

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XVI Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 10-11 dicembre 2007

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
07/C9

Istituto Superiore di Sanità

XVI Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 10-11 dicembre 2007. Riassunti.

A cura di Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito e Paola Ruggeri
2007, xiii, 88 p. ISTISAN Congressi 07/C9

Nel presente volume sono riportati i riassunti dei contributi che verranno proposti come relazioni orali, nelle sette sessioni previste, o come poster. Le sessioni di quest'anno riflettono alcuni dei principali temi di ricerca in Italia. Durante la prima sessione del Seminario saranno presentati, come di consueto, i dati dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) relativi ai primi nove mesi del 2007, altre relazioni sono relative a esperienze regionali di analisi dell'uso dei farmaci. Nella seconda sessione saranno presentati studi sul monitoraggio della prescrizione farmaceutica, mentre la terza sessione sarà focalizzata sulla valutazione della sicurezza dei farmaci. Nella quarta sessione dedicata alle terapie non convenzionali, saranno presentati i dati aggiornati sulla prevalenza d'uso delle Terapie non Convenzionali in Italia, raccolti ed elaborati nell'ambito dell'ultima indagine multiscopo dell'ISTAT. Saranno inoltre presentati i problemi di sicurezza legati all'uso della fitoterapia e sarà presentata l'attività regolatoria prevista a livello europeo per i medicinali "tradizionali". Nella seconda giornata verrà affrontato il tema dell'informazione sul farmaco, analizzato da diversi punti di vista: l'industria, i bollettini indipendenti, l'agenzia regolatoria, e gli utenti. Gli aspetti relativi all'appropriatezza prescrittiva e alla trasferibilità delle evidenze sperimentali nella pratica clinica saranno discusse nell'ambito delle ultime due sessioni del Seminario.

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

Istituto Superiore di Sanità

XVI National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Rome, December 10-11, 2007. Abstract book.

Edited by Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito and Paola Ruggeri
2007, xiii, 88 p. ISTISAN Congressi 07/C9 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be suggested like oral contributions during the Workshop within the seven sessions, and poster. This year the sessions will be focused on some of the main research topics Italy. In the first session will be presented the report on drug use in Italy during the first nine months of 2007, issued by the National Medicine Utilization Monitoring Centre (OsMed). Drug utilization analyses in selected Italian Regions will be also presented. In the second session studies on drug prescription monitoring will be presented, while the third session will focus on drug safety. In the fourth session on unconventional medicine, updated data on prevalence of use of unconventional medicine, collected and analysed within the recent "Multiscopo" survey, conducted by the Italian National Statistical Institute, will be presented. Other presentations will deal with safety of herbal medicine and with the European regulatory activity on "traditional" medicines. In the second day of the Seminar the topic of the sixth session will be drug information from the point of view of the industry, the independent bulletins, the regulatory agency and the citizens. Aspects related to appropriateness and to the transferability of experimental evidences into clinical practice will be discussed in the two last sessions of the Seminar.

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.

© 2007 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Programma	ix
Note per la consultazione	xiii
Anticonvulsivanti di nuova generazione: analisi sull'utilizzo nel periodo 2001-2006 <i>Altomare C, Valente P, Ferrajolo R</i>	3
Effetto della nota AIFA 4 a pochi mesi dalla sua introduzione <i>Altomare C, Valente P, Ferrajolo R</i>	5
Utilizzo dei farmaci anticolinesterasici nell'Azienda Sanitaria 4 di Cosenza <i>Altomare C, Valente P, Ferrajolo R, Summaria E</i>	6
Prescrizione dei farmaci analgesici oppiacei nelle tre ASL veronesi <i>Amadei S, Andretta M, Brasola S, Castellani L, Pinato S, Tibaldo C</i>	7
Misure di contenimento della spesa farmaceutica adottate dalla Regione Molise: effetti sulla zona territoriale di Isernia <i>Antonelli V, Costantini M, Castaldi MC, Costantini B</i>	8
Valutazione dell'appropriatezza d'uso delle terapie immunomodulanti nella sclerosi multipla: l'esperienza degli "ospedali riuniti" di Trieste <i>Antonini A, Carniel L, Schincariol P</i>	10
Farmaci oncologici sottoposti a monitoraggio: appropriatezza d'uso <i>Avataneo MM</i>	11
Emodialisi: epidemiologia delle prescrizioni <i>Avataneo MM, Campo A</i>	12
Tubercolosi: epidemiologia dei trattamenti dei casi e profilassi dei contatti <i>Avataneo MM, Carbone C, Cogno M</i>	13
Appropriatezza prescrittiva e farmacoeconomia dei farmaci inibitori di pompa <i>Banfi R, Pavone E, Sasso G, Vacca F</i>	14
Utilizzo del pramipexolo: indagine nella Azienda USL 3 di Pistoia <i>Bardelli F, Bellugi S, Scuffi C, Bonistalli L, Bruni S, Torselli R, Bonini M</i>	15

Analisi della variabilità prescrittiva degli acidi grassi Omega 3 polinsaturi, tra i Medici di Medicina Generale della Azienda USL 3 di Pistoia, nell'anno 2006	
<i>Bellugi S, Bardelli F, Scuffi C, Bonistalli L, Bruni S</i>	16
Teriparatide: monitoraggio delle prescrizioni attraverso schede di farmacovigilanza attiva	
<i>Bianchi S, Carletti R, Scanavacca P</i>	17
Continuità assistenziale e farmaci equivalenti	
<i>Camporese M, Frau S, Zermiani G, Zimol R, Font M</i>	18
AUDIT e appropriatezza prescrittiva: impiego delle associazioni fisse tra LABA e ICS nella AUSL di Modena tra il 2003 e il 2007	
<i>Capelli O, Bonesi MG, Orsi C, Biondi MP, Salvo E, Patorno E, Riccomi S, Roversi P, Voci C, Micai C, Marata AM</i>	19
Politerapie potenzialmente a rischio: uso contemporaneo di broncodilatatori beta adrenergici e betabloccanti	
<i>Capelli O, Patorno E, Riccomi S, Voci C, Marata AM</i>	20
Studio osservazionale sull'uso dei farmaci antipsicotici nel trattamento dei "behavioural and psychological symptoms of dementia"	
<i>Capuano A, Potenza S, Formica R, Raiola G, Ferrante L, Irpino A, Gallo M, Filippelli A, Rossi F</i>	21
Realizzazione di un database informatico per il monitoraggio delle ADRs nella Azienda USL 4 Prato	
<i>Ceccarelli C, Rimoli FA, Toccafondi S, Rossi C, Pittorru M, Bonuccelli M, Marigliano A, D'Amico D, Puliti M, Perruccio P, Viligiardi L, Peruzzi G, Anichini A</i>	23
Psicofarmaci nelle residenze sanitarie assistenziali: confronto con la popolazione anziana sul territorio	
<i>Cerzani M, Ferri M</i>	24
Uso dei farmaci per il diabete in Italia	
<i>Chiricosta L, Da Cas R, Maggini M</i>	25
Identificazione di interazioni farmacologiche gravi in un database di segnalazione spontanea	
<i>Conforti A, Leone R, Magro L, Motola D, Ros B, Salvo F, Scotto S, Tuccori M, Moretti U</i>	26

Monitoraggio della prescrizione e distribuzione di inibitori dell'aromatasi: collaborazione tra Azienda Ospedaliera e ASL <i>Costa E, Andretta M, Trentin L, Ponturo G, Pistolesi C, Mezzalana L, Scroccaro G</i>	28
Monitoraggio del trattamento con donepezil in pazienti con polimorfismo del CYP3A4 e 2D6 <i>Dairaghi M, Marcioni L, Villa LM</i>	29
Caratterizzazione delle esposizioni pericolose a farmaci: osservazioni effettuate dal Centro Antiveleni di Milano <i>Davanzo F, Settimi L, Carbone P, Sesana FM, Roazzi P, Di Masi V, Bissoli M, Ferruzzi M, Borghini R, Giarratana T, Travaglia A, Assisi F, Manfrè S, Nori F, Moro PA, Severgnini P, Rebutti I, Pirica A, Della Puppa T, Urbani E</i>	30
Eventi avversi e qualità della vita in pazienti in trattamento con acido zoledronico: studio di farmacovigilanza attiva <i>Di Pirro M, Banchelli G, Lapi F, Vannacci A, Moschini M, Perruccio P, Anichini A, Rimoli FA, Maragliano A, Toccafondi S, Pittorru M, Rossi C, Beni L, Cini E, Colombini S, Tendi E, Mugelli A, Cecchi E</i>	32
Studio retrospettivo sull'uso dei farmaci nelle complicanze psichiatriche associate alla Malattia di Parkinson <i>Digiorgio P</i>	34
Informazione indipendente sul farmaco attraverso il progetto di formazione a distanza ECCE <i>Dri P, Manfrini R, Satolli R, Moja L, Moschetti I, Liberati A, Addis A</i>	35
Distribuzione diretta ospedaliera di micofenolato mofetile a pazienti residenti in Valle d'Aosta: quantità di farmaco dispensato e soddisfazione dei pazienti <i>Fornero A, Sergi R, Barrera D, Vigo G</i>	36
Innovatività: scienza o mercato <i>Frau S, Camporese M, Amedei S, Zermiani G, Zimol R, Font M</i>	37
Indagine conoscitiva sulla gestione dei gas terapeutici nella Regione Puglia <i>Grande C, Faggiano ME, Garzone ML</i>	38
Analisi della prescrizione di statine nella Azienda USL di Piacenza <i>Gregori T, Gandolfi S, Bologna G</i>	39

Reazioni avverse oculari da farmaci: analisi del database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza <i>Iorio ML, Cutroneo P, Cocci A, Leoni O, Moschini M, Vargiu A, Passiu M, Meneghelli I</i>	40
Analisi della prescrizione nelle residenze sanitarie assistite di due ASL romane: ASL RMA e ASL RMG <i>Latini M, Montarani G, Paladini L</i>	41
Compliance alla terapia per la prevenzione cardiovascolare: analisi dei database amministrativi per osservare i trend di consumo delle statine <i>Lenti V, Ferri E, Minerba AS, Leone G, Fumeri G, Spampinato A</i>	42
Prescrizione di farmaci in relazione all'età e al sesso degli assistibili nella ASL della Provincia di Varese <i>Leoni O, Banfi F, Oria C, Roi C, Soma R</i>	44
Risk management plan, il lato oscuro dell'innovazione farmaceutica <i>Longobardi A, Luppino MR, Vaona A, Zermiani G, Zimol R, Frau S, Camporese M, Font M</i>	45
Ospedale senza dolore: monitoraggio farmaci oppiacei <i>Lupattelli A, Roberti C</i>	46
Informazione indipendente sui farmaci: l'esperienza di Messina <i>Luppino MR, Aliferopulos H, Catania MA, Genovese R, Oteri A, Polimeni G, Russo A, Sgroi C, Silvestro A, Zangla A, Caputi AP</i>	47
Prescrizione antipsicotici: appropriatezza d'uso e compliance alla terapia <i>Maione MR, Scillia CV, Greco A</i>	49
La compliance alla terapia con statine: analisi dei database amministrativi nella Provincia di Cremona <i>Mannino S, Villa M, Cocci A, Ablondi L, Ebbli E, Belloli A</i>	50
Studio multicentrico sulla sicurezza dei farmaci in pediatria <i>Menniti Ippolito F, Bolli M, Da Cas R</i>	51
Sorveglianza delle sospette reazioni avverse da prodotti di origine naturale <i>Menniti Ippolito F, Mazzanti G, Santuccio C, Moro PA, Firenzuoli F, Calapai G, Valeri A, Raschetti R</i>	53

Segnalazione spontanea e appropriatezza prescrittiva: indagine nell'Area Vasta Centro Toscana	
<i>Morisciano D, Bernasconi S, Ferioli B, Giuliani E, Parrilli M, Renzi S, Vannacci A, Giorni L</i>	55
Prevenzione e monitoraggio degli errori nell'uso dei farmaci nelle farmacie territoriali: indagine dell'Università di Pavia e del Centro Antiveneni di Milano	
<i>Moro PA, Assisi F, Davanzo F, Conti B, Genta I, Modena T</i>	56
Errore nell'uso del paracetamolo in ambito extraospedaliero: epidemiologia, analisi delle cause, prevenzione	
<i>Moro PA, Modena T, Arzani E, Davanzo F, Borghini R, Della Puppa T, Ferruzzi M, Assisi F</i>	57
Influenza dei provvedimenti regolatori sul tasso di segnalazione spontanea delle ADR in Italia	
<i>Motola D, Vargiu A, Biagi C, Meneghelli I, Magro L, Iorio ML, Velo G, Montanaro N</i>	58
Farmacoepidemiologia delle terapie per l'osteoporosi	
<i>Nati G, Cattaruzza MS, Baldini R, Tafaro L, Indiano I, Frugoni P, Martocchia A, Mei M, Grasso G, Falaschi P</i>	59
Valutazione delle prescrizioni di Coxib nell'AUSL 8 di Arezzo	
<i>Oliverio S, Targi M, Chisci E, Chiarabolli S</i>	60
Organizzazione Hub & Spoke applicata alla scelta e al controllo di farmacoterapia nell'epilessia infantile	
<i>Paolini F, Paolini V</i>	61
Antidepressivi, benzodiazepine e disturbi d'ansia	
<i>Pellegrino F</i>	62
Registro di monitoraggio intensivo per il farmaco Tysabri: dati preliminari	
<i>Periotto L, Iommelli R, Addis A</i>	63
Dal monitoraggio della appropriatezza all'informazione sull'uso dei farmaci biologici: progetto pilota condotto nella ex-ASL 4 di Cosenza	
<i>Piro B, Ruffolo G, Garreffa MR, Ferrajolo R, Scura R, Valente G, Vulnera ML, Zagarese M</i>	64

Le ADRs a prodotti fitoterapici nell'ASL 4 Prato anno 2006 <i>Rimoli FA, Fiumalbi E, Toccafondi S, Rossi C, Ceccarelli C, Perruccio P, Viligiardi L, Peruzzi G, D'Amico D, Puliti M, Zingarini I, Anichini A</i>	66
Le ADRs da farmaci in Provincia di Prato per l'anno 2006 <i>Rimoli FA, Fiumalbi E, Toccafondi S, Rossi C, Ceccarelli C, Perruccio P, Viligiardi L, Renzi S, Peruzzi G, D'Amico D, Puliti M, Zingarini I, Anichini A</i>	67
Metodi per implementare le segnalazioni da ADRS da farmaci in Provincia di Prato per l'anno 2007 <i>Rimoli FA, Fiumalbi E, Toccafondi S, Rossi C, Ceccarelli C, Perruccio P, Viligiardi L, Peruzzi G, D'Amico D, Puliti M, Zingarini I, Anichini A</i>	68
Terapia antibiotica in pediatria. Prescrizione farmaceutica degli antibiotici: analisi dei dati di prescrizione nella ASL RMC <i>Salotti R, Cardini C, Gallucci G, Santagati M</i>	69
Valutazioni farmacoeconomiche, farmacoepidemiologiche e di appropriatezza prescrittiva delle statine nella popolazione afferente alla ASL RMC <i>Salotti R, Cardini C, Gallucci G, Santagati M</i>	70
Tattamento con farmaci biologici e miglioramento della qualità di vita <i>Scillia CV, Maione MR, Greco A</i>	71
Informazione indipendente sul farmaco: esperienza di un'ASL torinese <i>Soldati S, Leggieri A, Verlengo C, Berti G</i>	72
Aumento delle segnalazioni di sospette ADRs in Italia <i>Sottosanti L, Porcelli P, Casini ML, Cupani C, Bertini Malgarini R, Mangano NG, Sabatini V, Venegoni M</i>	73
Un nuovo strumento per l'informazione e la formazione sulla farmacovigilanza: "Reazioni" <i>Sottosanti L, Santuccio C, Pagano I, Renda F, Macchiarulo C, Tartaglia L, Dri P, Satolli R, Venegoni M</i>	74
Valutazione clinica dell'efficacia e sicurezza nell'utilizzo di mifepristone e misoprostolo per l'aborto medico in un campione di donne <i>Taddia A, Campomori A, Campi R, Zeni B, Savadori L, Fonzi E, Guarrera GM, Arisi E</i>	76
Progetto ARPA - Appropriata e Razionalizzazione delle Prescrizioni attraverso l'Autoanalisi <i>Tibaldo C, Amadei S, Trentin L, Mezzalana L, Andretta M</i>	78

Procedure d'asta centralizzate per l'approvvigionamento dei farmaci in ospedale e le ricadute sul territorio <i>Trentin L, Andretta M, Costa E, Chizzoni Susani F, Bragagnoli N, Scroccaro G, Mezzalana L</i>	79
Alterazioni del gusto e olfatto farmaco-correlate: studio caso-non caso condotto sul database di segnalazione spontanea delle reazioni avverse ai farmaci del Gruppo Interregionale Farmacovigilanza <i>Tuccori M, Testi A, Coli D, Moschini M, Vannacci A, Meneghelli I, Iorio ML, Lapi F</i>	80
Distribuzione diretta dei farmaci nella Regione Lazio: diffusione e potenzialità <i>Velocchia S, Orzella L, Rosano A, Papini P</i>	82
Sistema di confronto di atteggiamenti prescrittivi attraverso dati di prescrizione informatizzata per singolo paziente in ambito ospedaliero <i>Venturini F, Grandesso M, Scroccaro G, Giobelli L, Sartori R, Perina F</i>	83
Nuovo progetto per l'informazione indipendente sul farmaco <i>Zogno MG, Draghi E, Tiengo C, Berti E</i>	84
Indice degli autori	85

PROGRAMMA

Lunedì 10 dicembre 2007

- 9.30 Registrazione dei partecipanti
- 10.00 Saluto di benvenuto
Enrico Garaci
- 10.15 Presentazione del Seminario
Roberto Raschetti
- 10.30 *Prove di efficacia e linee guida per la pratica clinica: relazioni pericolose*
Enrico Materia
- 11.00 **Prima sessione**
L'USO DEI FARMACI IN ITALIA
Coordinatore: Annamaria Marata
- 11.15 *Il rapporto OSMED 2007*
Pietro Folino Gallo
- Le Iniziative Regionali**
- 11.30 *Lazio*
Letizia Orzella
- 11.45 *Provincia Autonoma di Trento*
Riccardo Roni
- 12.00 *Abruzzo*
Angelo Menna
- 12.15 **Seconda sessione**
IL MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE FARMACEUTICA
Coordinatore: Giuseppe Traversa
- 12.30 *Confronto di atteggiamenti prescrittivi utilizzando i dati ospedalieri*
Francesca Venturini

- 12.45 *L'uso dei farmaci nelle complicanze psichiatriche associate alla Malattia di Parkinson*
Paola Digorgio
- 13.00 *Dal monitoraggio dell'appropriatezza alla informazione sull'uso dei farmaci biologici. L'esperienza nella ex-ASL 4 di Cosenza*
Brunella Piro
- 13.15 Intervallo e visione poster
- 15.00 **Terza sessione**
LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI FARMACI
Coordinatore: Roberto Leone
- 15.15 *Errore nell'uso del paracetamolo in ambito extraospedaliero*
Paola Angela Moro
- 15.30 *La sicurezza degli antipsicotici nel trattamento dei disturbi comportamentali nei pazienti con demenza*
Annalisa Capuano
- 15.45 *Eventi avversi e qualità della vita in pazienti trattati con acido zoledronico: uno studio di farmacovigilanza attiva*
Marina Di Pirro
- 16.00 *I dati nazionali di segnalazione*
Carmela Santuccio
- 16.15 **Quarta sessione**
TERAPIE COMPLEMENTARI E MEDICINA INTEGRATA
Coordinatore: Roberto Raschetti
- 16.30 *L'indagine multiscopo dell'ISTAT*
Emanuela Bologna
- 16.45 *La sicurezza d'uso in fitoterapia*
Fabio Firenzuoli
- 17.00 *Il futuro dei medicinali vegetali: regole, folklore e attualità*
Giocchino Calapai
- 17.15 Discussione
- 18.00 Chiusura della giornata

Martedì 11 dicembre 2007

- 9.00 Le nuove terapie in oncologia
Filippo Belardelli
- 9.30 **Quinta sessione**
L'INFORMAZIONE SUL FARMACO
Coordinatore: Mauro Venegoni
- 9.45 *L'informazione sul farmaco da parte dell'industria*
Emilio Stefanelli
- 10.00 *Informazioni sui farmaci: il punto di vista dei bollettini indipendenti*
Maria Font
- 10.15 *Il progetto di formazione a distanza ECCE*
Antonio Addis
- 10.30 *Informazioni sui farmaci, dalla parte del cittadino*
Rossella Miracapillo
- 10.45 Intervallo e visione poster
- 11.30 **Sesta sessione**
L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA
Coordinatore: Achille Patrizio Caputi
- 11.45 *Progetto ARPA - Appropriatelyzza e Razionalizzazione delle Prescrizioni attraverso l'Autonalisi*
Chiara Tibaldo
- 12.00 *Analisi della prescrizione di statine nella AUSL di Piacenza*
Thérèse Gregori
- 12.15 *Farmacoepidemiologia delle terapie per l'osteoporosi*
Giulio Nati
- 12.30 **Settima sessione**
EVIDENZE SPERIMENTALI E PRATICA CLINICA
Coordinatore: Nicola Vanacore

- 12.45 *Politerapie potenzialmente a rischio: l'uso contemporaneo di broncodilatatori beta adrenergici e betabloccanti*
Oreste Capelli
- 13.00 *Appropriatezza d'uso delle terapie immunomodulanti nella Sclerosi Multipla: l'esperienza degli "Ospedali Riuniti" di Trieste*
Ludovica Carniel
- 13.15 *Identificazione di interazioni farmacologiche gravi in un database di segnalazione spontanea*
Anita Conforti
- 13.30 Discussione
- 14.00 Chiusura dei lavori

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract corrispondenti ai poster che verranno esposti al XVI 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 sono in ordine alfabetico del primo autore.

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

Comunicazioni e Poster

P ANTICONVULSIVANTI DI NUOVA GENERAZIONE: ANALISI SULL'UTILIZZO NEL PERIODO 2001-2006

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

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

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

Introduzione. Si è voluto analizzare quale degli anticonvulsivanti di nuova generazione sia stato quello maggiormente prescritto nel periodo gennaio 2001-dicembre 2006 considerato anche il loro impiego in patologie differenti dall'epilessia.

Metodi. Sono state considerate le prescrizioni in regime SSN nell'Azienda Sanitaria 4 di Cosenza relative agli anticonvulsivanti di seconda generazione: felbamato (N03AX10), gabapentin (N03AX12), lamotrigina (N03AX09), levetiracetam (N03AX14), oxacarbazepina (N03AF02), tiagabina (N03AG06), topiramato (N03AX11), vigabatrin (N03AG04) e pregabalin (N03AX16).

Sono stati utilizzati i dati registrati nel database delle ricette mediche spedite dalle 102 farmacie convenzionate relativi al periodo 2001-2006. Sono state esaminate 276.458 ricette. I dati di consumo sono stati espressi in numero di confezioni prescritte e DDD/1.000 abitanti *die*.

Risultati. Le confezioni di anticonvulsivanti di II generazione prescritte sono state: 2001: 10.271; 2002: 13.730; 2003: 17.685; 2004: 18.681; 2005: 21.944; 2006: 28.402. Dal 2001 al 2005 il gabapentin è stato il principio attivo con il maggior valore di DDD/1.000 abitanti/*die* seguito da oxacarbazepina, topiramato, lamotrigina e levetiracetam. Il pregabalin (PGB), immesso in commercio sul finire del 2005, si è posizionato, in questo stesso anno, per numero di prescrizioni al 2° posto, superando comunque il gabapentin (GBP) nel 2006 (numero prescrizioni 2006 GBP: 8.187; PGB: 12.164; DDD/1.000 abitanti/*die* 2006: GBP: 0,53; PGB: 0,93).

