)

(a) Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliera di Verona

(b) Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona

(c) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

Introduzione. Fulvestrant è indicato per il trattamento in post-menopausa del carcinoma della mammella localmente avanzato o metastatico. Il farmaco (H-OSP2) richiede la compilazione *online* di schede di inizio/fine-trattamento con relative prescrizioni da parte del Centro Prescrittore Accreditato (CPA) e la dispensazione della Farmacia Ospedaliera (FO). La Regione Veneto ne limita l'impiego in terza linea, nelle pazienti resistenti o in progressione dopo trattamento con tamoxifene e Inibitori dell'Aromatasi (IA). Obiettivo del lavoro è valutare l'appropriatezza delle prescrizioni di fulvestrant, evidenziando tipologia delle pazienti, linea di trattamento, stato di compilazione delle schede AIFA e tasso di sopravvivenza.

Metodi. Campione: assistite della ASL 20 trattate con fulvestrant presso l'Oncologia dell'Azienda Ospedaliera di Verona nel 2006-2007, per le quali si può ritenere concluso il trattamento (*Database* GRC). Linea di trattamento: prescrizioni di tamoxifene e/o IA dal 2000 al 2007 (*Database* ARGO-Cineca). Compilazione schede fine-trattamento: Registro ONCO-AIFA. Tasso di sopravvivenza: assistite che dopo fine-trattamento con fulvestrant (data ultima 30.11.2007) hanno ricevuto prestazioni sanitarie (farmaci/ricoveri) nei successivi 3 mesi (Curva: metodo di Kaplan-Meier).

Risultati. Sono state selezionate 19 pazienti: età media 66 (46-85), tutte con K-mammella metastatico (metastasi ossee 74%, di cui il 43% associata ad altri organi), durata media trattamento 4,5 mesi (1-10). Delle 19 pazienti, prima linea: 74% tamoxifene, 26% IA. Fulvestrant è prescritto nel 10,5% dei casi come seconda linea, nel 37% come terza, nel 42% come quarta e nel 10,5% come quinta. Dopo fulvestrant: 10,5% torna a ricevere tamoxifene o IA, 21% prosegue con capecitabina 10,5% con capecitabina + IA. Il 10,5% riceve capecitabina prima di fulvestrant. Al 58% delle pazienti non risulta compilata la scheda di fine-trattamento; dopo sollecito tutte le schede sono state compilate. L'89% interrompe per progressione della malattia, il 5,5% per decesso, il rimanente 5,5% per trasferimento ad altra struttura. Il tasso di sopravvivenza a 3 mesi è pari all'84%.

Conclusioni. L'integrazione di 3 flussi amministrativi, file-F ospedaliero, prescrizioni territoriali e registro ONCO-AIFA, permette di descrivere il percorso assistenziale delle pazienti in trattamento con fulvestrant, valutandone appropriatezza d'uso ed efficacia terapeutica. Tale modello, esteso a campioni numericamente più rappresentativi, permette di acquisire conoscenze non evidenziabili nella fase pre-registrativa dei farmaci oncologici.

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO DEI VACCINI NELL'ASL NAPOLI 1: ANALISI DELLE ADR

Costanzo Rita (a), Creazzola Simona (b), De Marino Claudia (b), Di Meo Amelia (b), Granata Elena (b), Margiotta Giovanna (b), Trama Ugo (b), Venturelli Adele (b), La Bella Gaetana (b)

(a) ASL NA 1, Napoli

(b) Unità Operativa Centrale Complessa, Area Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL NA1, Napoli

Introduzione. I moderni vaccini sono, in generale, sicuri, tuttavia la comparsa di reazioni avverse si può verificare con qualsiasi tipo di vaccino. Pertanto si rende necessario un continuo monitoraggio da parte delle autorità nazionali responsabili della farmacovigilanza e delle ditte titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Obiettivo dello studio: valutazione del profilo di rischio dei vaccini.

Metodi. È stata effettuata un'interrogazione della rete di farmacovigilanza incrociando, per il periodo 2003-2007, le parole chiave: ASL NA 1, Campania, Italia, ATC J07. I dati sono stati analizzati per anno, per fascia di età, per gravità e ATC.

Risultati.

- Le segnalazioni di sospette ADR da vaccini insorte nel periodo considerato sono state in totale 8.232 in Italia, 256 in Campania, 31 nella ASL NA 1; a livello italiano si registra nel 2007 verso il 2003 un aumento dell'84% circa del numero di segnalazioni, a livello campano un aumento del 5%, mentre per l'ASL NA 1 una diminuzione del 70%.
- Il maggior numero di segnalazioni è concentrato nelle fasce di età 0 mesi-1 anno (ASL NA 1: 51%, Campania: 51%; Italia: 44%) e in percentuale minore nella fascia 5-12 anni (ASL NA 1: 13%; Campania: 21%; Italia: 22%), fasce di età in cui, secondo il calendario vaccinale, si concentra il maggior numero di vaccinazioni.
- La percentuale di reazioni "gravi", che hanno richiesto ospedalizzazione, o provocato invalidità grave o permanente, decesso, o altra condizione clinicamente rilevante, è stata pari al 12% in Italia, 25% in Campania; 9% nell'ASL NA 1.
- Il maggior numero di segnalazioni di ADR riguarda i vaccini batterici per il 44% in Italia; i virali per il 50% in Campania, le associazioni tra batterici e virali per il 60% nell'ASL NA 1.

Conclusioni. I dati dimostrano una ridotta attività di *reporting* nell'ASL NA 1 rispetto alla Campania e all'Italia. I risultati evidenziano la necessità di sensibilizzare ulteriormente gli operatori sanitari alla rilevazione delle ADR da vaccini. Una maggiore sensibilità alla segnalazione spontanea non può che portare infatti ad un uso sempre più appropriato e consapevole di farmaci e vaccini a vantaggio della salute pubblica.

REGISTRO DI MONITORAGGIO PER LA VALUTAZIONE DELL'INNOVATIVITÀ POTENZIALE DEL FARMACO IVABRADINA: DATI PRELIMINARI

D'Addetta Teresa (a), Iommelli Rosamaria (a), Periotto Laura (a), Garau Angela (a), Addis Antonio (a), Romeo Giovanna (a), Covezzoli Anna (b), Marano Maria Teresa (b), Maggioni Aldo Pietro (c)

(a) Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

(b) Cineca, Consorzio Interuniversitario, Casalecchio di Reno, Bologna

(c) Centro Studi ANMCO, Coordinatore Registro Farmaci Cardiovascolari, Firenze

Introduzione. L'ivabradina costituisce una "innovazione terapeutica potenziale". Infatti pur avendo un meccanismo di azione innovativo e diverso da altri farmaci antianginosi, non ha prove di efficacia tali da affermare una sua superiorità rispetto agli altri farmaci, già disponibili per la stessa patologia. Sulla base di tali premesse l'Agenzia Italiana del Farmaco ha messo a punto un registro per definire il *place on therapy* di questa nuova terapia e verificare prospetticamente l'*effectiveness* e la sicurezza di tale farmaco.

Obiettivo. Realizzazione di un registro di monitoraggio di tutti pazienti che iniziano la terapia con ivabradina, per determinarne l'appropriatezza d'uso, il profilo beneficio/rischio nella normale pratica clinica.

Metodi. I pazienti in trattamento con ivabradina vengono registrati in un apposito *Database*, operativo da febbraio 2008. La registrazione del paziente nel sistema informatico genera la compilazione del Piano Terapeutico (PT). Il cardiologo o il Medico di Medicina Generale (MMG) effettuano il primo *follow-up* a 15-30 giorni per confermare o meno tollerabilità e posologia. Successivamente, la terapia è gestita dal MMG, sulla base del PT disegnato dopo la visita di *follow-up*. A fronte di una reazione avversa sia il MMG che il cardiologo dovranno valutare la necessità dell'interruzione della terapia e compilare la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa. Se l'interruzione di trattamento avviene in regime ambulatoriale, il MMG deve, su un apposito sito dedicato, segnalare l'avvenuta interruzione e le relative motivazioni.

Risultati. I pazienti arruolati dal 12 febbraio al 4 luglio 2008 risultano 2.753, di cui il 65,9% maschi, per un totale di 2.031 centri registrati. Le Regioni che presentano il maggior numero di pazienti arruolati risultano essere Campania, Sicilia e Lazio. Dei 2.663 pazienti registrati con PT effettuato lo 0,3% ha presentato almeno un evento avverso, mentre l'1,2% ha interrotto il trattamento.

Conclusioni. I dati disponibili dimostrano come il monitoraggio intensivo per tale farmaco, secondo quanto stabilito dalla Determinazione AIFA del 15/01/2008, costituisce uno strumento utile ad aumentare la produzione di dati relativi al profilo beneficio/rischio nella pratica clinica. Sulla base di tale programma sarà possibile sviluppare progetti di *audit* locali utili a promuovere l'appropriatezza d'uso e a governare la variabilità prescrittiva fino ad oggi registrata.

P TRATTAMENTO NEUROLETTICO IN CORSO DI GRAVIDANZA

Damiani Tiberio

*Dipartimento di Salute Mentale, Azienda Sanitaria Unica Regionale, Regione Marche,
Distretto di Amandola, Zona Territoriale 13, Ascoli Piceno*

Il trattamento neurolettico è considerato come un fattore di rischio per lo sviluppo di una gravidanza, che molto spesso viene scoraggiata nelle pazienti, sia per la teratogenicità potenziale, sia per i rischi di acuzie psicopatologiche, in gravidanza e nel puerperio. Nel corso degli ultimi due anni sono state registrate due gestazioni a termine da parte di due pazienti seguite presso il Dipartimento di Salute Mentale (DSM) di Ascoli Piceno, distretto di Amandola, (ASUR Marche zona territoriale 13).

La prima paziente, che ha condotto con successo a termine la gestazione ormai da dieci mesi, di 41 anni è in cura dal 1998 presso questo DSM, ma aveva avuto precedenti trattamenti in altra sede, culminati anche in un ricovero. Segue da anni la terapia con risperidone ad un dosaggio variabile tra i 3 ed i 4 mg al giorno, associato con ansiolitici al bisogno. La gravidanza è stata condotta a termine con successo. La paziente aveva consultato per tempo un centro di riferimento per farmacoterapia in gravidanza, dove aveva anche effettuato una valutazione specifica.

È stato rilevato un leggero sottopeso del neonato, come per altro già preventivato nel corso della consultazione specialistica prenatale. La seconda paziente, con la medesima anzianità di cure specialistiche, attualmente di 44 anni, ha condotto a termine la gravidanza da tre mesi. La paziente ha fatto registrare numerosi ricoveri specialistici, anche in regime di obbligatorietà, e ha sempre mostrato scarsa accettazione della terapia, per cui da circa due anni è in terapia con risperidone a rilascio prolungato, con dosaggio di 25 mg e somministrato a cadenza bisettimanale.

Concomita in questo caso una coagulopatia. Anche in questo caso la paziente aveva consultato un centro di riferimento per farmacoterapia in gravidanza. In entrambi i casi non sono stati registrati episodi psicopatologici acuti durante le gravidanze e i puerperi. La terapia farmacologica è stata regolare sia in gravidanza che successivamente.

CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI CON ANGINA STABILE CHE NON TOLLERANO I FARMACI BETABLOCCANTI: DATI PRELIMINARI DAL PROGRAMMA DI MONITORAGGIO DELLA IVABRADINA

Del Taglia Beatrice (a), D'Addetta Teresa (b), Iommelli Rosamaria (b), Garau Angela (b), Periotto Laura (b), Addis Antonio (b), Romeo Giovanna (b), Covezzoli Anna (c), Marano Maria Teresa (c), Maggioni Aldo Pietro (a)

(a) *Centro Studi ANMCO, Coordinatore Registro Farmaci Cardiovascolari, Firenze*

(b) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(c) *Cineca, Consorzio Interuniversitario, Casalecchio di Reno, Bologna*

Introduzione. Dai registri esistenti risulta che circa un terzo dei pazienti con angina stabile presentano controindicazioni o intolleranze all'uso dei betabloccanti. L'ivabradina, nuovo farmaco capace di ridurre selettivamente la frequenza cardiaca, ha un'indicazione specifica in questi pazienti, purché siano in ritmo sinusale. Essendo il farmaco di "innovazione terapeutica potenziale", è stato pianificato dall'AIFA un programma di monitoraggio di tutti i pazienti che iniziano la terapia con ivabradina, per determinarne l'appropriatezza d'uso, il profilo beneficio/rischio nella normale pratica clinica. Questo *Database* ci consente di fare una descrizione del profilo clinico-epidemiologico di tali pazienti.

Obiettivo. Descrizione delle caratteristiche demografiche, dei fattori di rischio coronarico, degli eventi coronarici pregressi, e delle caratteristiche della sindrome anginosa dei pazienti che iniziano la terapia con ivabradina a causa di una intolleranza/controindicazione ai betabloccanti.

Metodi. Tutti i pazienti in trattamento con ivabradina vengono registrati in un apposito *Database*, operativo dal febbraio 2008. Vengono resi disponibili sul sito web dell'AIFA *report* periodici contenenti le caratteristiche cliniche dei pazienti prescritti con ivabradina, le strutture cardiologiche ospedaliere o ambulatoriali nelle quali questo farmaco viene prescritto e la loro distribuzione geografica.

Risultati. I pazienti arruolati dal 12 febbraio al 4 luglio 2008 risultano essere 2.753, con una età media di 67 anni, di cui il 34,1% di sesso femminile, da parte di un totale di 2.031 centri registrati. Il profilo di rischio cardiovascolare dei pazienti arruolati mostra che l'80% è affetto da Iperensione, il 65% da Ipercolesterolemia, il 34,9% da diabete mellito, il 30,9% da Vasculopatia multidistrettuale ed il 14,8% sono Fumatori attivi. Inoltre, di questi, il 51,4% ha storia di pregresso IMA e la durata dello stato anginoso risulta essere <1 anno per il 38,2%, >3 anni per il 34,9% e compreso tra 1 e 3 anni per il 26,9%. I pazienti hanno presentato una media di circa 5 episodi anginosi nel mese precedente l'inizio della prescrizione di ivabradina.

Conclusioni. I pazienti con indicazione al trattamento con ivabradina presentano un elevato profilo di rischio cardiovascolare e una situazione anginosa grave. I dati disponibili dimostrano come il monitoraggio dei farmaci potenzialmente innovativi non è

solo uno strumento regolatorio, ma è anche uno strumento utile ad aumentare le conoscenze del profilo clinico dei pazienti avviati a terapie necessitanti monitoraggio, base indispensabile per una definizione affidabile del beneficio/rischio di nuovi farmaci nella pratica clinica.

P LIMITAZIONI D'USO DELLA CABERGOLINA E VARIAZIONI DEL QUADRO PRESCRITTIVO

Digiorgio Paola, Albanese Enzo Mauro
Area Farmaceutica, ASL, Brindisi

Introduzione. Nell'aprile del 2007 le modalità prescrittive della cabergolina, agonista dopaminergico per la malattia di Parkinson, sono state modificate a causa del rischio di fibrosi e valvulopatie cardiache associate a trattamenti prolungati. Terapia di seconda linea, supervisione dello specialista, monitoraggio ecocardiografico e potenziamento delle precauzioni d'impiego costituiscono limitazioni d'uso nella scelta di questo derivato ergotaminico. Obiettivo del presente lavoro è valutare l'impatto dell'intervento normativo sulla prescrivibilità della cabergolina con indicazione nel morbo di Parkinson, nonché descrivere i cambiamenti osservati in un campione di soggetti utilizzatori per i quali stimare il tipo di soluzione farmacologica adottata alla luce di tale provvedimento.

Metodi. Si effettua un confronto delle prescrizioni SSN di cabergolina emesse nel territorio della ASL BR, nel periodo gennaio-marzo 2007 vs maggio-luglio dello stesso anno, in termini di quantità e dose definita *die*. Identificati pertanto i pazienti in trattamento, se ne elaborano le prescrizioni contenute nell'archivio aziendale SSN relative ad agenti antiparkinsoniani, valutando prosecuzione o variazione di terapia nel trimestre successivo alle modifiche apportate.

Risultati. Nei mesi considerati la quantità di farmaco prescritta, espressa come numero di confezioni, mostra il seguente andamento: 294 (gen) - 245 (feb) - 229 (mar) - 143 (mag) - 106 (giu) - 85 (lug). La DDD/1.000 abitanti *die* si riduce progressivamente evidenziando un calo del 59,09% rispetto al primo trimestre, confrontabile con i valori regionali (-60,87%) e nazionali (-54,55) (SFERA). 157 pazienti (68 maschi-89 femmine) età media 73,29 sono trattati con cabergolina nel primo trimestre del 2007. Il 64,97% di essi utilizza il derivato dell'ergot in aggiunta alla levodopa con inibitore della dopa decarbossilasi. La ricerca evidenzia che il 28,76% dei soggetti prosegue la terapia con cabergolina, il 43,84% riceve una variazione del trattamento farmacologico, ovvero assume dopamino agonisti non ergolinici con una netta prevalenza di pramipexolo (71,87%) rispetto al ropinirolo (28,13%), il restante 27,4% dei pazienti effettua una sospensione della terapia.

Conclusioni. A seguito delle limitazioni introdotte nell'impiego della cabergolina, peraltro tempestivamente diffuse presso la classe medica da parte di quest'Area, il consumo si è ridotto notevolmente. Il medico prescrittore ha ritenuto, nel 70% dei casi, di non esporre il paziente a quel rischio di insufficienza valvolare emerso dagli studi, sebbene la percentuale di parkinsoniani che non riceve più alcun agonista della dopamina in associazione a levodopa, subirà probabilmente un mancato miglioramento delle capacità motorie. Utile approfondimento sarebbe verificare invece se il mantenimento della terapia sia stato frutto di valutazioni consapevoli e pertanto rispettose delle raccomandazioni diramate per la sicurezza del paziente.

P VALUTAZIONE DELL'USO DEI FARMACI PER LA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA NELLA ASL ROMA A

Di Turi Roberta (a), Berti Alessandra (b)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmaceconomia e Farmacoepidemiologia, ASL RM A, Roma*

(b) *Cineca, Consorzio Interuniversitario, Casalecchio di Reno, Bologna*

Introduzione. Nel 2006 sono state definite le linee guida *GOLD* per la terapia farmacologica della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), una malattia progressiva, grave e invalidante, con molte complicanze, che rappresenta la quarta causa di morte in Italia. La terapia ha lo scopo di rallentare il deterioramento delle vie aeree o alleviare i sintomi. In un'analisi condotta su 22 AASSLL da Cineca e dal CMNS la prevalenza di pazienti cronici trattati con farmaci R03 nel 2004 era 3,6%.

Obiettivi. Verificare nella ASL Roma A la prevalenza d'uso dei farmaci indicati dalle LG *GOLD*, le differenze distrettuali, l'incidenza annuale dei nuovi casi e la percentuale dei trattati in carico ai Medici di Medicina Generale (MMG).

Metodi. A partire dal *Database* ARNO-Cineca delle prescrizioni SSR della ASL Roma A è stato analizzato l'andamento prescrittivo 2003-2007 dei farmaci R03 in termini di prevalenza, spesa, DDD e incidenza. Sono state analizzate le prescrizioni del 2007 dei MMG confrontandole con ARNO, valutando le prescrizioni di R03 e di R03-*GOLD* per fasce di età, per principio attivo, per distretto e valutando l'uso concomitante di più p.a.

Risultati. La prevalenza complessiva per gli R03 è risultata pari al 10,3% nel 2007 (11,8% nel 2004) 12,94% in ARNO. La prevalenza per fasce di età è 9,56% nella fascia 45-64 anni, 15,8% a 65-74 anni, 17,27% >75 anni (R03-*GOLD* rispettivamente 9,30%-14,73%-16,68%); per ARNO 10,45% a 45-64 anni, 15,24% a 65-74 anni, 17,05% >75 anni (*GOLD* 10,19%-14,88%-16,52%). Le prescrizioni risultano per la maggior parte rilasciate da MMG con notevole variabilità distrettuale (da 2,98% a 13,53% per R03B e da 1,95% a 8,33% per gli R03A). La prevalenza dei trattati con 3 o più farmaci è 4,4% (3,6% per ARNO). I nuovi trattati sono circa 30.000 all'anno.

Conclusioni. La notevole variabilità prescrittiva distrettuale e l'elevato numero di trattati impongono alla ASL la realizzazione di un progetto specifico per il miglioramento della qualità nella diagnosi e cura della BPCO in condivisione con i MMG.

CONFRONTO TRA DUE METODI DI VALUTAZIONE DEL CAUSALITY ASSESSMENT NEL DATABASE ITALIANO DELLA SEGNALAZIONE SPONTANEA

Donati Monia, Magro Lara, Opri Sibilla, Velo Giampaolo, Moretti Ugo
Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto, Università degli Studi, Verona

Introduzione. In farmacovigilanza il *causality assessment* è definito come la valutazione della probabilità che un trattamento possa essere la causa di un evento avverso osservato. La valutazione del *causality assessment* fa ormai parte della valutazione di ogni segnalazione ricevuta dai Centri Nazionali di Farmacovigilanza. Sono stati sviluppati vari metodi per una valutazione standardizzata del *causality assessment*; questi comprendono sia algoritmi che scale di probabilità ottenute sulla base di risposte date a precise domande. In letteratura molti lavori hanno valutato l'efficacia e la riproducibilità della valutazione del *causality assessment* nello studio delle reazioni avverse da farmaci, altri hanno confrontato i differenti algoritmi/scale di probabilità per cercare di identificare il metodo migliore. Esistono comunque differenti opinioni sull'importanza del *causality assessment* nella segnalazione spontanea e nella ricerca dei segnali.