Conclusioni. Da questa analisi è emerso come nel periodo esaminato si sia riscontrato un forte aumento nella prescrizione degli anticonvulsivanti di II generazione ($\Delta\%$ 2006-2001 = +176,5). Il perché di questo aumento è dovuto molto probabilmente non solo alla maggiore informazione da parte della classe medica sulla loro tollerabilità ma anche e soprattutto al loro utilizzo in patologie differenti dall'epilessia quali emicrania (topiramato), dolore neuropatico cronico periferico (pregabalin e gabapentin) oltre che in diverse patologie psichiatriche; oxacarbazepina e lamotrigina sono infatti utilizzati nel trattamento e nella prevenzione della fase maniacale nel disturbo bipolare, mentre il pregabalin è utilizzato nel disturbo d'ansia generalizzata.

Nonostante l'elevata tollerabilità, tali farmaci non sono comunque esenti dall'avere importanti effetti collaterali, tanto più frequenti quanto più superficialmente prescritti. Proprio per limitare tali eventi avversi è importante ricordare come la prescrizione e l'impiego in terapia di tali farmaci debba avvenire coerentemente con i principi della corretta prescrizione medica tutelando così i pazienti dal rischio di un impiego improprio in condizioni prive di diagnosi certa.

A tal proposito, infatti, nel gennaio 2007, è stata introdotta la nota AIFA 4 la quale specifica i criteri scientifici per l'utilizzo di gabapentin e pregabalin nel dolore neuropatico sulla base di linee guida che hanno come obiettivo quello di favorire un impiego coerente con i principi di appropriatezza.

P EFFETTO DELLA NOTA AIFA 4 A POCHI MESI DALLA SUA INTRODUZIONE

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

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

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

Introduzione. In seguito all'aggiornamento delle note AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) riguardanti l'appropriatezza prescrittiva, si è voluto analizzare l'effetto dell'introduzione della Nota 4 che specifica i criteri scientifici per l'utilizzo degli anticonvulsivanti di nuova generazione gabapentin e pregabalin e dell'antidepressivo duloxetine nel dolore neuropatico.

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni erogate in regime SSN nell'Azienda Sanitaria 4 di Cosenza relative a gabapentin (GBP, N03AX12), pregabalin (PGB, N03AX16) e duloxetine (DXT, N06AX21) effettuate nel primo trimestre del 2007, confrontandole con quelle relative allo stesso periodo del 2006. I dati di consumo sono stati espressi in numero di confezioni prescritte, DDD/1.000 abitanti *die* e spesa lorda.

Risultati. Le confezioni dei tre principi attivi nei trimestri considerati sono state: nel 2006: DXT=125, GBP=2.239, PGB=3.088; nel 2007: DXT=804, GBP=1.532, PGB=2.279. La spesa sostenuta dall'Azienda Sanitaria per i tre principi attivi è stata: nel 2006: DXT=6.737€, GBP=40.264€, PGB=86.667€; nel 2007: DXT=41.671€, GBP=24.855€, PGB=76.616€. Le DDD/1.000 abitanti *die* risultano nel 2006: DXT=0,13; GBP=0,60; PGB=0,89; nel 2007: DXT=0,85; GBP=0,40; PGB=0,85.

Conclusioni. I risultati ottenuti mostrano come, a pochi mesi dall'introduzione della Nota 4, solo per la duloxetine si sia osservato un aumento nel numero di confezioni ($\Delta\%$ +543,2), spesa lorda ($\Delta\%$ +518,5) e DDD/1.000 abitanti *die* ($\Delta\%$ +542,9) mentre sia gabapentin che pregabalin hanno mostrato una riduzione di tutti e tre i parametri considerati ($\Delta\%$ confezioni GBP -31,6, PGB -26,2; $\Delta\%$ spesa lorda GBP -38,3, PGB -11,6; $\Delta\%$ DDD/1.000 abitanti *die* GBP -33,2, PGB -4,2). L'aumento della prescrizione di duloxetine molto probabilmente è dovuto al fatto che tale farmaco, nell'Azienda Sanitaria considerata, è stato utilizzato solo a partire da febbraio del 2006. La contenuta riduzione delle DDD del pregabalin rispetto al 2006 ($\Delta\%$ -4,2) è probabilmente dovuta al fatto che, nonostante la Nota 4 abbia portato ad una complessiva diminuzione nel numero di confezioni prescritte in regime SSN, nel primo trimestre del 2007 si è osservato un aumento delle confezioni contenenti 56 compresse. In conclusione, i risultati ottenuti mostrano come la prescrizione di tali farmaci non sia sempre accompagnata da una reale adeguatezza e come l'introduzione della Nota 4 miri, senza interferire con la libertà prescrittiva dei medici, ad un utilizzo appropriato dei suddetti farmaci, riducendo così il rischio di esporre il paziente ad importanti eventi avversi derivanti da un uso improprio degli stessi.

UTILIZZO DEI FARMACI ANTICOLINESTERASICI NELL'AZIENDA SANITARIA 4 DI COSENZA

Altomare Carmela (a), Valente Pierpaolo (b), Ferrajolo Rosa (a), Summaria Emanuela (b)
(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria 4, Cosenza
(b) Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Catanzaro

Introduzione. Visto il continuo aumento del consumo di farmaci anti-demenza (inibitori delle colinesterasi: IACHs) si è analizzato il loro utilizzo nell'Azienda Sanitaria 4 di Cosenza nel periodo gennaio 2002-dicembre 2006.

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni effettuate in regime SSN nella Azienda in esame riguardanti i farmaci anticolinesterasici (IACHs, N06DA): donepezil (DPZ, N06DA02), rivastigmina (Riv, N06DA03) e galantamina (Gal, N06DA04). I dati di consumo sono stati espressi in DDD/1.000 abitanti *die*, spesa lorda sostenuta dall'Azienda e numero di confezioni prescritte.

Risultati. La distribuzione della spesa per i tre principi attivi è nel 2002: DPZ=114.038,39€; Riv=48.581,15€; Gal=22.536,12€; nel 2003: DPZ=189.441,82€; Riv=47.222,88€; Gal= 24.234,02€; nel 2004: DPZ=218.787,83€; Riv=82.025,00€; Gal=19.163,30€; nel 2005: DPZ =207.388,87€; Riv=111.350€; Gal=27.303,56€; nel 2006: DPZ=193.140,65€; Riv=119.104€; Gal=34.138,59€.

Le confezioni dispensate per principio attivo risultano nel 2002: DPZ=971; Riv=440 Gal=365; nel 2003: DPZ=1.703; Riv=444; Gal=377; nel 2004: DPZ=1.991; Riv=772; Gal=193; nel 2005: DPZ=1.859; Riv=1.048; Gal=276; nel 2006: DPZ=1.866; Riv=1.170; Gal=357. Il valore delle DDD è nel 2002: DPZ=0,28; Riv=0,07; Gal=0,05; nel 2003: DPZ=0,46; Riv=0,08; Gal=0,06; nel 2004: DPZ=0,52; Riv=0,12; Gal=0,04; nel 2005: DPZ=0,5; Riv=0,17; Gal=0,06; nel 2006: DPZ=0,5; Riv=0,19; Gal=0,08.

Conclusioni. Nonostante sia a livello nazionale che locale il donepezil è stato il IACH maggiormente utilizzato, non esistono prove scientifiche tali da poterne giustificare un maggior utilizzo rispetto ad un qualunque altro IACH; gli studi presenti in letteratura indicano infatti come tutti gli IACHs abbiano un'efficacia clinica comparabile. Inoltre, i risultati ottenuti dallo studio Cronos, in accordo con quanto riportato da alcuni recenti studi, riportano come tali farmaci producano benefici terapeutici di modesta entità migliorando solo transitoriamente le *performance* cognitive e funzionali dei pazienti colpiti dalla malattia di Alzheimer di grado lieve-moderato senza mostrare significative evidenze di un miglioramento della qualità di vita. Una motivazione del maggior utilizzo del donepezil potrebbe comunque risiedere non solo nel fatto che tale farmaco è stato il primo IACH ad essere immesso in commercio ma anche nella sua maggiore comodità d'assunzione da parte dei pazienti i quali trovano di certo più pratica una singola somministrazione/*die* rispetto alle due necessarie per Riv e Gal, tenendo conto che la maggior parte dei soggetti colpiti da malattia di Alzheimer è affetta da pluripatologia. Pertanto alla stato attuale si sottolinea l'importanza di prendere in considerazione trattamenti farmacologici che riescano a bloccare o almeno a rallentare il progredire della malattia di Alzheimer fermo restando la necessità di integrare le correnti terapie con forme assistenziali di provata efficacia.

P PRESCRIZIONE DEI FARMACI ANALGESICI OPPIACEI NELLE TRE ASL VERONESI

Amadei Sara (a), Andretta Margherita (a), Brasola Silvia (b), Castellani Loretta (c), Pinato Samuela (b), Tibaldo Chiara (a)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 21, Legnago, Verona

(c) Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 22, Bussolengo, Verona

Introduzione. La Legge 12/2001 ha semplificato le modalità prescrittive degli oppioidi nel trattamento del dolore. Il DM 24/05/2001 e DL 18/09/2001 hanno ulteriormente semplificato la prescrizione introducendo il ricettario a ricalco e la possibilità di prescrivere 2 diversi farmaci o 2 differenti dosaggi dello stesso farmaco per un periodo massimo di 30 giorni di terapia. Quali ripercussioni hanno avuto tali provvedimenti sulla prescrizione di oppioidi?

Metodi. Sono stati utilizzati i dati di prescrizione dei farmaci dell'allegato III bis della Legge 12/2001 nelle 3 ASL della Provincia di Verona relativamente agli anni 2000-2005.

Risultati. La prevalenza d'uso di oppioidi nel periodo considerato è in continuo aumento anche se si mantiene su valori molto bassi, passando dallo 0,29‰ nel 2000 all'1,34‰ nel 2005. Contemporaneamente, l'incidenza d'uso passa dallo 0,3 allo 0,9‰. L'impiego di morfina rimane pressoché costante prima e dopo il 2001 (0,27‰ nel 2000, 0,26‰ nel 2002, 0,30‰ nel 2005). Mentre però nel 2000-2001 è l'oppioide maggiormente prescritto (83 e 62% dei trattati), nel 2005 la quota di trattati con morfina è inferiore sia a fentanile che a paracetamolo/codeina (rispettivamente: 21, 40, 41%). Il fentanile transdermico, inserito nel Prontuario Farmaceutico Nazionale a fine 2000, già nel 2002 supera morfina come quota di trattati (56 vs 48%) e la sua prevalenza d'uso aumenta progressivamente fino al 2004, quando la Regione Veneto ammette alla rimborsabilità paracetamolo/codeina per il dolore neoplastico o degenerativo. Questa riclassificazione incrementa l'utilizzo dell'associazione (nel 2005 è l'oppioide più prescritto), ma ha come conseguenza un calo della quota di trattati con fentanile (44% IV trimestre 2004 vs 41% IV trimestre 2005). La buprenorfina registra un forte calo dal 2000 al 2004 (da 18 a 2% dei trattati), per aumentare nel 2005 dopo la commercializzazione della formulazione transdermica. Negli ultimi 9 mesi del 2005 l'ossicodone (solo e associato a paracetamolo) arriva a coprire l'8% dei trattamenti.

Conclusioni. L'incremento nell'utilizzo degli oppioidi non sembra essere influenzato dalla semplificazione della normativa sugli stupefacenti, ma più semplicemente dalla commercializzazione di nuovi principi attivi o formulazioni e soprattutto dalla rimborsabilità di prodotti prima a carico del paziente. I dati di incidenza suggeriscono che l'approccio agli oppioidi sia rimandato agli ultimi mesi di vita.

▣ MISURE DI CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA ADOTTATE DALLA REGIONE MOLISE: EFFETTI SULLA ZONA TERRITORIALE DI ISERNIA

Antonelli Vanna (a), Costantini Massimo (b), Castaldi Maria Cristina (b), Costantini Barbara (c)
(a) *Unità Operativa Semplice di Epidemiologia, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Zona Territoriale, Isernia*
(b) *Unità Operativa Semplice Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Zona Territoriale, Isernia*
(c) *Farmacia Alby, Pescara*

Introduzione. La Regione Molise nel 2007, in attuazione dell'approvato Piano di Rientro Sanitario Regionale concordato con il Ministro dell'Economia e delle Finanze, ha individuato interventi per il perseguimento dell'equilibrio economico, ai sensi dell'art. 1 comma 180 della Legge 30 dicembre 2004. Tra gli obiettivi per il riordino del Servizio Sanitario Regionale sono stati previsti anche interventi finalizzati alla riduzione della spesa farmaceutica..

Metodi. Le principali misure adottate per il contenimento della spesa farmaceutica hanno riguardato provvedimenti mirati ai sottogruppi terapeutici che avevano registrato, nell'anno precedente, l'incremento maggiore. In particolare:

- delibera n. 358 del 30/03/07 - obiettivo operativo “Prezzo massimo di rimborso sui medicinali appartenenti alla categoria terapeutica omogenea: inibitori della pompa acida”;
- delibera n. 359 del 30/03/07 - obiettivo operativo “Monoprescrizione a carico SSN dei medicinali appartenenti alla categoria omogenea: statine”;
- provvedimento Giunta Regionale n. 362 del 30/03/07 - “Inserimento di nuove molecole del Prontuario Ospedale-Territorio nel regime della distribuzione per conto SSN”.

Risultati. I dati statistici relativi al primo semestre 2007 della ASREM - Zona di Isernia, evidenziano una diminuzione della spesa lorda dei gruppi anatomici che rappresentano i principali obiettivi dei Provvedimenti regionali. Per quanto riguarda il gruppo “Apparato gastro-intestinale e metabolismo”, pur registrando un aumento di confezioni dispensate (da 93.069 del 2006 a 104.391 del 2007), si è ottenuta una riduzione della spesa lorda, passata da € 1.340.028 a € 1.247.040. Il passo successivo è stato quello di analizzare il gruppo terapeutico relativo ai “Farmaci per disturbi correlati all'acidità”: a fronte di un aumento dei pezzi da 51.563 a 60.169, la spesa lorda si è ridotta (da € 892.514 a € 771.046). La riduzione della spesa lorda, in contrasto con l'aumento dei pezzi dispensati, è spiegabile analizzando il sottogruppo “Inibitori della pompa acida”. In questo sottogruppo, all'aumento dei pezzi da 42.370 a 50.929, e alla sostanziale diminuzione della spesa lorda, da € 831.674 a € 712.861, si accompagna un notevole incremento della prescrizione di Lansoprazolo (da 4.445 a 19.984), principio attivo preso a riferimento dalla Regione Molise, ed avente il prezzo più basso. Il sottogruppo delle “Eparine” ha fatto registrare un risultato analogo: incremento di pezzi (da 6.075 a 6.643) con diminuzione della spesa lorda

(da € 175.163 a € 168.318). In linea con tali risultati anche i dati relativi al gruppo terapeutico “Sostanze ipolipemizzanti”, ed in particolare nel sottogruppo delle “Statine”, dove la spesa lorda è passata da € 549.658 a € 540.309.

Conclusioni. I Provvedimenti adottati dalla Regione Molise hanno dato, in prima analisi, buoni risultati, ancor più se si tiene presente che i dati fanno riferimento a tutto il primo semestre 2007, mentre i Provvedimenti sono in realtà entrati in vigore solo da maggio 2007. La Delibera n. 358 sugli “Inibitori di pompa acida” ha portato un notevole incremento delle prescrizioni di Lansoprazolo, incidendo notevolmente sulla spesa lorda. Risparmio ottenuto anche con “Statine” e con “Eparine a basso peso molecolare”, per quest’ultime in relazione all’obbligo di distribuzione per conto SSN sulla continuità Ospedale-Territorio.

VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA D'USO DELLE TERAPIE IMMUNOMODULANTI NELLA SCLEROSI MULTIPLA: L'ESPERIENZA DEGLI "OSPEDALI RIUNITI" DI TRIESTE

Antonini Antonella, Carniel Ludovica, Schincariol Paolo
Farmacia Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti, Trieste

Introduzione. La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica demielinizante che colpisce il sistema nervoso. Tra i disturbi neurologici è il più diffuso tra i giovani adulti e la principale causa neurologica di disabilità. Questa patologia colpisce 400.000 persone in Europa, di cui 50.000 italiani con un'incidenza in Italia di 1.800 nuovi casi. Ad oggi i farmaci in grado di rallentare il decorso della SM sono le terapie immunomodulanti quali gli ifn β , il glatiramer e il natalizumab. Secondo un recente studio americano i costi sanitari associati alla SM sono costituiti per 65% dalla spesa per questi farmaci, a fronte di una efficacia non sempre supportata dalle evidenze. Gli obiettivi sono:

- monitorare l'appropriatezza d'uso di ifn β -1a, ifn β -1b e glatiramer attraverso specifici indicatori quali: numero di interruzioni e cambi terapia, aderenza al trattamento;
- valutare l'impatto economico nell'anno 2006 negli "Ospedali Riuniti" di Trieste, Azienda Ospedaliero-Universitaria di oltre 1.000 posti letto, utilizzando data-base di tipo amministrativo.

Metodi. Sono state impiegate due banche dati (erogazioni farmaceutiche ed anagrafica assistiti). È stata selezionata una coorte di pazienti già in terapia nell'anno 2005, che continuano ad assumere tali farmaci nel 2006.

Risultati. Dei 113 pazienti selezionati, su un totale di 146 trattati, il 17,7% ha interrotto la terapia, mentre il 9,7% ha cambiato molecola o dosaggio della stessa molecola (es. ifn β -1a) nel corso del periodo in analisi. Due pazienti della coorte assumevano più di un farmaco o più di un dosaggio dello stessa molecola. Il 46% del campione analizzato riceveva un numero di somministrazioni/anno inferiore a quello previsto in scheda tecnica a fronte di un 19,5% che ne riceveva un numero superiore. Le tre molecole in analisi nel solo anno 2006 hanno generato una spesa di oltre € 1.300.000 pari al 9,2% della spesa farmaceutica annuale dell'intero ospedale.

Conclusioni. A fronte di una spesa estremamente elevata, visto l'esiguo numero di pazienti e il ridotto numero di molecole in analisi, oltre il 65% dei pazienti non riceve il farmaco in maniera appropriata inoltre le interruzioni e i cambi di terapia fanno dubitare della reale efficacia nella pratica clinica, che andrebbe approfondita attraverso un monitoraggio delle cartelle cliniche.

P FARMACI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO: APPROPRIATEZZA D'USO

Avataneo Maria Margherita

Struttura Operativa Complessa di Farmacia Ospedaliera, ASL 18, Ospedale San Lazzaro, Alba, Cuneo

Introduzione. Presso la nostra ASL l'inserimento dei dati nel Registro nazionale dei farmaci oncologici dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è effettuato dal Farmacista Ospedaliero Referente sulla base delle schede compilate dal medico e della revisione delle cartelle cliniche. Mancando il controllo online di eleggibilità per il medico, abbiamo voluto valutare le schede introdotte al fine di evidenziare eventuali aree di inappropriatelyzza.

Metodi. Abbiamo analizzato i dati inseriti nel Registro dei Farmaci Oncologici tra il 1/04/06 ed il 31/07/07 presso l'ASL 18 Alba-Bra.

Risultati. Sono stati registrati 140 pazienti di cui 85 (60,7%) sono risultati eleggibili per lo studio AIFA. Tra gli eleggibili sono risultati 33 pazienti con oxaliplatino, 19 con cetuximab, 12 con fulvestrant, 7 con bevacizumab, 6 con trastuzumab adiuvante, 6 con erlotinib, uno con sorafenib ed uno con sunitinib (669 somministrazioni complessive). Nel 70% dei pazienti eleggibili è stata, ad oggi, registrata la fine del trattamento, con progressione o morte nel 14% dei pazienti trattati con bevacizumab, 57,9% con cetuximab, 83,3% con fulvestrant ed 83,3% con erlotinib. La tossicità ha determinato la sospensione del trattamento nel 33,3% con bevacizumab, 45,5% con eloxatin, 20% con cetuximab. La durata media dei trattamenti è di 198 giorni per bevacizumab, 154,91 per eloxatin adiuvante, 106,13 per cetuximab, 80,7 per fulvestrant e 63,6 per erlotinib. Dei 55 pazienti non eleggibili 40 risultavano trattati con eloxatin in-label (prima o seconda linea), 5 con cetuximab, 3 con bevacizumab, 1 con fulvestrant ed 1 con trastuzumab in-label. Dei 140 pazienti registrati solo per 9 l'uso è risultato *off-label* (es. bevacizumab e cetuximab impiegati secondo i protocolli americani nel 2006). Tutti i pazienti con eloxatin adiuvante hanno ricevuto almeno 10 cicli di Folfox-4, sebbene le 12 somministrazioni previste siano state effettuate solo nel 50% dei soggetti. Oltre l'80% delle schede di *follow-up* e di fine trattamento inseriti, sono stati sollecitati e/o recuperati dalla cartella clinica dal farmacista.

Conclusioni. Il coinvolgimento del farmacista nel monitoraggio ha portato al miglioramento della qualità dei dati inseriti. L'analisi dei dati e la restituzione agli oncologi ha inoltre permesso di ridurre progressivamente gli usi *off-label* presso la nostra ASL, evidenziando perciò una maggior appropriatezza d'uso.

EMODIALISI: EPIDEMIOLOGIA DELLE PRESCRIZIONI

Avataneo Maria Margherita (a), Campo Andrea (b)

(a) *Struttura Operativa Complessa di Farmacia Ospedaliera, ASL 18, Ospedale San Lazzaro, Alba, Cuneo*

(b) *Struttura Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, ASL 18, Ospedale San Lazzaro, Alba, Cuneo*

Introduzione. Nei pazienti dializzati il numero di farmaci prescritti è molto elevato in quanto riflette le molteplici comorbidità e pertanto il nefrologo deve adeguatamente bilanciare la necessità clinica di trattare il paziente pluripatologico con i potenziali problemi che possono insorgere a causa di regimi terapeutici complessi. Obiettivo del nostro lavoro è l'analisi farmacoepidemiologica delle prescrizioni ai pazienti in emodialisi della nostra ASL.

Metodi. Allo scopo abbiamo analizzato le prescrizioni dei pazienti afferenti all'Emodialisi dell'Ospedale San Lazzaro di Alba nel mese di aprile 2007 a partire dalle schede di terapia domiciliare.

Risultati. Sono stati analizzati i dati relativi a 72 pazienti consecutivi (47 maschi, 25 femmine, età media 70 anni). In media i pazienti in studio sono risultati assumere 8,6 principi attivi diversi (min 3, max 16), con un numero medio di dosi unitarie (compresse, capsule, bustine o frazioni di compressa) di 11,125 per paziente/die. Oltre l'86% dei pazienti assumeva farmaci cardiovascolari (51% sartani, 49% diuretici, 43% betabloccanti, 42% calcioantagonisti, 33% antiadrenergici, 18% ACE-inibitori) quasi sempre in associazione (2,72 molecole/paziente in media). Tra i pazienti dializzati l'82% assumeva inoltre calcio o magnesio carbonato o sodio bicarbonato (19/56 assumevano contemporaneamente 2 diverse molecole), il 50% assumeva sevelamer. Gli antiaggreganti (quasi esclusivamente acido acetilsalicilico) erano assunti dal 68% dei dializzati, in associazione ad inibitori di pompa in 39/49 pazienti. Algedrato ed alti antiacidi venivano prescritti a 13/72 soggetti. Le associazioni più frequenti, oltre ad acido acetilsalicilico-inibitori di pompa (28 pazienti), sono risultate: sartani-calcioantagonisti (23 pazienti), sartani-diuretici (20 pazienti), calcioantagonisti-diuretici (17 pazienti), betabloccanti-diuretici (17 pazienti), ACE-inibitori-sartani (7 pazienti). Il 28% dei dializzati assumeva carbonati-antiaggreganti piastrinici-inibitori di pompa in associazione. Le schede di terapia riportavano dosi e tempi di assunzione dei farmaci. Potenziali interazioni farmaco-farmaco risultano presenti in molte prescrizioni.