Scopo. Valutare e confrontare due differenti metodi di valutazione del *causality assessment* nel Database nazionale della segnalazione spontanea.

Metodi: Sono state inserite nell'analisi le schede di segnalazione spontanea del Veneto presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza e inserite nel periodo compreso tra il primo gennaio e il 30 giugno 2008. Sono state escluse dall'analisi le segnalazioni di reazioni da vaccini. Le segnalazioni sono state analizzate da un singolo valutatore con due differenti metodologie di valutazione: la scala di probabilità di Naranjo e l'algoritmo OMS (Uppsala Monitoring Centre). Entrambi i metodi conducono a quattro differenti classificazioni: certa/altamente probabile, probabile, possibile e dubbio.

Risultati. Durante il periodo dello studio sono state inserite nella Rete Nazionale dal Veneto 625 segnalazioni. Il 32% erano riferiti a vaccini e quindi escluse dall'analisi, che in totale ha incluso 429 segnalazioni (27% delle quali gravi). Applicando la scala di Naranjo, 17 segnalazioni venivano classificate come possibili (4%), 392 come probabili (91,4%) e 20 come certe (4,7%), mentre utilizzando l'algoritmo OMS 113 segnalazioni erano classificate come possibili (26,3%), 280 come probabili (65,3%) e 36 come certe (8,4%). 317 segnalazioni (73,9%) avevano la stessa valutazione con i due differenti metodi: queste includevano tutte le segnalazioni classificate come certe o possibili con la scala di Naranjo.

Conclusioni: La valutazione con il metodo di Naranjo porta ad una classificazione più concentrata sulla categoria probabile rispetto all'algoritmo dell'OMS e ad una mancanza di valutazione del ruolo dei farmaci sospetti e/o concomitanti sull'insorgenza della reazione.

P UTILIZZO DI FARMACI CON ATTIVITÀ ANTICOLINERGICA IN UNA POPOLAZIONE ANZIANA AMBULATORIALE: DATI DAL PROGETTO REGAL

Ercolani Sara, Prenni Valentina, Mariani Elena, Pigliautile Martina, Costanzi Emanuela, Pace Monica, D'Ambrosio Viviana, Fiore Annarita, Mangialasche Francesca, Leonardi Silvia, Raichi Tommaso, Montecucco Ilaria, Bianchini Cinzia, Feliziani Filippo Tommaso, Cornacchiola Valeria, Senin Umberto, Mecocci Patrizia
Istituto di Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi, Perugia

Introduzione. Numerosi studi hanno mostrato gli effetti collaterali dei farmaci con attività anticolinergica nei soggetti anziani. Scopo di questo lavoro è quello di descrivere la frequenza dell'utilizzo di tali farmaci in una popolazione geriatrica ambulatoriale.

Metodi. Sono stati analizzati i dati dal Progetto ReGAl (Rete Geriatrica Alzheimer della SIGG) relativi a 4.558 soggetti, valutati in 39 centri italiani specializzati in problemi di memoria tra gennaio 2000 e maggio 2008. Ciascun paziente è stato valutato secondo un protocollo standardizzato. Il deficit cognitivo è stato valutato con *Mini Mental State Examination* (MMSE). L'analisi dei farmaci è stata eseguita sulla base della classificazione internazionale ATC assegnando un punteggio di rischio anticolinergico in base alla *Anticholinergic Risk Scale* (ARS), con punteggio da 0 (assenza di potere anticolinergico) a 3 (massimo potere anticolinergico) per ciascun farmaco assunto dal soggetto al momento della visita da più di un mese.

Risultati. Dei 4.558 soggetti ambulatoriali (F 64,5%, età media 77,1±7,3, scolarità media 5,9±3,8, MMSE medio 19,9±6,6, indice di comorbilità CIRS 1,4±0,3, numero di farmaci medio 3,1±2,1, ADL 4,8±1,6, IADL 3,8±2,7), 876 soggetti facevano uso di farmaci ad attività anticolinergica (ARS≥1) di cui 115 addirittura con un punteggio di ARS≥3. I soggetti con ARS≥1 non differiscono in modo significativo per quanto riguarda l'età e il sesso rispetto a coloro che non hanno alcun rischio anticolinergico, mentre presentano una maggiore comorbilità, assumono un maggior numero di farmaci, sono maggiormente disabili e presentano un punteggio inferiore di MMSE. C'è una correlazione, seppur debole, tra punteggio della ARS e del MMSE ($r=-0,102$, $p<0,001$). Correggendo per età, sesso, comorbilità e numero di farmaci, i soggetti in trattamento con ARS≥1 si associano al rischio di compromissione cognitiva (MMSE<24) con OR di 1,258 (IC 95% 1,086-1,333).

Conclusioni. Nella nostra popolazione utilizzare farmaci con effetto potenzialmente anticolinergico si associa in modo statisticamente significativo al rischio di essere cognitivamente compromessi. Una maggior cultura e diffusione del potenziale rischio di questi farmaci potrebbe ridurre l'incidenza di disturbi cognitivi clinicamente significativi nei soggetti anziani.

RISK MANAGEMENT PLAN: GARANZIA DI SICUREZZA O STRUMENTO DI MERCATO?

Frau Serena (a), Font Pous Maria (b), Zermiani Giulia (a), Zimol Roberta (a), Camporese Marco (a)

(a) *Dialogo sui Farmaci, Verona*

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

Introduzione. L'adozione del *Risk Management Plan* (RMP) a novembre 2005 da parte della Commissione Europea è correlata ad una riduzione dei tempi di approvazione dei nuovi farmaci. Obiettivi del presente lavoro: contestualizzare dal punto di vista normativo il RMP come nuovo strumento di farmacovigilanza; valutare il RMP come strumento per monitorare la sicurezza dei nuovi farmaci.

Metodi. Analisi della legislazione europea: Direttiva 2001/83/CE, Regolamento 726/2004, Eudralex Volume 9A. Analisi dei dossier registrativi dei 23 nuovi farmaci commercializzati in Italia nel 2007, autorizzati con procedura EMEA e RMP.

Risultati. L'adozione di un sistema di gestione del rischio prende spunto dalla Direttiva 2001/83/CE e viene vincolata, con Regolamento 726/2004, ad una riduzione dei tempi di approvazione da 210 giorni a 150: alla presentazione del dossier registrativo, qualora sia presentato un sistema di gestione del rischio, il titolare dell'AIC potrà beneficiare di un'autorizzazione più rapida. Nel 2005 l'EMA pubblica le linee guida sul *Risk Management System* e modifica le Linee Guida Comunitarie sulla farmacovigilanza. Nonostante il RMP non sia vincolante, in Italia nel 2006, 6 su 28 farmaci registrati presentava un RMP (vedi poster "*Il Risk Management Plan, il lato oscuro dell'innovazione farmaceutica*") mentre nel 2007 ben 23 su 29. L'analisi dei dati relativi ai RMP proposti per i 23 farmaci analizzati fa emergere varie criticità dello strumento:

- discrezionalità nella scelta delle aree di rischio e nell'attuazione delle attività proposte;
- assenza della descrizione degli studi proposti e limitata registrazione nel metaregistro OMS;
- assenza di informazioni su proprietà, utilizzo e gestione dei registri proposti;
- ruolo centrale dell'industria farmaceutica nella formazione, nell'informazione e nelle proposte di attività che dovrebbero essere prerogativa dell'Autorità regolatoria.

Conclusioni. La normativa europea si è modificata negli ultimi 5 anni, in particolare sulla farmacovigilanza, e il RMP si prefigura un ruolo centrale nella gestione del rischio dei nuovi farmaci, modificando il rapporto tra Regolatori e azienda titolare dell'AIC. Attualmente il RMP non sembra uno strumento in grado di anticipare adeguatamente e tempestivamente informazioni in merito alla sicurezza dei nuovi farmaci e pertanto di prevenire i rischi e di tutelare la salute dei pazienti.

COSMETICI E REAZIONI AVVERSE: UN BINOMIO MOLTO SPESSO SOTTOVALUTATO?

Fusco Giuseppe (a), Di Meo Amelia (b), Granata Elena (b), Trama Ugo (b), Venturelli Adele (b), La Bella Gaetana (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Facoltà di Farmacia Università degli Studi Federico II, Napoli*

(b) *Unità Operativa Centrale Complessa, Area Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL NA 1, Napoli*

Introduzione. Il Ministero della Salute ha il fondamentale compito di assicurare la sicurezza dei prodotti cosmetici presenti sul mercato. Per la realizzazione di tale obiettivo è necessario operare su due fronti: la sorveglianza sul territorio volta a verificare e contrastare la vendita e la distribuzione di prodotti cosmetici irregolari, cioè non conformi alla Legge 713/86 e la raccolta e la verifica di eventuali segnalazioni di reazioni avverse dovute all'impiego di prodotti cosmetici regolari, cioè conformi alla Legge 713/86 (cosmeticovigilanza). Molto spesso, però, le reazioni avverse da cosmetici vengono sottovalutate e, di conseguenza, non segnalate. Tale lavoro ha come obiettivo la sensibilizzazione della popolazione alla segnalazione di reazioni avverse da cosmetici mediante la definizione di un'apposita scheda adatta ai cittadini che verrà opportunamente resa nota alla popolazione utilizzando come valido ausilio la diffusione capillare delle farmacie del nostro territorio che si pongono come strutture idonee per sensibilizzare e orientare il cittadino a tali tematiche.

Metodi. È stata analizzata la delibera del Consiglio dei Ministri del Consiglio Europeo dell'8.11.2006. Tale delibera fornisce le linee guida per la creazione di un sistema di cosmeticovigilanza. Sulla scorta delle indicazioni fornite dalla delibera è stata prodotta una scheda di segnalazione di più semplice compilazione destinata ai cittadini; è stata inoltre effettuata la scelta del canale di distribuzione più adeguato alla diffusione della scheda sul territorio.

Risultati. La scheda di segnalazione specifica per il cittadino è stata suddivisa in cinque aree tematiche che riguardano: il segnalatore/consumatore, il prodotto, la reazione avversa osservata, ed eventuali informazioni aggiuntive. Le schede di segnalazione verranno distribuite alle 310 farmacie insistenti sul territorio della ASL NA1.

Conclusioni. La scheda prodotta, destinata esclusivamente alla segnalazione spontanea di eventi avversi da parte dei cittadini, rappresenta un primo passo nel processo di sensibilizzazione della popolazione alla segnalazione delle reazioni avverse da cosmetici. È comunque importante sottolineare che, così come già esiste per i farmaci, anche per i prodotti cosmetici sarà necessario creare un sistema capillare di raccolta e valutazione delle segnalazioni prodotte. Attraverso tale sistema sarà così possibile monitorare l'uso spesso non conforme dei prodotti cosmetici o la presenza di ingredienti non conformi alla normativa vigente.

■ **SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI OCCORSI DOPO VACCINAZIONE IN ETÀ 0-17 ANNI SEGNALATI A MODENA. PERIODO 2002-2007**

Gatti Maria Giulia (a), Goldoni Carlo Alberto (a), Sighinolfi Giulio (b), Poggioli Patrizia (c), Siena Giuseppe (a)

(a) *Servizio di Epidemiologia, AUSL, Modena*

(b) *Pediatria di Comunità, Modena*

(c) *Farmacovigilanza Aziendale, Modena*

Introduzione. La sorveglianza degli eventi avversi insorti in seguito a vaccinazione riveste, per numerosi motivi, un ruolo fondamentale nella conoscenza "sul campo" degli effetti dei vaccini in uso. Essa permette di evidenziare segnali di allarme, come eventuali eccessi di reattogenicità o l'esistenza di reazioni avverse inattese. La sorveglianza di tali reazioni (come per tutti i farmaci) fa capo a precise norme nazionali ed è un dovere deontologico. Per questi motivi a Modena dal 2002, il Servizio di Epidemiologia in collaborazione con la Farmacovigilanza Aziendale e le Pediatrie di Comunità, analizza tali reazioni ed emette rapporti annuali rivolti agli operatori.

Metodi. Oggetto di questo studio è l'analisi dei dati che sono stati raccolti dal 2002 al 2007. L'analisi è stata compiuta considerando le schede di sospetta reazione avversa alle vaccinazioni pediatriche pervenute al Servizio di Farmacovigilanza Aziendale di Modena.

Risultati. Su 433.786 dosi di vaccino somministrate a Modena in soggetti di età compresa tra 0 e 17 anni nel periodo 2002-2007, sono pervenute 349 segnalazioni di eventi avversi (tasso di segnalazione 8/10.000) per un totale di 429 sintomi. Esse hanno interessato 186 maschi (53,3%) e 162 femmine (46,4%), con età media di 36 mesi, e un *range* che oscilla, in concordanza con il calendario vaccinale, dai 2 mesi ai 17 anni. I sintomi segnalati sono stati principalmente lievi (207/429, pari al 51,7%) come reazioni locali o febbre <39,5°C; mentre nel 48,3% dei casi (222/429) di rilievo come ad esempio febbre ≥39,5°C e ipersensibilità. Per quanto riguarda le co-somministrazioni di Antipneumococco e Antimeningococco con altri vaccini, non si sono evidenziati eccessi significativi nella presentazione dei sintomi occorsi dopo vaccinazione associata rispetto alla vaccinazione singola.

Conclusioni. L'analisi consente di affermare che l'intervento vaccinale per il momento non presenta motivi di allarme, in concordanza con i risultati di altri studi di sorveglianza nazionali, quale ad esempio quello mostrato nel Rapporto ISTISAN 07/34 seppur differente per coorti di studio e per metodi. Tali studi unitamente ad altri di impatto basati sugli andamenti delle malattie infettive sono fondamentali per la valutazione della pratica vaccinale e del rapporto rischio/beneficio delle strategie messe in atto.

TASSONOMIA DEGLI AGENTI ANTINFETTIVI OFF-LABEL IN EMATO-ONCOLOGIA PEDIATRICA

Intra Chiara Francesca, Lorenzi Ines, Zaninoni Elisa, Barabino Paola, Gamba Stefania, Rossi Rossella

Unità Operativa Farmacia, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico G. Gaslini, Genova

Introduzione. Per definizione il paziente pediatrico emato-oncologico è un paziente critico, esposto ad una politerapia complessa e prolungata a cui spesso si devono associare antinfettivi a rischio di interazioni farmacologiche. Poiché il Prontuario Terapeutico è destinato all'utenza globale dell'Istituto, si è ritenuto necessario realizzare un documento destinato agli operatori sanitari dei reparti coinvolti che focalizzi in modo più approfondito l'aderenza alle indicazioni, registrate e non, degli antinfettivi.

Metodi. In collaborazione con gli operatori sanitari delle Unità Operative interessate, sono stati valutati i farmaci anti-infettivi inseriti nel prontuario dell'Istituto Gaslini. Per ogni principio attivo si è verificato se l'uso e le modalità di preparazione fossero conformi alle indicazioni registrate o se *off-label*.

- Molecole esaminate: 27
- *Off-label*: per indicazione: 9; per posologia: 9; per età: 9; per via di somministrazione: 2; per i quali è in corso uno studio clinico spontaneo: 5.

Risultati. Dall'analisi effettuata sono stati approfonditi usi *off-label* per le molecole in uso: Cidofovir: registrato per il trattamento della retinite da Cytomegalovirus nei pazienti con AIDS e senza disfunzioni renali. Nell'ambito esaminato, il suo impiego è *off-label* per tutte le indicazioni, posologie ed età. Ciprofloxacina: registrata nel trattamento delle riacutizzazioni polmonari in corso di fibrosi cistica, associate ad infezione da *Pseudomonas aeruginosa* fra 5 e 17 anni; è impiegata nella terapia empirica della neutropenia febbrile (orale o endovenosa) *off-label* per età e popolazione di pazienti. Ambisome è utilizzato *off-label* per terapia *in situ* della candidemia catetere correlata; terapia aerosol dell'aspergillosi polmonare e profilassi secondaria delle micosi invasive con somministrazione settimanale endovenosa.

Conclusioni. Per garantire la tutela del paziente e migliorare la consapevolezza prescrittiva nell'utilizzo si sono individuati diversi livelli di criticità, valutando non solo l'esperienza del medico prescrittore ma anche la letteratura a supporto della somministrazione *off-label* del farmaco. Si è quindi orientata in alcuni casi verso una sperimentazione clinica *no profit* (es. Linezolid in *lock therapy*), in altri si sono documentati e armonizzati i percorsi terapeutici presenti in Istituto e si è definita una procedura approvata anche dal Comitato Etico relativa alla somministrazione del consenso informato ai genitori del paziente.

MONITOR INTERNO AZIENDALE A TUTELA DELLA SICUREZZA NELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE NO PROFIT IN PEDIATRIA

Lorenzi Ines, Zaninoni Elisa, Intra Chiara Francesca, Barabino Paola, Buffà Giuseppina, Rossi Rossella

Unità Operativa Farmacia, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico G. Gaslini, Genova

Introduzione. L'Istituto G. Gaslini, al fine di garantire la qualità degli studi *no profit*, in conformità alle *Good Clinical Practice (GCP)*, costituisce il *Clinical Trial Quality Team (CTQT)* a garanzia della qualità delle sperimentazioni cliniche dei medicinali non sponsorizzate da azienda farmaceutica. I coordinatori del *Team* sono il Direttore di Farmacia e il Responsabile dell'Ufficio Qualità e si istituisce la figura del Monitor Interno Aziendale (MIA), quale responsabile delle visite di monitoraggio da effettuarsi in tutti i reparti coinvolti negli studi *no profit*.

Metodi. Il CTQT si è dotato di un regolamento interno che specifica i compiti di tutto l'organico appartenente al *Team*, le modalità operative e le responsabilità. Tutte le visite di monitoraggio sono effettuate dal MIAo suo qualificato sostituto e da un rappresentante dell'Ufficio Qualità, adeguatamente formati. Sono inoltre disponibili *format* dedicati e procedure specifiche relative all'archiviazione dei verbali delle visite di monitoraggio.

Risultati.

- Studi presentati al Comitato Etico nel triennio 2005-2007: incremento del 9%;
- rapporto tra studi *profit* e *no profit* nel 2007: 70% di studi *no profit*;
- numero di reparti coinvolti in studi *no profit* nel 2007: 17 con aumento del 50% rispetto al 2002;
- numero di studi clinici per i quali sono state condotte visite di monitoraggio prima dell'istituzione del CTQT: 12;
- numero di visite di monitoraggio previste per il 2008: 10;
- numero di sperimentatori coinvolti nelle visite di monitoraggio nel 2008: 20.

Conclusioni. In seguito al notevole incremento di studi *no profit* l'Istituto Gaslini si avvale del MIA nell'ambito del CTQT non solo con l'obiettivo di entrare a fare parte della "Rete delle strutture partecipanti al Progetto AIFA per la qualità nelle sperimentazioni *no profit*", ma anche per garantire l'attività di sperimentazione spontanea dei farmaci con l'ausilio di un *Team* che costituisca un supporto nelle diverse fasi di conduzione dello studio.

■ SIF FARMACI IN EVIDENZA: UNA NUOVA INIZIATIVA DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Luppino Maria Rosa (a), Rosa Arianna Carolina (b), Casale Federico (b), Cerbai Elisabetta (c), Fantozzi Roberto (b)

(a) *Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Sezione di Farmacologia, Policlinico Universitario, Messina*

(b) *Università degli Studi, Torino*

(c) *Università degli Studi, Firenze*

Introduzione. La Società Italiana di Farmacologia (SIF), dal novembre 2007, ha istituito un Centro di Informazione sul Farmaco che, grazie alla collaborazione di giovani farmacisti, medici, biologici, prevede l'implementazione di diverse attività di informazione sia passiva (newsletter, rubriche di informazione) che attiva (servizio di informazione sui farmaci ad operatori sanitari e cittadini).

Metodi. All'interno del sito web della SIF (www.sifweb.org), è stata costruita la sezione relativa al "Centro di Informazione sul Farmaco" che comprende:

- la rubrica quindicinale "SIF-Farmaci in evidenza", selezione della letteratura scientifica a cura di giovani collaboratori iscritti alla SIF afferenti a diverse strutture universitarie nazionali che si occupano di elaborare in modo fruibile ma completo i diversi contenuti selezionati. La rubrica prevede una vera e propria struttura editoriale costituita dal Direttore scientifico, dai coordinatori e dai supervisori che ottimizzano la selezione e la redazione dei testi;
- le rubriche mensili "Il *trial* clinico del mese" e "Studi osservazionali", nelle quali esperti del settore commentano criticamente gli studi da loro stessi selezionati;
- "SIF risponde", servizio messo a disposizione dalla SIF mediante il quale, per e-mail, operatori sanitari e/o cittadini possono inviare delle richieste di acquisizione di informazioni sul profilo di efficacia e sicurezza dei farmaci.

Risultati. Dal 1° novembre 2007 ad oggi, sono stati pubblicati 18 numeri di "SIF-Farmaci in evidenza", rispettando con costanza le date stabilite. La rete nazionale di collaboratori si è allargata notevolmente e l'attività di coordinazione si è consolidata sempre di più consentendo di ampliare il settore di interesse dai farmaci ai dispositivi medici, mediante l'introduzione, una volta al mese, dell'insero "Dispositivi medici in evidenza", con la consulenza della Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici, Dipartimento Innovazione del Ministero della Salute.