Conclusioni. L'elevato numero dei farmaci in associazione per paziente pone oggettivi problemi di potenziali interazioni e compliance. Le interazioni tra farmaci cardiovascolari possono essere molto gravi quoad vitam, mentre quelle con i chelanti del fosforo possono ridurre l'assorbimento e l'efficacia delle altre terapie. È molto avvertita dai clinici l'esigenza di una supervisione anche informatica delle prescrizioni per valutare sicurezza ed appropriatezza.

P TUBERCOLOSI: EPIDEMIOLOGIA DEI TRATTAMENTI DEI CASI E PROFILASSI DEI CONTATTI

Avataneo Maria Margherita (a), Carbone Carla (b), Cugno Margherita (b)

(a) *Struttura Operativa Complessa di Farmacia Ospedaliera, ASL 18, Ospedale San Lazzaro, Alba, Cuneo*

(b) *Struttura Operativa Semplice, Centro di Epidemiologia e Prevenzione Tubercolosi, ASL 18, Alba-Bra, Cuneo*

Introduzione. L'evidenza di un maggior consumo di farmaci antitubercolari nell'ASL 18 rispetto alla media regionale, a parità di casi segnalati nel corso degli ultimi anni, ha reso necessaria un'analisi più approfondita della situazione presente sul nostro territorio.

Metodi. I dati, estrapolati dai database Farmaceutico, di Farmacia Ospedaliera e della Struttura Operativa Semplice del Centro di Epidemiologia e Prevenzione della Tubercolosi (CEPT) nel periodo 2004-2006 sono stati stratificati per paziente.

Risultati. Nel periodo in studio i casi di tubercolosi notificati sono risultati 51 (29 maschi, 22 femmine). Nello stesso periodo, dei 312 contatti di casi di tubercolosi, 62 avevano indicazione alla profilassi ed i farmaci sono stati loro forniti direttamente dal CEPT. Nello stesso triennio il consumo di antitubercolari di prima scelta è cresciuto a livello dei servizi dell'ASL del 40% mentre a livello territoriale si è ridotto del 43%, rimanendo tuttavia al di sopra della media regionale. Nel periodo in studio, i pazienti che hanno assunto antitubercolari nei distretti di Alba e di Bra sono risultati 307. Nel 53% dei casi essi assumevano due o più molecole in associazione. La durata dei trattamenti è risultata variabile: 3-4 mesi per 22 pazienti (59% associazioni), 6 mesi per 28 pazienti (60% associazioni), 7-9 mesi per 17 pazienti (71% associazioni), 12 mesi in 10 pazienti (79% associazioni) ed oltre l'anno in 4 soggetti. Le principali associazioni sono risultate isoniazide-rifampicina-etambutolo (25 pazienti), isoniazide-etambutolo (22 pazienti), pirazinamide-rifampicina-isoniazide (10 pazienti). Dall'incrocio dei dati sono inoltre emersi schemi terapeutici che fanno sospettare un'eventuale patologia tubercolare in 8 casi, di cui 1 è risultato in possesso di esenzione ticket per tubercolosi (caso non notificato al CEPT). Risultano, inoltre, 2 pazienti affetti da micobatteriosi non tubercolare e 12 soggetti con Indice di Resistenza secondo Mantoux positiva trattati con antitubercolari di prima linea.

Conclusioni. Sebbene l'andamento temporale e le caratteristiche dei casi rivelino una situazione non dissimile da quella presente nei paesi industrializzati, l'analisi dei dati locali ci suggerisce la necessità di incrementare ulteriormente l'attività di sorveglianza attiva da parte dei servizi preposti.

P. APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E FARMACOECONOMIA DEI FARMACI INIBITORI DI POMPA

Banfi Roberto, Pavone Eleonora, Sasso Giuseppina, Vacca Franca
Azienda USL 11, Empoli, Firenze

Introduzione. I principi attivi appartenenti a questa categoria terapeutica sono omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo ed esomeprazolo e, nonostante le indicazioni terapeutiche approvate di ciascuna molecola siano sensibilmente diverse, è possibile considerarla una “categoria omogenea di farmaci”.

Metodi. Dal 2002 nella Azienda USL 11 di Empoli (popolazione assistibile 228.961) è stata condotta una campagna informativa indipendente rivolta a 180 Medici di Medicina Generale (MMG) per perseguire l'appropriatezza prescrittiva ed un contenimento della spesa dei farmaci Inibitori di Pompa Protonica (PPI). È stata presentata ai medici prescrittori una tabella riportante oltre al costo medio giornaliero dei diversi dosaggi di ogni singolo principio attivo, le indicazioni terapeutiche approvate, evidenziando la possibilità di prescrizione nei limiti previsti dalle Note AIFA n. 1 e n. 48 che ne limitano la concedibilità. Questa tabella è stato un utile strumento per aiutare i medici a scegliere di volta in volta il principio attivo che a parità di indicazioni terapeutiche avesse il minor costo. Per poter apprezzare gli effetti di tale campagna informativa, sono state monitorate le prescrizioni dei farmaci PPI effettuate dai MMG negli anni dal 2002 al 2006.

Risultati I farmaci PPI negli anni 2002, 2003, 2004 e 2005, a fronte di un aumento complessivo del 60% delle prescrizioni registrano una diminuzione costante del costo di una singola dose che passa da 1,71 euro del 2002 a 1,34 del 2005. Tale risultato è stato conseguito in seguito al viraggio delle prescrizioni dai farmaci più costosi (omeprazolo, esomeprazolo) a quelli più economici (pantoprazolo, lansoprazolo) producendo un effetto mix negativo del 5,8%. Senza questo effetto nel 2005 la spesa per PPI sarebbe stata superiore di 136 mila euro. A marzo 2006 decade il brevetto del lansoprazolo. I medici, ricevuta l'opportuna informazione modificano le loro prescrizione passando dai principi attivi a più alto costo verso l'unico “generico” della categoria. Le prescrizioni dei PPI a gennaio erano così ripartite: esomeprazolo 27%, lansoprazolo 26%, pantoprazolo 21%, omeprazolo 16%, rabeprazolo 10%, a dicembre 2006 le prescrizioni di lansoprazolo sono salite al 57% a discapito di tutti gli altri principi attivi producendo un risparmio di € 580.000,00.

P UTILIZZO DEL PRAMIPEXOLO: INDAGINE NELLA AZIENDA USL 3 DI PISTOIA

Bardelli Filippo (a), Bellugi Sara (a), Scuffi Corinna (a), Bonistalli Lucia (a), Bruni Sara (a), Torselli Roberto (b), Bonini Marco (c)

(a) Azienda USL 3 Pistoia, Unità Funzionale Farmaceutica Territoriale, Zona di Pistoia, Pistoia

(b) Azienda USL 3 Pistoia, Direttore Zona, Distretto di Pistoia, Pistoia

(c) Azienda USL 3 Pistoia, Assistenza Sanitaria di Comunità, Zona Distretto Valdinievole, Pistoia

Introduzione. Il pramipexolo è un agonista dopaminergico indicato per il trattamento sintomatologico del Morbo di Parkinson idiopatico da solo o in associazione a levodopa. Durante il novembre del 2006, le indicazioni sono state estese al trattamento della RLS (Sindrome delle gambe senza riposo), nonostante permangano dubbi sulla reale sicurezza del farmaco nei trattamenti a lungo termine. In seguito alla pubblicazione di alcuni articoli a livello internazionale è utilizzato in via sperimentale nella depressione refrattaria ai comuni tipi di terapia, ma il trattamento è in questo caso *off-label*. L'interesse primario del nostro studio è orientato ad indagare per quali patologie è usato il pramipexolo.

Metodi. L'analisi è stata condotta interrogando il database delle prescrizioni farmaceutiche dell'anno 2006. Sono state estrapolate le prescrizioni di pramipexolo (ATC=N04BC05) da database, integrando le informazioni con quelle delle esenzioni, ricoveri e visite specialistiche, oltre che richiedendo ai medici prescrittori la patologia del paziente.

Risultati. Sono stati evidenziati 492 pazienti in terapia. Sono state estratte le prescrizioni, fatte ai pazienti individuati, dei farmaci per il trattamento del Parkinson escluso il pramipexolo nel 2005 e nel 2006, verificando che 257 sono stati trattati in politerapia o *shift* verso il pramipexolo: questi sono stati considerati affetti dal morbo. Degli altri 236 pazienti, ulteriori 2 pazienti sono stati considerati come certamente malati in base all'analisi delle esenzioni. Infine dalle risposte dei medici è risultato che altri 76 pazienti sono stati considerati affetti. Sono state quindi analizzate le prescrizioni di ogni altro farmaco e le notizie fornite dai medici sui 160 pazienti rimasti, con particolare riferimento a farmaci di tipo neurologico (es. antiepilettici) e psichiatrico, in particolare antidepressivi. È risultato che 35 pazienti erano affetti da RLS, per 13 di essi la terapia era stata interrotta per assenza di risultati o per eventi avversi. In 11 pazienti si è evidenziato un uso per la terapia della depressione (*off-label*). Di 116 pazienti non è stato al momento possibile stabilire la patologia.

Conclusioni. Lo studio ha permesso di verificare puntualmente gli usi del pramipexolo nella popolazione evidenziando sia un certo utilizzo al di fuori delle indicazioni, sia che appaiono fondati i dubbi riportati in letteratura per quanto riguarda l'uso nella RLS.

ANALISI DELLA VARIABILITÀ PRESCRITTIVA DEGLI ACIDI GRASSI OMEGA 3 POLINSATURI, TRA I MEDICI DI MEDICINA GENERALE DELLA AZIENDA USL 3 DI PISTOIA, NELL'ANNO 2006

Bellugi Sara, Bardelli Filippo, Scuffi Corinna, Bonistalli Lucia, Bruni Sara
*Azienda USL 3 Pistoia, Unità Funzionale Farmaceutica Territoriale, Zona di Pistoia,
Pistoia*

Introduzione. Durante il 2006 una metanalisi pubblicata sul British Medical Journal sulla efficacia degli acidi grassi Omega 3 ha concluso che l'effetto benefico sul rischio di mortalità e di malattie cardiovascolari di queste molecole è minore di quanto finora ritenuto, oppure che tale effetto riguardi solo alcuni sottogruppi di persone. Attualmente la prescrizione di queste molecole a carico del Servizio Sanitario Nazionale, è garantita per alcune indicazioni ricomprese nella Nota 13 ovvero ipertigliceridemia dopo infarto e nella dislipidemia familiare. L'obiettivo dello studio è di ottenere degli indici assoluti di utilizzo e di variabilità nella popolazione rispetto al medico curante assegnato.

Metodi. L'analisi è stata condotta interrogando il database delle prescrizioni farmaceutiche dell'anno 2006. Ciascuna ricetta individuata con ATC=C10AX è stata attribuita al medico che ha in carico l'assistito ed è quindi stato calcolato come indicatore di consumo il numero di DDD/1.000 assistiti pesati *die* ponendo al denominatore il numero di assistiti pesati medio in carico a ciascun medico di medicina generale.

Risultati. La popolazione della USL di Pistoia assomma a circa 279 mila abitanti. Nell'anno 2006, risultano essere state consumate a Pistoia, a carico del SSN, circa 22 mila confezioni di Omega 3, pari ad un numero di DDD di 2,16. Alla fine del 2006 erano in trattamento 1.345 pazienti dei quali 983 di sesso maschile (73%). La prevalenza di utilizzo nella popolazione è dello 0,48%. L'analisi rispetto ai medici prescrittori evidenzia una ampia variabilità nella prescrizione, range 0,03-13,24, mediana 1,94 (I quartile 1,14 - III quartile 2,9). Analizzando i dati in relazione alle suddivisioni territoriali non emergono associazioni significative.

Conclusioni. Il presente studio ha analizzato l'utilizzo degli acidi grassi Omega 3 polinsaturi, nella popolazione della Provincia di Pistoia, dalle prescrizioni a carico del SSN. Dall'analisi dei dati rilevati è emersa una ampia variabilità legata al medico che ha in carico l'assistito, che dimostra come il maggiore o minore utilizzo di questi farmaci appare legato, oltre che ovviamente ad un maggior numero di pazienti che rientrano nelle indicazioni d'uso, al parere del singolo medico, riguardo all'efficacia.

P TERIPARATIDE: MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI ATTRAVERSO SCHEDE DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Bianchi Stefano, Carletti Rossella, Scanavacca Paola
Servizio Farmacia, Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara

Introduzione. Al fine di valutare l'appropriatezza della prescrizione, nel rispetto dei criteri imposti dalla nota 79 (AIFA, gennaio 2007) e dalle indicazioni della Commissione Regionale del Farmaco, che prevede una valutazione di ogni singolo caso prima di inserirlo in terapia da parte delle commissioni provinciali, si è scelto di personalizzare la scheda prescrittiva con alcuni parametri clinici; successivamente vengono richiesti ai clinici prescrittori le schede di *follow-up* a 6, 12, 18 (fine terapia) mesi indicanti gli stessi parametri clinici. Tale tipo di rilevazione è stata appositamente scelta in quanto sia da un'analisi sui pazienti inseriti in terapia e sia attraverso il monitoraggio della banca dati di farmacovigilanza AIFA, si è riscontrato che il trattamento con teriparatide induceva comparsa di dolori osteoarticolari in maniera significativamente superiore a quanto riportato in scheda tecnica.

Metodi. Dall'analisi della banca dati di farmacovigilanza si è rilevato che nel 29% delle reazioni avverse inserite è presente artralgia o dolore agli arti (dai dati degli studi clinici tale evento avverso risulta del 10%), per cui nella scheda *follow-up* si è inserita una Scala Analogica Visiva (VAS) oltre ai parametri ematici di paratormone, calcio, fosforo, acido urico, fosfatasi alcalina, calciuria; veniva inoltre richiesto se vi era una ulteriore frattura, complicanze scheletriche, effetti collaterali e eventuale sospensione di terapia.

Risultati. Sono stati analizzati i dati relativi a 30 pazienti afferenti a due reparti prescrittori riferiti ad un periodo che va da giugno 2005 a tutto il 2006. In particolare è stato evidenziata la comparsa di eventi avversi in 3 pazienti (10%) tra cui si segnala dolore del rachide, nausea e dispnea. In 6 pazienti (20%) il trattamento è stato sospeso per comparsa di dolore osteoarticolare (confermato dall'aumento della scala VAS al *follow-up*) e in un caso per ulteriore frattura a livello vertebrale. Il valore della VAS rilevato ai vari *follow-up* era in 12 casi (40%) superiore al livello rilevato all'inizio della terapia.

Conclusioni. I dati rilevati, nonostante la bassa numerosità dei pazienti, confermano la necessità di un'ulteriore valutazione in termini di sicurezza del farmaco. È comunque necessario proseguire il costante monitoraggio dell'utilizzo del farmaco.

P CONTINUITÀ ASSISTENZIALE E FARMACI EQUIVALENTI

Camporese Marco (a), Frau Serena (a), Zermiani Giulia (a), Zimol Roberta (a), Font Maria (b)
(a) *Dialogo sui Farmaci, Verona*
(b) *Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona*

Introduzione. L'utilizzo della prescrizione per Denominazione Comune Internazionale (DCI) si prefigura come la modalità più adeguata per facilitare la continuità assistenziale tra ospedale e territorio. Tra i suoi limiti emergono le perplessità del medico legate all'effettiva intercambiabilità dei farmaci equivalenti ed il rifiuto del farmacista a scegliere una specialità per i farmaci con brevetto. Obiettivo del lavoro è valutare la fattibilità della prescrizione per DCI e la percezione sull'uso dei farmaci equivalenti nella pratica clinica del medico.

Metodi. Sono stati condotti due studi di fattibilità sulla prescrizione per DCI tra 13 pediatri di libera scelta in 4 giornate indice e 16 Medici di Medicina Generale in un'unica giornata. Sono state raccolte le prescrizioni effettuate su ricettario regionale e personale. Erano inoltre rilevati eventuali problemi di dispensazione del farmaco e di accettazione da parte del paziente. Parallelamente è stata condotta un'indagine, tramite questionario sottoposto a 183 medici per valutare la percezione sull'uso dei farmaci equivalenti.

Risultati. La prescrizione per DCI è stata accettata dai medici (73,1% delle prescrizioni in pediatria e 51% in medicina generale), dai pazienti (1 ha richiesto la specialità) e dai farmacisti (il 4% ha rifiutato le ricette). Malgrado il protocollo prevedesse l'esclusione dei farmaci utilizzati per patologie croniche, i Medici di Medicina Generale hanno prescritto comunque un 59% di terapie croniche con DCI. Il problema della sostituzione tra farmaci equivalenti emerge dall'indagine sulla percezione di tali farmaci da parte dei medici, a cui ha risposto il 43% dei contattati. Pur essendo la maggioranza favorevole all'uso degli equivalenti (86%), il 38% di chi risponde esprime dubbi sull'effettiva bioequivalenza, riportando problemi correlati al loro uso: minor effetto terapeutico, problemi di *compliance*, insorgenza di effetti collaterali non riscontrati con la specialità di riferimento.

Conclusioni. L'utilizzo della DCI può essere uno strumento per il miglioramento della continuità assistenziale. Paradossalmente il maggior limite è il software abitualmente utilizzato dai medici che non consente la stampa delle ricette. Il problema legato alla sostituzione tra farmaci equivalenti potrebbe migliorare con una maggior trasparenza sui dati di bioequivalenza rispetto al comparator utilizzato, con un maggior controllo sulla qualità dei farmaci equivalenti, e con la pubblicazione di una lista di non sostituibilità.

AUDIT E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: IMPIEGO DELLE ASSOCIAZIONI FISSE TRA LABA E ICS NELLA AUSL DI MODENA TRA IL 2003 E IL 2007

Capelli Oreste (a,b), Bonesi Maria Grazia (b), Orsi Carla (b,c), Biondi Maria Pia (b), Salvo Erica (b), Patorno Elisabetta (a,b), Ricconi Silvia (a), Roversi Pietro (b), Voci Claudio (a), Micai Claudia (a), Marata Anna Maria (a)

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

(b) *AUDIT Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva, Tavolo Territorio-Ospedale AUSL e Azienda Policlinico, Modena*

(c) *Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Modena*

Introduzione. Questo studio valuta l'impatto di un AUDIT condiviso tra Medici di Medicina Generale e specialisti pneumologi sull'impiego di associazioni fisse tra broncodilatatori Beta2 *long-acting* e Steroidi Inalatori (LABA+ICS) seguendo le raccomandazioni terapeutiche riportate dalle Linee Guida GOLD sulla Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO).

Metodi. Nell'ottobre 2006 si è concluso un percorso di AUDIT tra i 250 Medici di Medicina Generale di due distretti (sui 7 esistenti) della Provincia di Modena (Modena e Castelfranco Emilia) sull'appropriata diagnosi, stadiazione e trattamento di pazienti affetti da BPCO. Sono state analizzate tutte le prescrizioni di associazioni LABA+ICS (R03AK06 e R03AK07) a partire dal 2003 e fino all'aprile 2007 (6 mesi dal termine dell'AUDIT), suddividendo i pazienti in fasce di età (15-44 anni, 45-64 anni, 65-74 anni e >75 anni) e per distretto di appartenenza. I dati di consumo sono stati espressi in DDD/1.000 abitanti *die*, pesati per l'età della popolazione indagata. Sono stati valutati quattro periodi: ottobre 2003-aprile 2004, ottobre 2004-aprile 2005 (prima fase dell'AUDIT), ottobre 2005-aprile 2006 e ottobre 2006-aprile 2007 (6 mesi a latere dell'ultima implementazione dell'AUDIT).

Risultati. Nell'AUSL di Modena la prescrizione di associazioni fisse LABA+ICS ha mostrato, come del resto su tutto il territorio nazionale, un progressivo aumento nel tempo: le DDD/1.000 abitanti *die* sono passate da 6,5 nel 2003 ad oltre 9 nei primi mesi del 2007. Nei due distretti a maggior consumo dell'AUSL (Mirandola e Sassuolo, sedi di centri specialistici) le DDD di LABA+ICA hanno raggiunto rispettivamente, nei primi mesi 2007, valori di 12,4 e 11,8 DDD/1.000 abitanti *die*. Viceversa nei due distretti che hanno partecipato all'AUDIT le DDD medie nel periodo ottobre 2006-aprile 2007 sono risultate 8,1 (-10% vs media aziendale). Inoltre solo nei due distretti di Modena e Castelfranco la riduzione è stata anche longitudinale (2006-7 vs 2005-6) nelle fasce di età tra i 45 e i 64 anni (che più verosimilmente raccolgono pazienti con BPCO lievi-moderate, ovvero ove l'impiego delle associazioni è ritenuto poco appropriato), mentre tra i soggetti più giovani (verosimilmente asmatici) e sopra i 75 anni (ove si localizzano le BPCO più gravi), si osserva un corretto aumento prescrittivo.

Conclusioni. L'attivazione di percorsi di AUDIT condiviso tra i professionisti può migliorare sensibilmente l'appropriatezza prescrittiva e consente di ottenere una riduzione dei consumi di farmaci ad alto costo.

POLITERAPIE POTENZIALMENTE A RISCHIO: USO CONTEMPORANEO DI BRONCODILATORI BETA ADRENERGICI E BETABLOCCANTI

Capelli Oreste, Patorno Elisabetta, Riccomi Silvia, Voci Claudio, Marata Anna Maria
Centro Valutazione Efficacia Assistenza Sanitaria (CeVEAS), AUSL, Modena

Introduzione. Esistono revisioni sistematiche che sconsigliano l'uso di farmaci betabloccanti in pazienti con sindromi ostruttive broncopulmonari per il dimostrato effetto broncospastico. Viceversa anche di recente (DDL 14/5/2007) l'impiego di broncodilatatori beta2-agonisti è stato messo in relazione ad episodi di ischemia coronarica in cardiopatici, nei quali è spesso indicato l'impiego di un betabloccante. La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) e la coronaropatie riconoscono comunque una patogenesi comune nel tabagismo protratto e spesso coesistono nello stesso paziente.

Metodi. Sono stati estratti dal database prescrittivo della AUSL di Modena tutti i pazienti che nel corso del secondo semestre 2006 hanno ricevuto almeno una prescrizione di un farmaco broncodilatatore beta2-adrenergico (ATC R03A) o di un betabloccante (ATC C07). I pazienti sono univocamente identificati dal codice assistito. Un successivo incrocio delle due coorti ha consentito di identificare coloro che hanno ricevuto contemporanee prescrizioni delle due classi di farmaci.

Risultati. I pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di R03A nel corso del 2006 sono stati 15.939, pari al 2,3% della popolazione provinciale, mentre 28.656 pazienti (4,3% della popolazione) hanno ricevuto almeno una prescrizione di C07. I soggetti che hanno ricevuto contemporaneamente la prescrizione di un farmaco di entrambe le classi sono risultati 700 (4,5% dei prescritti con R03A e 2,4% dei prescritti con C07). L'età media è di 70,7 anni, il 43% ha oltre 75 anni. Uomini e donne sono presenti in uguali proporzioni. Gli ATC C07 più utilizzati risultano il bisoprololo (34%), carvedilolo (26%), e nebivololo (11%). Tra gli ATC R03A più prescritti si rilevano il beta2-agonista *short-acting* salbutamolo (44%, soprattutto nelle donne), e il beta2 *long-acting* salmeterolo (33%) e formoterolo (21%) più utilizzati da maschi anziani, verosimilmente affetti da BPCO. In questi ultimi è frequente la co-prescrizione di più principi attivi beta2-adrenergici.