Conclusioni. Nell'ambito della SIF la creazione di una rete di giovani collaboratori che si occupano di divulgare informazioni sui farmaci provenienti dalla letteratura scientifica, con costanza e continuità e la creazione di un Centro di informazione che consente l'instaurarsi di un rapporto diretto con gli operatori sanitari e i cittadini, ha permesso alla Società stessa di contribuire alla divulgazione di informazioni aggiornate sui farmaci.

P LET_ME: UN'APPLICAZIONE INFORMATICA PER AUMENTARE LA SICUREZZA DELLE TERAPIE FARMACEUTICHE DOMICILIARI

Maggenti Giada, Quaglini Silvana
Dipartimento di Informatica e Sistemistica, Università degli Studi, Pavia

Premessa. I rischi legati all'utilizzo dei farmaci in ambito domestico sono un problema ampiamente trattato in letteratura. L'*Institute of Medicine* ha stimato che, negli Stati Uniti, ogni anno, circa 100.000 morti sono causate dai cosiddetti *medication error* e che circa 3.000.000 ammissioni ospedaliere sono dovute a usi impropri/sbagliati di farmaci. Il più alto tasso di eventi avversi e di mortalità legati ai farmaci si rileva, comprensibilmente, tra le persone anziane. Oltre ai problemi di attenzione e di possibile decadimento cognitivo, essi infatti soffrono sovente di malattie croniche, spesso più di una, e quindi devono assumere più medicinali ogni giorno per lunghi periodi di tempo. Sono state proposte negli ultimi anni diverse soluzioni tecnologiche per aiutare queste persone nella gestione della loro terapia domiciliare: contenitori automatizzati che distribuiscono i farmaci previsti alle ore prestabilite, sistemi che avvisano i familiari se il paziente non preleva il farmaco, ecc., ma a nostra conoscenza non è stato ancora sviluppato un sistema che tenga conto dell'intero processo di gestione del farmaco, dalla sua prescrizione, fatta dal medico di medicina generale, al suo acquisto in farmacia, alla sua assunzione presso la casa del paziente. È con questo approccio che stiamo sviluppando LET_ME, che prende il nome da "LETtore di prescrizioni MEDiche". Il suo scopo è di rendere le terapie farmaceutiche domiciliari le più sicure possibili.

Metodi. LET_ME prevede un PDA (*Personal Digital Assistant*) dotato di due lettori: un lettore di codici a barre, per identificare il medicinale, grazie al farmacode (Autorizzazione Immissione in Commercio-AIC), e un lettore RFID (*Radio Frequency Identification*), per identificare più persone che utilizzano il sistema all'interno di uno stesso contesto (ad esempio, una coppia di coniugi). Il LET_ME ha due modalità: una modalità di programmazione e una modalità di utente. La prima modalità viene attivata dal medico al momento della prescrizione: serve principalmente a memorizzare il piano terapeutico e funge anche da sistema di supporto alla decisione per evitare di prescrivere farmaci che hanno interazioni note con altri farmaci già presenti nella terapia del paziente, di cui il medico non è a conoscenza: infatti oltre al medico curante, altri possono usare il LET_ME per impostare una terapia, ad esempio un medico specialista o una guardia medica. Nel caso in cui il sistema abbia memorizzato intolleranze e allergie di cui il paziente soffre, la prescrizione viene anche controllata in questo senso. La modalità utente è quella usata dal paziente per non commettere errori di auto-somministrazione. Prima di assumere il farmaco, egli si avvicina al LET_ME, che lo riconosce, grazie al bracciale RFID, e gli fa "leggere" il *farmacode*. Sullo schermo compariranno le indicazioni per l'assunzione sicura del farmaco. È prevista anche, per i pazienti ipovedenti, una funzione "AUDIO" che legge, mediante un sintetizzatore vocale, le istruzioni per la somministrazione. Inoltre il paziente, può usare il LET_ME per i farmaci acquistati in farmacia senza bisogno di ricetta medica (i

cosiddetti farmaci SOP o OTC), evitando così di assumere un farmaco a cui è allergico o che crea interazioni con i farmaci che già prende.

Conclusioni. LET_ME è nelle ultime fasi di sviluppo e la stiamo pianificando una fase di valutazione. LET_ME richiede alcuni cambiamenti nel *workflow* dei medici di medicina generale e inoltre richiede che gli anziani interagiscano con un PDA. Così, il prossimo passo del progetto riguarderà alcuni aspetti organizzativi, come accordi con società di medici di medicina generale, ma anche con provider di cartelle cliniche, e farmacisti. Intanto test di fattibilità saranno eseguiti con dei soggetti, anziani, volontari.

P PRESCRIZIONI *OFF-LABEL* TRA EVIDENZE E DIRITTI. ESPERIENZA DELLA AUSL DI REGGIO EMILIA

Miselli Mauro (a), Busani Corrado (b), Chiari Corrado (c), Cipriati Ivana (d), Ferretti Alessandra (e), Ferretti Tiziano (c), Gigliobianco Andrea (f), Pellati Morena (g), Montagna Gino (h), Viaroli Mario (i)

(a) *Servizio di Informazione e Documentazione Scientifica, Azienda Speciale FCR, Reggio Emilia*

(b) *Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Reggio Emilia*

(c) *Medico di Medicina Generale, Reggio Emilia*

(d) *Dipartimento Medicina di Base, Reggio Emilia*

(e) *Dipartimento Assistenza Farmaceutica, AUSL, Reggio Emilia*

(f) *Direzione Sanitaria Ospedale di Guastalla, Reggio Emilia*

(g) *Dipartimento Cure Primarie, Correggio, Reggio Emilia*

(h) *Pediatria, Reggio Emilia*

(i) *Medico di Medicina Generale, Montecchio, Reggio Emilia*

Le numerose prescrizioni fuori indicazione rilevate nei controlli delle ricette e le domande di erogazione gratuita di medicinali *off-label* rivolte ai Servizi, nel 2005 hanno indotto la AUSL di Reggio Emilia ad istituire una commissione *ad hoc*. Obiettivo: individuare i casi clinici privi di risposte adeguate in termini di terapia e di percorsi assistenziali e alleviare l'onere economico a carico delle famiglie. La commissione valuta le richieste per medicinali di classe A (tranne quelli con Note limitative AIFA) e di classe H-OSP 2, analizza la storia clinico-farmacologica di ogni caso e sulla base di un accurato dossier bibliografico esprime un parere sulla loro appropriatezza.

In caso affermativo, per consentire un idoneo monitoraggio del trattamento, il medico deve seguire le indicazioni della commissione sui controlli ematochimici necessari e redigere una relazione trimestrale. Le domande di farmaci *off-label* esaminate in due anni e mezzo sono state 70: 55 (79%) hanno avuto risposta positiva, 15 (21%) non sono state accettate.

Le malattie neurologiche hanno fatto registrare il maggior numero di richieste (23) corrispondenti ad un terzo del totale; la patologia più frequente è stata la sclerosi multipla sia recidivante-remittente che secondaria progressiva; i farmaci richiesti l'azatioprina e il metotrexato. Venti richieste (29%) hanno riguardato l'uso di medicinali fuori indicazione in bambini o adolescenti prevalentemente con autismo o disturbi generalizzati dello sviluppo. Dei 55 casi positivi, a gennaio 2008 risultavano ancora in trattamento 38 pazienti.

All'utilità sotto il profilo formativo per i singoli membri, l'esperienza ha avuto il merito di far emergere il sommerso delle prescrizioni *off-label* a carico del SSN, responsabilizzando i medici di medicina generale nelle scelte terapeutiche fatte dallo specialista, mettendoli nelle condizioni di prendersi in carico pazienti "difficili" con ragionevoli margini di sicurezza. Un altro aspetto positivo riguarda il fatto che ai genitori dei bambini con disturbi dello sviluppo è stato dispensato gratuitamente il risperidone. In

pediatria, in contesti problematici come quelli del disagio psichico e della disabilità, la spesa per medicinali, oltre ad essere vista come una privazione di diritti, va a gravare su un carico psicologico, socio-relazionale ed economico già elevato.

P EDUCAZIONE DEL PAZIENTE ALL'USO DEI MEDICINALI PER LA VIA INALATORIA MEDIANTE STRUMENTI MULTIMEDIALI

Modena Tiziana (a), Conti Bice (a), Genta Ida (a), Cimarelli Giorgio (a), Assisi Francesca (b),
Moro Paola Angela (b)

(a) *Dipartimento di Chimica Farmaceutica, Università degli Studi, Pavia*

(b) *Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano*

Premessa. I preparati per uso inalatorio, in particolare i dispositivi inalatori pressurizzati e gli inalatori di polveri, sono medicinali complessi da utilizzare, in quanto richiedono particolari tecniche per la preparazione e l'erogazione e manovre adeguate per la corretta assunzione. Benché spesso il medico e il farmacista spieghino come deve essere impiegato il farmaco, molti pazienti non utilizzano correttamente il dispositivo e spesso ne lamentano il mancato funzionamento. Questi problemi sono stati segnalati con particolare preoccupazione dai farmacisti che nel 2007 hanno preso parte ad una campagna di prevenzione degli errori nell'uso dei farmaci organizzata dall'Università di Pavia e svolta in circa 500 farmacie territoriali di tutta Italia. Con i dispositivi che erogano polveri, i pazienti assumono spesso dosi superiori a quelle previste, perché non riescono a percepire di avere inalato il farmaco, erogato in quantitativi molto bassi e spesso privi di sapore. Con i dispositivi pressurizzati il paziente ha difficoltà a coordinare la respirazione con l'attivazione del prodotto, o ad usare adeguati distanziatori. Errori nell'utilizzo di questi dispositivi, che veicolano principi attivi particolarmente potenti, possono essere causa di intossicazioni, manifestazioni di effetti collaterali evitabili con un corretto uso, in altri casi di fallimenti terapeutici dei quali rimane spesso ignota la causa.

Metodi. Al fine di educare il paziente ad un uso corretto dei medicinali per inalazione, è stato preparato un CD che contiene i filmati con la dimostrazione dell'uso dei dispositivi in commercio - preparati pressurizzati e distanziatori, *aerolizer, handyhaler, diskus, turbohaler, novolizer*. Digitando il nome del medicinale, si apre il collegamento con il filmato dimostrativo dell'uso del dispositivo. Ogni filmato presenta l'apertura del dispositivo, le modalità di preparazione e di erogazione della dose, la tecnica di inspirazione, la chiusura del dispositivo e le operazioni di risciacquo del cavo orale. Dal medico o in farmacia il paziente, sotto la guida del sanitario, può osservare, anche per più volte, l'uso del dispositivo sullo schermo di un computer, memorizzando i passaggi critici.

Conclusioni. I medicinali per uso inalatorio sono di impiego complesso e spesso i pazienti li utilizzano in modo errato. Per molti di loro, le indicazioni contenute nel foglio illustrativo si sono rivelate insufficienti, di difficile comprensione. Un'educazione al corretto uso richiede oltre alle spiegazioni del sanitario, la dimostrazione pratica di come si usa il prodotto. Mentre i medici specialisti dispongono di campioni dimostrativi da utilizzare all'atto della prescrizione del medicinale, la distribuzione di campioni, anche per la semplice dimostrazione, alle farmacie, è limitata dalla normativa che riguarda la pubblicità dei medicinali. Lo strumento multimediale qui proposto potrebbe essere impiegato utilmente, all'atto della dispensazione dei medicinali inalatori, al fine di facilitare l'utilizzo corretto del prodotto, prevenire gli errori e risparmiare i costi che derivano al SSN e al cittadino da un uso non corretto.

P SOTTOSEGNALAZIONE DI ADR NELLA ASL NAPOLI 1: IL CASO DEI CHINOLONICI

Nappi Antonella (a), Creazzola Simona (b), De Marino Claudia (b), Di Meo Amelia (b), Granata Elena (b), Margiotta Giovanna (b), Trama Ugo (b), Venturelli Adele (b), La Bella Gaetana (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(b) *Unità Operativa Centrale Complessa, Area Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL NA 1, Napoli*

Introduzione. La mancata segnalazione rappresenta il limite maggiore dei sistemi di segnalazione spontanea di ADR; tale assunto è sicuramente valido nell'ASL Napoli 1, pertanto, prendendo spunto da un'ADR da chinolonico verificatisi in un'anziana, si è proceduto ad un approfondimento della letteratura sui rischi d'uso di chinolonici negli anziani ed è stato effettuato uno studio per valutare le segnalazioni di ADR da chinolonici negli anziani attraverso confronto temporale e territoriale (Italia vs Campania vs ASL Napoli 1), analizzare l'uso dei chinolonici negli anziani dell'ASL Napoli 1 e raffrontare dati Farmacovigilanza con dati d'uso chinolonici nell'ASL Napoli 1.

Metodi. Ricerca nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza; criteri di selezione: ADR da chinolonici (ATCJ01M), data insorgenza 2006-2007 - I trimestre 2008; età ≥ 65 anni; dati italiani, campani, aziendali. Analisi *Database* aziendale prescrizioni farmaceutiche: consumo chinolonici negli anziani (anni 2006-2007; I trimestre 2006-2007-2008); indicatori: % spesa, prevalenza trattamento, DDD/1.000 abitanti/*die*; variazioni % anno 2007 vs 2006 e I trimestre 2006 vs I trimestre 2007 vs I trimestre 2008.

Risultati. Dal 2006 al 2007 sono state inserite a livello italiano nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza 264 ADR da chinolonici con un delta 2007 vs 2006 di +44,44%. Nel I trimestre 2008 sono state segnalate 46 ADR da chinolonici. Tale dato conferma il *trend* in ascesa di ADR da chinolonici registrato in Italia nel I trimestre 2006 vs I trimestre 2007 vs I trimestre 2008. Contrariamente ai dati italiani le segnalazioni campane sono state 2 nel 2007 e 2 nel I trimestre 2008, di cui 1 segnalazione è relativa ad un paziente ASL NA1. Anni 2006-2007: gli anziani assorbono il 40% e 43% della spesa dei chinolonici con la più alta prevalenza di trattamento (27%, 28%) e valore DDD/1.000 abitanti/*die* (8,9, 9,0 DDD/1.000 abitanti/*die*); fluorochinoloni (J01MA) assorbono il 98,4% e 98,5% della spesa J01M con prevalenza di trattamento 26% e 27% e 8,3, 8,4 DDD/1.000 abitanti/*die*. 2007 vs 2006: decremento spesa J01M (-5,46%), incremento di prevalenza (+2,84%) e DDD/1.000 abitanti/*die* (+0,84%); per J01MA incremento spesa (0,18%), prevalenza (3,11%), DDD/1.000 abitanti/*die* (1,43%). I trimestre 2006 vs I trimestre 2007 vs I trimestre 2008: *trend* positivo spesa chinolonici (variazione % I trimestre 2008 vs I trimestre 2007 prevalenza +20%; DDD/1.000 abitanti/*die* +23%).

Conclusioni. L'analisi dei dati di segnalazioni di ADR da chinolonici nell'ASL NA1 rileva, in considerazione dell'elevato profilo di rischio di tali farmaci negli anziani ed a fronte di una elevata prevalenza di trattamento in tale popolazione, una

evidente sottosegnalazione di ADR per contrastare la quale è sicuramente necessaria una maggiore sensibilizzazione alla cultura della Farmacovigilanza di tutti gli operatori sanitari.

ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI FARMACI NEGLI ANZIANI NELLA AUSL DI PARMA

Negri Giovanna (a), Maio Vittorio (b)

(a) Servizio Farmaceutico Aziendale, Azienda USL, Parma

(b) Department of Health Policy, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA

Introduzione. Gli anziani rappresentano la parte di popolazione che consuma maggiormente simultaneamente diversi tipi di farmaci per patologie concomitanti e quindi sono a più alto rischio per effetti indesiderati da farmaci. L'AUSL di Parma, in collaborazione con la Thomas Jefferson University di Philadelphia, ha condotto un'analisi dettagliata del livello di inappropriata prescrizione negli anziani per individuare eventuali misure correttive e sviluppare strumenti mirati a modificare l'attitudine prescrittiva dei Medici di Medicina Generale. Obiettivo primario dello studio è stato quello di sviluppare una lista di farmaci da ritenere inappropriati nell'anziano sulla base delle indicazioni disponibili nella letteratura internazionale, e valutare la prevalenza di inappropriata prescrizione nella popolazione anziana.

Metodologia. Costituzione di un *panel* di esperti che ha compreso geriatri, psichiatri, cardiologi e farmacisti. Sulla base delle indicazioni derivanti dalla letteratura scientifica internazionale e delle caratteristiche del Servizio Sanitario Nazionale e Servizio Sanitario Regionale, mediante la tecnica *Delphi*, definizione dei criteri di inappropriata prescrizione e sviluppo di una lista/classi di farmaci il cui utilizzo nella popolazione anziana risulta essere potenzialmente inappropriato. Analisi della prevalenza dell'inappropriata prescrizione nella AUSL di Parma e nei suoi Distretti nei soggetti anziani (≥ 65 anni) utilizzando dati della farmaceutica territoriale del 2006. Regressione logistica per la caratterizzazione dei fattori predittivi associati all'inappropriata prescrizione.

Risultati. Dei 91.741 anziani che nel 2006 avevano ricevuto almeno una prescrizione, 25,8% ha ricevuto una o più prescrizioni per almeno uno dei farmaci ritenuti potenzialmente inappropriati e 15,3% ne ha ricevuto per almeno uno dei farmaci che devono essere sempre evitati. FANS, ticlopidina, doxazosina e amiodarone sono fra i farmaci la cui prevalenza è risultata particolarmente elevata. Soggetti molto anziani, donne, presenza di comorbidità, e uso simultaneo di farmaci sono risultati fattori associati ad un rischio maggiore di ricevere prescrizioni per FPI.

Conclusioni. La lista di farmaci rappresenta un utile strumento per il monitoraggio dell'inappropriata prescrizione nell'anziano usando dati amministrativi. Lo studio ha evidenziato una percentuale significativamente elevata di soggetti esposti a farmaci inappropriati. Questo risultato rende necessario un intervento di sensibilizzazione rispetto a questa tematica da parte dell'AUSL. La lista di farmaci sviluppata dovrà essere resa disponibile ai Medici di Medicina Generale, e moduli educazionali dovranno essere messi a punto per migliorare l'approccio alla prescrizione nell'anziano.

PATTERN PRESCRITTIVO DI FARMACI ANTIEPILETTICI NELL'ANZIANO: STUDIO DI POPOLAZIONE IN UN'AREA DEL SUD ITALIA NEGLI ANNI 2004-2007

Oteri Alessandro (a), Trifirò Gianluca (a,c), Alacqua Marianna (a), Gagliostro Maria Silvia (a), Tari Domenico Ugo (b), Moretti Salvatore (b), Bramanti Placido (c), Spina Edoardo (a,c), Caputi Achille Patrizio (a,c), Arcoraci Vincenzo (a)

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

(b) *AUSL Caserta 1, Caserta*

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

Introduzione. L'uso di Antiepilettici (AE) è aumentato negli ultimi anni, principalmente nella popolazione anziana. Alcuni AE di nuova generazione sono stati utilizzati in maniera crescente in indicazioni diverse dall'epilessia. Scopo dello studio è quello di valutare l'uso di nuovi e vecchi AE negli anziani in un *setting* di medicina generale del Sud Italia, in funzione dell'introduzione della restrizione della rimborsabilità di pregabalin e gabapentin (Nota 4) nel gennaio del 2007.

Metodi. Dalla banca dati di medicina generale dell'ASL/Caserta-1, sono stati selezionati i pazienti ≥ 65 anni con almeno una prescrizione di AE negli anni 2004-2007. All'interno di tale popolazione, per ogni anno di studio sono state calcolate prevalenza ed incidenza d'uso per classe (nuovi e vecchi AE) e per molecola. Sono state inoltre valutate le indicazioni d'uso delle due classi di AE.

Risultati. La prevalenza d'uso dei vecchi AE è aumentata lievemente (14,4/1.000 nel 2004 e 19,8/1.000 nel 2007), mentre i nuovi AE sono aumentati da 22,5/1.000 nel 2004 a 41,0/1.000 nel 2006, riducendosi a 25,5/1.000 nel 2007. Un simile *trend* è stato osservato nell'incidenza d'uso di vecchi e nuovi AE. Per quanto riguarda le molecole, gabapentin, pregabalin e fenobarbital sono stati i farmaci maggiormente utilizzati. Tuttavia, l'incidenza del gabapentin si è ridotta da 12,5/1.000 nel 2004 a 7,5/1.000 nel 2007, mentre l'incidenza del pregabalin è aumentata da 5,5/1.000 nel 2005 a 18,1/1.000 nel 2006 per ridursi a 6,7/1.000 nel 2007. L'incidenza del fenobarbital è aumentata da 1,0/1.000 nel 2006 a 1,8/1.000 nel 2007. Riguardo l'indicazione d'uso, i vecchi AE sono stati impiegati prevalentemente per l'epilessia (57,8% degli utilizzatori), mentre i nuovi AE sono stati utilizzati principalmente nel trattamento del dolore neuropatico (79,5%).

Conclusioni. L'uso di vecchi AE negli anziani è lievemente cresciuto negli anni di studio, mentre i nuovi AE mostrano un *trend* particolare, attribuibile a pregabalin e gabapentin, con una crescita netta fino al 2006, seguita da una forte riduzione nell'anno seguente. L'introduzione della "Nota 4" spiega la riduzione dell'uso dei nuovi AE nell'ultimo anno di monitoraggio. L'aumento dell'incidenza d'uso di fenobarbital contrasta con le linee guida che raccomandano di evitare l'uso di tale farmaco negli anziani.

P ANALISI DEI SEGNALI IN FARMACOVIGILANZA: IL CASO OSTEOMIELEITE & BIFOSFONATI

Padovano Margherita (a), Tateo Giuseppe (a), Dibartolomeo Maria Rosaria (a), Favia Gianfranco (b), Lattarulo Michele (a)

(a) *Unità Operativa Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Consorziale, Bari*

(b) *Dipartimento di Odontostomatologia e Chirurgia, Università degli Studi, Bari*

Introduzione. Uno degli scopi principali della segnalazione spontanea è quello di generare "segnali" attraverso l'identificazione di reazioni avverse non note e la rilevazione dell'incremento della frequenza di quelle note al fine di valutare le modifiche del profilo rischio-beneficio di un farmaco nelle reali condizioni d'impiego, in modo da permettere che in un *risk management plan* possano essere attivate, ove necessarie, le opportune azioni correttive.

Obiettivo. Partendo dall'analisi delle ADR pervenute al nostro Servizio di Farmacovigilanza da ottobre 2005-giugno 2008 si è voluto indagare per quale classe di farmaci si fosse osservato un incremento percentuale significativo, indice della rilevanza del fenomeno e quali azioni istituzionali fossero state attivate.

Metodi. Effettuando l'analisi delle ADR del nostro *Database* in base a: principio attivo, data di insorgenza, data di segnalazione ed esito è risultata palese, la frequenza, pari al 30%, del totale delle segnalazioni, della reazione avversa di osteomielite da bifosfonati. Si è indagato, quindi, se tale fenomeno avesse avuto riscontri nella letteratura internazionale e quali fossero state le azioni correttive apportate dalle società scientifiche e dalle autorità regolatorie.

Risultati. Delle 49 segnalazioni pervenute per i bifosfonati, 40 sono relative all'acido zoledronico, 5 all'alendronico e 4 al clodronato. L'andamento delle segnalazioni sono state 4 nel 2003, 21 nel 2005 e 12 sia nel 2006 sia nel 2007. Si rileva inoltre una latenza di tempo tra la data di insorgenza dell'evento avverso e la comunicazione dello stesso pari da circa 3 anni a 4 mesi. Per quello che riguarda l'esito, per 22 è stata riportata risoluzione con postumi, per 18 un miglioramento, per 8 la situazione è invariata o peggiorata e per un caso non è disponibile. Dal 2003 sono aumentate le pubblicazioni inerenti tale reazione avversa tanto da spingere l'azienda produttrice a pubblicare una *dear doctor letter* concordata con il *Food and Drug Administration* (FDA) nel settembre 2004. In seguito nel 2005 il FDA ha aggiunto una precauzione al foglietto illustrativo di tutti i bifosfonati. Nel novembre del 2006 l'Agenzia Italiana del Farmaco ha imposto alle aziende produttrici la modifica degli stampati inerenti il paragrafo dei possibili effetti indesiderati.

Conclusioni. Questa esperienza conferma una comunicazione capillare, chiara e comprensibile da parte degli operatori sanitari è il primo passo per permettere alla comunità scientifica e alle autorità regolatorie la miglior conoscenza dei problemi connessi con il profilo rischio-beneficio e consentire tempestivi interventi a tutela della salute pubblica.

PRESCRIZIONE DI OSSIGENO LIQUIDO NELLA ASL NAPOLI 1 NEL PERIODO 2004-2006

Panico Maddalena (a), Creazzola Simona (b), De Marino Claudia (b), Di Meo Amelia (b), Granata Elena (b), Margiotta Giovanna (b), Trama Ugo (b), Venturelli Adele (b), La Bella Gaetana (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(b) *Unità Operativa Centrale Complessa, Area Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL NA 1, Napoli*

Introduzione. Nel corso degli ultimi anni si è registrato un incremento costante dei trattati e relativa spesa destinata all'ossigeno terapeutico, in particolare per la quota destinata all'erogazione dell'ossigeno liquido. L'ossigenoterapia è un trattamento utile a compensare situazioni di insufficienza respiratoria acuta e cronica. L'ASL Napoli 1 assicura l'ossigenoterapia domiciliare tramite le farmacie convenzionate previo rilascio di un'autorizzazione emessa sulla base di una apposita certificazione, in cui è indicato il risultato dell'esame spirometrico, il fabbisogno di ossigeno all'ora, la durata della terapia. Obiettivi dello studio sono stati:

- rilevare la prevalenza di uso dell'ossigeno nella popolazione dell'ASL Napoli 1 anni 2004-2005-2006;
- caratterizzare la popolazione in trattamento con ossigeno liquido;
- ricavare elementi funzionali alla modalità di distribuzione e relativi percorsi assistenziali.

Metodi. È stato utilizzato l'archivio informatico delle prescrizioni farmaceutiche per il periodo 2004-2006. Da questo sono state estrapolate tutte le prescrizioni di ossigeno liquido e sono stati analizzati i consumi per fasce di età ministeriali, per sesso per ciascun anno di riferimento.

Risultati. L'esame delle prescrizioni relative al periodo 2004-2006 ha evidenziato che il numero dei pazienti in trattamento con ossigeno liquido è gradualmente aumentato passando da 2.930 nell'anno 2004 (41,2% femmine, 58,8% maschi) a 3.200 nel 2005 (42,3% femmine, 57,7% maschi) con una variazione percentuale positiva (+9,2%), a 3.564 nel 2006 (44,64% femmine, 55,36% maschi) con una variazione percentuale dell'11,4%. L'ossigenoterapia liquida è maggiormente utilizzata negli anziani (65-74 e >75) come si evince dalla stratificazione per classi di età nel periodo esaminato.

Conclusioni. Le risultanze dell'analisi della prescrizione di ossigeno negli anni 2004-2006 hanno evidenziato come sia in continuo aumento l'utilizzo dell'ossigeno liquido destinato alle patologie croniche dell'apparato cardiorespiratorio; dato senz'altro legato alla maggiore incidenza e/o all'aggravarsi delle patologie respiratorie e circolatorie con l'aumentare dell'età. È comunque auspicabile che il problema del trattamento con ossigeno terapeutico venga affrontato in tutti i suoi aspetti a livello regionale con la delineazione di linee guida tese a garantire un miglior trattamento assistenziale ai pazienti che possano beneficiarne.

INDICATORI D'USO DELLA DISTRIBUZIONE DIRETTA DEI FARMACI: VARIABILITÀ TRA LE ASL DEL LAZIO

Papini Paolo, Orzella Letizia, Veloccia Saverio
Laziosanità, Agenzia di Sanità Pubblica, Roma

Introduzione. La Distribuzione Diretta (DD) garantisce, attraverso i farmaci del PH-T (Prontuario della distribuzione diretta), continuità assistenziale ospedale-territorio e appropriatezza, e rappresenta un importante strumento per la razionalizzazione della spesa farmaceutica pubblica, poiché permette un risparmio consistente sul costo di acquisto dei farmaci. Il confronto con quanto erogato attraverso le farmacie convenzionate attraverso la prescrizione con ricetta rosa dei farmaci di fascia A, permette di monitorare il livello di distribuzione raggiunto e di individuarne i punti deboli o le possibili aree di intervento programmatico, sempre con l'intento di fornire garanzie di appropriatezza per gli assistiti e allo stesso tempo di contenimento della spesa farmaceutica regionale.

Metodi. Selezione dei farmaci di fascia A distribuiti direttamente all'assistito, nel 2007, dalle strutture sanitarie pubbliche e assimilate e confronto con la corrispondente spesa della convenzionata, per quelle sostanze (ATC5) che danno conto della maggior spesa per la diretta. L'indicatore utilizzato, complessivo e specifico per sostanza, è la percentuale della spesa per i farmaci in DD e viene calcolato per le varie ASL del Lazio per studiarne la variabilità territoriale ed evidenziare disomogeneità nel consumo. Successivamente viene analizzata la spesa pro-capite per ASL e per fascia d'età, per ogni singola sostanza e viene infine calcolato il costo unitario medio della categoria e quello specifico per i diversi principi attivi, confrontandolo con i corrispondenti valori della convenzionata.

Risultati. Le prime 20 sostanze per spesa nella DD coprono il 98% della spesa complessiva dei farmaci di fascia A e il 43% delle quantità distribuite; gli antianemici, gli interferoni e i fattori della coagulazione, da soli, assorbono il 90% del totale. La DD incide per il 95% nella prima, per il 60% nella seconda e per il 59% nella terza categoria terapeutica. L'indicatore complessivo per ASL di residenza mostra una certa variabilità, con valori complessivamente più bassi nelle ASL di Roma, rispetto al riferimento regionale (5,2%). L'analisi territoriale dell'indicatore specifica per sostanza mostra una forte disomogeneità, e alcune ASL presentano valori sempre molto inferiori alla media regionale. In queste aree per i fattori della coagulazione la distribuzione diretta copre fino a 10 volte meno che in altre aree, con una spesa *pro-capite* complessiva molto al di sotto della media regionale. Gli importi medi unitari sono inferiori del 40% circa. Per quasi tutte le sostanze, l'età avanzata si conferma un fattore predittivo nell'uso dei farmaci, tranne che per gli interferoni, distribuiti maggiormente alle classi centrali (15-64 anni).

Conclusioni. Lo studio della variabilità territoriale dell'indicatore specifico per sostanza consente di individuare aree di sottoutilizzo della DD, e insieme all'analisi per età si possono isolare gruppi di popolazione sui quali pianificare interventi mirati per incrementare questo tipo di distribuzione. L'analisi dei costi unitari medi della categoria e dei principi attivi hanno lo scopo di valutare come e quanto un ulteriore impulso a distribuire direttamente i farmaci, mirato su alcuni categorie, possa tradursi in un risparmio per la Regione.

VALUTAZIONE DEL MATERIALE PROMOZIONALE SUI MEDICINALI POTENZIALMENTE INNOVATIVI (EXENATIDE, SITAGLIPTIN, VILDAGLIPTIN E IVABRADINA)

Periotta Laura, D'Addetta Teresa, Garau Angela, Iommelli Rosamaria, Romeo Giovanna,
Addis Antonio
Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

Introduzione. Secondo quanto previsto dalla normativa vigente (DL 24 aprile 2006, n. 219, art. 120), nessun materiale promozionale sul medicinale, ad eccezione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, può essere fornito agli operatori sanitari dall'Azienda farmaceutica se non sono trascorsi 10 giorni dalla data di deposito dello stesso presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). L'Agenzia può, in qualsiasi momento, con provvedimento motivato, vietare o sospendere la divulgazione del materiale ove la ritenga in contrasto con le disposizioni e i principi espressi sulla normativa. Nell'ambito dei programmi di monitoraggio sui medicinali definiti potenzialmente innovativi, tutto il materiale depositato presso l'AIFA viene preventivamente esaminato cercando di renderlo coerente rispetto all'ancora non ben definito profilo di sicurezza ed efficacia presenti in letteratura.

Obiettivo. A supporto del processo sopra descritto è stato realizzato un sistema informatizzato atto a valutare il materiale pubblicitario per i seguenti farmaci: exenatide, sitagliptin, vildagliptin e ivabradina. L'obiettivo è quello di strutturare un percorso di controllo e valutazione del materiale pubblicitario prodotto dalle Aziende farmaceutiche e destinato ai medici.

Metodi. Il sistema, attivo dal febbraio 2008 per exenatide, sitagliptin e ivabradina mentre per il vildagliptin attivo da aprile 2008 permette alle Aziende di inoltrare per via telematica tutto il materiale che deve essere sottoposto alla valutazione da parte dell'AIFA. Attraverso un'area web riservata, alla quale l'Azienda accede in autonomia tramite *username* e *password*, viene caricato tutto il materiale pubblicitario. Lo spazio web serve anche come area di comunicazione tra *assessor* esterni ed interni AIFA relativamente al materiale promozionale dell'Azienda.

Risultati. Il sistema presenta ad oggi 68 elementi caricati. Per alcuni documenti sono state richieste diverse modifiche tutte sottoposte nuovamente alla valutazione da parte dell'AIFA per un totale di 129 documenti analizzati e valutati. Le difformità maggiormente riscontrate e che hanno prodotto 35 dinieghi e altrettante richieste di correzioni sono state: bibliografie incomplete, l'iconografia utilizzata non è risultata sovrapponibile a quella originale (combinazione di più grafici, il cambiamento delle scale, ecc.), la mancata presenza di controindicazioni, effetti collaterali, avvertenze speciali e interazioni tra farmaci. Le autorizzazioni alla diffusione dei materiali promozionali fino ad oggi rilasciate sono state 60.

Conclusioni. Una procedura così descritta consente un veloce scambio di informazioni con l'Azienda Farmaceutica durante la fase pre-lancio del materiale promozionale e

un'ottimizzazione nella gestione dei documenti inoltrati per via informatizzata. Tutto ciò consente oltre ad una maggiore tempestività nell'effettuare verifiche e analisi anche nella definizione di materiale promozionale finale coerente con le effettive evidenze registrative dei farmaci definiti potenzialmente innovativi.

P LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCALE PROGRESSIVA: COMPLICANZA DELL'IMMUNOSOPPRESSIONE O REAZIONE AVVERSA DA FARMACI?

Piccinni Carlo (a), Sacripanti Chiara (a), Poluzzi Elisabetta (a), Motola Domenico (a),
Magro Lara (b), Moretti Ugo (b), Montanaro Nicola (a)

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

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

Introduzione. La Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML) è una malattia virale rara del Sistema Nervoso Centrale, causata dalla riattivazione del JC virus (*John Cunningham virus*). Inizialmente era ritenuta una complicanza dei pazienti trapiantati, con neoplasie ematologiche o affetti da HIV; oggi rappresenta anche un importante ostacolo per lo sviluppo e l'impiego di nuovi farmaci nelle patologie autoimmuni. L'obiettivo dello studio è la revisione dei casi di PML indotta da farmaci provenienti dalle maggiori fonti di segnalazioni di ADR, al fine di individuare i singoli farmaci coinvolti e descrivere la presenza di fattori di rischio noti.

Metodi. La ricerca in PubMed con il termine MESH "*Leukoencephalopathy, Progressive Multifocal/chemically induced*", ha permesso di selezionare i relativi *case-report/cases-series*. Dagli archivi di segnalazione spontanea FDA-AERS (*Food and Drug Administration-Adverse Event Reporting System*) (2004-2007) e *World Health Organization* (2004-2007) sono state isolate tutte le segnalazioni di PML, eliminando duplicati e record multipli. I dati provenienti da queste tre fonti, sono stati confrontati per singolo farmaco, classe terapeutica, caratteristiche dei pazienti, patologia di base e provenienza geografica del segnalatore.

Risultati. Sono stati identificati 104 farmaci con almeno una segnalazione di PML in almeno una delle tre fonti considerate. In particolare sono stati raccolti 105 *case-series/case-report* in PubMed riguardanti 140 casi di PML, 192 segnalazioni nel *Database* FDA-AERS e 41 segnalazioni in quello WHO. Il maggior numero di casi riguarda farmaci immunomodulanti (L01, L04) e antivirali (J05). Tra gli anticorpi monoclonali hanno registrato più di una segnalazione: rituximab, natalizumab, alemtuzumab, infliximab. La PML colpisce indifferentemente maschi e femmine con un'età media di circa 50 anni. Le segnalazioni spontanee provengono più frequentemente dall'Europa e dal Nord America, mentre i *case-report* dall'Asia.

Conclusioni. Il confronto tra letteratura e archivi di segnalazione spontanea ha evidenziato grande difformità tra le varie fonti, con maggiore ricchezza di dati nell'FDA-AERS. Patologie immunodepressive (HIV, disturbi linfoproliferativi e neoplasie) sono ampiamente riconosciute come condizioni predisponenti alla PML, che confondono la valutazione del nesso di causalità tra farmaco e ADR. Tuttavia, numerosi casi di PML si sono riscontrati anche in pazienti affetti da patologie autoimmuni (sclerosi multipla, morbo di Crohn, artrite reumatoide) trattati soprattutto con anticorpi monoclonali. Occorre stabilire se in questi casi la PML sia dovuta all'immunosoppressione complessiva piuttosto che alla singola molecola.

P CONTINUITÀ OSPEDALE-TERRITORIO NELL'ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA D'USO E DELLA SPESA FARMACEUTICA DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE

Piro Brunella (a), Oriolo Carmela (b), Musacchio Daria (c), Garreffa Maria Roberta (c), Ferrajolo Rosa (a), Carnevale Paola (b)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASP, Cosenza

(b) Farmacia Ospedaliera Azienda Ospedaliera, Cosenza

(c) Scuola di Specializzazione, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. L'analisi dell'uso appropriato delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) nasce dalla loro diversa capacità di inibire il fattore Xa piuttosto che la trombina, pertanto pur presentando un profilo di efficacia comparabile, non tutte sono autorizzate con le medesime indicazioni terapeutiche. Sono inserite in PHT limitatamente alla profilassi della Trombosi Venosa Profonda a seguito di intervento ortopedico maggiore (AIFA 29/10/2004 e succ.) e presentano un costo elevato rispetto alle eparine non frazionate. Obiettivo dell'analisi quindi è:

- analisi dell'utilizzo;
- valutazione dell'appropriatezza d'uso e dell'impatto economico delle prescrizioni a parità di condizioni;
- implementazione di un percorso di informazione/formazione verso Medici di Medicina Generale e specialisti onde fornire indicazioni utili per favorire nei diversi ambiti (ospedale e territorio) l'appropriatezza d'uso e la razionalizzazione della spesa.

Metodi. L'analisi è stata effettuata per il periodo 2006-2007 in ambito territoriale ed ospedaliero analizzando l'erogazione dei farmaci ATC B01AB nel territorio ex-Azienda Sanitaria di Cosenza (295.000 abitanti) e Azienda Ospedaliera di Cosenza (800 posti letto). I dati territoriali sono stati elaborati utilizzando il *Database* SFERA e comparandoli al *Database* aziendale. I dati ospedalieri sono stati estrapolati dal *Database* ospedaliero.

Risultati. L'analisi dei consumi delle EPBM ha evidenziato un incremento di utilizzo nel 2007 rispetto al 2006 pari a 2,7% in ospedale, 10,6% nel territorio, corrispondente ad un incremento di spesa del 5,7% (ospedale), 6,9% (territorio). I principi attivi più prescritti sono Nadroparina: 53,5% per quantità e 54,8% per spesa di tutte le EPBM, seguono Enoxaparina (28,4%-23,4%), Parnaparina (10,2%-8,1%), Reviparina (5,6%-11,5%), Bemiparina (1,6%-1,8%), Dalteparina (0,7%-0,5%). In ospedale Nadroparina: 68,7% per quantità e 66,8% per spesa di tutte le EPBM, Enoxaparina (18,1%-22,1%), Dalteparina (9,1%-8,8%), Bemiparina (1,7%-0,6%), Reviparina (1,3%-1,7%), Parnaparina (1,1%-0,03%). Tali dati sono stati inviati insieme ad un modulo di informazione contenente le indicazioni autorizzate ai MMG e specialisti interessati.

Conclusioni. L'analisi dei farmaci utilizzati nei due diversi *setting*, permette di evidenziare come l'uso ospedaliero influenzi quello territoriale. A tal proposito risulta importante non solo l'informazione sul corretto utilizzo nel rispetto delle direttive nazionali

e linee guida internazionali, ma anche un intervento organizzativo più specifico e mirato che implementi l'erogazione territoriale diretta nelle indicazioni previste e la richiesta motivata in ambito ospedaliero per un miglior monitoraggio del farmaco.

PROGETTO EUROPEO DI CONFRONTO DELL'USO DEI FARMACI

Poluzzi Elisabetta (a), Da Cas Roberto (b), Vaccheri Alberto (a), Piccini Carlo (a), Montanaro Nicola (a)

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

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

Introduzione. Il gruppo europeo di ricerca in farmacoutilizzazione EuroDURG ha in corso il progetto *Cross National Comparison of Drug Utilisation Data* (CNC) finalizzato a comparazioni internazionali dei consumi di farmaci (coordinatori: Vera Vlahovic, Katrin Janhsen, Monique Elseviers, Robert Vander Stichele). Su questa base è stato realizzato il presente contributo come confronto tra Italia e altri Paesi europei sull'uso di classi di farmaci particolarmente rilevanti per il Servizio Sanitario Nazionale.

Metodi. In aprile-maggio 2008 è stato distribuito tra i Paesi europei un questionario sulla disponibilità di dati di utilizzo dei farmaci in ciascun Paese; successivamente sono stati raccolti i dati di prescrizione extraospedaliera dei Paesi coinvolti relativi a Inibitori di Pompa Protonica (IPP) (A02BC), statine (C10AA) e clopidogrel (B01AC04) per il periodo 2001-2006, espressi in DDD/1.000 abitanti/*die*.