Conclusioni. La maggior parte degli studi condotti con farmaci beta2-agonisti esclude l'arruolamento di pazienti con coronaropatie e affetti da gravi patologie cardiache e limita l'arruolamento a soggetti di età inferiore a 75 anni. Viceversa gli studi condotti con betabloccanti selezionano preferibilmente pazienti senza patologie broncoostruttive. Il sempre più frequente ricorso a terapie con betabloccanti e broncodilatatori adrenergici a lunga durata d'azione in popolazioni sempre più anziane richiede da parte dei clinici una particolare attenzione verso l'insorgenza di eventi avversi potenzialmente letali.

STUDIO OSSERVAZIONALE SULL'USO DEI FARMACI ANTIPSICOTICI NEL TRATTAMENTO DEI “*BEHAVIOURAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA*”

Capuano Annalisa (a), Potenza Simona (a), Formica Ranieri (a), Raiola Gaetano (a), Ferrante Leopoldo (a), Irpino Antonio (b), Gallo Mariapina (a), Filippelli Amelia (a), Rossi Francesco (a)
(a) *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Farmacologia Leonardo Donatelli, Centro di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, II Università degli Studi, Napoli*
(b) *Dipartimento di Studi Europei e Mediterranei, Facoltà di Studi Politici Jean Monnet, II Università degli Studi, Napoli*

Introduzione. La demenza è una sindrome clinica caratterizzata da perdita delle funzioni cognitive, ma sono presenti anche sintomi non cognitivi che vanno sotto il nome dei *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD). Gli antipsicotici di prima e seconda generazione, benché non autorizzati, tranne l'aloiperidolo e lo zuclopentixolo, per tale indicazione, sono utilizzati nel trattamento della psicosi e dei disturbi del comportamento correlati alla demenza nei pazienti anziani. Pochi sono gli studi controllati sull'efficacia e la tollerabilità di tali composti, ma diversi *trial* clinici hanno evidenziato un notevole aumento del rischio di incidenti cerebrovascolari acuti ed un aumento della mortalità con l'uso di tali farmaci. Pertanto, è stato importante condurre uno studio osservazionale prospettico per contribuire a definire il profilo di rischio degli antipsicotici tipici e atipici, nel trattamento dei BPSD nei pazienti con demenza. Gli obiettivi dello studio sono:

- confrontare il profilo di rischio degli antipsicotici;
- definire i fattori di rischio associati all'incidenza degli eventi avversi e identificare gruppi specifici di pazienti a rischio più elevato di esiti sfavorevoli.

Metodi. Sono inclusi nello studio tutti i soggetti con diagnosi di demenza e BPSD, assuntori di antipsicotici tipici o atipici, reclutati presso i 91 Centri Specialistici (CS) identificati dalla Regione Campania come esperti nella diagnosi e cura dei pazienti affetti da demenza.

Risultati. I nostri dati preliminari indicano che i pazienti con demenza e BPSD, arruolati nello studio, sono 1.105 (di cui 694 femmine, pari al 62,8%); l'età media dei pazienti è di 79,9 anni (DS: $\pm 8,3$). Circa 583 pazienti (pari al 49,7%) sono affetti da demenza di Alzheimer. Aggressività (23,6%), irrequietezza (22,3%), allucinazioni (17,5%), e delirio (12,6%) sono i più comuni sintomi comportamentali e psichici dei pazienti arruolati. La maggior parte dei pazienti monitorati è in terapia con farmaci antipsicotici atipici (pazienti più anziani e di sesso femminile). Tra i farmaci antipsicotici più frequentemente prescritti ci sono la quetiapina (51%), il risperidone (21%) e l'olanzapina (19%). L'incidenza di eventi indesiderati è pari allo 0,4%. Durante il periodo di monitoraggio si sono verificati 7 decessi (0,7%) per cause ancora in fase di accertamento; tali pazienti assumevano tutti antipsicotici atipici.

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 e dovrebbero evidenziare la presenza di sottopopolazioni con un rischio superiore di sviluppare eventi avversi suggerendo, quindi, dosaggi e durata della terapia più sicuri.

P REALIZZAZIONE DI UN DATABASE INFORMATICO PER IL MONITORAGGIO DELLE ADRS NELLA AZIENDA USL 4 PRATO

Ceccarelli Cristina, Rimoli Francesco Antonio, Toccafondi Sara, Rossi Cristian, Pittorru Mario, Bonuccelli Marina, Marigliano Anna, D'Amico Domenico, Puliti Maristella, Perruccio Pierluigi, Viligiardi Lia, Peruzzi Ginetta, Anichini Alberto

Unità Operativa Farmacia, ASL 4, Prato

Introduzione. La USL 4 Prato è una delle aziende con il maggior numero di segnalazioni per sospette reazioni avverse da farmaci. Nel 2006 le segnalazioni pervenute sono state 163, mentre nel primo semestre del 2007 le schede sono già 71. Nonostante la soddisfazione per i buoni livelli raggiunti, e l'impegno perché questi vengano mantenuti, la grande quantità di materiale da gestire e la fonte importante di dati che esso comporta, ci hanno spinto alla creazione di un nostro personale archivio informatizzato dedicato esclusivamente alla Farmacovigilanza.

Metodi. Abbiamo creato un database, sfruttando il programma Access. Il programma prevede una maschera di inserimento nella quale vengono raccolti tutti i dati presenti nelle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa; quando giunge una scheda al nostro servizio di Farmacovigilanza i dati vengono inseriti sia nel database AIFA, sia nel programma aziendale. Questa operazione che richiede un pò di impegno da parte dei farmacisti addetti, è tuttavia utile per la gestione da parte nostra del materiale. Ad ogni scheda registrata viene assegnato una numerazione interna progressiva, la sigla del farmacista registratore e naturalmente il codice di inserimento assegnato dal programma AIFA. Abbiamo inserito una maschera, collegata ad ogni singola scheda, per registrare eventuali carteggi sia con i segnalatori (chiarimenti, invio del *feedback*), sia con le ditte farmaceutiche che possono chiedere specifiche sulle sospette ADR di loro prodotti: la corrispondenza cartacea viene quindi archiviata seguendo la numerazione progressiva assegnata alle schede. Per la cura dei dati e della *privacy* l'accesso al sistema è regolato da *password* personali in possesso dei farmacisti registratori.

Risultati. A partire da marzo 2007 abbiamo iniziato l'utilizzo attivo del programma, con inserimento di tutte le schede in tempo reale, e l'inserimento retroattivo delle schede giunte nei primi due mesi 2007 e nel 2006. Il programma permette inoltre tutta una serie di elaborazioni proprie del programma, per cui attraverso *query* è possibile elaborare ogni singolo dato inserito

Conclusioni. Nonostante il breve tempo di utilizzo, il programma si è rivelato uno strumento utile per la gestione ordinata dei dati e della corrispondenza anche da parte di operatori differenti.

PSICOFARMACI NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI: CONFRONTO CON LA POPOLAZIONE ANZIANA SUL TERRITORIO

Cerzani Michela, Ferri Marina

Servizio Farmaceutico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

Introduzione. Gli psicofarmaci sono largamente utilizzati negli anziani, in particolare in quelli domiciliati nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA); in molti casi questo uso appare inappropriato ed espone gli anziani a pericolosi effetti iatrogeni. L'obiettivo di questa indagine è di esaminare l'esposizione ad antipsicotici, ansiolitici, ipnotici, sedativi e antidepressivi nelle RSA del Trentino e di confrontarla con quella degli anziani non istituzionalizzati. L'analisi è stata estesa anche ai farmaci anti-colinesterasici, quali "traccianti" della demenza di Alzheimer, per le implicazioni di questa patologia nell'utilizzo di antipsicotici.

Metodi. I farmaci vengono forniti alle RSA dalle farmacie ospedaliere della Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS). I loro consumi sono indicizzati al numero di anziani residenti ed espressi in DDD/1.000 residenti *die* (fonte: *IMS Health*). Il consumo di farmaci da parte della popolazione anziana (>65 anni) non istituzionalizzata è ricavato dall'elaborazione delle ricette spedite dalle farmacie, integrate con l'anagrafe degli assistiti, ed espresso in DDD/1.000 abitanti *die*. Poiché i farmaci ansiolitici, ipnotici e sedativi non sono concedibili dal Servizio Sanitario Nazionale e non è quindi possibile risalire all'età degli utilizzatori attraverso le ricette, si è utilizzato il loro consumo nella popolazione generale (fonte: *IMS Health*). L'analisi si riferisce al biennio 2005-2006.

Risultati. Nel 2006, il consumo di antipsicotici nelle RSA è pari a 164 DDD/1.000 residenti *die*, con un aumento del 6% rispetto all'anno precedente; negli anziani non istituzionalizzati è di 4 DDD/1.000 abitanti *die*. Per gli antidepressivi la differenza, seppur consistente, risulta meno marcata (223 DDD/1.000 residenti *die* vs 53 DDD/1.000 abitanti *die*). Nelle RSA il consumo di farmaci anti-colinesterasici è di circa 9 DDD/1.000 residenti *die*, mentre negli ultrasessantacinquenni non istituzionalizzati, risulta di 2,3 DDD/1.000 abitanti *die*. Pur non essendo possibile un confronto con il consumo nella popolazione anziana non istituzionalizzata, l'impiego di ansiolitici, ipnotici e sedativi nelle RSA risulta quasi 8 volte quello nella popolazione generale (509 DDD/1.000 residenti *die* vs 65 DDD/1.000 abitanti *die*).

Conclusioni. Nonostante le popolazioni confrontate non siano comparabili in termini di morbilità, l'esposizione a psicofarmaci degli anziani istituzionalizzati appare nettamente superiore a quella degli anziani risidenti al proprio domicilio. Questi dati richiedono un ulteriore approfondimento, allo scopo di evidenziare eventuali utilizzi inappropriati, al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate e non rispondenti a reali necessità cliniche.

P USO DEI FARMACI PER IL DIABETE IN ITALIA

Chiricosta Lorena*, Da Cas Roberto*, Maggini Marina*

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

Obiettivi. Il Diabete Mellito è una patologia cronica a larghissima diffusione in tutto il mondo, particolarmente rilevante per le complicanze (micro e macrovascolari) a carico di numerosi organi e apparati, e per l'impatto complessivo sulla qualità della vita dei pazienti. Scopo del lavoro è quello di descrivere l'uso dei farmaci utilizzati nel trattamento del diabete in Italia, con particolare riguardo alla valutazione dell'andamento temporale, alla variabilità geografica, all'impatto nel mercato farmaceutico delle molecole di recente introduzione, e alla prescrizione di farmaci con brevetto scaduto (equivalenti).

Metodi. Sono stati utilizzati i dati raccolti ed elaborati dall'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) relativi al periodo 2000-2006. I dati si riferiscono all'uso territoriale dei medicinali prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e all'acquisto privato da parte dei cittadini. I consumi sono stati analizzati in termini di spesa e dosi definite *die* (DDD).

Risultati. Nel periodo 2000-2006 si è osservato un *trend* prescrittivo in costante crescita, il consumo e la spesa degli antidiabetici sono aumentati rispettivamente del 39% e del 37%, in particolare le DDD sono passate da 33,5 nel 2000 a 46,6 nel 2006 rappresentando il 6,6% del totale dei farmaci. Tra le categorie terapeutiche, le insuline nel 2006 hanno rappresentato il 53% della spesa e il 22% dei consumi degli antidiabetici, mentre gli ipoglicemizzanti orali il 47% e il 78% rispettivamente. A livello geografico nel sud e isole sono stati prescritti più antidiabetici rispetto alla media italiana (+21,9% delle DDD e +25,9% della spesa). La Sicilia è la Regione con i valori di spesa e di consumo più elevati. Rispetto al 2005 si è verificato uno spostamento della prescrizione verso le insuline ad azione rapida (+13,3%) e ad azione lenta (+142,7%) più costose, ed una diminuzione del consumo dell'insulina umana. Tra gli ipoglicemizzanti orali, si è rilevato un incremento di spesa e consumo per la metformina (+11,8% e +21,1%), farmaco di scelta nei pazienti diabetici tipo 2 in sovrappeso. Un più consistente aumento della spesa e del consumo si è registrato per la repaglinide (rispettivamente +12,9% e +26,1%) e per i glitazoni (+192,6% e +206,7%) entrambi di recente introduzione nel mercato (nel 2001 e nel 2004) e, quindi, anche più costosi. I farmaci con brevetto scaduto (metformina, gliclazide e glimepiride) hanno rappresentato nel 2006 il 17% della spesa e il 33% delle DDD del totale degli antidiabetici.

* Partecipanti al Gruppo Osmed

IDENTIFICAZIONE DI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE GRAVI IN UN DATABASE DI SEGNALAZIONE SPONTANEA

Conforti Anita (a), Leone Roberto (a), Magro Lara (a), Motola Domenico (b), Ros Barbara (c), Salvo Francesco (d), Scotto Stefania (e), Tuccori Marco (f), Moretti Ugo (a)

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

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

(c) *Agenzia Regionale Sanità, Direzione Centrale Salute e Protezione Sociale, Regione Friuli Venezia Giulia, Trieste*

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

(e) *Centro Regionale di Farmacovigilanza della Lombardia, Milano*

(f) *Centro Regionale di Farmacovigilanza della Toscana, Pisa*

Introduzione. Si è molto dibattuto sulla effettiva rilevanza delle interazioni farmacologiche nell'ambito delle reazioni avverse da farmaci. Alcuni autori sostengono che il loro impatto è relativamente modesto, altri sostengono che gran parte delle reazioni avverse da farmaci è legata a interazioni.

Metodi. Scopo dello studio è quello di identificare nel database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) pazienti esposti a farmaci potenzialmente interagenti e valutare se le reazioni segnalate possano essere dovute all'interazione. Nel database GIF sono raccolte le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) provenienti da otto Regioni (Veneto, Lombardia, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Sicilia, Toscana, Campania e Provincia Autonoma di Trento). Basandosi sulla classificazione di David S. Tatro (*Drug Interaction Facts*) sono state selezionate 900 coppie di farmaci potenzialmente responsabili di interazioni gravi e documentate. Sono stati quindi selezionati nel database GIF i pazienti esposti contemporaneamente a questi farmaci (indicati come sospetti o concomitanti). Per le coppie di farmaci più frequenti si sono poi analizzate le reazioni segnalate per verificare se queste potessero essere dovute all'interazione.

Risultati. Il database GIF contiene al 30/6/2007 40.350 segnalazioni (vaccini esclusi) riportanti 83.859 farmaci (segnalati sospetti o concomitanti). In totale 1.831 diversi principi attivi hanno almeno una segnalazione, 427 (23%) dei quali presenti in associazioni preformate. Nel 43% dei pazienti è stato segnalato più di un farmaco (range 1-29, media 2,08). Centotredici coppie di farmaci potenzialmente interagenti sono state segnalate almeno una volta nella banca dati, per un totale di 1.327 potenziali interazioni in 1.103 pazienti (2,7%). Le coppie di farmaci con un numero più frequente di segnalazioni includono digossina/furosemide (333 pazienti), digossina/idroclorotiazide (84), acido acetilsalicilico/clopidogrel (83), amiodarone/warfarin (82), amiodarone/digossina (76). Molte delle potenziali interazioni si riferiscono a farmaci dell'apparato cardiovascolare, in particolare digossina (575/1.327), furosemide (348/1.327) e amiodarone (171/1.327), in situazioni in cui molto probabilmente il medico è consapevole del rischio. Ad esempio

l'associazione digossina/diuretici (presente in 421 pazienti) può portare ad una alterazione del potassio e del magnesio serico, contribuendo allo sviluppo di disturbi del ritmo (segnalati in 28 di questi pazienti). Solo 9 delle 82 segnalazioni della coppia amiodarone/warfarin riportano una alterazione dell'INR o un episodio emorragico.

Conclusioni. La percentuale di segnalazioni di pazienti trattati con farmaci potenzialmente interagenti sembra essere limitata così come il numero di reazioni causate da queste associazioni.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE E DISTRIBUZIONE DI INIBITORI DELL'AROMATASI: COLLABORAZIONE TRA AZIENDA OSPEDALIERA E ASL

Costa Enrico (a), Andretta Margherita (b), Trentin Luca (c), Ponturo Giovanni (a), Pistolesi Carola (a), Mezzalana Luigi (b), Scroccaro Giovanna (a)

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

(b) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

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

Introduzione. La legge 405/01 consente alle Aziende Sanitarie di distribuire direttamente i farmaci ai pazienti in dimissione o dopo visita specialistica. Su questa premessa, l'Azienda Ospedaliera e la ASL 20 di Verona hanno identificato negli Inibitori dell'Aromatasi (IA) un'area critica per soddisfare le finalità di continuità assistenziale e contenimento della spesa. È stato proposto agli oncologi di inviare i pazienti con una prescrizione di IA al Servizio di Farmacia Ospedaliera (SFO) per il ritiro del farmaco, valutandone l'adesione. Gli IA non sono inseriti nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTO) e quindi non sono utilizzati nella pratica clinica di reparto.

Metodi. È stato individuato un campione di 140 pazienti residenti nella ASL 20 che hanno sostenuto una visita riportante una prescrizione di IA presso l'Azienda Ospedaliera nel II semestre 2006. Successivamente, confrontando i database relativi alla distribuzione territoriale di farmaci attraverso SFO (GRC) o attraverso le farmacie convenzionate (CINECA), si è potuto verificare l'accesso del paziente al SFO o una Farmacia Territoriale (FT) per il ritiro del farmaco.

Risultati. Su 140 pazienti controllati, 47 (34%) hanno ritirato il farmaco presso il SFO contestualmente alla visita specialistica, mentre 93 (66%) hanno ritirato il farmaco presso una FT. Gli accessi al SFO sono stati: 3 su 30 prescrizioni totali di IA (10%) a luglio, 10 su 22 (45%) ad agosto, 5 su 15 (33%) a settembre, 8 su 20 (40%) a ottobre, 12 su 27 (44%) a novembre, 9 su 26 (34%) a dicembre. Trattandosi di farmaci non inseriti in PTO, per incentivare la distribuzione da parte della struttura ospedaliera, la Direzione Sanitaria ha deciso per il 2007 di assegnare ai medici come obiettivo di *budget* l'invio dei pazienti al SFO.

Conclusioni. È emerso come l'aumento o la riduzione degli accessi al SFO perda di significato se non rapportato al numero di pazienti che accedono alla FT. Quest'analisi ci permetterà nel prossimo semestre di valutare alcune azioni adottate per aumentare il livello di adesione, quali gli obiettivi di budget assegnati ai medici e l'ampliamento dell'orario di distribuzione.

MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO CON DONEPEZIL IN PAZIENTI CON POLIMORFISMO DEL CYP3A4 E 2D6

Dairaghi Mariangela (a), Marcioni Luca (a), Villa Laura Maria (b)

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

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

Introduzione. Il donepezil è un inibitore dell'acetilcolinesterasi con indicazione nella malattia di Alzheimer. Esso è metabolizzato dal citocromo P450 (CYP) 3A4 e 2D6 che può essere inibito da altri farmaci con aumento della concentrazioni plasmatiche di donepezil ed aumentare gli effetti indesiderati al farmaco diminuendo la persistenza alla terapia. Lo scopo è valutare se la persistenza alla terapia con donepezil è minore nei pazienti con polimorfismi del CYP450 3A4 e 2D6 e trattati con inibitori metabolici, quali stabilizzanti dell'umore, antidepressivi ed antimicotici.

Metodi. Identificati dal geriatra 45 pazienti (36 donne e 9 uomini, età 61-93 anni) in terapia con donepezil da tre mesi e portatori di isoforme del citocromo (gruppo A) e un gruppo di controllo nella popolazione assuntrice di donepezil e farmaci inibitori metabolici (gruppo B) è stato fatto un *matching* 1/1 per età e sesso. Elaborando i dati delle prescrizioni in SSN degli anni 2005-2006 e primo trimestre 2007, è stata valutata la persistenza alla terapia nelle coppie ottenute calcolando *odds ratio* e intervallo di confidenza.

Risultati. Per il 25% dei pazienti del gruppo A non sono state individuate prescrizioni di donepezil in quanto non hanno proseguito il trattamento dopo i primi tre mesi di terapia consegnata direttamente dal medico specialista. Analizzando le terapie concomitanti i due gruppi sono risultati simili per interazioni metaboliche con donepezil ed inibitori metabolici: 6% antimicotici, 12% stabilizzanti dell'umore, 58% antidepressivi. La *compliance* al trattamento nei due gruppi è risultata scarsa (<80%) solo nel 20% dei pazienti. Nel gruppo A il 75% dei pazienti ha proseguito la terapia nell'anno 2005, il 55% nel 2006 e il 39% nel primo trimestre 2007, mentre nel gruppo B il 66% dei pazienti era in terapia nell'anno 2005, il 45% nel 2006 e il 25% nel primo trimestre 2007. Dopo due anni la persistenza al trattamento è risultata essere maggiore nel gruppo A rispetto al gruppo B, in quanto effettuando il *matching* tra i due gruppi, per la persistenza si è calcolato *odds ratio* alla terapia che risultato essere uguale a 2,5 con IC (95%) 0,95-6,48.

Conclusioni. Sebbene il numero dei casi sia esiguo, la persistenza alla terapia è risultata maggiore nei pazienti con polimorfismo del CYP3A4 e 2D6 rispetto al gruppo di controllo.

P CARATTERIZZAZIONE DELLE ESPOSIZIONI PERICOLOSE A FARMACI: OSSERVAZIONI EFFETTUATE DAL CENTRO ANTIVELENI DI MILANO

Davanzo Franca (a), Settimi Laura (b), Carbone Pietro (b), Sesana Fabrizio Maria (a), Roazzi Paolo (c), Di Masi Valeria (a), Bissoli Maurizio (a), Ferruzzi Marcello (a), Borghini Rossana (a), Giarratana Tania (a), Travaglia Angelo (a), Assisi Francesca (a), Manfrè Sergio (a), Nori Fiammetta (d), Moro Paola Angela (a), Severgnini Paolo (a), Rebutti Ilaria (a), Pirica Antonella (a), Della Puppa Tiziana (a), Urbani Elisabetta (e)

(a) *Centro Antiveleni, Azienda Ospedaliera, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano*

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

(c) *Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(d) *Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo, Università degli Studi Sapienza, Roma*

(e) *Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. I Centri Antiveleni (CAV) sono servizi del Sistema Sanitario Nazionale e Regionale che operano per una corretta diagnosi e terapia delle intossicazioni acute. In Italia, i CAV prendono in esame annualmente circa 70.000 casi di esposizione, di cui circa il 40% riferito a farmaci. Una sistematica revisione ed analisi di questi dati potrebbe fornire contributi di interesse in vari ambiti di sanità pubblica. In particolare, le osservazioni relative ai farmaci potrebbero contribuire ad attività di farmacovigilanza. In considerazione di questi aspetti, il CAV di Milano, Centro di riferimento nazionale cui pervengono annualmente circa 50.000 richieste di consulenza, ha recentemente avviato un'attività di collaborazione con l'ISS per l'analisi dei dati raccolti e la loro diffusione. Nel presente contributo vengono riportate le principali osservazioni effettuate sui casi di esposizione a farmaci presi in esame nel 2004.

Metodi. Nel corso delle consulenze prestate, i medici del CAV di Milano utilizzano una scheda informatizzata per la rilevazione delle seguenti informazioni principali: caratteristiche della consulenza; caratteristiche del paziente; modalità di esposizione; agente etiologico; manifestazioni cliniche; interventi terapeutici; esiti. Dall'archivio dei dati alimentato con tale procedura sono stati estratti tutti i casi classificati come esposti a farmaci e verificatisi nel 2004.

Risultati. Le procedure di selezione hanno portato all'individuazione di 10.858 casi di interesse. Di questi, il 35% (n. 3.828) è risultato esposto in modo accidentale ed il 53% (n. 5.710) in modo volontario. Circa il 28% dei casi è risultato di età inferiore ai 6 anni (n. 2.765). Tra gli esposti in modo accidentale i principali motivi dell'esposizione sono stati: l'assunzione per incapacità di intendere (65%) e l'errore terapeutico (25%). I casi classificati come reazioni avverse in corso di terapia sono stati 247. Complessivamente, le categorie di farmaci più frequentemente riportate sono state: psicolettici (48%), antidepressivi (20%), e analgesici (16%).