Risultati. Su 24 Paesi, 4 dispongono solo del consumo totale di farmaci, negli altri 20 sono disponibili i dati extraospedalieri e in 13 anche i dati ospedalieri. I dati di utilizzo extraospedalieri consentono di individuare coprescrizioni, medico prescrittore e dati anagrafici del paziente in 2/3 dei Paesi. Quindici Paesi hanno fornito i dati di consumo. L'uso di IPP presenta ampie differenze nel rapporto tra omeprazolo e altri farmaci: Slovenia, Svezia e Belgio utilizzano omeprazolo per oltre i 2/3 del totale; Italia, Ungheria, Islanda e Irlanda per meno di 1/3. Il consumo delle statine è passato in 6 anni da 25 a 90 DDD: l'Italia presenta valori di utilizzo tra i più bassi (60 DDD nel 2006); altri Paesi (soprattutto UK e Germania) utilizzano ampiamente i generici già da diversi anni. Il consumo di clopidogrel è aumentato in media negli anni da 2 a 4,5 DDD, con ampie differenze tra Paesi: l'Italia ha sempre mostrato il consumo più basso (<1 DDD); Portogallo e Belgio nel 2006 invece più di 8 DDD.

Conclusioni. La presente indagine ha mostrato che alcuni andamenti prescrittivi sono comuni a molti Paesi, mentre per altri aspetti esistono ampie differenze: la variabilità osservata potrebbe dipendere da scelte politico/regolatorie o da propensioni culturali e un'analisi di tale variabilità faciliterebbe un uso dei farmaci più razionale nelle realtà meno virtuose. Nel caso delle statine, alla recente commercializzazione dei generici in Italia dovrebbe corrispondere la sostituzione quasi completa dei prodotti di marca dell'intera classe, in linea con l'esempio degli altri Paesi.

REAZIONI AVVERSE DA ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO SEGNALATE NELLA ASL 4 PRATO-ANNO 2006/07

Rimoli Francesco Antonio (a), Ceccarelli Cristina (a), Toccafondi Sara (a), Rossi Cristian (a), Perruccio Pier Luigi (a), Marigliano Anna Lucia (a), Pittorru Mario (a), D'Amico Domenico (a), Puliti Maristella (a), Bonuccelli Marina (a), Anichini Alberto (a)
Unità Operativa Farmaceutica, ASL 4, Prato

Introduzione. La Regione Toscana ha istituito nell'anno 2006 un Centro regionale di Farmacovigilanza (DRT n.1180/05 e 968/06); il Centro è articolato in tre livelli in stretta collaborazione con le Aziende Sanitarie Regionali e l'Università (Firenze, Pisa e Siena).

Metodi. L'analisi dei dati è stata eseguita in base alle schede ADR pervenute all'unità di Farmacovigilanza della ASL 4: dopo avere controllato la congruità dei dati, le schede sono state registrate nel data-base della Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Particolare attenzione è stata dedicata alle ADR da antimicrobici per uso sistemico: il consumo di tali farmaci a livello nazionale è di 24 DDD/1.000 abitanti/die, ossia il 2,8% sul consumo totale di medicinali, mentre la spesa risulta il 10,6% sul totale erogato per i farmaci di classe A-SSN. Utilizzando le *query* presenti nel data-base è stato possibile estrapolare i risultati.

Risultati. Nell'analisi per tipologia di farmaci, le ADR riguardanti antimicrobici nel periodo considerato sono state 30, di cui il 52% considerate gravi, poiché hanno richiesto e/o prolungato l'ospedalizzazione. Il 98% dei casi si è risolto completamente, nel 2% dei casi il dato non è disponibile. Se utilizziamo la classificazione *Adverse Reaction Terminology* (ART) il 56% delle ADR riguardano patologie dermatologiche, dato riscontrabile sia a livello regionale che nazionale. Il 68% delle sospette ADR sono causate da antibatterici betalattamici - penicilline (ATC: J01C) seguiti dalle cefalosporine ed chinolonici. Questa la fonte della segnalazioni: per il 72% farmacisti e per il restante 28%, medici di medicina generale e specialisti ospedalieri.

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 e interesse verso un problema fino a poco tempo fa sottovalutato.

P ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE DA FARMACI IN PROVINCIA DI PRATO PER L'ANNO 2007

Rimoli Francesco Antonio, Pittorru Mario, Toccafondi Sara, Rossi Cristian, Ceccarelli Cristina, Perruccio Pier Luigi, Viligiardi Lia, Marigliano Anna Lucia, Peruzzi Ginetta, D'Amico Domenico, Puliti Maristella, Zingarini Isabella, Anichini Alberto
Unità Operativa Farmaceutica, ASL 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. L'inserimento della scheda di ADR è subordinato al controllo della congruità dei dati.

Metodi. L'analisi riguarda le segnalazioni spontanee di ADR della Provincia di Prato dal primo gennaio al trentuno dicembre 2007. 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 ospedaliero 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 e inserite nel *Database* ministeriale sono state 163. Il tasso di segnalazione risulta di 63 segnalazioni ogni 100 mila abitanti (53% maschi), il *Gold Standard* dell'OMS (30/100.000) è stato ampiamente superato, ricordando che la media nazionale è stata di 11 segnalazioni ogni 100.000 abitanti e quella regionale (Toscana) di 41 segnalazioni ogni 100.000 abitanti sempre riferiti all'anno 2006. La percentuale delle segnalazioni gravi è del 26% (Toscana 23%), dato assai vicino a quello stabilito dall'OMS (30%). Le segnalazioni sono pervenute per il 38% dai Medici di Medicina Generale, il 26% dai medici ospedalieri, e, per il restante 36%, di farmacisti sensibili al problema della farmacovigilanza. Ricordiamo che sono pervenute segnalazioni anche riguardanti prodotti fitoterapici ed erboristici debitamente inviati 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 e interesse verso un problema fino a poco tempo fa sottovalutato.

FITOVIGILANZA NELLA ASL 4 PRATO NELL'ANNO 2006/2007

Rimoli Francesco Antonio, Pittorru Mario, Toccafondi Sara, Rossi Cristian, Ceccarelli Cristina, Perruccio Pier Luigi, Viligiardi Lia, Marigliano Anna Lucia, Peruzzi Ginetta, D'Amico Domenico, Puliti Maristella, Zingarini Isabella, Anichini Alberto
Unità Operativa Farmaceutica, ASL 4, Prato

Introduzione. In Italia come a livello mondiale vi è una notevole diffusione dell'utilizzo di prodotti a base di piante officinali e di integratori alimentari, prodotti che se anche di origine naturale non sono da ritenersi innocui.

Metodi. Le segnalazioni riguardanti prodotti a base di piante officinali sono state raccolte su una apposita scheda redatta dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), e dopo aver analizzato la congruità dei dati e ringraziato il segnalatore, sono state inviate all'ISS aderendo al progetto sulle "Terapie non Convenzionali" coordinato dallo stesso ISS in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco.

Risultati. Le segnalazioni pervenuteci sono state 14, di cui 10 segnalate da farmacisti e 4 da medici. Le sospette ADR riguardano patologie dermatologiche, soprattutto orticaria e prurito generalizzato, in un caso si è verificata porpora degli arti inferiori presumibilmente causata dall'interazione tra i componenti del prodotto fitoterapico ed il warfarin assunto dal paziente. In tutti i casi, i pazienti si sono recati al pronto soccorso presso il quale è stata eseguita una terapia specifica: antistaminici e corticosteroidi per uso orale, in alcuni casi anche per endovena. 14 prodotti su 7 sono stati assunti per via orale, solo in un caso è stato usato un prodotto per uso esterno a base di oli essenziali, causando un'eruzione papulosa diffusa. Le ADR si sono risolte velocemente nell'85% dei casi, mentre le restanti ADR hanno richiesto tempi di risoluzione più lunghi. Da notare che il 90% sono di sesso femminile.

Conclusioni. L'utilizzo di prodotti a base di piante officinali non è esente da eventuali reazioni avverse spesso non percepite dagli utilizzatori e sottovalutate sia dai medici che dai farmacisti. Il prodotto a base di piante officinali anche se naturale non è detto che sia un prodotto innocuo, l'utilizzo di tali prodotti in gravidanza, in allattamento dovrebbero essere evitati per la mancanza di studi scientifici relativi a possibili danni sul feto o reazioni avverse nel lattante.

P CONSUMO DI FANS E GASTROPROTETTORI NELLA POPOLAZIONE DELL'OSSERVATORIO ARNO

Rossi Elisa (a)*, Berti Alessandra (a)*, Filippin Antonella (b)*, Andretta Margherita (c)*,
De Rosa Marisa (a)*

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

(b) *ASL 7, Pieve di Soligo, Treviso*

(c) *ASL 20, Verona*

Introduzione. Fino a febbraio 2008 la Nota AIFA 66 limitava la prescrizione dei gastroprotettori (FGP) a carico del Servizio Sanitario Nazionale ai soli trattamenti cronici con FANS non selettivi. Con l'introduzione sul mercato farmaceutico dei Coxib era attesa una diminuzione delle coprescrizioni di FGP soprattutto negli utilizzatori cronici e una limitata associazione Coxib-FGP.

Obiettivi. Dai dati dell'Osservatorio ARNO del Cineca, si è descritto il profilo dei pazienti in trattamento con farmaci antinfiammatori analizzando l'utilizzo di FGP.

Metodi. Da una popolazione di 4.616.184 ultra quarantenni sono stati selezionati 689.881 pazienti in trattamento cronico con FANS tradizionali e/o Coxib nel periodo aprile 2004-marzo 2005, valutando le prescrizioni di FGP nei 12 mesi di *follow-up*. Mediante uno studio caso-controllo si è confrontata l'esposizione ai FGP rispetto alla restante popolazione. I pazienti sono stati stratificati per sesso, età e pregresso utilizzo di FGP.

Risultati. Il 14,9% della popolazione ha ricevuto almeno 3 confezioni di FANS e/o Coxib. In particolare, il 70,5% ha ricevuto solo FANS, il 26,3% FANS+Coxib e il 3,2% solo Coxib. I pazienti con soli FANS, rispetto a quelli con Coxib, sono in media più giovani, prevalentemente di sesso femminile e con una spesa media annua decisamente inferiore. L'11,8% dei trattati con soli FANS è in terapia con FGP, *vs* 20,3% Fans+Cox e 15,3% soli Coxib. Di questi, l'83% era già in trattamento con FGP (*vs* 71% con soli FANS). Tale situazione non si modifica sostanzialmente suddividendo in casi "prevalenti" e "incidenti". Lo studio caso-controllo evidenzia un maggior utilizzo di FGP nei pazienti cronici con FANS (36,6%) rispetto agli occasionali (26%) e ai non utilizzatori (22,9%), ma le differenze si attenuano notevolmente se si considera l'uso cronico di FGP (62,6% *vs* 58,5% *vs* 63,0%).

Conclusioni. Con Coxib viene trattata una popolazione più anziana e con maggior rischio di complicanze. Non si osserva invece la riduzione attesa dei consumi di FGP nei trattati con Coxib rispetto a quelli con FANS tradizionali. La prescrizione di FGP non è esclusivamente legata al solo tipo di antinfiammatorio prescritto, ma dipende da vari fattori: età, cronicità, pregressa esposizione a FGP, attitudine prescrittiva dei medici verso farmaci "protettori" ecc.

(*) *Componenti del Gruppo di Lavoro ARNO*

FARMACOVIGILANZA IN MEDICINA GENERALE NELL'ASL 4 DI PRATO

Ruggeri Mauro (a), Giovannoni Stefano (a), Santini Andrea (a), Polenzani Loretta (b), Rimoli Francesco Antonio (c), Ceccarelli Cristina (c), Toccafondi Sara (c), Rossi Cristian (c), Puliti Maristella (c), Marigliano Anna Lucia (c), Pittorru Mario (c), Perruccio Pier Luigi (c), Anichini Alberto (c)

(a) *Società Italiana di Medicina Generale, Prato*

(b) *ASL 4, Prato*

(c) *Unità Operativa Farmaceutica, ASL 4, Prato*

Introduzione. Il Medico di Medicina Generale (MMG), nel corso della propria attività professionale, si può imbattere nella gestione di problematiche sanitarie riguardanti sospette reazioni avverse a farmaci (ADRs). Le motivazioni che causano le ADRs sono da ricercarsi prevalentemente nella fase di vita *pre-marketing* del farmaco. Gli studi clinici sono per loro natura di breve durata, coinvolgono pochi soggetti e sono carenti per alcune categorie: poche donne, anziani e pazienti con comorbidità e pluriprescrizioni.

Metodi. Nel febbraio 2007 si è tenuto a Prato un corso di formazione in due edizioni, rivolto ai medici di medicina generale dal titolo "Farmacovigilanza Esperienze a Confronto": successivamente al corso gli animatori di formazione della ASL 4, la sezione Società Italiana di Medicina Generale di Prato ed il Servizio Farmaceutico dell'ASL 4, hanno collaborato per mantenere vivo il problema della farmacovigilanza e sensibilizzare i medici su problematiche inerenti la patologia iatrogena, e ricordare l'*iter* che segue la scheda di segnalazione all'interno del Sistema di Farmacovigilanza della Regione Toscana.

Risultati. La proficua realizzazione del corso e la continua collaborazione ha influito notevolmente sull'incremento delle segnalazioni da parte dei medici di medicina generale: le schede pervenute al Servizio Farmaceutico della ASL 4 di Prato nel primo semestre 2008 sono state 20. Il 20% delle segnalazioni riguarda eventi avversi con esito grave, il 65% dei farmaci segnalati fa parte della lista a monitoraggio intensivo. È di grande interesse ricordare che le schede possiedono al 90% un alto grado di documentazione.

Conclusioni. L'analisi dei dati mette in risalto come l'educazione continua e l'iniziativa formativa svoltasi, accompagnate da una corretta sensibilizzazione dei medici di medicina generale alla rilevazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, hanno determinato una crescente sensibilità verso la segnalazione spontanea. Il MMG è il professionista che prende in carico totalmente il paziente e viene a conoscenza per primo di effetti indesiderati dei farmaci assunti.

STATINE IN PREVENZIONE SECONDARIA: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI OSPEDALIERE E TERRITORIALI E VALUTAZIONE DELLA CONTINUITÀ TERAPEUTICA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFERENTI ALLA ASL ROMA C

Salotti Rita (a), Gallucci Giovanna (b), Santagati Marco (b), Cardini Cristiana (c)
(a) *Unità Operativa Complessa Vigilanza Farmaceutica e Territoriale, ASL RMC, Roma*
(b) *Farmacia Comunale, Azienda Speciale Farmasociosanitaria Capitolina FARMACAP, Roma*
(c) *Farmacia Comunale, Ariccia, Roma*

Introduzione. La prevenzione secondaria è una delle indicazioni delle statine con maggiori evidenze di efficacia e presenta importanti implicazioni per il Servizio Sanitario Nazionale (riduzione costi legati alle recidive). Appare evidente la necessità di monitorare la continuità del trattamento, in particolare nei soggetti con Infarto Miocardico Acuto (IMA).

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni ospedaliere del 2006 della Cardiologia dell'Ospedale Alesini di Roma relative alle diagnosi di IMA ed alle altre diagnosi che rientrano nella prevenzione secondaria. Tramite la banca dati si sono ricercate le prescrizioni territoriali di tali pazienti per verificare la prosecuzione del trattamento ed eventuali *switches*. Per valutare la continuità della terapia, si sono calcolate le Dosi Prescritte Die (PDD) che ogni paziente avrebbe dovuto ricevere dalla dimissione alla fine del 2006 e il valore è stato confrontato con quello ricavabile dalle prescrizione territoriali.

Risultati. Dei 21 pazienti con diagnosi di IMA, 15 hanno ricevuto simvastatina, 5 atorvastatina, 1 pravastatina. Sono state ritrovate prescrizioni territoriali di 18 pazienti (3 non risiedevano nel Lazio): in 3 si è verificato *switch* (1 da atorvastatina a rosuvastatina; 2 da simvastatina ad atorvastatina). In 6 dei 18 pazienti le PDD ricavate dalle prescrizioni territoriali erano inferiori a quelle teoriche. Per quanto concerne gli altri pazienti in prevenzione secondaria (40), 22 hanno ricevuto simvastatina, 16 atorvastatina, 1 rosuvastatina, 1 fluvastatina. Sono state ritrovate le prescrizioni di 31 pazienti (5 non risiedeva nel Lazio, 4 non hanno proseguito terapia): in 5 si è verificato *switch* (1 da simvastatina a simvastatina/ezetimibe; 1 da simvastatina a pravastatina; 2 da atorvastatina a rosuvastatina; 1 da simvastatina ad atorvastatina). In 13 dei 31 pazienti le PDD ricavate dalle prescrizioni territoriali erano inferiori a quelle teoriche.

Conclusioni. La molecola maggiormente prescritta è simvastatina. Ciò, a fronte del fatto che simvastatina presenta il maggior numero di indicazioni ed il costo più contenuto, indica un'elevata appropriatezza prescrittiva dal punto di vista clinico e dei costi. Gli *switches* appaiono poco appropriati, in quanto la molecola prescritta in ospedale era a parità di indicazione meno costosa. Il 33,33% dei pazienti infartuati e il 41,93% degli altri pazienti non porta avanti con costanza la terapia.

IMPATTO ECONOMICO SULLA SPESA SANITARIA REGIONALE DELL'INTRODUZIONE DELL'OBBLIGO DELLA MONOPRESCRIZIONE DELLE STATINE IN REGIME SSR E DEL PREZZO DI RIFERIMENTO PER GLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA NELLA REGIONE LAZIO

Salotti Rita (a), Gallucci Giovanna (b), Santagati Marco (b), Mensurati Marzia (c), Cardini Cristiana (d)

(a) *Unità Operativa Complessa Vigilanza Farmaceutica e Territoriale, ASL RMC, Roma*

(b) *Farmacia Comunale, Azienda Speciale Farmasociosanitaria Capitolina FARMACAP, Roma*

(c) *Unità Operativa Farmacovigilanza e Gestione della Spesa Farmaceutica Convenzionata, ASL RMC, Roma*

(d) *Farmacia Comunale, Ariccia, Roma*

Introduzione. Statine e Inibitori della Pompa Protonica (IPP) costituiscono nel Lazio le categorie terapeutiche che incidono maggiormente sulla spesa farmaceutica. A fronte del fatto che per le statine esiste il problema delle prescrizioni *spot* e che tra i PPI il lanzoprazolo presenta il miglior rapporto costo-efficacia, la Regione Lazio ha stabilito che da aprile 2007 su ogni ricetta si può prescrivere un'unica confezione di statine e che per i PPI esiste un prezzo di riferimento pari al prezzo del lanzoprazolo generico.

Metodi. Per valutare l'impatto economico dei provvedimenti, si sono confrontati i dati regionali di spesa e consumo di statine e IPP nel secondo semestre 2007 in confronto al secondo semestre 2006.

Risultati. Nel secondo semestre 2006 i IPP e le statine hanno costituito la prima e la seconda voce per spesa (€ 68.096.467 e € 56.554.895; 3.816.892 e 1.793.798 pezzi). Nel secondo semestre 2007 i IPP e le statine hanno costituito la seconda e la prima voce per spesa (€ 45.530.874 e € 47.051.666; 4.237.967 e 1.651.572 pezzi).

IPP:

- spesa 2006: omeprazolo (€ 26.206.150), esomeprazolo (€ 19.789.565), pantoprazolo (€ 9.428.405), lanzoprazolo (€ 6.487.244), rabeprazolo (€ 6.185.103);
- confezioni 2006: omeprazolo (1.139.185), esomeprazolo (946.224), lanzoprazolo (754.859), pantoprazolo (610.935) e rabeprazolo (365.689);
- spesa 2007: lanzoprazolo (€ 23.773.076), omeprazolo (€ 7.221.398), esomeprazolo (€ 6.837.666), pantoprazolo (€ 5.302.486), rabeprazolo (€ 2.396.248);
- confezioni 2007: lanzoprazolo (3.080.918), pantoprazolo (354.617), esomeprazolo (330.747), omeprazolo (326.004), rabeprazolo (145.681).

Statine:

- spesa 2006: l'atorvastatina (€ 24.223.941), simvastatina (€ 13.256.797), rosuvastatina (€ 9.110.864), pravastatina (€ 6.890.480), fluvastatina (€ 2.361.027), simvastatina/ezetimibe (€ 1.691.879), lovastatina (€ 711.790);

- confezioni 2006: atorvastatina (620.811), simvastatina (404.757), pravastatina (319.920), rosuvastatina (314.890), fluvastatina (88.050), lovastatina (45.370, simvastatina/ezetimibe (23.728);
- spesa 2007: atorvastatina (€ 22.828.368), rosuvastatina (€ 10.411.461), simvastatina (€ 5.669.411), pravastatina (€ 5.068.756), simvastatina/ezetimibe (€ 4.623.327), fluvastatina (€ 2.133.009), lovastatina (€ 940.681);
- confezioni 2007: atorvastatina (578.536), simvastatina (366.729), rosuvastatina (351.115), pravastatina (219.615), fluvastatina (77.145), simvastatina/ezetimibe (63.250), lovastatina (58.432).

Conclusioni. Tra il secondo semestre 2006 e 2007 si riscontra sia per i IPP sia per le statine una riduzione della spesa, che per i IPP è imputabile all'aumentato consumo di lansoprazolo, a scapito dei IPP più costosi, mentre per le statine è imputabile alla riduzione del numero di confezioni prescritte. Quindi, l'introduzione dei provvedimenti ha comportato un contenimento della spesa farmaceutica regionale.

VALUTAZIONE DEL FENOMENO DELL'UTILIZZO SPOT DELLE STATINE NELLA ASL RMC E STRATEGIE ATTUATE DALLA REGIONE LAZIO PER ARGINARLO

Salotti Rita (a), Gallucci Giovanna (b), Santagati Marco (b), Mensurati Marzia (c), Cardini Cristiana (d)

(a) *Unità Operativa Complessa Vigilanza Farmaceutica e Territoriale, ASL RMC, Roma*

(b) *Farmacia Comunale, Azienda Speciale Farmasociosanitaria Capitolina FARMACAP, Roma*

(c) *Unità Operativa Farmacovigilanza e Gestione della Spesa Farmaceutica Convenzionata, ASL RMC, Roma*

(d) *Farmacia Comunale, Ariccia, Roma*

Introduzione. Le statine vengono spesso utilizzate in maniera inappropriata in quanto, sebbene prescritte per patologie croniche e sebbene i benefici della terapia si manifestino a fronte di una terapia continuativa, esiste il problema della prescrizione *spot*. Appare dunque evidente la necessità di valutare l'entità di tale fenomeno e di elaborare una strategia per arginarlo.

Metodi. Con l'ausilio della banca dati regionale, sono stati individuati gli assistiti dell'ASL RMC cui nel 2006 è stata prescritta una statina. Per ogni utilizzatore, si sono ricavati principio attivo, dosaggio, numero di confezioni e DDD totali del 2006. Sono state sommate le DDD totali di tutti i pazienti e dividendo tale valore per gli utilizzatori si è ottenuto il numero di DDD per utilizzatore (DDD/Ut), che costituisce una stima del numero di giorni di terapia.

Risultati. I soggetti cui sono state prescritte statine nel 2006 sono 50.925 (28.736 donne, 22.189 uomini). Poiché la popolazione assistibile dell'ASL RMC è costituita da 567.828 persone, la prevalenza d'uso è del 9%. Il numero DDD per utilizzatore è 283,2; quindi, mediamente, nel 2006 i pazienti della RMC sono stati trattati per 283 su 365 giorni.

Conclusioni. Se il periodo di riferimento è un anno, il valore delle DDD per utilizzatore per le statine dovrebbe corrispondere al numero di giorni di un anno; il divario tra il valore teorico (365) e quello trovato (283) è parzialmente influenzato e conseguentemente sovrastimato in relazione al fatto che alcuni pazienti iniziano la terapia nel corso dell'anno; tuttavia è sicuramente anche indice dell'utilizzo discontinuo delle statine. Sarebbe dunque utile, indagare sulle cause dell'utilizzo *spot* (comparsa di effetti collaterali, non recepita importanza degli effetti benefici dell'utilizzo delle statine) e, laddove possibile, correggerlo (ad esempio instaurando una specifica collaborazione con i MMG). Va, infine, evidenziato che, al fine di ridurre gli "sprechi" legati all'utilizzo *spot*, la Regione Lazio, con la Determinazione 1140 del 30/03/2007 ha limitato a partire dal 02/04/2007 la prescrizione in regime SSN di tutte le specialità a base di statine ad una sola confezione per ricetta: la mono-prescrizione ha l'obiettivo di dimezzare le confezioni "inutilizzate" dai pazienti che interrompono subito la terapia.

APPROPRIATEZZA CLINICA ED ECONOMICA DELLE PRESCRIZIONI PER ASMA NEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE NELLA REGIONE LAZIO

Salotti Rita (a), Santagati Marco (b)

(a) *Unità Operativa Complessa Vigilanza Farmaceutica e Territoriale, ASL RMC, Roma*

(b) *Farmacia Comunale, Azienda Speciale Farmasociosanitaria Capitolina FARMACAP, Roma*

Introduzione. L'asma è un problema mondiale la cui incidenza è in aumento specialmente tra i giovani. Questo studio fa parte del progetto di ricerca **ARGA** (**A**llergopatie **R**espiratorie: studio di monitoraggio delle linee-guida **GINA** e **ARIA**), finanziato dall'AIFA e coordinato dall'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa. Con questo studio si vuole monitorare le prescrizioni di un gruppo randomizzato di Medici di Medicina Generale (MMG) dislocati, in modo omogeneo, su tutto il territorio nazionale, dopo che questi abbiano seguito un adeguato corso ECM. In questo lavoro si espongono i risultati della Regione Lazio.

Metodi. Lo studio è diviso in due fasi:

1. Fase educativa/informativa: preparazione di un corso ECM denominato "La gestione del paziente asmatico e/o rinitico in accordo alle linee-guida GINA e ARIA". Gli autori del presente lavoro hanno curato l'intervento: "Indici di appropriatezza prescrittiva ed aspetti di farmaco-economia" (Roma 16-17 aprile 2007), evidenziando i trattamenti farmacologici secondo le linee-guida GINA e ARIA e mostrando *report* con dati economici che gli autori hanno ricavato dallo studio delle opzioni terapeutiche indicate nelle suddette linee-guida.

2. Fase di monitoraggio: dieci sono i MMG selezionati nella Regione Lazio. Tre medici (gruppo A), svolgono il corso ECM, sette medici (gruppo B, controllo), no. La data del corso rappresenta il T_0 . Si effettua un doppio controllo:

- confronto prescritzionale per ogni singolo medico A, comparando le prescrizioni del medesimo periodo (maggio-dicembre), prima e dopo il T_0 (anno 2006 vs 2007);
- confronto prescritzionale tra i Medici A e Medici B prima e dopo il T_0 .

Valutazione delle prescrizioni, monitoraggio:

- glicocorticoidi inalatori (ATC: R03BA), indicati come di scelta nel trattamento di "fondo" dell'asma.
- antileucotrieni (ATC: R03DC), farmaco non di scelta.
- agonisti β_2 -adrenergici (ATC: R03AC), il cui uso dovrebbe essere limitato alle sole emergenze.

Risultati. Il confronto prescritzionale dei singoli medici A mostra in un solo medico una variazione prescritzionale in accordo con le linee-guida (+4% glicocorticoidi; -5,4% β_2 -adrenergici). Nel gruppo di controllo (medici B), nessuno mostra una variazione prescritzionale in accordo con le linee-guida.

Conclusioni. Immediatamente dopo il T_0 , il corso ECM ha prodotto un miglioramento sull'appropriatezza prescrittiva su uno dei tre medici A.

EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI OSPEDALIERE E TERRITORIALI E VALUTAZIONE DELLA CONTINUITÀ TERAPEUTICA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFERENTI ALLA ASL ROMA C

Salotti Rita (a), Santagati Marco (b), Gallucci Giovanna (b), Cardini Cristiana (c)

(a) *Unità Operativa Complessa Vigilanza Farmaceutica e Territoriale, ASL RMC, Roma*

(b) *Farmacia Comunale, Azienda Speciale Farmasociosanitaria Capitolina FARMACAP, Roma*

(c) *Farmacia Comunale, Ariccia, Roma*

Introduzione. A fronte dell'efficacia delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) nella prevenzione delle trombosi post-chirurgia, si osserva che la terapia con EBPM intrapresa in ospedale non sempre viene portata avanti correttamente oppure viene interrotta dopo la dimissione. Appare evidente la necessità del monitoraggio dell'aderenza terapeutica.

Metodi. Sono stati selezionati, in base alla diagnosi ed alla procedura, 51 interventi effettuati nel primo semestre 2006 nell'Ospedale CTO Alesini di Roma. Sono state analizzate le prescrizioni di EBPM dopo tali interventi. È stata valutata la continuità terapeutica, monitorando le prescrizioni (del 2006) dei suddetti pazienti dopo la dimissione fornite dalla banca dati regionale.

Risultati. Dei 51 pazienti, 2 non hanno ricevuto prescrizioni di EBPM, 5 hanno ricevuto nandroparina 2.850, 22 nandroparina 3.800, e 22 enoxaparina 4.000. Le EBPM prescritte sono ad alto-medio costo (costo per DDD in euro: nandroparina 3,2, parnaparina 3,1, dalteparina 3,06, enoxaparina 2,87, reviparina 2,54, bemiparina 2,40). Non esistono Linee Guida che nell'ambito della chirurgia ortopedica indichino quale EBPM è da preferirsi; tuttavia, la bemiparina, in uno studio di prevenzione delle tromboembolie si è dimostrata equivalente all'enoxaparina, a fronte di un minor costo/die. Sono state individuate le prescrizioni territoriali di 18 dei 51 pazienti. Dei 33 pazienti non individuati, 13 non sono residenti nel Lazio, gli altri 20 non hanno spedito ricette di EBPM. Per i 18 pazienti monitorati, si sono riscontrate le seguenti prescrizioni: 2 enoxaparina 2.000; 42 enoxaparina 4.000, 10 nandroparina 2.850, 8 nandroparina 3.800, 2 bemiparina 25.000/5.000; 2 parnaparina 3.200; 10 nandroparina 3.800.

Conclusioni. Dai risultati emerge che, in generale, ai pazienti sottoposti ad intervento ortopedico viene prescritta un'EBPM. Le molecole maggiormente prescritte sono enoxaparina e nandroparina, il cui impiego è appropriato dal punto di vista clinico, ma non farmacoeconomico. Le prescrizioni territoriali non sempre coincidono con quelle ospedaliere: si riscontrano differenti dosaggi e diverse molecole (bemiparina e parnaparina). Il risultato più allarmante è che il 39,2% dei pazienti non sembra proseguire il trattamento post-dimissione (anche se non è da escludere una totale fornitura da parte della struttura ospedaliera). Appare, dunque, chiara l'importanza del ruolo del Medico di Medicina Generale nel garantire la continuità del trattamento con EBPM.

ANALISI E VALUTAZIONI FARMACOECONOMICHE DELLE PRESCRIZIONI DI EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE NELLA REGIONE LAZIO

Salotti Rita (a), Santagati Marco (b), Gallucci Giovanna (b), Mensurati Marzia (c), Cardini Cristiana (d)

(a) *Unità Operativa Complessa Vigilanza Farmaceutica e Territoriale, ASL RMC, Roma*

(b) *Farmacia Comunale, Azienda Speciale Farmasociosanitaria Capitolina FARMACAP, Roma*

(c) *Unità Operativa Farmacovigilanza e Gestione della Spesa Farmaceutica Convenzionata, ASL RMC, Roma*

(d) *Farmacia Comunale, Ariccia, Roma*

Introduzione. Le Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) costituiscono una voce rilevante della spesa farmaceutica del Lazio; ciò ha motivato il loro inserimento nella lista dei farmaci soggetti alla distribuzione in nome e per conto (DPC), in vigore dal 15/11/2006. Appare evidente la necessità di analizzare se per efficacia, indicazioni terapeutiche e costo le EBPM (bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nandroparina, parnaparina, reviparina) sono sovrapponibili e valutare la possibilità, laddove le indicazioni lo consentono, di uno *switch* verso l'EBPM a minor costo.

Metodi. Sono state analizzate le schede tecniche delle EBPM. Sono stati analizzati i dati di spesa e consumo delle EBPM nel Lazio del 2006 (per evitare l'influenza della DPC), i principali studi sull'efficacia, le DDD ed i costi delle terapie con le diverse EBPM.

Risultati. Esistono importanti differenze di indicazioni tra le diverse EBPM e tra i vari dosaggi di una stessa EBM; tutte sono indicate nella profilassi del rischio tromboembolico da moderato a grave nel paziente chirurgico e nella trombosi venosa profonda; tutte (tranne parnaparina) sono approvate per l'uso nell'emodialisi; solo dalteparina, nandroparina e enoxaparina sono indicate nella sindrome coronarica acuta e solo reviparina ed enoxaparina trovano indicazione nella profilassi tromboembolica del paziente non chirurgico. L'EBPM più versatile è dunque enoxaparina. L'EBPM nel 2006 hanno costituito l'1,46% della spesa farmaceutica regionale (€ 22.991.652). Per spesa, al primo posto figura l'enoxaparina (€ 12.970.163), seguita da nandroparina (€ 7.473.051), reviparina (€ 1.267.246), parnaparina (€ 761.135), bemiparina (€ 477.684) e dalteparina (€ 42.373). Per numero di confezioni erogate, al primo posto figura l'enoxaparina (456.571), seguita da nandroparina (251.863), parnaparina (28.500), reviparina (19.709), bemiparina (10.640) e dalteparina (1.460). Confrontando il costo per DDD, in riferimento alle indicazioni terapeutiche comuni, l'EBPM meno costosa è bemiparina (costo per DDD in euro: nandroparina 3,2, parnaparina 3,1, dalteparina 3,06, enoxaparina 2,87, reviparina 2,54, bemiparina 2,40).

Conclusioni. A parità di indicazione terapeutica, la scelta tra EBPM dovrebbe tenere conto dei costi del trattamento; quindi, laddove le indicazioni lo consentono, lo *switch* dalle altre EBPM alla bemiparina risulta conveniente in termini di costo della terapia.

P FARMACOUTILIZZAZIONE NELLA POPOLAZIONE IN ASSISTENZA DOMICILIARE INTEGRATA

Sattin Valentina, Draghi Eva, Berti Elena, Fornasiero Federica, Zogno Maria Gabriella
*Unità Operativa Complessa Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria ULSS
17, Monselice, Padova*

Introduzione. L'ADIMED è l'assistenza domiciliare integrata destinata a portatori di patologie gravi che richiedono una elevata intensità di assistenza e uno stretto collegamento con la struttura ospedaliera. Nell'Azienda Sanitaria ULSS 17 del Veneto la fornitura di farmaci ai pazienti in ADIMED viene garantita in maniera gratuita direttamente al domicilio, se il medico curante attiva l'erogazione diretta della terapia; in alternativa la distribuzione avviene per il normale canale delle farmacie esterne. I farmaci distribuiti dalla struttura pubblica devono rientrare nel PTORV (Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regione Veneto) che restringe la scelta ad un numero limitato di principi attivi, di provata efficacia e con un favorevole rapporto costo/efficacia.

Obiettivi. Identificazione della completa farmacoterapia per ciascun paziente inserito in un protocollo ADIMED con analisi che permettono di rilevare possibili incompatibilità fra farmaci, di evidenziare i gruppi terapeutici e principi attivi utilizzati, di rilevare i costi sostenuti al fine di migliorare la gestione delle risorse, di promuovere interventi finalizzati al miglioramento del servizio anche attraverso flussi informativi ai Medici di Medicina Generale.

Metodi. L'analisi prevede l'utilizzo di alcune banche-dati: anagrafica dei pazienti in ADI, anagrafica degli assistibili dell'ULSS, banca-dati delle consegne di farmaci attraverso l'Azienda ULSS, banca-dati delle prescrizioni attraverso le farmacie esterne. L'incrocio è stato fatto tenendo conto delle date di prescrizione della terapia e delle date che individuano i periodi di assistenza in ADI per ciascun paziente. L'analisi ha riguardato l'anno 2007.

Risultati. I pazienti in ADI sono stati 1.543 (prevalenza: 8,5 su 1.000 abitanti). L'età media è 77,7. Le giornate di ADI sono state 294.031 (media di 190 per paziente). Complessivamente si sono prescritte 1.168.466 giornate di terapia (DDD) per una media di circa 4 DDD per paziente al giorno. Le categorie di farmaci più prescritti (DDD) sono antipertensivi (20%), antitrombotici (14%), corticosteroidi sistemici (9%), antiulcera (9%). La furosemide è il principio attivo più prescritto (9% DDD) seguita da nadroparina e lansoprazolo.

Conclusioni. L'inserimento in un protocollo ADIMED assicura al paziente una serie di servizi, fra i quali la gratuità della terapia farmacologica anche se classificata in fascia C o H. Lo studio identificando e analizzando precisamente i farmaci erogati ha permesso di costruire una complessa "base dati" utile alla costruzione di strategie volte ad ottimizzare un servizio territoriale che ponendosi in alternativa al ricovero ospedaliero migliora la qualità di vita del paziente assicurando uno stretto monitoraggio della gestione complessiva del paziente.

P MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE NEL TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE NELLA REGIONE VALLE D'AOSTA

Sergi Roberta, Barrera Daniela, Vigo Giancarlo

Struttura di Farmacia Territoriale, Azienda Sanitaria Locale della Valle d'Aosta, Aosta

Introduzione. L'analisi della spesa farmaceutica rileva come sia in buona parte dipendente dalla razionalità della scelta terapeutica da parte del medico prescrittore. I dati disponibili in letteratura ci consentono di affermare che curare bene l'ipertensione significherebbe anche risparmiare risorse economiche. Per quanto riguarda le prescrizioni farmaceutiche per la cura dell'ipertensione, nel 2007 l'Azienda ASL della Valle d'Aosta si colloca lievemente sopra la media nazionale, sia per DDDx1.000 abitanti che per spesa, apportando nel 2007 un costo totale per l'Azienda pari ad euro 6.941.785. La spesa territoriale *procapite* sostenuta per le terapie farmacologiche dell'ipertensione è stata pari ad euro 54,65.

Metodi. sono stati raccolti i dati di prescrizione della farmaceutica convenzionata regionale dal 2005 al 2007; è stata selezionata una coorte di 28.000 soggetti incidenti sulla spesa di farmaci indicati per la cura dell'ipertensione, ovvero pazienti che hanno assunto almeno un farmaco appartenente alle seguenti categorie: diuretici, betabloccanti, calcioantagonisti, ACE-inibitori, sartani e antipertensivi. Su questa coorte di pazienti sono state ponderate una serie di selezioni:

- esclusione dei soggetti "Fuori Regione"; è importante una selezione di pazienti residenti che instaurano il regime terapeutico presso il proprio MMG;
- inclusione dei pazienti che hanno registrato nel 2007 l'esenzione per patologia;
- selezione dei pazienti "ipertesi di nuova diagnosi", ovvero pazienti ai quali nel 2007 per la prima volta è stato prescritto un farmaco appartenente ad una delle suddette categorie.

Outcome primario dello studio: valutare il tipo di farmaci che venivano prescritti a tali pazienti nei primi tre mesi del 2007.

Risultati.

- al 16% dei pazienti venivano prescritti Sartani (associati e non);
- al 34% dei pazienti, venivano prescritti ACE-inibitori (associati e non);
- al 19% dei pazienti, venivano prescritti Calcio-antagonisti;
- al 16% dei pazienti, venivano prescritti Betabloccanti;
- al 10% dei pazienti, venivano prescritti Diuretici;
- al 5% dei pazienti, venivano prescritti Antipertensivi (sostanze antiadrenergiche).

Conclusioni. I risultati ottenuti confermano il valore aggiunto di un monitoraggio programmato dal Servizio di Farmacia Territoriale, che permette di evidenziare eventuali situazioni di inappropriata prescrizione, quale strumento decisivo per il governo della spesa farmaceutica.

USO DI SERM ED INIBITORI DELL'AROMATASI IN PRATICA CLINICA: ANALISI DEL *TREND* PRESCRITTIVO SU UN UNA POPOLAZIONE DI MEDICINA GENERALE DEL SUD ITALIA

Sfacteria Gabriella (a), Cutroneo Paola (a), Oteri Alessandro (a), Gagliostro Maria Silvia (a), Tari Domenico Ugo (b), Moretti Salvatore (b), Caputi Achille Patrizio (a), Arcoraci Vincenzo (a)
(a) *Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi, Messina*
(b) *AUSL Caserta 1, Caserta*

Introduzione. La terapia adiuvante del Carcinoma della mammella ormono-sensibile, prevede l'uso di Modulatori Selettivi dei Recettori Estrogenici (SERM). Una valida alternativa in donne in post-menopausa, dopo un primo periodo di trattamento con i SERM, sono gli Inibitori dell'Aromatasi (IA). L'obiettivo dello studio è quello di valutare la prevalenza/incidenza d'uso ed analizzare il pattern prescrittivo di SERM/IA in una popolazione di medicina generale del sud Italia.

Metodi. Le informazioni sono state ottenute dal *Database Arianna*, dell'AUSL Caserta-1. Su una popolazione di 150.000 assistiti registrati nelle liste di 88 Medici di Medicina Generale, sono state reclutate donne ≥ 20 anni che hanno ricevuto almeno una prescrizione di SERM/IA nel periodo 01/01/2004-31/12/2007. La prevalenza d'uso per 10.000 abitanti di SERM ed IA è stata misurata come rapporto tra utilizzatori e numero di pazienti registrati nelle liste dei Medici di Medicina Generale per anno; l'incidenza d'uso, per anno e per molecola, come rapporto tra nuovi utilizzatori e assistiti senza prescrizioni di SERM/IA nell'anno precedente. Sono state inoltre valutate le caratteristiche cliniche-demografiche degli utilizzatori dei farmaci in studio.

Risultati. Sono stati reclutati, in totale 529 pazienti, di cui il 35,2% trattati con SERM, il 45,6% con IA ed il 19,3% con entrambe le classi. La prevalenza d'uso/10.000 abitanti dei SERM si è ridotta da 37,7 (IC 95% 32,3-43,0) nel 2004 a 24,9 (20,5-29,3) nel 2007, a fronte dell'aumento da 32,3 (27,4-37,3) nel 2004 a 47,8 (41,7-53,9) nel 2007 degli IA. Tamoxifene e anastrozolo sono stati i farmaci più utilizzati. Lo *switch* da SERM ad IA è stato effettuato da 84 pazienti, di cui il 36,9% entro 1 anno di terapia. I SERM sono stati prescritti fuori indicazione nell'11,5% dei casi. Patologie osteoarticolari e cardiovascolari sono maggiormente rappresentate negli utilizzatori di IA. I pazienti trattati per osteoporosi sono stati 179 (22,4% SERM vs 32,6% IA).