Conclusioni. Le osservazioni effettuate forniscono una prima caratterizzazione della casistica da farmaci presa in esame dai CAV ed evidenziano le potenzialità di un sistema informativo basato su questi Centri.

EVENTI AVVERSI E QUALITÀ DELLA VITA IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON ACIDO ZOLEDRONICO: STUDIO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Di Pirro Marina (a), Banchelli Grazia (a), Lapi Francesco (a), Vannacci Alfredo (a), Moschini Martina (a), Perruccio Pierluigi (b), Anichini Alberto (b), Rimoli Francesco Antonio (b), Maragliano Anna (b), Toccafondi Sara (b), Pittorru Mario (b), Rossi Cristian (b), Beni Laura (c), Cini Elisabetta (c), Colombini Silvia (c), Tendi Enrico (c), Mugelli Alessandro (a), Cecchi Enrica (d)

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

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

(c) *SODC Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze*

(d) *Unità Operativa Emergenza e Accettazione, ASL 4, Prato*

Introduzione. L'acido zoledronico è un bifosfonato di terza generazione dimostratosi efficace nella prevenzione e trattamento delle complicanze ossee derivanti da patologie metaboliche e neoplastiche. Negli ultimi anni sono state numerose le segnalazioni di osteonecrosi delle ossa mandibolare e mascellare in seguito a trattamento prolungato con bifosfonati. Dal momento che i dati farmacoepidemiologici derivanti da studi condotti in pazienti neoplastici sono relativamente scarsi, così come ancora incompleta è la conoscenza del panorama generale degli effetti collaterali dell'acido zoledronico, nonché l'impatto di questo farmaco sulla qualità della vita dei pazienti, è stato intrapreso uno studio osservazionale prospettico, nelle ASL 4 di Prato e nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, volto ad approfondire il profilo di tossicità del farmaco, analizzando contemporaneamente la qualità della vita dei pazienti in trattamento.

Metodi. Lo studio, iniziato a giugno 2006 (durata di 24 mesi), prevede l'arruolamento consecutivo di pazienti che iniziano per la prima volta il trattamento. Per ogni paziente sono registrati i dati anagrafici e clinici, il dolore nel corso del tempo (Scala Visuale Analogica-VAS), la qualità della vita (questionario EORTC-QLQ 30) all'arruolamento e dopo ogni 3 cicli del farmaco, le ADRs immediate e tardive ad ogni somministrazione del farmaco.

Risultati. Sono qui presentati i dati preliminari che riguardano un campione di 19 pazienti (11 uomini, età mediana 66 anni) arruolati presso la Unità Operativa di Oncologia della USL 4 di Prato. 5 pazienti sono deceduti prima della conclusione del *follow-up*, 3 hanno sospeso il farmaco per grave deterioramento delle condizioni cliniche. Il 70% dei pazienti mostrava condizioni predisponenti a complicanze ossee e nell'80% erano evidenti metastasi ossee. Il dolore scheletrico è risultato di entità medio-alta nelle prime 24 ore dalla somministrazione. Le ADRs più frequenti sia acute che tardive hanno coinvolto l'apparato muscolo-scheletrico, mentre nel tempo si è osservato un incremento delle ADRs sistemiche e del Sistema Nervoso Centrale.

Conclusioni. Una volta giunto a conclusione, questo studio di farmacovigilanza attiva permetterà di individuare l'incidenza di osteonecrosi mandibolare (e altri eventi avversi) in pazienti trattati con acido zoledronico, individuando i possibili elementi

predisponenti ed i fattori di rischio per lo sviluppo di ADRs. Un elemento di ulteriore importanza è la misurazione della qualità della vita, fattore comunemente trascurato in questo genere di studi.

STUDIO RETROSPETTIVO SULL'USO DEI FARMACI NELLE COMPLICANZE PSICHIATRICHE ASSOCIATE ALLA MALATTIA DI PARKINSON

Digiorgio Paola

Unità Operativa Vigilanza Farmacie Convenzionate, Area Farmaceutica, ASL BR, Brindisi

Introduzione. Il morbo di Parkinson è una patologia neurodegenerativa, causa di significativa disabilità, nonché di una ridotta qualità della vita. Ad essa frequentemente si associano aspetti psichiatrici, ovvero stati depressivi, demenze e psicosi in genere indotti dalla terapia dopaminergica, quali sintomi non motori più significativi della malattia, solitamente sottodiagnosticati e sottotrattati. Obiettivo del lavoro è analizzare l'utilizzo dei farmaci per il trattamento dei disturbi della sfera cognitiva e psichiatrica, per tipologia e frequenza d'uso, al fine di descrivere le caratteristiche dei pazienti affetti da queste complicanze e valutarne gravità e incidenza.

Metodi. È stata effettuata un'analisi delle prescrizioni SSN emesse nell'anno 2006 in favore dei pazienti in possesso di esenzione per morbo di Parkinson della ASL BR (401.217 assistibili), con riferimento ad antipsicotici, antidepressivi e anticolinesterasici, di cui agli ATC N05A, N06A e N06D. La popolazione in oggetto è stata suddivisa in tre fasce di età (<50 anni – tra 50 e 70 anni – >70 anni), secondo le linee guida della Lega Italiana per la lotta contro la Malattia di Parkinson, le sindromi Extrapiramidali e le demenze (LIMPE), considerando inoltre la data di insorgenza della malattia e la terapia farmacologica antiparkinsoniana assunta.

Risultati. I pazienti oggetto dello studio sono 197 (112 maschi, 85 femmine), età media 73,03 (range 35-94), di cui 68 (34,5%) soffrono di complicanze psichiatriche. Tra queste, più frequenti nella fascia d'età intermedia (42,2%), la depressione è l'aspetto dominante, presente nel 29,4% dei pazienti, con prevalenza nel sesso femminile e correlazione non lineare alla durata della malattia, le psicosi nel 9,1% e le demenze nel 3,5%. La maggiore incidenza di disturbi psichiatrici è osservata in concomitanza con la prevalenza d'uso dei antidepressivi, prescritti nel 71,6% tra 50 e 70 anni e nel 47,4% dei pazienti ultrasessantenni. L'antidepressivo più utilizzato è la sertralina, seguito da citalopram o escitalopram e mirtazapina. Tra gli antipsicotici impiegati la quietapina predomina (77,7%) e l'uso della clozapina è limitato a tre assistiti. I pazienti affetti da depressione ricevono in media 4,2 prescrizioni/anno, ma tra quelli cronicamente esposti (58,6% ne ricevono almeno 3) ben il 55,8% varia la terapia una o due volte.

Conclusioni. La ricerca consente di effettuare confronti con quanto noto da studi condotti o valutare l'aderenza alle linee guida nella scelta del trattamento. Si evidenziano elementi interessanti da approfondire che fanno emergere problematiche di gestione di sottogruppi di pazienti, come la notevole percentuale, soggetta a variazioni di terapia, difficilmente controllabile.

INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUL FARMACO ATTRAVERSO IL PROGETTO DI FORMAZIONE A DISTANZA ECCE

Dri Pietro (a), Manfrini Roberto (a), Satolli Roberto (a), Moja Lorenzo (b), Moschetti Ivan (b), Liberati Alessandro (b), Addis Antonio (c)

(a) *Zadig Agenzia di Giornalismo Scientifico, Milano*

(b) *Centro Cochrane Italiano, Milano*

(c) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

Introduzione. Uno dei problemi della disseminazione delle informazioni *evidence based* sui farmaci è la scelta dello strumento adeguato per raggiungere tale obiettivo. A fianco dei metodi tradizionali (riviste, congressi etc.) sta sviluppandosi la formazione a distanza via internet che consente di raggiungere numeri impensabili di operatori sanitari. Il Progetto ECCE dell'Agenzia Italiana del Farmaco, gratuito, basato sull'edizione italiana di *Clinical Evidence* e articolato per casi clinici e scelte terapeutiche, traccia la strada per questo tipo di interventi.

Metodi. È stata condotta un'analisi dei risultati conseguiti dagli utenti iscritti al Progetto ECCE a partire dal 1 marzo 2005 al 30 luglio 2007. Sono stati raccolti e analizzati anche i dati di 2 questionari di valutazione da parte dei medici (quello ministeriale per le attività ECM e uno *ad hoc*).

Risultati. Si sono iscritti al Progetto 30.211 medici (circa il 10% della popolazione medica attiva in Italia) che hanno affrontato 644.753 percorsi suddivisi in 24 specialità, con erogazione di 679.525 crediti ECM. La percentuale media di superamento dei percorsi al primo tentativo è stata del 73,2%. Sono stati raccolti 538.897 questionari ministeriali che hanno indicato giudizi di rilevanza, qualità ed efficacia formativa superiori al 90%. Sono stati raccolti anche 215.992 questionari *ad hoc* dai quali è emerso che il 79,97% dei medici dichiara di avere acquisito nuove informazioni, il 97,96% afferma che le informazioni avute sono attendibili e il 97,06 che intende applicarle nella pratica.

Conclusioni. Nell'attesa di avere dati adeguati riguardo all'efficacia dei sistemi di formazione a distanza per gli operatori sanitari (è in corso un *trial* controllato e randomizzato, ICEKUBE, proprio sul progetto ECCE) l'esperienza fin qui condotta dimostra da un lato la buona accoglienza riservata dai medici a strumenti di questo tipo che garantiscono la disponibilità di informazioni indipendenti sul farmaco, dall'altro i risultati dei questionari sembrano sostenere la possibile efficacia di questo strumento. Resta ovviamente da capire se all'intenzione di modificare il proprio comportamento sulla base di quanto appreso lungo i percorsi formativi segua la ritenzione nel tempo dell'informazione acquisita e la modifica reale del comportamento nella pratica clinica. Sulla base della esperienza maturata attraverso ECCE, altri programmi di formazione similari sono stati resi disponibili per altre professioni sanitarie.

P **DISTRIBUZIONE DIRETTA OSPEDALIERA DI MICOFENOLATO MOFETILE A PAZIENTI RESIDENTI IN VALLE D'AOSTA: QUANTITÀ DI FARMACO DISPENSATO E SODDISFAZIONE DEI PAZIENTI**

Fornero Anna, Sergi Roberta, Barrera Daniela, Vigo Giancarlo
Struttura Complessa Farmacia USL Valle d'Aosta, Aosta

Introduzione. Il Micofenolato Mofetile (MMF) ha indicazioni per la profilassi del rigetto acuto in pazienti che ricevono un allotrapianto renale, cardiaco o epatico, in associazione con ciclosporina e corticosteroidi. Il metabolita attivo del MMF è un inibitore selettivo, non competitivo e reversibile dell'inosina-monofosfato-deidrogenasi: tale inibizione rallenta la velocità di proliferazione cellulare e altera la glicosilazione di superficie di molecole di adesione, rendendo i linfociti meno efficaci nel riconoscimento degli organi trapiantati. I pazienti trapiantati in Ospedali specializzati al di fuori della Valle d'Aosta possono ricevere il farmaco immunosoppressore dal reparto ospedaliero che li ha in carico, ad esempio la Nefrologia in caso di trapianto di rene o la Gastroenterologia per i trapianti di fegato, oppure direttamente presso la Farmacia Ospedaliera (FO). Per la dispensazione del farmaco è necessario che il paziente consegni un piano terapeutico valido redatto dalla struttura ospedaliera.

Metodi. Il periodo preso in esame va da gennaio 2003 a giugno 2007. Sono stati sommati per ogni semestre i grammi di MMF dispensati ai pazienti che hanno scelto di ritirare il farmaco direttamente in FO, contati tali pazienti, calcolata la percentuale dei grammi dispensati tramite questa via rispetto al totale distribuito nei reparti ospedalieri. È stato inoltre valutato il grado di soddisfazione dei pazienti in merito a questa distribuzione, tramite un veloce questionario.

Risultati. Dal primo semestre 2003, nel quale non è stato distribuito MMF compresse direttamente a pazienti, al primo semestre 2007, la quantità di farmaco è costantemente aumentata, arrivando ad un totale di 1.025 g per l'ultimo semestre. Da marzo 2005 è distribuito anche lo sciroppo di MMF, farmaco estero, per un bambino trapiantato di cuore. Il numero di pazienti nel periodo considerato è aumentato da 2 a 9.

Conclusioni. Il gradimento dei pazienti per la distribuzione in FO è stato alto, anche perché permette loro di risparmiare tempo non recandosi ripetutamente dal medico di medicina generale per la prescrizione. A fronte di un aumento dell'utilizzo del farmaco da parte di tutti i reparti ospedalieri, un numero sempre maggiore di pazienti ha scelto la FO per la dispensazione, con un conseguente minor aggravio sui reparti ospedalieri.

P INNOVATIVITÀ: SCIENZA O MERCATO

Frau Serena (a), Camporese Marco (a), Amadei Sara (b), Zermiani Giulia (a), Zimol Roberta (a), Font Maria (c)

(a) *Dialogo sui Farmaci, Verona*

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

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

Introduzione. Se per innovatività si intende il vantaggio di un farmaco in termini di efficacia, sicurezza, praticità d'uso e/o costo, rispetto a quanto già disponibile, il resoconto di ogni anno è molto limitato. Il nuovo *trend* di commercializzazioni di stereoisomeri e di profarmaci è un esempio della scarsa innovatività mirata spesso a compensare la perdita imminente del brevetto. Tuttavia, la limitatezza di innovatività del nuovo farmaco ed il maggior costo non è ostacolo per avere un forte impatto nella prescrizione. Obiettivo del lavoro è correlare la valutazione di fonti indipendenti su tali farmaci e il loro impatto nella prescrizione medica.

Metodi. Sono state analizzate le valutazioni di 5 fonti di informazione indipendente (*Dialogo sui Farmaci, La Revue Prescrire, Butletti Groc, Therapeutic Letter, Commissione Terapeutica Toscana*) sui reali vantaggi di nuovi stereoisomeri e profarmaci. Sono stati confrontati i dati di spesa e consumo (banca dati SFERA) di 5 enantiomeri (dexibuprofene, desloratadina, escitalopram, esomeprazolo, levocetirizina) e di 1 profarmaco (pregabalin) con i rispettivi comparator, fino a 3 anni prima ed almeno un anno dopo la loro commercializzazione.

Risultati. Il giudizio delle fonti indipendenti analizzate è concorde nell'affermare che il valore aggiunto delle forme enantiomeriche è scarso o inesistente in termini di efficacia e sicurezza, quando confrontate a dosi adeguate con i rispettivi racemi o profarmaci. Nonostante questo è stato rilevato un impatto notevole sulla prescrizione. In alcuni casi la prescrizione del nuovo farmaco supera il suo comparator, con un aumento dei consumi del primo a discapito del secondo (desloratadina/loratadina, gabapentin/pregabalin). In altri si ha un aumento della prescrizione per entrambi gli enantiomeri, con un conseguente incremento in termini di consumi e spesa che raddoppiano nel giro di 3 anni (esomeprazolo/omeprazolo, levocetirizina/cetirizina, escitalopram/citalopram). Solo il dexibuprofene non mostra un aumento rilevante dei consumi rispetto all'ibuprofene.

Conclusioni. Malgrado l'assenza di valore aggiunto e l'aumento dei costi di questi farmaci, l'impatto sulla prescrizione è importante. Le strategie di promozione confermano nuovamente il loro successo. Coinvolgere il medico all'uso di terapie *cost/effective* è prioritario.

P INDAGINE CONOSCITIVA SULLA GESTIONE DEI GAS TERAPEUTICI NELLA REGIONE PUGLIA

Grande Carmela (a), Faggiano Maria Ernestina (b), Garzone Maria Laura (a)
(a) Servizio di Farmacia, Presidio Ospedaliero S. Paolo, Bari
(b) Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari

Introduzione. Come risaputo, la gestione dei gas medicinali è un'attività che coinvolge le professionalità dei vari servizi all'interno dell'ospedale, compresa quella dei farmacisti, la cui presenza dev'essere garantita nelle fasi di acquisto, stoccaggio, manipolazione, erogazione e somministrazione di questi medicinali.

Obiettivi. L'indagine si è proposta di conoscere, attraverso la somministrazione di un questionario cartaceo, come avvengono modalità d'acquisto, tipo di gestione, modalità di distribuzione e controllo delle scadenze per ciascun tipo di gas presente nei Presidi Ospedalieri (PO) o nelle Aziende Ospedaliere (AO) interpellate in Puglia.

Risultati. Ogni struttura interpellata (AO: Ospedali Riuniti, Foggia e Policlinico, Bari; Ente Ecclesiastico Miulli, Acquaviva delle Fonti; IRCCS Oncologico, Bari; PO: San Severo, Sannicandro, Torremaggiore, Grumo Appula, Altamura, Gravina, Santeramo, San Paolo, Bari, Bonomo, Andria, Bisceglie, Putignano, Gioia del Colle, Castrano; PP.OO. Taranto, Lecce, Brindisi) ha risposto al questionario. I gas sono risultati così distribuiti:

- ossigeno Farmacopea Ufficiale liquido o gassoso: 21 strutture;
- protossido d'azoto: 20 strutture;
- azoto: 17 strutture;
- anidride carbonica: 20 strutture;
- aria compressa medica 17 strutture.

Tutti gli altri (miscele, acetilene, elio, argon, ecc.) sono presenti soltanto in poche strutture. La modalità d'acquisto e d'erogazione è per lo più in bombole (circa 50%); segue la modalità centralizzata (circa 35%) e quella mista (circa 15%). Il tipo di gestione, la modalità di distribuzione ed il controllo sono all'insegna della collaborazione tra Servizio di farmacia, l'Area Gestione Patrimonio ed i reparti.

Conclusioni. Benché tutte le strutture abbiano collaborato, si sono avute difficoltà nella lettura dei questionari per non uniformità di linguaggio tra ospedali o/e farmacisti, compilatori degli stessi e nella descrizione dei gas data nel questionario e in etichetta. Ciò comporta, naturalmente, una incomprensibilità con gli altri sanitari e il personale di reparto, ma, soprattutto, è molto probabile che si incorra in errori di terapia. Pertanto, è auspicabile che, come già avvenuto in altri campi, anche per i gas, il farmacista si riappropri del ruolo di formatore/informatore.

ANALISI DELLA PRESCRIZIONE DI STATINE NELLA AZIENDA USL DI PIACENZA

Gregori Thérèse (a), Gandolfi Stefano (b), Bologna Giovanni (a)
(a) *Dipartimento Farmaceutico, Azienda USL, Piacenza*
(b) *Controllo di Gestione, Azienda USL, Piacenza*

Introduzione. Nell'AUSL di Piacenza il consumo territoriale di statine nel triennio 2004/2006 misurato in DDD è aumentato del 5,4% per un importo che rappresenta più del 9% della spesa farmaceutica complessiva. Partendo da queste considerazioni, ed in ottemperanza alle indicazioni regionali, si è proceduto ad una valutazione dell'appropriatezza prescrittiva in base alla Nota 13 utilizzando esclusivamente dati contenuti nei sistemi informativi correnti.

Metodi. Dal flusso AFT (Assistenza Farmaceutica Territoriale) sono stati estratti i soggetti con almeno una prescrizione di statine nel periodo gennaio 2005/febbraio 2006. A partire dalle informazioni estratte sono stati calcolati:

- i giorni di trattamento = data consegna ultima prescrizione - data consegna prima prescrizione (eventualmente depurati dai giorni di ricovero ospedaliero - fonte dati SDO - Schede di Dimissione Ospedaliera);
- i giorni scoperti (ngs) = giorni di trattamento - numero complessivo di DDD consegnate (espresse in corrispondenti giorni di terapia).

Per identificare pazienti presumibilmente valutati con le carte di rischio "Progetto Cuore" dell'ISS oppure in prevenzione secondaria, dal flusso AFT sono stati individuati i soggetti che contemporaneamente hanno assunto farmaci antiipertensivi, farmaci ipoglicemizzanti, antianginosi o antitrombotici. Per identificare i pazienti in prevenzione secondaria, dal flusso SDO sono stati individuati i pazienti che nei tre anni precedenti sono stati ricoverati per eventi cardiovascolari maggiori.

Risultati. Su 15.314 trattati, 2.662 hanno avuto una sola prescrizione, di questi 29 sono deceduti e per 543 non è possibile valutare la continuità terapeutica in quanto i giorni di trattamento della prima consegna oltrepassano il limite temporale dello studio. Rimangono 2.090 soggetti potenzialmente inappropriati. Dei 12.609 pazienti rimasti il 4% hanno un ngs superiore a 299, 14% con ngs tra 100 e 199, 51% ngs tra -99 e 99, 11% hanno ngs tra -100 e -199, 20% hanno ngs inferiore a -199. Dei 10.984 soggetti con più di una prescrizione di statine e con almeno una prescrizione di altri farmaci, il 16,8% hanno una discontinuità terapeutica (ngs>100) ed il 32,5% ha una sovraesposizione (ngs<-100). Dei 2.610 soggetti con più di una prescrizione di statine e un ricovero per eventi cardiovascolari maggiori, il 9,7% ha discontinuità terapeutica ed il 47,3% ha una sovraesposizione (ngs<-100).

Conclusioni. Attraverso i sistemi informativi correnti è possibile evidenziare situazioni di discontinuità terapeutica o di sovraesposizione nell'utilizzo di statine.

REAZIONI AVVERSE OCULARI DA FARMACI: ANALISI DEL DATABASE DEL GRUPPO INTERREGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Iorio Maria Luisa (a), Cutroneo Paola (b), Cocci Alfredo (c), Leoni Olivia (c), Moschini Martina (d), Vargiu Antonio (e), Passiu Marianna (a), Meneghelli Ilaria (a)

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

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

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

(d) *Centro Regionale di Farmacovigilanza della Toscana, Firenze*

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

Introduzione. Molti farmaci, somministrati per via topica o per via sistemica, possono dare reazioni avverse a carico dell'apparato oculare. I database della segnalazione spontanea possono essere utili per identificare nuove reazioni avverse oculari da farmaci e per aiutare i medici a conoscere quali sono i farmaci che potrebbero causarle.

Metodi. Scopo di questo studio è analizzare l'andamento delle reazioni avverse oculari contenute nel database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF). In questo database sono raccolte le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) provenienti da otto Centri Regionali (Veneto, Lombardia, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Sicilia, Toscana, Campania e Provincia Autonoma di Trento).

Risultati. Il database del GIF contiene al 28/2/2007 45.673 *report* di ADR. Il 2,2% del totale di questi *report* riguarda ADR di tipo oculare e per il 14,7% si tratta di reazioni oculari gravi. Le ADR oculari segnalate più frequentemente sono: disturbi della visione (333 *report*), congiuntivite (241), diplopia (86) e midriasi (51). I difetti del campo visivo (50 *report*), lo scotoma (25), la cheratite (12), la neurite ottica (10) e il glaucoma (10) sono le reazioni gravi più frequenti. Circa il 93% delle ADR oculari è risultato correlato a farmaci sistemici mentre solo il 7,4% a farmaci oftalmologici topici. Le classi più coinvolte di farmaci sistemici sono: i vaccini virali (86 *report* di cui 44 riguardano i vaccini anti morbillo, parotite e rosolia), i FANS (71 di cui 18 riguardano i COXIB), gli antiepilettici (59), i fluorochinoloni (54), i macrolidi (51) e gli antidepressivi (37). Escludendo i vaccini, i farmaci sistemici associati al maggior numero di segnalazioni sono: la telitromicina (42 *report*), il vigabatrin (33), la scopolamina (21) e la moxifloxacin (16).

Conclusioni. La nostra analisi conferma che molti farmaci possono dare tossicità oculare. Le ADR oculari contenute nel database del GIF sono comunque per la maggior parte non gravi e reversibili se rilevate ai primi stadi. La telitromicina, il vigabatrin, la scopolamina e la moxifloxacin sono i farmaci più coinvolti. I medici dovrebbero tenere in considerazione la possibile comparsa di ADR oculari e includere i farmaci nella diagnosi differenziale delle malattie degli occhi.