Conclusioni. L'uso di IA aumenta nel corso degli anni a discapito dei SERM, anche come terapia primaria. Lo *switch* da tamoxifene ad IA avviene generalmente prima di quanto previsto nelle linee guida. Gli utilizzatori di IA sono maggiormente affetti da patologie che controindicano l'uso di tamoxifene, ma anche da osteoporosi, aggravata dall'uso di IA.

P ANALISI DEI DATI DI CONSUMO DI ANTIBIOTICI E SISTEMI DI SORVEGLIANZA MICROBIOLOGICA DELLE RESISTENZE: UN'INDAGINE ECOLOGICA

Silvani Maria Chiara (a), Nanetti Anna (b), Ambretti Simone (b), Fiacchi Paola (c), Puggioli Cristina (c), Vaccheri Alberto (a), Montanaro Nicola (a)

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

(b) *Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Divisione di Microbiologia, Università degli Studi, Bologna*

(c) *Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola-Malpighi, Bologna*

Introduzione. L'utilizzo eccessivo di antibiotici è considerato il principale responsabile dell'aumento delle resistenze batteriche. Studi hanno evidenziato una correlazione tra infezioni da Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) e utilizzo di antibiotici β -lattamici, fluorochinoloni e macrolidi. Inoltre, in molti Paesi è stata segnalata una sensibilità ridotta ai glicopeptidi. Lo scopo del presente studio è di indagare la relazione esistente tra la diffusione di MRSA e l'andamento dei consumi di antibiotici.

Metodi. Lo studio è stato condotto presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Sant'Orsola-Malpighi e i dati sul consumo di antibiotici 2002-2007 sono stati forniti dal Servizio di Farmacia. I dati, classificati secondo l'ATC, sono stati espressi in DDD/100 giornate di degenza (DDD). I dati microbiologici sono stati forniti dal Servizio di Microbiologia. Nelle analisi è stato considerato solo il primo isolamento da ciascun paziente per ciascuna specie.

Risultati. Le penicilline+inibitori delle beta lattamasi sono stati gli antibiotici più utilizzati nell'intero periodo (da 10 DDD nel 2002 a 21 DDD nel 2007), seguiti da fluorochinoloni (da 11 a 16), cefalosporine di 3° generazione (da 10 a 14), penicilline ad ampio spettro (da 9 a 6) e glicopeptidi (da 2 a 4). Penicilline+inibitori delle beta lattamasi e glicopeptidi sono raddoppiati tra il 2002 e il 2007. Fluorochinoloni e macrolidi sono aumentati rispettivamente del 47% e 18%, mentre le penicilline ad ampio spettro non associate sono diminuite del 32%. L'oxacillina è aumentata del 173%, ma con volumi trascurabili (da 0,1 a 0,3 DDD). Nel 2007, i dati microbiologici hanno mostrato che gli isolamenti di Stafilococchi erano il 16% del totale; e il 7% di questi erano *Staphylococcus Aureus* (SA). I pazienti con emocolture positive di SA erano 64. I casi di SA resistenti all'oxacillina sono stati il 46%.

Conclusioni. Lo studio ha evidenziato un elevato consumo di antibiotici ad ampio spettro e glicopeptidi, mentre l'utilizzo di oxacillina rimane trascurabile. Anche se non è nota l'infezione per la quale gli antibiotici sono stati usati, per prevenire una rapida diffusione di MRSA, l'oxacillina potrebbe essere l'antibiotico di scelta nei casi non resistenti (54%). Queste analisi forniscono un ritorno informativo ai clinici e alle Direzioni Sanitarie per organizzare interventi sulla qualità prescrittiva mediante i sistemi di sorveglianza microbiologica delle resistenze.

NOTE INFORMATIVE DI SICUREZZA DELL'AIFA: L'IMPORTANZA DEL RISPETTO DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (NUOVO È SEMPRE MEGLIO?)

Stella Giuseppe, Bertini Malgarini Renato, Pimpinella Giuseppe
Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

Introduzione. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) pubblica sul proprio sito web delle "Note Informative Importanti" inerenti i problemi emergenti di sicurezza, con particolare riferimento alle segnalazioni di reazioni avverse inattese.

Metodi. È stata compiuta una revisione delle note informative pubblicate nella sezione Farmacovigilanza del sito web dell'AIFA in un periodo di 18 mesi (gennaio 2007-giugno 2008) selezionando solo note informative connesse a segnalazioni di reazioni avverse, ed escludendo quelle correlate a problemi di altra natura o di carattere esclusivamente esplicativo. I criteri dell'analisi sono stati i seguenti: verifica se i medicinali coinvolti fossero in commercio da più di dieci anni; origine del segnale (studio clinico o segnalazione spontanea); eventuale uso *off-label*.

Risultati. Sono state analizzate in totale 48 note informative ma soltanto 38 rientravano nei criteri di analisi. Si è osservato che in 11 casi il segnale derivava da uno studio clinico, in 20 casi da segnalazioni spontanee (nell'uso secondo l'indicazione approvata), in 7 casi da segnalazioni riportate a seguito di uso *off-label*. Per quanto riguarda i farmaci coinvolti, in 20 casi si trattava di medicinali in commercio da meno di 10 anni, in 5 casi di medicinali registrati da più di dieci anni, ma utilizzati in nuove indicazioni, e in 13 casi di medicinali registrati da più di 10 anni e utilizzati per le indicazioni consolidate.

Conclusioni. Sulla base dei dati sopra riportati è evidente che i farmaci di recente registrazione, pur essendo numericamente inferiori ai farmaci di uso consolidato, sono responsabili della maggior parte delle reazioni avverse inattese e, quindi, delle note informative conseguenti. Inoltre, una percentuale sensibile di eventi inattesi dovuti a farmaci di uso consolidato è avvenuta in caso di nuove indicazioni e, quindi, in presenza di patologie di base, dosaggi, e modalità di somministrazione differenti da quelle ormai di uso corrente. Viene confermata dai dati anche l'utilità sia degli studi clinici che delle segnalazioni spontanee nel generare segnali di sicurezza. Va osservato, inoltre, che l'uso *off-label* ha causato una percentuale consistente di reazioni inattese, sottolineando l'importanza del rispetto delle condizioni di uso descritte nel Riassunto delle Caratteristiche del prodotto.

ARPA: UN PROGETTO PER MIGLIORARE LA QUALITÀ DELLE PRESCRIZIONI IN MEDICINA GENERALE

Trentin Luca (a), Amadei Sara (a), Castellani Loretta (b), Brasola Silvia (c), Pinato Samuela (c), Mezzalira Luigi (d), Andretta Margherita (d)

(a) Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona

(b) Servizio Farmaceutico ULSS 22, Bussolengo, Verona

(c) Servizio Farmaceutico ULSS 21, Legnago, Verona

(d) Dipartimento Farmaceutico Territoriale ULSS 20, Verona

Introduzione. Il progetto ARPA intende perseguire obiettivi di appropriatezza delle prescrizioni mediante coinvolgimento di medici che comprendano e valutino il proprio comportamento, utilizzando criteri di evidenza scientifica. Ciò dovrebbe produrre risultati nella qualità delle prescrizioni e determinare una diminuzione della spesa, consentendo un uso migliore delle risorse.

Metodi. 620 Medici di Medicina Generale, organizzati in piccoli gruppi (circa 10 persone) guidati da un capogruppo nominato dai medici stessi e opportunamente formato, svolgono le seguenti attività: analisi delle prescrizioni tramite reportistica individuale, di gruppo, di ASL; studio della letteratura utilizzando fonti di informazione indipendente; definizione di orientamenti prescrittivi basati sulla migliore evidenza scientifica disponibile; applicazione nella pratica quotidiana; verifica a distanza dei risultati.

Risultati. Il progetto ARPA, accreditato nella fase formativa (33 crediti ECM) e incentivato al raggiungimento degli obiettivi, è stato inserito nel Patto Aziendale 2006-2008 con la Medicina Generale delle 3 ASL della Provincia di Verona. È stato scelto di lavorare sulle 4 patologie a maggior impatto epidemiologico (ipertensione arteriosa: riduzione dei trattamenti con sartani, evitando di usarli soprattutto in prima linea; dislipidemie: aumentare la continuità dei trattamenti; trattamento delle infezioni: privilegiare amoxicillina come antibiotico di prima scelta; malattie gastroesofagee: privilegiare PPI a brevetto scaduto). Sono state evidenziate le aree di scarsa appropriatezza esistenti e sono stati elaborati indicatori che ne prevedono una graduale riduzione nel tempo. I medici si sono impegnati a privilegiare, a parità di efficacia e tollerabilità, i farmaci a brevetto scaduto all'interno delle categorie omogenee dove questi sono presenti.

Conclusioni. Dopo 8 mesi, i risultati ottenuti erano molto simili nelle 3 ASL coinvolte, indipendentemente dalla situazione iniziale. I medici hanno dimostrato di saper modificare il proprio comportamento prescrittivo se condividono gli obiettivi di appropriatezza prefissati, diversificandosi dalla maggioranza dei loro colleghi delle altre ASL del Veneto in termini sia di qualità delle prescrizioni che di spesa. Inoltre, col progetto ARPA si è creata una solidarietà tra i colleghi del gruppo e tra i diversi gruppi, consentendo il confronto "tra pari" sulle scelte che quotidianamente si fanno. Ne consegue l'innalzamento culturale della categoria dei Medici di Medicina Generale con minore subalternità verso gli specialisti e maggiore consapevolezza del proprio ruolo.

IMPATTO DELLA COMMERCIALIZZAZIONE DI NUOVI PRINCIPI ATTIVI E DELLA SCADENZA DI BREVETTO DI ALTRI NELLA PRESCRIZIONE DI STATINE

Trentin Luca (a), Castellani Loretta (b), Pinato Samuela (c), Brasola Silvia (c), Andretta Margherita (d)

(a) *Centro di Riferimento sul Farmaco, Regione Veneto, Verona*

(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 22, Bussolengo, Verona*

(c) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 21, Legnago, Verona*

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

Introduzione. Nell'aprile 2007 è scaduto il brevetto di simvastatina e a gennaio 2008 quello di pravastatina. Il presente lavoro si propone di monitorare i passaggi da un principio attivo all'altro in corso di terapia, verificando se le molecole di più recente commercializzazione stiano soppiantando quelle con maggiori evidenze di efficacia e tollerabilità.

Metodi. Dati di prescrizioni (*Database ARGO-Cineca*) degli assistiti residenti nelle 3 ASL di Verona (popolazione=863.862 assistiti) con almeno una prescrizione di statine nel 2006. Gli assistiti con prescrizione di un solo principio attivo sono stati seguiti nei 12 mesi successivi.

Risultati. Dei 46.706 assistiti in trattamento con statine nel 2006, il 92,7% ha prescrizione di 1 principio attivo: il 34,8% riceve atorvastatina, il 34,4% simvastatina, il 14,7% rosuvastatina, l'8,6% pravastatina, il 5,3% fluvastatina, l'1,9% lovastatina e lo 0,3% l'associazione simvastatina-ezetimibe. Dei 3.242 (6,9%) trattati con 2 principi attivi, il 47,5% passa a rosuvastatina. Il passaggio avviene per il 16,1% dei trattati con atorvastatina, per il 14,6% con simvastatina, per l'11,4% con pravastatina, per il 4,0% con fluvastatina e per l'1,3% con lovastatina. Nel corso del 2007, l'8,2% degli assistiti che nel 2006 hanno ricevuto prescrizione di 1 principio attivo cambiano la terapia. Cambia il 17,0% dei trattati con lovastatina, il 15,7% con pravastatina, il 12,2% con fluvastatina, l'8,3% con rosuvastatina, l'8,1% con simvastatina-ezetimibe, il 6,9% con simvastatina e il 6,7% con atorvastatina. Rosuvastatina è la statina maggiormente prescritta nel cambio di terapia: sostituisce simvastatina nel 39,1% dei casi, atorvastatina nel 39,0%, simvastatina-ezetimibe nel 38,9%, lovastatina nel 37,1%, pravastatina nel 35,7% e fluvastatina nel 31,9%.

Conclusioni. Simvastatina e pravastatina sono le statine con maggiori evidenze di efficacia e la scadenza del brevetto comporta la possibilità di disporre ad un prezzo inferiore rispetto ad altre statine. Dovrebbero pertanto essere considerate di prima scelta avendo il profilo costo-efficacia migliore. In poco tempo, invece, rosuvastatina è diventata la terza statina più prescritta e rappresenta il farmaco preferito nei cambi di terapia, nonostante le numerose segnalazioni di ADR e i molti dubbi sul profilo di sicurezza.

P POLMONITE FATALE E NON FATALE ASSOCIATA ALL'USO DI FARMACI ANTIPSIKOTICI IN PAZIENTI ANZIANI

Trifirò Gianluca (a,b,c), Sen Elif Fatma (a), Gambassi Giovanni (d), Caputi Achille Patrizio (b,c), Bagnardi Vincenzo (e), Brea Jose (f), Sturkenboom Miriam (a)

(a) *Pharmacoepidemiology Unit, Departments of Medical Informatics and Epidemiology and Biostatistics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands*

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

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

(d) *Centro Medicina dell'Invecchiamento, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

(e) *Dipartimento di Statistica, Università degli Studi Bicocca, Milano*

(f) *Industrial Pharmacology Institute, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Universidad de Santiago de Compostela, Spain*

Introduzione. Recentemente, la *Food and Drug Administration* ha messo in risalto che la mortalità è aumentata durante l'uso di antipsicotici in pazienti anziani con demenza e la polmonite sembra essere una delle cause di decesso più frequentemente riportate. Questo *warning* all'inizio era riferito in particolare agli antipsicotici atipici, ma il 16 giugno 2008 è stato allargato anche agli antipsicotici tipici. Lo scopo di tale studio è stato quello di valutare se l'uso di antipsicotici atipici e tipici è associato ad un aumento del rischio di polmonite fatale e non fatale in pazienti anziani.

Metodi. È stato condotto uno studio di popolazione caso controllo annidato in una coorte di utilizzatori di antipsicotici con almeno 65 anni di età, registrati nella banca dati di medicina generale Olandese "IPCI" (*Integrated Primary Care Information*), durante gli anni 1996-2006. I casi erano tutti i pazienti con un nuovo evento di polmonite acquisita in comunità fatale o meno. Ad ogni caso sono stati *matchati* fino a 20 controlli per età, sesso ed anno di calendario. L'esposizione agli antipsicotici è stata categorizzata sulla base di classe di farmaco, *recency of use*, dose giornaliera e durata d'uso e l'associazione con la polmonite è stata valutata usando una regressione logistica condizionale.

Risultati. Negli anni di studio, sono stati complessivamente identificati 258 casi incidenti di polmonite *matchati* a 1.686 controlli. Tra i casi, 64 (24,8%) moriva nell'arco dei 30 giorni successivi alla data di insorgenza della polmonite ed erano considerati casi fatali. L'uso corrente sia di antipsicotici atipici (OR: 2,64; IC 95%: 1,51-4,61) che tipici (OR: 1,74; IC 95%: 1,22-2,49) era associato ad un aumento dose-dipendente del rischio di polmonite, rispetto all'utilizzo passato di qualunque antipsicotico. L'associazione tra uso di antipsicotici atipici e polmonite era ancora più forte per gli eventi fatali (OR: 5,5; IC 95%: 1,5-20,6).

Conclusioni. Gli anziani pazienti che usano antipsicotici atipici o tipici sono ad aumentato rischio di sviluppare polmonite acquisita in comunità. Gli antipsicotici atipici sono fortemente associati alla polmonite fatale.

ASL NAPOLI 1: MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE SASN NEL BIENNIO 2006-2007

Troncone Chiara (a), Creazzola Simona (b), De Marino Claudia (b), Di Meo Amelia (b), Granata Elena (b), Margiotta Giovanna (b), Trama Ugo (b), Venturelli Adele (b), La Bella Gaetana (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Milano*

(b) *Unità Operativa Centrale Complessa, Area Assistenza Farmaceutica Convenzionata e Farmacovigilanza, ASL NA 1, Napoli*

Introduzione. Il Ministero della Salute assicura l'assistenza sanitaria in Italia ed all'estero al personale navigante, marittimo/aviazione civile facenti parte delle categorie elencate art. 2 DPR 620/80. In considerazione della presenza a Napoli di uno dei due uffici Servizi di Assistenza Sanitaria al personale Navigante (SASN) nazionali, che assicura l'assistenza sanitaria per Sud-Italia/Isole, è stato avviato un monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche SASN (2006-2007) al fine di effettuare valutazioni sulla corretta compilazione delle ricette e descrivere l'utilizzo dei farmaci nei pazienti SASN.

Metodi. Distribuzione percentuale ricette per:

- tipologia: NA (visita ambulatoriale), ND (visita domiciliare), N (non specificato);
- mese;
- distribuzione percentuale trattati SASN per residenza (Napoli/Provincia, altre Province, non noto).

Variazione percentuale spesa, ricette, trattati 2007 vs 2006:

- distribuzione percentuale spesa per Gruppo Anatomico Principale; variazione percentuale spesa SANS 2007 vs 2006; variazione percentuale spesa SASN vs nazionale (dati Osmed).

Risultati.

- Anno 2006: 938 ricette, 55,3% NA, 24,5% ND e 20,1% N; 721 trattati (pazienti che hanno ricevuto una prescrizione farmaceutica): 53% Napoli/Provincia, 10,3% altre Province, 36,8% residenza non nota. Nel 2006, le ricette SASN hanno assorbito 0,01% della spesa totale.

La maggiore percentuale della spesa è assorbita dai GAP C (40,9%) e A (13,5%).

- Anno 2007: 1026 ricette, 42,9% NA, 1% ND e 56,1% N; 789 trattati: 31,6% Napoli/Provincia, 9% altre Province, 54,4% residenza non nota. Nel 2007 le ricette SANS hanno assorbito 0,02% della spesa totale.

La maggiore percentuale della spesa è assorbita dai GAP C (60,7%) e A (15,83%). L'analisi della distribuzione mensile delle ricette evidenzia andamento costante con lieve picco, in entrambi gli anni, nei mesi di settembre e novembre.

Confronto 2007 vs 2006:

- aumento di oltre il 9% di ricette, cui corrisponde pari incremento dei pazienti trattati e della spesa;
- aumento delle ricette con tipologia N e incremento dei pazienti di residenza non nota.

- aumento dell'incidenza percentuale della spesa dei GAP A (+17%) e GAP C (+48%).

Confronto SASN vs Nazionale (Osmed):

- anno 2006: variazione percentuale spesa negativa per tutti GAP, positiva per C (+82%), J (+14%), R (+56%);
- anno 2007: variazione percentuale spesa negativa per tutti GAP tranne A, B, C, P, particolarmente significativa per C (+122%).

Conclusioni. Il monitoraggio/controllo sulle ricette SASN evidenzia la necessità di informare/sensibilizzare i medici prescrittori sulla corretta compilazione delle ricette. Il confronto con i dati nazionali evidenzia un utilizzo di farmaci dell'apparato cardiovascolare notevolmente superiore nei pazienti SASN; sarebbe quindi interessante effettuare approfondimenti per sesso, fasce d'età e per classi terapeutiche.

GLI ANTIPSICOTICI ATIPICI OFFRONO UN REALE VANTAGGIO IN TERMINI DI COSTO/BENEFICIO?

Valente Pierpaolo, Altomare Carmela, Ferrajolo Rosa
Servizio Farmaceutico Cosenza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza

Introduzione. Visto il continuo aumento della prescrizione e della spesa per gli Antipsicotici Atipici (APA), farmaci che hanno ampliato le possibilità di trattamento dei pazienti che soffrono di schizofrenia, abbiamo analizzato il loro consumo nella Azienda Sanitaria di Cosenza nel periodo gennaio 2002-dicembre 2006.

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni effettuate in regime SSN nell'Azienda Sanitaria riguardanti gli Antipsicotici Atipici (APA) Clozapina (CZP: N05AH02), Olanzapina (OZP: N05AH03), Quetiapina (QTP: N05AH04), Risperidone (RSP: N05AX08), Aripiprazolo (APZ: N05AX12). I dati di consumo sono stati espressi in DDD/1.000abitanti/die e spesa lorda sostenuta dall'Azienda Sanitaria.

Risultati. La distribuzione della spesa (espressa in euro) è stata:

- nel 2002: CLZ=44.953,69; OLZ=657.812,80; QTP=113.480,74; RSP=368,073,89;
- nel 2003: CLZ=33.429,62; OLZ=799.372,10; QTP=134.208,87; RSP=381.112,96;
- nel 2004: CLZ=33.764,79; OLZ=804.094,40; QTP=229.115,74; RSP=352.340,30;
- nel 2005: CLZ=43.252,46; OLZ=837.016,00; QTP=315.423,98; RSP=349.208,24; ARP=45.241,79;
- nel 2006: CLZ=44.292,10; OLZ=846.779,03; QTP=346.925,02; RSP=346.949,37; ARP=97.214,40.

Il valore di DDD/1.000abitanti/die è stato:

- nel 2002: CZP=0,093; OZP=1,11; QTP=0,187; RSP=0,76;
- nel 2003: CZP=0,095; OZP=1,4; QTP=0,23; RSP=0,796;
- nel 2004: CZP=0,106; OZP=1,42; QTP=0,395; RSP=0,74;
- nel 2005: CZP=0,136; OZP=1,47; QTP=0,547; RSP=0,737; APZ=0,065;
- nel 2006: CZP=0,147; OZP=1,96; QTP=0,65; RSP=0,77; APZ=0,115.

Conclusioni. Nel periodo in esame si è verificato un costante aumento dell'utilizzo degli APA ($\Delta\%$ DDD/1.000abitanti/die=+69,3) accompagnato da un incremento della spesa sostenuta dall'Azienda Sanitaria relativa a tali farmaci ($\Delta\%$ =+42). La principale causa di tale aumento è molto probabilmente da imputare al fatto che tali farmaci sono giudicati più efficaci e meglio tollerati degli antipsicotici tradizionali (tipici). Ma, nonostante ciò, esiste una chiara dimostrazione di una loro reale superiorità complessiva in termini di efficacia rispetto agli antipsicotici tipici? Ad oggi infatti non è ancora chiaro se gli APA devono essere considerati farmaci di prima scelta oppure se il loro utilizzo deve essere riservato a quei pazienti che non rispondono adeguatamente al trattamento con AP tipici o quando l'uso di questi ultimi determina effetti collaterali intollerabili. In ogni caso, sebbene gli APA mostrino una maggiore tollerabilità dovuta al minor rischio di effetti collaterali extrapiramidali rispetto agli AP tipici, non sono privi di importanti effetti avversi in quanto sono associati ad aumento di peso e ad un maggior rischio di dislipidemie ed alterazione del

metabolismo del glucosio. Bisogna quindi chiedersi continuamente se gli APA offrano dei reali vantaggi sia in termini di efficacia clinica che di maggiore tollerabilità tali da giustificare l'elevata spesa a loro carico in quanto l'iniziale ottimismo sul loro conto si è scontrato con la realtà dei fatti confermando ancora una volta come un farmaco non debba essere insistentemente prescritto solo perché nuovo ed apparentemente meglio tollerato in quanto ciò potrebbe esporre comunque il paziente ad importanti effetti avversi oltre che determinare un sostanziale aumento della spesa sanitaria.

DISTRIBUZIONE DIRETTA DI FARMACI AD ALTO COSTO E AD ALTA CRITICITÀ

Zaninoni Elisa, Lorenzi Ines, Intra Chiara Francesca, Barabino Paola, Panetta Eleonora,
Gamba Stefania, Rossi Rossella

*Unità Operativa Farmacia, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico G. Gaslini,
Genova*

Introduzione. La delibera della Giunta Regionale ligure n. 928 del 10/08/06 prevede tra le manovre strutturali per il contenimento dei costi la razionalizzazione della spesa farmaceutica. Per perseguire tale obiettivo sono stati proposti alcuni interventi tra i quali il più significativo è il potenziamento della distribuzione diretta di farmaci ad alto costo da parte delle strutture ospedaliere. All'interno dell'Istituto G. Gaslini sono stati riconosciuti alcuni centri di riferimento regionale per patologie croniche, per il trattamento delle quali è previsto l'impiego di farmaci ad alta criticità terapeutica e ad altissimo costo. Pertanto si è ritenuto opportuno proporre un progetto pilota di distribuzione diretta per alcuni farmaci (ormone della crescita, fattori della coagulazione e insulina glargine) con iniziale dispensazione esclusivamente dell'ormone della crescita.

Metodi. A seguito della visita effettuata al paziente presso il centro viene redatto il Piano Terapeutico (PT). Successivamente il paziente si rivolge alla farmacia dell'Istituto per ritirare i farmaci prescritti, per un trattamento di un mese o per un massimo di tre mesi di terapia. Il documento viene trattenuto in copia in farmacia, trasmesso alla ASL di competenza e completa il dossier terapeutico di ogni paziente. Per alcuni casi sarà prevedibile la consegna a domicilio effettuabile o con mezzi interni o attraverso un corriere. Periodicamente si sono effettuati incontri tra Medico e Farmacista per analizzare i dati e monitorare l'aderenza alle terapie. È stata inoltre redatta una scheda paziente-dedicata compilata dal farmacista alla consegna del farmaco e disponibile per la consultazione.

Risultati. Numero di pazienti arruolati: 96. Numero di specialità medicinali inserite nel progetto: 18. Numero di fiale di ormone della crescita consegnate nel 2008: 9.246. Previsione di risparmio per il 2008: 55%.

Conclusioni. L'obiettivo del progetto, oltre ovviamente al contenimento della spesa farmaceutica è consentire ai Medici di effettuare, relativamente ai pazienti afferenti ai Centri Specialistici, un più ravvicinato controllo delle terapie e un costante monitoraggio del loro andamento ed esito. Si sono evidenziati molti vantaggi anche per il paziente: la sicurezza di aver sempre garantita la disponibilità del farmaco, anche in caso di carenza sul mercato; la tracciabilità del rispetto dei criteri di conservazione; il monitoraggio della terapie con le schede/paziente e la rilevazione di eventuali eventi avversi nel corso del trattamento; la possibilità di avere un farmacista ospedaliero con cui rapportarsi per gli aspetti di pertinenza farmaceutica e che possa interfacciarsi facilmente con il medico specialista referente in ospedale.

P EVENTI AVVERSI DELLA TERAPIA ANTINEOPLASTICA NEL PAZIENTE ANZIANO

Zapparoli Claudia (a), Gabris Alexandra (a), Gambaro Anna (a), Piazza Elena (a), Morgutti Marina (b)

(a) *Unità Operativa Oncologia, Azienda Ospedaliera Polo Universitario Luigi Sacco, Milano*

(b) *Direzione Medica di Presidio, Azienda Ospedaliera Polo Universitario Luigi Sacco, Milano*

Introduzione. Le terapie utilizzate nei malati neoplastici nelle diverse fasi di malattia (chemioterapia, terapia del dolore, terapia palliativa), già spesso impegnative per curante e paziente, possono porre nei pazienti più anziani problemi di tollerabilità e sicurezza, per la frequente comorbilità e per il fatto che raramente i farmaci, antitumorali e no, vengono testati nelle età più avanzate.

Metodi. Studio osservazionale, condotto mediante revisione delle cartelle cliniche, mirato ai pazienti anziani (>70 anni), portatori di patologia neoplastica e sottoposti a chemioterapia, terapia di supporto, terapia del dolore presso la degenza (3 mesi), l'ambulatorio, il Day-Hospital e l'*Hospice* (3 mesi) dell'Unità Operativa di Oncologia dell'Ospedale L. Sacco di Milano. Per ogni paziente è stato annotato sesso, età, data della diagnosi oncologica principale ed eventuale diagnosi secondaria, TNM, *Performance Status*, terapia utilizzata, linea della terapia in uso, tossicità e grado, ed infine reazioni avverse ed esito. Degli effetti tossici è stata registrata l'incidenza sulla qualità di vita del paziente ed eventuali terapie farmacologiche. Ai dati rilevabili in cartella è stata aggiunta, ove necessaria, intervista al medico curante. Per la valutazione delle reazioni avverse si è fatto riferimento a banche dati informatiche e testi di riferimento.

Risultati. Sono stati valutati in tutto 121 pazienti (64 maschi, 57 femmine; 88 pazienti seguiti in ambulatorio, 33 pazienti ricoverati in *Hospice*, 5 ricoverati in degenza). Delle ADR osservate, 88 sono risultate già note e descritte, mentre 5 sono risultate nuove (rinorrea importante da docetaxel, singhiozzo intermittente da cisplatino, diarrea profusa da pamidronato e cefalea grave da gemcitabina). Nei pazienti seguiti in *Hospice* sono stati rilevati solo effetti collaterali noti della terapia del dolore. Le terapie specifiche instaurate hanno sempre permesso di risolvere le complicanze in tempi rapidi.

Conclusioni. I nostri dati hanno confermato che circa il 32% dei pazienti afferenti alle varie articolazioni di una Unità Operativa di Oncologia rientra nelle classi di età più avanzate, e indicano tuttavia una relativa tollerabilità delle terapie antitumorali praticate. Il numero e la gravità delle reazioni avverse segnalate non ha infatti influito in maniera significativa sulla intensità della cura, sulla *compliance* dei pazienti o sulla qualità della vita, né verosimilmente sui costi globali dei trattamenti.

INDICE DEGLI AUTORI

| | | | |
|---------------------------------|---|--------------------------------|----------------------------|
| Addis Antonio | 3; 5; 49; 51; 75 | Cannistrà Francesca | 37 |
| Alacqua Marianna | 11; 71 | Capuano Annalisa | 20; 38 |
| Albanese Enzo Mauro | 53 | Caputi Achille Patrizio | 11; 41; 43; 71; 95; 100 |
| Altomare Carmela | 103 | Carboni Luigia | 40 |
| Amadei Sara | 23; 24; 35; 44; 47; 98 | Cardini Cristiana | 86; 87; 89; 91; 92 |
| Ambretti Simone | 96 | Caricari Fabio | 36 |
| Andretta Margherita ... | 19; 23; 24; 35; 44; 45; 47; 84; 98; 99 | Carnevale Paola | 78 |
| Anichini Alberto | 81; 82; 83; 85 | Carreri Anna | 9 |
| Antifora Rosa Maria Paola | 25 | Casale Federico | 62 |
| Antonelli Vanna | 26; 28 | Cassani Teresa | 47 |
| Arcoraci Vincenzo | 71; 95 | Castaldi Maria Cristina | 26; 28 |
| Assisi Francesca | 67 | Castellani Loretta | 98; 99 |
| Avataneo Maria Margherita ... | 30; 31; 32 | Catania Maria Antonietta | 41 |
| Bagnardi Vincenzo | 100 | Ceccarelli Cristina | 81; 82; 83; 85 |
| Barabino Paola | 60; 61; 105 | Cerbai Elisabetta | 62 |
| Barbui Corrado | 19 | Cerzani Michela | 42 |
| Barrera Daniela | 94 | Chiari Corrado | 65 |
| Basilicata Giovanna | 38 | Chizzoni Susani Fabrizio | 24 |
| Battaglia Danilo | 37 | Cimarelli Giorgio | 67 |
| Battista Antonio | 37 | Cipriati Ivana | 65 |
| Bernardo Alfonso | 13 | Ciriminna Saverio | 43 |
| Berti Alessandra | 19; 54; 84 | Conforti Anita | 9 |
| Berti Elena | 93 | Conti Bice | 67 |
| Bertini Malgarini Renato | 97 | Cornacchiola Valeria | 56 |
| Bertuola Federica | 17 | Costa Enrico | 23; 24; 44; 45; 47 |
| Bianchi Mauro | 41 | Costantini Barbara | 26; 28 |
| Bianchi Stefano | 33; 34 | Costantini Massimo | 26; 28 |
| Bianchini Cinzia | 56 | Costanzi Emanuela | 56 |
| Blandini Vittoria | 12 | Costanzo Rita | 48 |
| Bonuccelli Marina | 81 | Covezzoli Anna | 5; 49; 51 |
| Borsellino Lucia | 43 | Creazzola Simona | 13; 48; 68; 73; 101 |
| Bramanti Placido | 71 | Cricelli Claudio | 11 |
| Brasola Silvia | 98; 99 | Cutroneo Paola | 43; 95 |
| Brea Jose | 100 | D'Addetta Teresa | 5; 49; 51; 75 |
| Bucaneve Giampaolo | 12 | D'Ambrosio Viviana | 56 |
| Buffa Giuseppina | 61 | D'Amico Domenico | 81; 82; 83 |
| Busani Corrado | 65 | D'Incau Paola | 9 |
| Busatto Irene | 23; 35; 44; 45 | Da Cas Roberto | 17; 80 |
| Calzona Anna Bianca | 36 | Da Dalt Liviana | 17 |
| Camporese Marco | 57 | Damiani Tiberio | 50 |
| Cananzi Pasquale | 43 | De Bastiani Elisabetta | 42 |

| | |
|----------------------------------|----------------------------|
| De Marino Claudia | 13; 48; 68; 73; 101 |
| De Rosa Marisa | 19; 84 |
| De Vitis Giuseppe | 19 |
| Del Favero Abano | 12 |
| Del Tacca Mario | 41 |
| Del Taglia Beatrice | 51 |
| Di Meo Amelia..... | 48; 58; 68; 73; 101 |
| Di Turi Roberta | 54 |
| Dibartolomeo Maria Rosaria..... | 72 |
| Digiorgio Paola | 53 |
| Donati Monia | 55 |
| Draghi Eva | 93 |
| Ercolani Sara | 56 |
| Fantozzi Roberto | 62 |
| Favia Gianfranco | 72 |
| Feliziani Filippo Tommaso | 56 |
| Ferrajolo Carmen | 20; 38 |
| Ferrajolo Rosa | 78; 103 |
| Ferrante Leopoldo | 38 |
| Ferretti Alessandra | 65 |
| Ferretti Tiziano..... | 65 |
| Fiacchi Paola | 96 |
| Filippelli Amelia | 38 |
| Filippi Alessandro | 11 |
| Filippin Antonella | 84 |
| Fiore Annarita | 56 |
| Font Pous Maria | 57 |
| Formica Ranieri..... | 38 |
| Fornasiero Federica | 93 |
| Frau Serena | 57 |
| Fusco Giuseppe | 58 |
| Gabris Alexandra | 106 |
| Gagliostro Maria Silvia..... | 71; 95 |
| Gallo Mariapina | 38 |
| Gallucci Giovanna..... | 86; 87; 89; 91; 92 |
| Gamba Stefania | 60; 105 |
| Gambaro Anna | 106 |
| Gambassi Giovanni | 100 |
| Garau Angela | 5; 49; 51; 75 |
| Garreffa Maria Roberta | 78 |
| Gatti Maria Giulia | 59 |
| Genta Ida | 67 |
| Gigliobianco Andrea | 65 |
| Giordano Vincenzo | 13 |
| Giovannoni Stefano..... | 85 |
| Giustini Saffi Ettore..... | 41 |
| Goldoni Carlo Alberto | 59 |
| Granata Elena..... | 48; 58; 68; 73; 101 |
| Guarany Giovanni..... | 36 |
| Ianniello Benedetta | 38 |
| Illiano Maria Luisa..... | 38 |
| Intra Chiara Francesca | 60; 61; 105 |
| Iommelli Rosamaria..... | 3; 5; 49; 51; 75 |
| Iovino Paola | 33; 34 |
| Irpino Antonio..... | 38 |
| La Bella Gaetana | 13; 48; 58; 68; 73; 101 |
| Lain Francesco | 33 |
| Latini Marisa | 40 |
| Lattarulo Michele..... | 72 |
| Leonardi Silvia..... | 56 |
| Leone Roberto | 9 |
| Lippi Piera..... | 40 |
| Lorenzi Ines | 60; 61; 105 |
| Luppino Maria Rosa..... | 62 |
| Maggenti Giada..... | 63 |
| Maggioni Aldo Pietro | 49; 51 |
| Magro Lara | 55; 77 |
| Maio Vittorio | 70 |
| Malatesta Anna | 40 |
| Mangialasche Francesca | 56 |
| Mansueto Silvana..... | 43 |
| Marano Maria Teresa..... | 5; 49; 51 |
| Marchesini Reggiani Giulio..... | 5 |
| Margiotta Giovanna | 13; 48; 68; 73; 101 |
| Mariani Elena..... | 56 |
| Marigliano Anna Lucia | 81; 82; 83; 85 |
| Martelli Antonietta | 41 |
| Mattioli Francesca | 41 |
| Mazzaglia Giampiero | 11 |
| Mazzella Maria Luisa | 13 |
| Mazzone Arianna | 25 |
| Mecocci Patrizia | 56 |
| Mencacci Antonella..... | 12 |
| Menniti Ippolito Francesca | 17 |
| Mensurati Marzia | 87; 89; 92 |
| Mezzalira Luigi..... | 19; 35; 98 |
| Miceli Sopo Gerardo..... | 36 |
| Mingolla Grazia | 36 |

| | | | |
|---------------------------|--------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Miselli Mauro..... | 65 | Potenza Simona..... | 38 |
| Modena Tiziana..... | 67 | Prenni Valentina..... | 56 |
| Montagna Gino..... | 65 | Puggioli Cristina..... | 96 |
| Montanaro Nicola..... | 77; 80; 96 | Puliti Maristella..... | 81; 82; 83; 85 |
| Montarani Guglielmo..... | 40 | Quaglini Silvana..... | 63 |
| Montecucco Ilaria..... | 56 | Rafaniello Concetta..... | 38 |
| Morando Carla..... | 17 | Raichi Tommaso..... | 56 |
| Moretti Salvatore..... | 71; 95 | Repetto Antonella..... | 12 |
| Moretti Ugo..... | 55; 77 | Rigamonti Antonello..... | 41 |
| Morgutti Marina..... | 106 | Rimoli Francesco Antonio..... | 81; 82; 83; 85 |
| Moro Paola Angela..... | 67 | Romeo Giovanna..... | 5; 49; 51; 75 |
| Motola Domenico..... | 77 | Roni Riccardo..... | 42 |
| Musacchio Daria..... | 78 | Rosa Arianna Carolina..... | 62 |
| Naldi Luigi..... | 4 | Rossi Cristian..... | 81; 82; 83; 85 |
| Nanetti Anna..... | 96 | Rossi Elisa..... | 19; 84 |
| Nappi Antonella..... | 68 | Rossi Francesco..... | 20; 38 |
| Negri Giovanna..... | 70 | Rossi Rossella..... | 60; 61; 105 |
| Opri Sibilla..... | 55 | Ruggeri Mauro..... | 85 |
| Oriolo Carmela..... | 78 | Ruggiero Simona..... | 38 |
| Orzella Letizia..... | 74 | Russo Alessandra..... | 41; 43 |
| Oteri Alessandro..... | 41; 71; 95 | Sacripanti Chiara..... | 77 |
| Ottolini Luca..... | 42 | Salotti Rita..... | 86; 87; 89; 90; 91; 92 |
| Pace Monica..... | 56 | Salvo Francesco..... | 41 |
| Padovano Margherita..... | 72 | Santagati Marco..... | 86; 87; 89; 90; 91; 92 |
| Panetta Eleonora..... | 105 | Santini Andrea..... | 85 |
| Panico Maddalena..... | 73 | Sattin Valentina..... | 93 |
| Papini Paolo..... | 74 | Scanavacca Paola..... | 33; 34 |
| Pellati Morena..... | 65 | Schuemie Martijn..... | 20 |
| Periotto Laura..... | 3; 5; 49; 51; 75 | Scroccaro Giovanna..... | 24; 44; 45; 47 |
| Perruccio Pier Luigi..... | 81; 82; 83; 85 | Sen Elif Fatma..... | 100 |
| Peruzzi Ginetta..... | 82; 83 | Senin Umberto..... | 56 |
| Piazza Elena..... | 106 | Sergi Roberta..... | 94 |
| Picardo Mauro..... | 4 | Sessa Aurelio..... | 41 |
| Piccinni Carlo..... | 77; 80 | Sfacteria Gabriella..... | 95 |
| Pigliautile Martina..... | 56 | Siena Giuseppe..... | 59 |
| Pilati Paola..... | 19; 23; 24; 35; 47 | Sighinolfi Giulio..... | 59 |
| Pimpinella Giuseppe..... | 97 | Silvani Maria Chiara..... | 96 |
| Pinato Samuela..... | 98; 99 | Silvestri Nicola..... | 13 |
| Piro Brunella..... | 78 | Spina Edoardo..... | 71 |
| Pittorru Mario..... | 81; 82; 83; 85 | Stella Giuseppe..... | 97 |
| Poggioli Patrizia..... | 59 | Stricker Bruno..... | 20 |
| Polenzani Loretta..... | 85 | Sturkenboom Miriam..... | 20; 100 |
| Polimeni Giovanni..... | 41 | Tari Domenico Ugo..... | 71; 95 |
| Poluzzi Elisabetta..... | 77; 80 | | |
| Pomo Vincenzo..... | 37 | | |
| Ponturo Giovanni..... | 45 | | |

| | | | |
|-------------------------|------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Tateo Giuseppe | 72 | Velo Giampaolo | 55 |
| Tazza Roberto | 36 | Veloccia Saverio | 74 |
| Toccafondi Sara | 81; 82; 83; 85 | Venturelli Adele | 48; 58; 68; 73; 101 |
| Tolone Vincenzo | 28 | Verhamme Katia | 20 |
| Trama Ugo | 48; 58; 68; 73; 101 | Viaroli Mario | 65 |
| Trentin Luca | 23; 35; 47; 98; 99 | Vigo Giancarlo | 94 |
| Trifirò Gianluca | 11; 71; 100 | Viligiardi Lia | 82; 83 |
| Troncone Chiara | 101 | Zaninoni Elisa | 60; 61; 105 |
| Tubini Jacopo | 9 | Zapparoli Claudia | 106 |
| Tuccori Marco | 41 | Zermiani Giulia | 57 |
| Vaccheri Alberto | 80; 96 | Zimol Roberta | 57 |
| Valente Pierpaolo | 103 | Zingarini Isabella | 82; 83 |
| Vanacore Nicola | 3 | Zogno Maria Gabriella | 93 |

*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, ottobre-dicembre 2008 (n. 4) 13° Suppl.