ANALISI DELLA PRESCRIZIONE NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE DI DUE ASL ROMANE: ASL RMA E ASL RMG

Latini Marisa (a), Montarani Guglielmo (a), Paladini Lucia (b)
(a) Farmacia Interna, Ospedale SS. Salvatore, ASL RMG, Roma
(b) Farmacia Interna, Ospedale G. Eastman, Roma

Introduzione. La Regione Lazio con il DGR 15 gennaio 2002 n. 34 ha recepito l'art. 8 della Legge 405/2001 riguardante "Interventi urgenti in materia di spesa sanitaria", ed ha disposto, tra le altre cose, l'erogazione diretta di farmaci alle Residenze Sanitarie Assistite (RSA). I farmaci erogati sono quelli di fascia A ed inseriti nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero Aziendale con esclusione dei farmaci stupefacenti con obbligo di carico e scarico. I prezzi di acquisto sono stati stabiliti dalla gara regionale. Scopo di questo lavoro è quello di confrontare ed affinare le modalità distributive e di effettuare un'analisi farmacoepidemiologica dei farmaci erogati.

Metodi. Sono stati esaminati i seguenti parametri:

- dati di consumo riferiti al I trimestre 2007 delle 7 RSA (864 posti letto) insistenti sul territorio della Roma G e dell'unica insistente sul territorio della Roma A (64 posti letto);
- livelli assistenziali delle varie RSA (I, II, III livello);
- modulistica delle richieste e verifica dell'apposizione delle Note AIFA e dell'invio dei piani terapeutici ove richiesto.

Risultati. In entrambe le ASL la modulistica prevede:

- un elenco di farmaci firmato dal medico di medicina generale completo dei dati del paziente e delle note AIFA qualora previste;
- il fabbisogno mensile ed un modulo riepilogativo a firma del direttore sanitario della struttura;
- invio regolare dei piani terapeutici.

La maggior parte dei posti in RSA è di III livello (pazienti in mantenimento senza possibilità di miglioramento, diagnosi di demenza). Dall'analisi dei consumi si evince un maggior utilizzo dei farmaci per terapie croniche quali i gastrointestinali, i cardiovascolari e quelli neurologici. Tra i neurologici spiccano gli antidepressivi per la RMA e gli antipsicotici per la RMG. In entrambi i casi vengono utilizzati maggiormente gli antipsicotici atipici piuttosto che i tipici.

Conclusioni. La distribuzione diretta alle RSA ha permesso di ottenere una riduzione della spesa rispetto a quella convenzionata, inoltre, ha dato la possibilità mediante il confronto dei dati di consumo delle varie RSA e il controllo effettuato sui piani terapeutici pervenuti, di verificare l'appropriatezza prescrittiva e di mettere a punto interventi correttivi allo scopo di razionalizzare ulteriormente la spesa farmaceutica.

P COMPLIANCE ALLA TERAPIA PER LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE: ANALISI DEI DATABASE AMMINISTRATIVI PER OSSERVARE I TREND DI CONSUMO DELLE STATINE

Lenti Vincenzo (a), Ferri Emanuele (b), Minerba Aldo Sante (c), Leone Giuseppe (d), Furneri Gianluca (e), Spampinato Aldo (e)

(a) Direzione Sanitaria, ASL di Taranto, Taranto

(b) Area Farmaceutica, ASL di Taranto, Taranto

(c) Struttura Complessa Epidemiologia e Statistica, ASL di Taranto, Taranto

(d) Controllo e Gestione, ASL di Taranto, Taranto

(e) Outcome Research Pfizer Italia, Roma

Introduzione. La *compliance* alle terapie croniche nella pratica reale è inferiore a quella dei *trial*, con un evidente impatto sulla programmazione dell'assistenza sanitaria. L'obiettivo è descrivere il *pattern* prescrittivo per quantificare l'aderenza e la persistenza al trattamento con statine.

Metodi. Sono stati estratti dalla Farmacia Territoriale (ASL Taranto) i pazienti con almeno una prescrizione di statina, antiaggregante, antipertensivo, antidiabetico, nel triennio 2003-2005 e dalla Nosologica Ospedaliera quelli con almeno un ricovero per causa cardiocerebrovascolare. È stata effettuata un'analisi descrittiva con i seguenti indicatori: percentuale di utilizzo farmaci concomitanti; prescrizioni *spot* (1 o 2 scatole); aderenza: media della somma dei milligrammi assunti diviso i giorni attesi di terapia; persistenza: tempo di esposizione al farmaco (osservato/atteso); *switch*: percentuale di soggetti cui è stata modificata la molecola.

Risultati. Sono risultati 182.588 soggetti con almeno una delle prescrizione ricercate o un ricovero per causa cardiocerebrovascolari; 157.542 soggetti hanno almeno una prescrizione di antipertensivo, cui sovente sono associati antiaggreganti, ipolipemizzanti, antidiabetici. Dei soggetti con una prescrizione di statina nel 2003 (n=24.976), il 58,7% continuava una terapia nel 2004 e il 48,4% nel 2005. La persistenza media e mediana per l'impiego di statine si avvicina al 100% (valori prossimi alla DDD), ma la notevole dispersione evidenzia fenomeni di ipoprescrizione (*spot*) e di iperprescrizione. Solo una bassa percentuale di soggetti tende a cambiare molecola (*switch*). I ricoveri ripetuti ammontano a 9.068 (vs 12.080 primi ricoveri, per un totale di 21.148 ospedalizzazioni) e generano una spesa di circa 22 milioni di euro (vs 26 milioni di euro per i primi ricoveri). Il carico economico dei ricoveri ripetuti (prevenzione secondaria) è simile alla spesa per nuovi ricoveri (prevenzione primaria), pur essendo il numero di pazienti in prevenzione secondaria assai inferiore (elevata spesa ospedaliera *pro-capite*).

Conclusioni. Confermata un'elevata attenzione alla gestione dell'ipertensione. La dislipidemia viene per lo più curata come comorbidità degli ipertesi. La valutazione della variabilità nella *compliance* mostra come ci siano elevati tassi di *undertreatment*

e una quota di prescrizioni superiori ai valori attesi; i dosaggi medi giornalieri sono inferiori alle DDD. La percentuale di *switch* risulta contenuta. La valutazione economica evidenzia il notevole carico economico di ricoveri ripetuti.

P PRESCRIZIONE DI FARMACI IN RELAZIONE ALL'ETÀ E AL SESSO DEGLI ASSISTIBILI NELLA ASL DELLA PROVINCIA DI VARESE

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

Introduzione. Obiettivo dello studio è di valutare l'influenza dell'età e del sesso della popolazione sulla modalità di impiego dei farmaci presso la ASL della Provincia di Varese, attraverso l'analisi descrittiva dei dati relativi all'assistenza farmaceutica convenzionata.

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni di farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale effettuate nel 2005 sul territorio della ASL di Varese, in cui risiedono circa 825.000 assistibili (51,6% donne; 48,4% uomini). L'età della popolazione è compresa tra <1 e oltre 100 anni; gli ultrasessantacinquenni rappresentano il 19,1% del totale. Sono stati valutati i volumi prescrittivi (numero di pezzi), la spesa ed il tipo di farmaco prescritto (secondo la classificazione ATC dell'Organizzazione Mondiale della Sanità).

Risultati. La prescrizione di farmaci aumenta progressivamente con l'età in entrambi i sessi, risultando più alta nei soggetti di età tra 80-84 anni (41,6 pezzi procapite). Gli anziani (pazienti di oltre 65 anni) inducono il 52,5% della spesa farmaceutica ed il 56,7% dei pezzi. In questa fascia, il numero di pezzi *procapite* è 9,8 volte superiore a quello dei soggetti nelle fasce tra i 15-44 anni e gli indicatori prescrittivi sono maggiori negli uomini rispetto alle donne (514 € di spesa procapite rispetto a 366 €; 33,3 pezzi *procapite* rispetto a 28,5). Le più ampie differenze tra i sessi si evidenziano oltre i 50 anni. I volumi di prescrizione sono maggiori nelle donne per numerose classi, tra cui antimicrobici (soprattutto in età media), muscolo-scheletrici (in particolare farmaci anti-osteoporosi), antidepressivi (soprattutto SSRI). Ad eccezione di ACE-inibitori e sartani associati a diuretici, gli uomini utilizzano più farmaci cardiovascolari ed in età più precoce. I farmaci respiratori sono più prescritti negli uomini con un picco tra i 75-79 anni, soprattutto per patologie ostruttive respiratorie. Gli uomini anziani presentano anche una maggiore prescrizione di ematologici (antiaggreganti piastrinici ed antitrombotici). Complessivamente, la prescrizione di farmaci per patologie croniche aumenta con l'età in entrambi i sessi. Gli antidiabetici rappresentano la classe più prescritta (con l'8,1% della spesa farmaceutica), seguiti da antiulcera (7,1%) e calcio-antagonisti (4,8%).

Conclusioni. I risultati evidenziano che il sesso e l'età rappresentano fattori importanti in grado di influenzare la prescrizione di farmaci, di cui è opportuno tenere conto sia ai fini della valutazione dei dati di prescrizione sia a scopi programmatori.

RISK MANAGEMENT PLAN, IL LATO OSCURO DELL'INNOVAZIONE FARMACEUTICA

Longobardi Anna (a), Luppino Maria Rosa (a), Vaona Alberto (a), Zermiani Giulia (a), Zimol Roberta (a), Frau Serena (a), Camporese Marco (a), Font Maria (b)

(a) *Dialogo sui Farmaci, Verona*

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

Introduzione. Dal 2005 l'industria farmaceutica, quando richiede all'EMA l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di nuovi farmaci oppure l'allargamento delle indicazioni, può, se il profilo di sicurezza è incerto, commercializzarli ugualmente fornendo un programma di sorveglianza *post-marketing*: il *Risk Management Plan* (RMP). Nella prima parte il produttore deve fornire relativamente al nuovo farmaco informazioni sui rischi identificati e sugli elementi non adeguatamente inquadrati; deve inoltre essere inserito un piano sulle misure di farmacovigilanza da adottare. Nella seconda il produttore introduce eventuali misure di minimizzazione dei rischi e, se necessario, fornisce un *Risk Minimisation Plan* in cui dichiara eventuali misure attuate.

Metodi. Sono stati analizzati i dossier regolatori dei 28 farmaci commercializzati in Italia nel 2006 con procedura centralizzata per:

- stabilire in quanti fosse previsto un RMP;
- valutare in cosa consisteva questo programma di sorveglianza;
- verificare nei registri di studi clinici se gli studi richiesti risultano in corso.

Risultati. Solamente 6 molecole presentavano un RMP: palifermin, pregabalin, sorafenib, sunitinib, trastuzumab, vaccino anti-rotavirus. L'unico farmaco per il quale è previsto nell'attività di minimizzazione del rischio l'avvio di studi è il vaccino anti-rotavirus, in cui sono richiesti 3 studi: per la trasmissione del virus dal vaccino, l'utilizzo nei bambini prematuri e in quelli immunocompromessi. Solo uno risulta in corso. Per sorafenib, sunitinib (che presentano 9 e 12 potenziali ADR gravi rispettivamente) e pregabalin le attività di minimizzazione del rischio consistono solo nella modifica del Riassunto Caratteristiche del Prodotto (RCP). Nelle attività di farmacovigilanza, invece, oltre a quelle di routine, la ditta si impegna a eseguire degli studi: per pregabalin sulla sicurezza oftalmica e sui sintomi da sospensione del farmaco, per gli altri 2 farmaci oncologici studi sui vari aspetti di sicurezza. Per la cardiotossicità legata a trastuzumab la ditta si è impegnata a condurre degli studi clinici, che finora non risultano nei registri. Per palifermin il RMP consiste nel monitoraggio dei pazienti che hanno partecipato agli studi di registrazione.

Conclusioni. Il RMP si profila come una soluzione insufficiente a garantire la disponibilità sul mercato di farmaci sicuri. Nella maggioranza dei casi l'attività di minimizzazione del rischio riguarda la modifica dell'RCP e le tempistiche sulla conduzione degli studi non sono specificate.

P OSPEDALE SENZA DOLORE: MONITORAGGIO FARMACI OPPIACEI

Lupattelli Angela, Roberti Cristina
*Unità Operativa Farmacia Interna, Presidio Ospedaliero Maggiore-Bellaria, Azienda
USL, Bologna*

Introduzione. Il progetto Ospedale senza Dolore nasce col fine di promuovere azioni indirizzate al miglioramento del processo assistenziale nel trattamento del dolore cronico severo. In tale contesto è stato istituito il Comitato Ospedale senza dolore, affinché assicuri un osservatorio specifico del dolore nelle strutture sanitarie, in particolare ospedaliere; in tale ambito partecipa anche il farmacista ospedaliero, in qualità di membro, attraverso una valutazione dei consumi degli oppiacei. Questo lavoro è teso a valutare l'andamento e l'efficacia di tale progetto.

Metodi. I dati di consumo, espressi come DDD/100 giorni di degenza e suddivisi per i dipartimenti a maggior impatto, sono stati estrapolati tramite il sistema informatico aziendale *Business Object*, utilizzando valori di DDD aggiornati, relativi a tutti gli oppiacei della classe ATC-N02A. In tale elaborazione è stato considerato il biennio 2005-2006.

Risultati. *Dipartimento di Emergenza - 2005 vs 2006:* incremento del 44,6% delle DDD relative alla morfina e del 62,9% di buprenorfina, decremento del 12,9% di ossicodone; aumento del consumo degli oppiacei deboli, pari al 46,7% per la codeina ed al 22,3% per il tramadolo.

Dipartimento Medico - 2005 vs 2006: incremento delle DDD di morfina ed ossicodone, rispettivamente del 73% e del 25%, associato ad una diminuzione del 33,7% del fentanil; aumento di utilizzo degli oppiacei minori codeina e tramadolo, rispettivamente del 56,3% e del 101%.

Dipartimento Chirurgico - 2005 vs 2006: diminuzione del 12,6% delle DDD di morfina, incremento per ossicodone e fentanil rispettivamente del 11,8% e del 23%; aumento di codeina del 14%, mentre i dati relativi al tramadolo non hanno subito variazioni significative.

Dipartimento Oncologico - 2005 vs 2006: significativo incremento del 185,7% delle DDD di morfina, associato ad una diminuzione di ossicodone e fentanil, rispettivamente del 40,2% e del 44,3%. Decremento del 106% di codeina associato ad aumento del 70,3% del tramadolo.

Conclusioni. Dai dati di utilizzo relativi al rapporto oppiacei forti - oppiacei deboli si evince come questi ultimi siano indiscutibilmente utilizzati in terapia analgesica, ma il *trend* di consumo globale mostra un significativo incremento di utilizzo degli oppiacei forti, e ciò potrebbe indicare una crescente qualità ed adeguatezza del trattamento del dolore cronico severo oncologico e post-operatorio.

P INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUI FARMACI: L'ESPERIENZA DI MESSINA

Luppino Maria Rosa (a,b), Aliferopulos Harilaos (c), Catania Maria Antonietta (a), Genovese Rosalia (c), Oteri Alessandro (a), Polimeni Giovanni (a), Russo Alessandra (a), Sgroi Carmela (c), Silvestro Anna (c), Zangla Antonella (c), Caputi Achille Patrizio (a)

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

(b) *Redazione Dialogo sui Farmaci (ISDB), Verona*

(c) *Centro Interaziendale di Informazione sul Farmaco della Provincia di Messina, Messina*

Introduzione. Il trasferimento di informazioni sui farmaci di natura indipendente è oggi più che mai prioritario a fronte dell'enorme mole di notizie cui l'operatore sanitario e il paziente sono esposti. L'impiego di fonti indipendenti a supporto di quelle primarie appare un'ideale strategia per migliorare il grado di appropriatezza prescrittiva. Il 30 agosto 2005 l'Azienda Unità Sanitaria Locale 5 di Messina (AUSL 5) ha deliberato l'implementazione del "Progetto interaziendale per l'attività farmacologica nella Provincia di Messina". Tale progetto ha comportato la costituzione di un Centro Interaziendale di Informazione sul Farmaco che prevede il coinvolgimento delle 4 aziende operanti nella Provincia.

Metodi. All'interno del sito web dell'AUSL 5 di Messina (www.ausl5.messina.it), è stata costruita la sezione "Farmaci: appropriatezza prescrittiva" finalizzata alla promozione di un corretto impiego dei farmaci attraverso la redazione:

- della rubrica elettronica "Dalla letteratura" (selezione settimanale della letteratura scientifica, di pubblicazioni dei Bollettini ISDB, di informazioni provenienti dalle principali Agenzie regolatorie);
- della sezione "Indicatori prescrittivi" che include revisioni sistematiche su particolari categorie terapeutiche di interesse per la farmaceutica e metodologie di valutazione della pratica prescrittiva rivolte alla MG;
- della sezione "Speciale farmaci" che include articoli su appropriatezza prescrittiva, farmacovigilanza e la rubrica Cane da guardia del Bollettino ISDB "Dialogo sui Farmaci";
- del Prontuario Terapeutico Provinciale (PTP) con i relativi aggiornamenti;
- l'acquisizione del prontuario elettronico TERAP (con libero accesso mediante registrazione gratuita) e dell'elenco aggiornato dei farmaci sotto "Monitoraggio intensivo".

Risultati. Dal 27 ottobre 2006 ad oggi, la sezione "Farmaci: appropriatezza prescrittiva" viene sistematicamente aggiornata con nuovi contenuti come la rubrica settimanale "Dalla letteratura" (10 numeri nel 2006 e 35 nel 2007) e la sezione bimestrale "Indicatori prescrittivi". L'iniziativa ha avuto un buon riscontro come dimostrato dalle statistiche degli accessi alla sezione (aumento da 229 a 1.006 visite nel periodo febbraio-luglio 2007).

Conclusioni. Un'informazione indipendente sui farmaci è necessaria per ottenere un appropriato impiego delle risorse disponibili. Le iniziative intraprese dal Centro Interaziendale di Informazione sul Farmaco della Provincia di Messina, a supporto del PTP (prima esperienza in Sicilia), seppure all'inizio, sembrano riscuotere un certo grado di interesse tra gli operatori sanitari della Provincia.

P PRESCRIZIONE ANTIPSIKOTICI: APPROPRIATEZZA D'USO E COMPLIANCE ALLA TERAPIA

Maione Maria Rosaria, Scillia Corrada Valeria, Greco Alexia
*Unità Operativa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro,
ex Azienda Sanitaria 6, Lamezia Terme, Catanzaro*

Introduzione. L'aumento della prescrizione e della spesa per antipsicotici atipici ne ha reso necessaria la revisione dell'utilizzo in confronto ai dati rilevati nell'anno 2002. L'obiettivo è valutare la prevalenza degli antipsicotici atipici vs tradizionali nel 2006, l'aderenza alla terapia rispetto ai *drop-out*, il profilo prescrittivo in base alle diagnosi, i costi della terapia, la prevalenza delle patologie psicotiche nell'Azienda Sanitaria 6.

Metodi. Analisi dei consumi di antipsicotici nell'anno 2006 sul data-base delle prescrizioni; antipsicotici atipici e tradizionali, spesa complessiva e media per paziente.

Risultati. Nel 2006 sono state prescritte 16.783 confezioni di antipsicotici, di cui 8.238 atipici (49,1%); la spesa totale è stata di € 810.888, di cui € 775.898 per atipici (95,7%), incidendo per il 2,5% sulla spesa totale. I pazienti sono stati 1.748, il 4,4% in più rispetto al 2002 (1.675); 990 assumono atipici, 554 maschi e 436 femmine, contro i 675 del 2002, con un incremento del 46,7%, analogo l'aumento della spesa. L'uso è diffuso in tutte le fasce d'età, con una prevalenza maggiore nella fascia 31-45 (268 pazienti) e 46-60 (219); è rilevante anche il numero di pazienti nella fascia 19-33 (144). 7 i casi di uso *off-label* di atipici relativamente all'età. L'olanzapina risulta la molecola maggiormente prescritta (466 pazienti), seguono risperidone (269) e quetiapina (251), inferiore l'utilizzo di aripiprazolo (75) e clozapina (47). 236 pazienti hanno utilizzato antipsicotici tradizionali e atipici, in 57 si ha uno *switch* tra diversi atipici. In 200 pazienti si è avuta un'unica prescrizione, 20 sono passati da formulazioni orali al risperidone iniettivo. 56 i pazienti con demenza trattati con atipici. La prevalenza dell'utilizzo di antipsicotici sulla popolazione dell'Azienda Sanitaria nell'anno 2006 è stata dell'0,8%. Bassa la percentuale (38,9%) di piani terapeutici trasmessi alla nostra Unità Operativa. La spesa media annua/atipici/paziente è di € 783,7.

Conclusioni. Le patologie psicotiche riguardano pazienti spesso con bassa aderenza alla terapia. Il sensibile incremento di trattati con atipici necessita di una rivalutazione dell'appropriatezza in collaborazione con gli psichiatri dei Centro Salute Mentale finalizzata all'ottimizzazione dell'efficacia, tollerabilità, aderenza alle terapie nel rispetto delle risorse disponibili. È prevedibile che l'erogazione diretta degli atipici porti al miglioramento della qualità della cura ed al migliore funzionamento sociale dei pazienti, nel rispetto della dignità della persona.

P LA COMPLIANCE ALLA TERAPIA CON STATINE: ANALISI DEI DATABASE AMMINISTRATIVI NELLA PROVINCIA DI CREMONA

Mannino Salvatore, Villa Marco, Cocci Alfredo, Ablondi Luigi, Ebbli Erminio, Belloli Andrea

Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Cremona, Cremona

Introduzione. Valutare la *compliance* al trattamento con statine, quale indicatore di appropriatezza prescrittiva, nella Provincia di Cremona.

Metodi. Sono stati inseriti nella coorte tutti gli assistiti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di statine dal 1° gennaio 2001 al 31 dicembre 2005; sono stati esclusi i soggetti non stabilmente assistiti dalla ASL di Cremona (non residenti, trasferiti o emigrati durante il periodo di studio). Gli assistiti in vita al 31 dicembre 2005 sono stati seguiti dalla data della prima prescrizione di statine fino al 31 dicembre 2005; nell'ambito del periodo di *follow-up*, è stato definito come "periodo di trattamento" il periodo che intercorre tra la prima e l'ultima prescrizione di statine. È stata assunta come unità di trattamento la singola compressa e non la DDD. Sono state calcolate diverse misure di aderenza al trattamento.

- MPR (*Medication Possession Ratio*) = numero di compresse prescritte durante il periodo di *follow-up*/giorni di *follow-up*;
- DMPR (*Density of Medication Possession Ratio*) = numero di compresse prescritte durante il periodo di *follow-up* (esclusa l'ultima)/data dell'ultima prescrizione - data della prima prescrizione.

Le stime di MPR e di DMPR sono state calcolate solo su persone con almeno 28 giorni di trattamento, e stratificate per età, sesso e prima statina prescritta nel periodo di studio.

- *Persistenza*: La persistenza descrive la continuità della terapia ("interruzione" = intervallo di 60 giorni libero da trattamento) ed è stata stimata sui nuovi utilizzatori di statine (sei mesi di *wash-out*) utilizzando il metodo di Kaplan-Meier.

Le stime di aderenza sono state stratificate per età, sesso, indicazione al trattamento (ricovero per ictus o infarto nei 90 gg. precedenti la prima prescrizione, come indicatore di prevenzione secondaria).

Risultati. Sono stati inclusi nell'analisi 34.120 pazienti che hanno ricevuto oltre 4,5 milioni di prescrizioni di statine nel periodo 2001-2005; di questi, 7.493 hanno ricevuto solo una prescrizione (23%). L'aderenza (MPR) media in termini di è stata pari al 55,0% (IC 95%=54,6%-55,5%); la densità (DMPR) media è stata pari al 60,9% (IC 95%=60,5%-61,2%). Tra i nuovi utilizzatori di statine, la persistenza ad 1, 2 e 3 anni di trattamento era rispettivamente del 26,6%, 17,3% e 11,8% con livelli più elevati tra i 55 ed i 74 anni. Stratificando per indicazione alla terapia, la persistenza per prevenzione primaria e secondaria era rispettivamente del 22,5% e 61,4% al 1°, del 13,9% e 46,3% al 2°, del 9,15 e 35,7% al 3° anno. In entrambi gli strati, la persistenza era inferiore nelle fasce d'età 0-44 e >75 anni.

Conclusioni. La *compliance* al trattamento con statine nella nostra Provincia non è adeguata; ulteriori indagini sono necessarie per identificare i determinanti al fine di migliorare l'efficacia terapeutica.

STUDIO MULTICENTRICO SULLA SICUREZZA DEI FARMACI IN PEDIATRIA

Menniti Ippolito Francesca*, Bolli Monica*, Da Cas Roberto*
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. Scarse conoscenze sono disponibili in letteratura sull'efficacia e sulla sicurezza dei farmaci nei bambini. La popolazione pediatrica è raramente inclusa nei *trial* clinici pre-registrativi. Molte prescrizioni pediatriche riguardano farmaci con indicazioni non approvate (*off-label*). Con lo scopo di studiare il ruolo causale di farmaci e vaccini nell'insorgenza di reazioni avverse gravi è stata attivata la sorveglianza su alcune condizioni cliniche.

Metodi. Lo studio iniziato nel 1999 coinvolge oggi gli Ospedali Pediatrici: Giannina Gaslini di Genova, Burlo Garofolo di Trieste, Bambino Gesù di Roma, Santobono di Napoli e la Clinica Pediatrica dell'Università di Padova. Sono arruolati nello studio tutti i bambini ricoverati tramite Pronto Soccorso (PS) 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 vengono raccolti tramite intervista ai genitori durante il ricovero ospedaliero dei figli. L'esposizione viene 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. Vengono inoltre raccolti dati su: indicazione del farmaco, dose e durata del trattamento. Altre informazioni raccolte sono: età, sesso, istruzione dei genitori, malattie croniche, allergie. L'analisi dei dati viene effettuata secondo un disegno di studio caso-controllo. Quindi, l'esposizione a farmaci o vaccini nei bambini con una delle 4 condizioni viene confrontata con l'esposizione a farmaci o vaccini nei bambini con le 3 condizioni rimanenti. Sono, inoltre, inclusi nello studio anche i bambini ricoverati per una sospetta reazione avversa *Adverse Drug Event* (ADE) diagnosticata dal medico di PS diversa dalle quattro condizioni sopraelencate.

Risultati. Tra novembre 1999 e dicembre 2006 sono stati inclusi 3.914 bambini di cui 3.327 con le 4 patologie di interesse e 587 per una ADE. L'età mediana dei bambini inclusi è di 3 anni. Il 40% è stato ricoverato per problemi neurologici, il 39% per reazioni muco-cutanee, il 12% per piastrinopenia e il 9% per lesioni gastroduodenali. Il 60% dei bambini ricoverati per le quattro condizioni in studio ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci nelle 3 settimane precedenti il ricovero. La maggiore esposizione a farmaci è stata osservata nelle lesioni gastroduodenali (73%). Per quanto riguarda le vaccinazioni, al 10% dei bambini è stato somministrato un vaccino nelle 6 settimane precedenti il ricovero. I farmaci più prescritti sono stati il paracetamolo, gli antibiotici e i FANS.

Conclusioni. In questi anni lo studio è stato di supporto al Sistema di Farmacovigilanza Nazionale, infatti sulla base dei principali risultati sono stati adottati alcuni provvedimenti regolatori. Per esempio, per l'acido niflumico è stata inviata dall'Agenzia Italiana del Farmaco una *Dear Doctor Letter* su possibili reazioni muco-cutanee gravi. La metoclopramide è stata controindicata al di sotto dei 16 anni di età per l'insorgenza di

sintomi extrapiramidali. L'individuazione di un incremento di rischio di reazioni neurologiche associate alla nafazolina ha contribuito alla rivalutazione del profilo beneficio/rischio dei decongestionanti nasali che sono stati recentemente controindicati nei bambini.

** Partecipanti al Gruppo di Studio sulla Sicurezza dei Farmaci in Pediatria*

☐ **SORVEGLIANZA DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE DA PRODOTTI DI ORIGINE NATURALE**

Menniti Ippolito Francesca (a), Mazzanti Gabriela (b), Santuccio Carmela (c), Moro Paola Angela (d), Firenzuoli Fabio (e), Calapai Gioacchino (f) Valeri Andrea (g), Raschetti Roberto (a)

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

(b) *Dipartimento di Fisiologia Umana e Farmacologia, Università degli Studi Sapienza, Roma*

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

(d) *Centro Antiveneni, Azienda Ospedaliera, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano*

(e) *Centro di Medicina Naturale, Ospedale S. Giuseppe, Empoli, Firenze*

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

(g) *Società Italiana di Omeopatia, Mirandola, Modena*

Introduzione. L'uso di prodotti di origine naturale si sta diffondendo in tutto il mondo per il trattamento di molte condizioni cliniche e per il mantenimento dello stato di salute. Questi prodotti sono considerati sicuri in quanto "naturali" e usati spesso per automedicazione. Sono disponibili scarsi dati di efficacia e di sicurezza, in quanto sono stati pubblicati pochi *trial* di buona qualità. Il Sistema Nazionale di Farmacovigilanza non raccoglie le sospette reazioni avverse a questi prodotti, perlopiù commercializzati come integratori alimentari (se non associati a farmaci di sintesi). Per avere dati sulla sicurezza di questi prodotti è attivo dal 2002 un sistema di raccolta di segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse.

Metodi. I *report* di sospette reazioni avverse, riportati su una scheda scaricabile dal sito www.epicentro.iss.it, possono essere inviati via fax all'Istituto Superiore di Sanità. Qui vengono inseriti in un database *ad hoc* e analizzati periodicamente da un gruppo multidisciplinare di esperti. Le segnalazioni relative a eventi gravi sono inviate all'AIFA per ottenere dati di *follow-up* dei pazienti. Nei casi in cui lo si ritenga opportuno vengono effettuate analisi di laboratorio sui prodotti consegnati dai pazienti, per la ricerca di possibili contaminanti o componenti tossici (per es. aflatossine, alcaloidi pirolicidini, metalli pesanti, ecc.).

Risultati. Da aprile 2002 ad agosto 2007 sono state raccolte 252 segnalazioni. L'età media dei pazienti era 42 anni (45 anni nelle donne e 39 negli uomini). Il 67% delle segnalazioni era relativa a donne. Sono stati segnalati prevalentemente eventi gravi. Il 34% dei pazienti sono stati ospedalizzati, il 6% sono stati in pericolo di vita e due pazienti sono deceduti. Sono risultate associate agli eventi soprattutto preparazioni a base di piante medicinali (riportate nel 66% dei *report*). Il 74% di questi prodotti conteneva più di una pianta (fino a 60 componenti). Nel 31% dei *report* era riportato l'uso di almeno un farmaco convenzionale. Sono stati riportati 24 casi di epatite (9,5% di tutte le segnalazioni), tra questi un trapianto di fegato e due decessi per epatite fulminante. Ventuno *report* riportavano l'uso di prodotti omeopatici (19 prodotti omeopatici complessi e 2 unitari). Diciassette reazioni, quasi tutte di tipo allergico, erano associate a prodotti contenenti propoli.

Conclusioni. Il rapporto beneficio/rischio della maggior parte dei prodotti a base di piante medicinali non è noto. Incoraggiare la segnalazione di reazioni avverse può contribuire ad aumentare la consapevolezza dei possibili rischi associati con la medicina naturale, sia nel personale sanitario, che nei pazienti, soprattutto quando questa viene utilizzata senza alcun controllo medico.

P **SEGNALAZIONE SPONTANEA E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: INDAGINE NELL'AREA VASTA CENTRO TOSCANA**

Morisciano Daniela, Bernasconi Sara, Ferioli Barbara, Giuliani Elisa, Parrilli Maria, Renzi Silvia, Vannacci Alfredo, Giorni Loredano

Ufficio Regionale di III livello, Ufficio di Farmacovigilanza della Regione Toscana, Firenze

Introduzione. Il numero di reazioni avverse ai farmaci in Regione Toscana è cresciuto costantemente durante il 2006 ed il primo semestre 2007. Per verificare se la crescita del numero di segnalazioni fosse correlabile ad una mancata appropriatezza prescrittiva, partendo dalle schede di segnalazione spontanea, ci siamo proposti di: determinare la frequenza delle interazioni tra farmaci concomitanti nell'Area Vasta Centro; conoscere i farmaci maggiormente coinvolti nell'insorgenza di reazioni avverse; sottolineare le interazioni clinicamente rilevanti.

Metodi. Il Centro Regionale di Farmacovigilanza ha selezionato le schede di reazione avversa ai farmaci, inserite dal 01.01.2006 al 30.04.2007 dalle Aziende Sanitarie dell'Area Vasta Centro Toscana (Empoli, Firenze, Pistoia, Prato). L'Area Vasta Centro è stata scelta per il maggior numero di segnalazioni inserite nel periodo considerato. Per la valutazione delle interazioni è stato consultato il software Micromedex® e la letteratura scientifica internazionale.

Risultati. Dall'analisi di 590 segnalazioni pervenute dalle Aziende Sanitarie dell'Area Vasta Centro nel periodo osservato sono state rilevate 48 interazioni che hanno determinato l'insorgenza di una Reazione Avversa (8%), di cui 18 gravi e 30 non gravi. Le interazioni hanno coinvolto soprattutto farmaci di uso comune nella pratica clinica. I farmaci appartenenti al sistema cardiovascolare sono stati coinvolti più frequentemente (69%). Tra le interazioni clinicamente rilevanti si segnalano FANS-antipertensivi (17%) con interazione farmacodinamica, calcioantagonisti-benzodiazepine e antibiotici-metotrexato con interazione farmacocinetica, triptani-inibitori della ricaptazione della serotonina con effetto farmacologico additivo, allopurinolo-ACEi con aumento di reazioni di ipersensibilità, beta bloccanti e beta agonisti con antagonismo farmacologico, ipoglicemizzanti-acido acetilsalicilico con crisi ipoglicemiche. I farmaci caratterizzati da un indice terapeutico ridotto, come la digossina in concomitanza con antiaritmici o diuretici, hanno determinato importanti ADR, con la comparsa di gravi effetti collaterali ed ospedalizzazione.

Conclusioni. La farmacovigilanza riveste un ruolo importante per la conoscenza delle interazioni che si verificano nella pratica clinica, permettendo di migliorare l'appropriatezza prescrittiva con salvaguardia della salute del paziente e diminuzione dei costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

PREVENZIONE E MONITORAGGIO DEGLI ERRORI NELL'USO DEI FARMACI NELLE FARMACIE TERRITORIALI: INDAGINE DELL'UNIVERSITÀ DI PAVIA E DEL CENTRO ANTIVELENI DI MILANO

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

(a) Centro Antiveleeni, Azienda Ospedaliera, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

(b) Dipartimento di Chimica Farmaceutica, Università degli Studi, Pavia

Introduzione. L'errore nell'uso dei farmaci in ambito extraospedaliero è un evento con un documentato impatto clinico ed economico, ma di difficile rilevazione. L'analisi delle cause e l'identificazione degli elementi di criticità dell'evento sono indispensabili per la progettazione di interventi preventivi e correttivi. Il farmacista territoriale appare il principale attore di interventi di rilevazione e di prevenzione a tutela della salute dei cittadini.

Metodi. Nel contesto dell'attività di *provider* di eventi di aggiornamento professionale ECM per farmacisti, la Facoltà di Farmacia dell'Università di Pavia ha organizzato una campagna di informazione e di sensibilizzazione sul corretto uso dei farmaci da svolgere attraverso le farmacie territoriali. Per facilitare la comunicazione sono stati forniti pittogrammi adesivi da apporre sulla confezione dei medicinali all'atto della dispensazione, studiati e testati per rendere più esplicite alcune informazioni già contenute nel foglietto illustrativo e per prevenire un uso incongruo. Sono state, inoltre, fornite delle schede idonee alla rilevazione da parte dei farmacisti degli errori, anche potenziali, nell'uso dei medicinali. Nelle province di Bolzano, Verona e Venezia sono state distribuite anche le "tessere del farmaco", tabelle sulle quali medico o farmacista possono annotare indicazioni utili al paziente per il corretto uso dei farmaci in terapia.

Risultati. Alla campagna hanno aderito 499 farmacie, distribuite prevalentemente in 7 province del nord Italia, con 763 farmacisti complessivamente coinvolti. Sono stati utilizzati 26 diversi pittogrammi adesivi e sono state compilate, a tutt'oggi, 2.988 schede di segnalazione riguardanti sia errori avvenuti che potenziali errori evitati: 406 riguardavano la posologia, 434 la via di somministrazione, 807 lo scambio di farmaco, 201 errori di preparazione, 300 altro. In numerosi casi si sono evidenziati problemi legati all'introduzione in terapia di un farmaco generico.

Conclusioni. L'intervento del farmacista si è rivelato essenziale per garantire un corretto utilizzo di tutti i medicinali, compresi quelli di libera vendita, e prevenire incidenti potenzialmente gravi. I pittogrammi sembrano particolarmente adatti ad una società multilingue perché danno al paziente una indicazione immediatamente comprensibile dell'uso corretto del farmaco. Il numero e la qualità delle segnalazioni raccolte sembrano, inoltre, indicare le farmacie come preziosi strumenti di rilevazione e vigilanza.

P ERRORE NELL'USO DEL PARACETAMOLO IN AMBITO EXTRAOSPEDALIERO: EPIDEMIOLOGIA, ANALISI DELLE CAUSE, PREVENZIONE

Moro Paola Angela (a), Modena Tiziana (b), Arzani Elisabetta (b), Davanzo Franca (a), Borghini Rossana (a), Della Puppa Tiziana (a), Ferruzzi Marcello (a), Assisi Francesca (a)
(a) Centro Antiveneni, Azienda Ospedaliera, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano
(b) Dipartimento di Chimica Farmaceutica, Università degli Studi, Pavia

Introduzione. Due studi svolti nel 2002 dall'Università di Pavia e dal Centro Antiveneni di Milano (CAV) evidenziavano che l'errore nell'uso dei farmaci è una causa misconosciuta di intossicazioni, principalmente pediatriche, e che costituisce un onere economico per il SSN. Tra i farmaci coinvolti risultava rilevante per numerosità, costo e impatto tossicologico il Paracetamolo, in particolare la specialità medicinale senza obbligo di prescrizione Tachipirina®, il cui sovradosaggio, rischio potenziale di un uso scorretto, può causare gravi intossicazioni acute. Si è voluto, quindi, indagare sulle circostanze che conducono ad un utilizzo errato, soprattutto in età pediatrica, di specialità a base di paracetamolo.

Metodi. Tra le consulenze relative ad errori terapeutici effettuate dal CAV tra il 01/01 ed il 31/12/2005, sono state selezionate e sottoposte a rielaborazione epidemiologica quelle aventi per agente il paracetamolo. È stata effettuata una intervista telefonica a 100 privati cittadini coinvolti nell'errore per verificare le circostanze dell'evento e la competenza dell'utente nell'uso del farmaco.

Risultati. Su 3.193 consulenze per errori nell'uso dei farmaci, 409 coinvolgevano il paracetamolo. I pazienti pediatrici (0-14 anni) costituivano il 63,3% del totale, l'esposizione richiedeva un trattamento ospedaliero nel 41% dei casi e la terapia antidotica nel 3,3% dei pazienti. Dall'intervista emergeva che a commettere l'errore era stato principalmente il genitore (77%) o un parente (18%), che non era la prima volta che si usava il farmaco (89%) e, seppure precedentemente prescritto dal medico (58%), nel contesto dell'evento era stato somministrato senza prescrizione (95%) in base alla propria esperienza d'uso (91%). Solo il 26% degli intervistati era informato sui rischi del sovradosaggio ed il 77% di questi dichiaravano di esserne venuti a conoscenza soltanto dopo l'evento.

Conclusioni. Nel contesto dell'errore nell'uso del paracetamolo sembrano emergere come elementi determinanti, oltre alla similarità delle confezioni dei differenti dosaggi, la scarsa conoscenza dei gravi effetti tossici in caso di sovradosaggio e l'errata convinzione di saper usare in maniera appropriata il farmaco. Si ritiene che quest'ultimo fattore dovrebbe essere meglio indagato, perché costituisce un importante elemento di rischio nell'uso non solo del paracetamolo, ma dei farmaci per automedicazione in generale da parte della popolazione.

P INFLUENZA DEI PROVVEDIMENTI REGOLATORI SUL TASSO DI SEGNALAZIONE SPONTANEA DELLE ADR IN ITALIA

Motola Domenico (a), Vargiu Antonio (a), Biagi Chiara (a), Meneghelli Ilaria (b), Magro Lara (b), Iorio Maria Luisa (b), Velo Giampaolo (b), Montanaro Nicola (a)

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

(b) *Unità di Farmacologia Clinica, Policlinico G.B. Rossi, Verona*

Introduzione. La segnalazione delle reazioni avverse da farmaci *Adverse Drug Reaction* (ADR) rappresenta il fondamento della farmacovigilanza *post-marketing*. Tuttavia, la sottosegnalazione e la segnalazione selettiva sono le limitazioni principali di un sistema di farmacovigilanza basato sulla segnalazione spontanea. Anche l'eccessiva segnalazione indotta da eventi esterni può compromettere l'individuazione dei segnali a causa dell'incremento del rumore di fondo.

Obiettivo. Esaminare la possibile influenza di provvedimenti regolatori e di altri eventi esterni sul tasso di segnalazione spontanea delle ADR in Italia, analizzando 4 situazioni occorse negli ultimi dieci anni: tosse da ACE inibitori, statine e rabdomiolisi, nimesulide ed epatotossicità, COXIB e danno cardiovascolare.

Metodi. Lo studio si è basato sulle segnalazioni spontanee di ADR, provenienti da sei regioni italiane, raccolte nel periodo gennaio 1995-dicembre 2005 (dati espressi come numero di segnalazioni per 100.000 abitanti). Sono stati altresì considerati i dati di vendita per esaminare le possibili modifiche nell'uso dei farmaci (DDD/1.000 abitanti die).

Risultati. *ACE inibitori:* nel biennio 1998-1999 è stato osservato un incremento di circa 5 volte nel tasso di segnalazione di tosse da ACE inibitori, a seguito della limitazione della rimborsabilità dei sartani ai soli casi di intolleranza agli ACE inibitori. *Statine:* dopo il caso della cerivastatina nel 2001 il tasso di segnalazione di ADR muscoloscheletriche ebbe un incremento di oltre 4 volte, il 60% di tutte le segnalazioni prodotte in quell'anno, con una riduzione progressiva negli anni successivi. *Nimesulide:* si è osservato un incremento nella segnalazione di ADR epatiche a seguito del ritiro del farmaco dal mercato svedese e spagnolo nel 2002. *COXIB:* nel periodo 2000-2004 non si è osservata nessuna modifica importante nel tasso di segnalazione delle ADR cardiovascolari. Dopo il ritiro del rofecoxib nel settembre 2004, sia il tasso di segnalazione delle ADR sia i consumi dei COXIB sono calati notevolmente nel 2005.

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che la segnalazione spontanea può essere influenzata in varie maniere da eventi esterni. Ciò rende necessaria l'adozione di interventi volti ad aumentare la consapevolezza di medici e pazienti sull'utilità e i limiti dei sistemi spontanei di farmacovigilanza. Tali iniziative devono utilizzare strategie comunicative appropriate per evitare allarmismi inutili che potrebbero determinare casi di interruzione ingiustificata di trattamenti utili o di confidenza eccessiva nei nuovi farmaci.

FARMACOEPIDEMOLOGIA DELLE TERAPIE PER L'OSTEOPOROSI

Nati Giulio (a), Cattaruzza Maria Sofia (b), Baldini Rossella (b), Tafaro Laura (b), Indiano Ilaria (b), Frugoni Patrizia (b), Martocchia Antonio (b), Mei Massimo (a), Grasso Giuseppe (a), Falaschi Paolo (b)

(a) *Scuola di Formazione in Medicina Generale, Regione Lazio, Roma*

(b) *II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Sapienza, Azienda Ospedaliera S. Andrea, Roma*

Introduzione. La corretta esecuzione delle terapie in termini di continuità (persistenza) e di rispetto della posologia (aderenza) sono presupposto fondamentale per il successo delle cure farmacologiche. L'osteoporosi è una patologia di largo impatto epidemiologico, la cui terapia presenta costi notevoli. Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo sui database di un gruppo di Medici di Medicina Generale (MMG) con la finalità di approfondire le conoscenze farmacoepidemiologiche delle cure per l'osteoporosi, utilizzando i dati di prescrizione di un gruppo di medici non selezionato della Provincia di Roma. Gli obiettivi:

- studiare l'aderenza e la persistenza alle terapie per l'osteoporosi;
- studiare la possibilità di impiegare dati provenienti dalle cartelle cliniche di medici non selezionati ai fini della valutazione di appropriatezza sulla base di criteri ed indicatori predefiniti;
- valutare l'appropriatezza delle prescrizioni.

Metodi. Hanno aderito (su base volontaria) 31 medici che hanno conferito i propri dati relativi alle prescrizioni di farmaci appartenenti alle classi ATC A11CC03, A11CC04, A12AA04, A12AA20, A12AX, G03XC01, M05BA02, M05BA04, M05BA07.

Risultati. Sono state studiate 6.390 terapie a base di farmaci indicati per osteoporosi, comprendenti oltre 36.000 confezioni. L'aderenza media è risultata del 26,6%. La durata media delle terapie a base di farmaci antiriassorbitivi è risultata inferiore ad un anno; solo una piccola percentuale delle terapie si prolunga oltre i tre anni. Il 45% delle terapie a base di farmaci antiriassorbitivi orali è costituito da una sola prescrizione (prescrizioni "spot"). Questa percentuale è più alta per il calcio e le sue associazioni e per il clodronato. Le prescrizioni spot raggruppano il 18,5% delle confezioni totali prescritte.

Conclusioni. L'aderenza e la persistenza per l'osteoporosi sono generalmente basse. Anche se molti dati non sono presenti nelle cartelle cliniche, è possibile utilizzare i files di prescrizione per definire alcuni indicatori di appropriatezza prescrittiva. Sulla base degli indicatori utilizzati le prescrizioni dei medici sono risultate in molti casi difformi dalle indicazioni delle Linee Guida e delle norme vigenti. In particolare, la percentuale elevata di terapie spot costituisce uno spreco di risorse ed un rischio farmacologico inutile per i pazienti.

P VALUTAZIONE DELLE PRESCRIZIONI DI COXIB NELL'AUSL 8 DI AREZZO

Oliverio Silvana (a), Targi Michela (b), Chisci Enrica (a), Chiaraboli Siro (a)
(a) *Unità Operativa Farmaceutica Territoriale, Servizio di Farmacovigilanza, AUSL 8, Arezzo*
(b) *Centro di Farmacovigilanza Area Vasta Sud-Est Toscana, Siena*

Introduzione. Obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare il consumo di Coxib nell'AUSL 8 di Arezzo.

Metodi. È stata effettuata una ricerca su database gestionale di contabilità ricette per il gruppo ATC M01AH - Coxib per il 2006 ed i primi 5 mesi del 2007. Sono stati valutati: sesso, età dei pazienti, n. ricette, n. pezzi prescritti e sospette reazioni avverse (ADR) da Coxib verificatesi nell'AUSL 8. L'AUSL 8 comprende 332.000 abitanti.

Risultati. *Anno 2006:* pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di Coxib: 5.178 (1,5% della popolazione totale), di cui 3.468 (67%) femmine e 1.710 (33%) maschi. n. totale ricette di Coxib: 10.258, di cui il 36% di Celecoxib ed il 64% di Etoricoxib. n. totale pezzi prescritti: 12.587, di cui il 37% di Celecoxib ed il 63% di Etoricoxib. Età media dei pazienti trattati: 70 anni. *Periodo gennaio-maggio/2006:* pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di Coxib: 2.973 (0,9% della popolazione totale), di cui 1.980 femmine e 993 maschi. n. totale ricette di Coxib: 4.294, di cui il 34% di Celecoxib ed il 66% di Etoricoxib. N. totale pezzi prescritti: 5.258, di cui il 37% di Celecoxib ed il 63% di Etoricoxib. *Periodo gennaio-maggio/2007:* pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di Coxib: 4.071 (1,2% della popolazione totale), di cui 2.721 femmine e 1.350 maschi. n. totale ricette di Coxib: 5.498, di cui il 30% di Celecoxib ed il 70% di Etoricoxib. n. totale pezzi prescritti: 6.612, di cui il 32% di Celecoxib ed il 68% di Etoricoxib. Età media dei pazienti trattati: 72 anni. 1 ADR non grave segnalata nel 2006 (picco ipertensivo in paziente ipertesa) da Etoricoxib. 1 ADR non grave segnalata nel 2007 (anoressia-stipsi) da Etoricoxib.

Conclusioni. Dai dati esposti emerge che si è assistito ad un incremento in termini di costi del 18,4% nei primi cinque mesi del 2007 rispetto allo stesso periodo del 2006, con un trend in aumento del consumo di pezzi del 25%.

P ORGANIZZAZIONE HUB & SPOKE APPLICATA ALLA SCELTA E AL CONTROLLO DI FARMACOTERAPIA NELL'EPILESSIA INFANTILE

Paolini Fabrizio (a), Paolini Valerio (b)

(a) *Unità Operativa Complessa Pediatria-Neonatologia, Ospedale G.B. Grassi, ASL RM/D, Ostia, Roma*

(b) *Università degli Studi Sapienza, Roma*

Introduzione. Il sistema *Hub & Spoke* (HS), letteralmente “mozzo e raggi”, ricorda, visivamente, la ruota di una bicicletta. Le prime applicazioni gestionali riguardano il traffico aereo; è stato dimostrato che, a parità di costi, è possibile incrementare la quantità e la qualità dei voli utilizzando dei “nodi di scambio” (*hub*), piuttosto che collegando direttamente aeroporti periferici (*spoke*). Questo modello organizzativo è stato importato in sanità, in particolare nella stadiazione delle cure ospedaliere: si può accedere ad un Ospedale periferico che, effettuata al paziente la corretta diagnosi, con le attrezzature di cui dispone, può decidere, in base alla gravità o alla peculiarità della malattia, di trasferirlo presso un Centro più attrezzato (che costituisce l'*hub* assistenziale) per le prestazioni più complesse e poi riaccettarlo per il prosieguo della terapia. Il sistema, peraltro complesso perché prevede la realizzazione di una efficiente rete tra Ospedali e la specializzazione di “eccellenza” per alcuni Reparti, in cui non dovrebbe essere possibile accedere direttamente ma solo attraverso la rete ospedaliera, migliora però sensibilmente la qualità delle cure. Un campo di applicazione in cui HS si può rivelare molto utile è quello della gestione del paziente epilettico in età evolutiva.

Metodi. Nell'ambulatorio di Neuropediatria dell'Ospedale G.B. Grassi di Ostia è stato sperimentato un modello HS. Dal gennaio 2006 al giugno 2007 sono giunti all'osservazione 316 pazienti (età 0-14 anni) con diagnosi iniziale di crisi convulsiva. In 97 pazienti si è reso necessario prescrivere una terapia farmacologica. La decisione di trattare si è basata su tre criteri: tipologia delle crisi, frequenza delle crisi ed alterazioni EEG. L'invio a Centri di Riferimento (CR; per conferma o modifica della terapia anti-convulsiva) è stato subordinato a criteri ben definiti. Tra i criteri spiccano per la loro rilevanza la diagnosi di “encefalopatia epilettica” (2 casi), di “epilessia nell'ambito di malattia metabolica congenita” (3 casi), la “farmacoresistenza” (18 casi); in tali casi, l'approfondimento diagnostico e la valutazione della terapia presso CR è stata fondamentale per poter gestire i casi.

Conclusioni. Casi analoghi non furono, in passato, facilmente governabili a causa, soprattutto, della lontananza del nostro Ospedale da CR: circa 40 chilometri. I casi elencati, numericamente ridotti ma con caratteristiche di complessità (23 casi inviati; indice di complessità >0,7), hanno avuto una soluzione terapeutica ritenuta soddisfacente, considerando la notevole percentuale (92%) dei ritorni e prese in carico al nostro ambulatorio dopo l'intervento del CR. Il sistema HS non rappresenta quindi un semplice invio a Strutture più complesse ma una interazione di procedure non localizzate, orientate alla ricerca del massimo successo delle cure.

P ANTIDEPRESSIVI, BENZODIAZEPINE E DISTURBI D'ANSIA

Pellegrino Ferdinando

Unità Operativa Salute Mentale, ASL SAI, Costa d'Amalfi, Salerno

Introduzione. L'approccio terapeutico ai disturbi d'ansia negli ultimi anni si è profondamente modificato arrivando ad integrarsi sempre di più con terapie psicologiche e, dal punto di vista farmacologico, si è caratterizzato con l'utilizzo sempre maggiore degli antidepressivi in monoterapia. L'uso delle benzodiazepine (BDZ) appare tuttavia ancora diffuso - fino al 90% dei soggetti trattati con disturbo d'ansia - e non sempre appropriato.

Metodi. La terapia farmacologica dei disturbi d'ansia si avvale principalmente delle benzodiazepine e degli antidepressivi. Sono stati esaminati 50 soggetti (30 femmine e 20 maschi), di età media pari a 30 anni, con diagnosi di GAD (ansia generalizzata) e DAP (disturbo di panico). Ad essi è stato somministrato l'antidepressivo come farmaco di prima scelta, limitando le BDZ a peculiari quadri clinici. Per ogni paziente, ad intervalli stabiliti, è stata somministrata la *Clinical Global Impression (CGI)* e la *Scala di Hamilton per l'Ansia (HAM-A)*. La terapia farmacologica è stata integrata, fin dall'inizio, con un intervento psicologico, modulato nel tempo, per tutta la durata del trattamento (il periodo di osservazione è stato di 12 mesi).

Risultati. Nel campione esaminato la percentuale dei pazienti che ha seguito il trattamento con un antidepressivo (SSRI/SNRI) in monoterapia è risultata pari al 91% dei soggetti. Nel 6% dei casi si è reso necessaria l'aggiunta, per la marcata presenza della componente ansiosa, di una BDZ per i primi tre mesi di trattamento; infine, nel rimanente 3% dei casi, l'uso della BDZ è stato limitato, con una/due somministrazioni, al solo contenimento della crisi.

Conclusione. È oggi possibile trattare i principali disturbi d'ansia con terapia farmacologica con il solo antidepressivo, quale indicato per gli specifici quadri clinici, limitando l'uso delle BZD e valorizzando un approccio psicologico che possa favorire, oltre agli obiettivi che gli sono propri, un monitoraggio del paziente, fino alla sospensione del trattamento. Ciò tende a rafforzare le difese psicologiche del paziente e a limitare situazioni di ingiustificata medicazione protratta e svincolata dal controllo medico.

REGISTRO DI MONITORAGGIO INTENSIVO PER IL FARMACO TYSABRI: DATI PRELIMINARI

Periotta Laura*, Iommelli Rosamaria*, Addis Antonio*
Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

Introduzione. Il natalizumab (Tysabri®) è un anticorpo monoclonale indicato come monoterapia *disease-modifying* nella Sclerosi Multipla (SM) recidivante-remittente. È noto che per quanto riguarda i dati di sicurezza, sulla base dei dati preregistrativi, l'uso del natalizumab è associato ad un rischio di leucoencefalite multifocale progressiva pari a 1 caso ogni 1.000 pazienti trattati e, inoltre, il 6% dei pazienti durante il trattamento presenta una persistenza di anticorpi anti-natalizumab e un peggioramento delle loro condizioni cliniche. 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. Nasce così il progetto informatizzato Aifaneuro, condotto dall'AIFA con la supervisione di un Tavolo Neurologico di esperti del settore che, attraverso la raccolta di schede-paziente necessarie per la prescrizione del medicinale, si prefigge l'obiettivo di monitorare l'appropriatezza d'uso, l'andamento dei consumi e l'impatto clinico sulla salute dei pazienti sottoposti a questa terapia.

Metodi. Il registro Aifaneuro, attraverso un sito internet www.aifaneuro.it operativo da gennaio 2007, provvede alla raccolta e alla gestione informatizzata delle seguenti schede: scheda di accreditamento del centro prescrittore già designato alla prescrizione dei farmaci della nota 65, 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-agosto 2007 almeno una somministrazione di farmaco.

Risultati. I pazienti registrati e risultati eleggibili al programma Tysabri sono attualmente 346, di cui 311 precedentemente sottoposti ad un trattamento di almeno 12 mesi con immunomodulanti e 35 affetti da una forma di SM grave e a rapida evoluzione. Prevale la popolazione femminile che rappresenta il 66,2%, mentre l'età media risulta pari a 34 anni. I centri che hanno presentato il maggior numero di pazienti arruolati al programma sono risultati nell'ordine distribuiti nelle città di Roma, Cagliari e Milano. I dati di prescrizione rivelano 1.126 richieste di farmaco e 742 dispensazioni registrate in banca dati. Le reazioni avverse inserite nel registro sono state 5 e il numero di pazienti che hanno interrotto la terapia è pari a 10. Il sito è stato visitato da 1.944 utenti differenti per un totale di 4.605 contatti.

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.

** Partecipanti al Tavolo Neurologico*

DAL MONITORAGGIO DELLA APPROPRIATEZZA ALL'INFORMAZIONE SULL'USO DEI FARMACI BIOLOGICI: PROGETTO PILOTA CONDOTTO NELLA EX-ASL 4 DI COSENZA

Piro Brunella (a), Ruffolo Gelsomina (b), Garreffa Maria Roberta (b), Ferrajolo Rosa (a), Scura Renata (a), Valente Giuseppe (a), Vulnera Maria Luisa (a), Zagarese Monica (a)
(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza
(b) Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Catanzaro

Introduzione. L'implementazione di progetti di sorveglianza dei farmaci biologici da tecnologia da DNA ricombinante nel trattamento di patologie autoimmuni (Antares-Artrite Reumatoide; Psocare-Psoriasi), ne ha incrementato l'utilizzo ponendo il problema del monitoraggio rispetto ai benefici ottenibili/attesi, oltre che dei possibili rischi da trattamenti tuttora poco conosciuti. L'analisi dei trattamenti è stata condotta con l'obiettivo di:

- monitorare l'uso in funzione della appropriatezza valutata rispetto all'aderenza dei Piani Terapeutici a quanto riportato nelle schede tecniche dei farmaci e nei protocolli Antares/Psocare;
- implementare un percorso di formazione/informazione nei confronti dei Medici di Medicina Generale (MMG), anche analizzando l'impatto delle comunicazioni di farmacovigilanza effettuate nell'ultimo triennio relative alla sicurezza;
- verificare attraverso un questionario la *compliance* ai trattamenti e la qualità percepita dai pazienti.

Metodi. Il territorio della ex-ASL 4 di Cosenza ha una popolazione di 294.000 abitanti circa. Sono stati monitorati tutti i trattamenti con farmaci biologici erogati attraverso la farmacia, dal 2004 al giugno 2007 attraverso l'inserimento dei dati in una scheda formato Excel appositamente predisposta. L'analisi ha permesso di individuare la tipologia dei trattamenti e programmare la strategia di informazione condotta nel secondo semestre 2007. Sono stati predisposti un foglio informativo per il MMG, ed un questionario per il paziente.

Conclusioni. Sono ancora all'analisi statistica i dati generali relativi all'erogazione dei farmaci. I pazienti trattati in totale sono 141 così suddivisi: 72 trattati con Etanercept, a diversi dosaggi, 39 con Adalimumab, 30 con Infliximab. Il 60% della popolazione sono donne, età media 40-50 anni. Le diagnosi sono variamente riportate: vanno da forme generiche di Psoriasi a forme più diversamente identificate quali Psoriasi a placche complicate e artriti psorisiache, mentre si ha una miglior identificazione per l'Artrite Reumatoide. Il foglio informativo rivolto ai medici contiene: informazioni generali sul prodotto, modalità d'uso, controindicazioni, eventi avversi e interazioni farmacologiche, eventuali raccomandazioni e informazioni emanate da parte dalle Agenzie regolatorie, dati di utilizzo e di spesa. Il questionario somministrato al paziente dal farmacista alla erogazione del farmaco, indaga rispetto al trattamento, benefici attesi, *compliance*, eventuali eventi avversi, altre patologie e trattamenti farmacologici e non, giudizio complessivo del paziente sulla terapia. Il progetto, pur ancora in essere, oltre che permetterci una più attenta valutazione dei trattamenti, ci permette il contatto con i medici,

sia specialisti che MMG, ma soprattutto ci permette di svolgere un ruolo di informazione attiva nei confronti dei pazienti, permettendo di attuare un monitoraggio costante della *compliance* e della qualità di cura percepita.

P LE ADRS A PRODOTTI FITOTERAPICI NELL'ASL 4 PRATO ANNO 2006

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

Unità Operativa Farmaceutica, ASL 4, Prato

Introduzione. In Italia, è assai diffuso l'utilizzo di prodotti a base di piante officinali e di integratori alimentari; questi prodotti pur di origine naturale, non sono da ritenersi innocui perché contengono sostanze biologicamente attive le quali possono sviluppare interazioni farmacologiche di rilevanza clinica.

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, 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 pervenute sono 7, di cui 6 da farmacisti e una da un medico ospedaliero. Le sospette ADRs riguardano patologie dermatologiche, soprattutto orticaria e prurito generalizzato, in un caso si è verificato 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 dove è stata eseguita una terapia specifica: antistaminici e corticosteroidi per uso orale, talvolta anche per endovena. Sei prodotti su sette sono stati assunti *per os*, solo una volta è stato utilizzato un prodotto per uso esterno a base di oli essenziali, probabile causa di un'eruzione papulosa diffusa. Le ADRs si sono risolte velocemente nell'85% dei casi, mentre le restanti hanno richiesto tempi di risoluzione più lunghi. Da notare che tutti i pazienti 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 dai medici e dai farmacisti. Il prodotto a base di piante officinali anche se naturale non è detto che sia un prodotto innocuo: l'utilizzo in gravidanza, e durante l'allattamento dovrebbe essere evitato per la mancanza di studi scientifici relativi a possibili danni sul feto o reazioni avverse nel lattante. Il consumatore-paziente andrebbe sensibilizzato ed educato ad informare il farmacista oppure a consultare il medico prima di acquistare e assumere prodotti ogni qual volta siano presenti particolari condizioni patologiche oppure si stiano assumendo altri prodotti, soprattutto farmaci.

P LE ADRS DA FARMACI IN PROVINCIA DI PRATO PER L'ANNO 2006

Rimoli Francesco Antonio, Fiumalbi Erika, Toccafondi Sara, Rossi Cristian, Ceccarelli Cristina, Perruccio Pierluigi, Viligiardi Lia, Renzi Silvia, 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 nel primo semestre 2006. Da ogni scheda di segnalazione spontanea sono stati raccolti i dati seguenti: codice segnalazione, data della sospetta ADR, età, sesso, gravità, esito, specialità medicinale, segnalatore ed eventuale *follow-up*. A partire da gennaio 2006, per ogni singola segnalazione è stato elaborato un *feedback* per il segnalatore.

Risultati. Nella Provincia di Prato è presente la sola 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 (MMG) e i Pediatri di Libera (PLS) sono 243 unità. Le segnalazioni spontanee di sospette ADR pervenute e inserite nel data base ministeriale sono state 163. Il tasso di segnalazione risulta di 67 segnalazioni ogni 100 mila abitanti (53% maschi), il *Gold Standard* dell'OMS (30/100.000) è stato quindi ampiamente superato: ricordiamo che la media nazionale è di 11 segnalazioni ogni 100.000 abitanti e quella regionale (Toscana) di 23 segnalazioni ogni 100.000 abitanti, dati 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 da farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo riguardano: adalimumab, anastrozolo, prulifloxacin, entacapone, dutasteride, rosuvastatina, aripiprazolo, brivudin, alendronato, aceclofenac, dexibuprofen, acido ibandronico, duloxetine, pregabalin, ranelato di stronzio, tiotropio bromuro, iloprost. Le segnalazioni sono pervenute per il 38% dai MMG, il 26% dai medici ospedalieri, e, per il restante 36% da farmacisti sensibili al problema della farmacovigilanza. Sono pervenute segnalazioni anche riguardanti prodotti fitoterapici ed erboristici, inviate all'ISS.

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.

2 METODI PER IMPLEMENTARE LE SEGNALAZIONI DA ADRS DA FARMACI IN PROVINCIA DI PRATO PER L'ANNO 2007

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

Unità Operativa Farmaceutica, ASL 4, Prato

Introduzione. Ogni operatore sanitario, nella normale attività professionale, deve gestire problematiche riguardanti sospette reazioni avverse a farmaci. Le motivazioni che causano le ADRs sono da ricercarsi prevalentemente nella fase *pre-marketing* del farmaco. Gli studi clinici, per loro natura, sono di breve durata, comprendono pochi soggetti, e spesso mancano di alcune peculiarità: poche donne, anziani, e pazienti con co-morbilità e pluriprescrizioni. Tra le problematiche emergenti in farmacovigilanza vi è inoltre il fenomeno della sottosegnalazione: devono essere approntate misure appropriate per favorire un incremento dal punto di vista quantitativo e qualitativo delle segnalazioni.

Metodi. La Regione Toscana, per favorire la segnalazione delle ADRs ha istituito (delibere n. 61/04, 11080/05 e 968/06) un Centro Regionale di Farmacovigilanza. La Delibera della Giunta Regionale Toscana n. 148/07 raccomanda alle aziende sanitarie di attivarsi per raggiungere l'obiettivo posto dall'OMS di 30 segnalazioni ogni 100 mila abitanti. La nostra azienda seguendo tali direttive in materia di farmacovigilanza e appropriatezza delle prescrizioni ha approntato alcuni strumenti per favorire l'incremento della segnalazione.

Risultati. Il gruppo di farmacovigilanza dell'ASL 4 di Prato, ha organizzato corsi sul tema della farmacovigilanza nel 2006 rivolti ai farmacisti e collaborato nel 2007 con i Medici di Medicina Generale per la realizzazione di seminari sull'appropriatezza d'uso dei farmaci. In collaborazione con la Direzione Sanitaria abbiamo provveduto a illustrare nelle unità operative tematiche di farmacovigilanza e farmacoutilizzazione; a tutti i segnalatori è stato inviato il nuovo bollettino "Reazioni", ai reparti interessati sono state inviate le note informative dell'AIFA e nel ricettario SSN consegnato ai medici è stata inserita la scheda di segnalazione con le modalità di compilazione. Abbiamo cercato di facilitare la ricerca della scheda, dove inviarla e comunicare al segnalatore l'avvenuta registrazione. Le iniziative sopra citate hanno portato per i primi mesi del 2007 a 71 segnalazioni (28/100.000 abitanti) valore assolutamente vicino al *Gold Standard* imposto dall'OMS: di queste ADRs il 21% erano gravi. Il nostro contributo è del 15,2% fra tutte le segnalazioni provenienti dalle aziende sanitarie e ospedaliere della Toscana.

Conclusioni. Nella seconda parte dell'anno 2007 saranno programmati corsi *ad hoc* per i segnalatori per consolidare sempre di più lo spirito di collaborazione con gli operatori sanitari.

P. TERAPIA ANTIBIOTICA IN PEDIATRIA. PRESCRIZIONE FARMACEUTICA DEGLI ANTIBIOTICI: ANALISI DEI DATI DI PRESCRIZIONE NELLA ASL RMC

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

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

(b) *Farmacista specializzato in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Sapienza, Roma*

(c) *Farmacista specializzato in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Camerino*

Introduzione. Gli antibiotici sono tra i farmaci maggiormente prescritti dai Pediatri di Libera Scelta (PLS) e ospedalieri, che, spesso, per fronteggiare una stessa patologia infettiva, adottano strategie terapeutiche diverse. In questa prospettiva, l'analisi delle prescrizioni assume una particolare importanza come strumento per effettuare valutazioni farmacoeconomiche e per evidenziare eventuali scostamenti dalle linee guida per il trattamento delle patologie di natura microbica nel bambino.

Metodi. Con l'ausilio informatico di banche dati sanitarie regionali, sono stati raccolti ed elaborati i dati inerenti le prescrizioni di antibiotici in regime di convenzione dei PLS nella ASL RMC nel primo semestre 2006.

Risultati. Per ciascun Distretto (VI, IX, XI, XII) sono riportati i dati di spesa (€) e di consumo (pezzi prescritti) relativi ai tre ATC primi classificati:

- VI: amoxicillina/acido clavulanico (54.614); claritromicina (41.843); cefixima (21.506);
- IX: amoxicillina/acido clavulanico (42.671); claritromicina (33.459); cefixima (16.168);
- XI: amoxicillina/acido clavulanico (33.247); cefixima (22.519); claritromicina (21.297);
- XII: amoxicillina/acido clavulanico (69.448); claritromicina (54.357); cefixima (30.141).
- VI: amoxicillina/acido clavulanico (4.491); claritromicina (1.520); cefixima (1.078);
- IX: amoxicillina/acido clavulanico (3.529); claritromicina (1.173); amoxicillina (1.095);
- XI: amoxicillina/acido clavulanico (2.760); cefaclor (1.208); cefixima (1.132);
- XII: amoxicillina/acido clavulanico (5.812); claritromicina (1.889); cefaclor (1.670).

L'associazione amoxicillina/acido clavulanico rappresenta, in tutti i Distretti, la prima voce di spesa e di consumo, seguita dai macrolidi (claritromicina) e dalle cefalosporine orali (cefixima, cefaclor). L'associazione amoxicillina/acido clavulanico e le cefalosporine incidono sulla spesa sia in virtù dell'elevato numero di prescrizioni che del costo; i macrolidi incidono sulla spesa più in virtù del costo elevato che del numero di confezioni prescritte.

Conclusioni. Nel primo semestre 2006, l'amoxicillina, pur presentando un costo più contenuto degli altri antibiotici ed essendo indicata, in diverse linee guida, come trattamento di scelta per le comuni infezioni batteriche nel bambino, non figura tra i primi ATC prescritti dai PLS della ASL RMC. A seguito dell'analisi illustrata è stato organizzato un incontro non sponsorizzato con i PLS, nel corso del quale i dati elaborati sono stati esaminati e discussi, ponendo l'accento sulla possibilità di razionalizzare le prescrizioni mediante ricorso, laddove le condizioni cliniche lo consentano, a molecole con efficacia paragonabile e costo più contenuto, in primis all'amoxicillina.

VALUTAZIONI FARMACOECONOMICHE, FARMACOEPIDEMIOLOGICHE E DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLE STATINE NELLA POPOLAZIONE AFFERENTE ALLA ASL RMC

- Salotti Rita (a), Cardini Cristiana (a), Gallucci Giovanna (b), Santagati Marco (c)
(a) *Unità Operativa Farmacovigilanza e Gestione della Spesa Farmaceutica Convenzionata, ASL RMC, Roma*
(b) *Farmacista Specializzato in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Sapienza, Roma*
(c) *Farmacista specializzato in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi, Camerino*

Introduzione. Le statine sono ampiamente utilizzate per l'elevata incidenza di patologie cardiovascolari correlate all'ipercolesterolemia, quindi costituiscono una voce rilevante della spesa sanitaria. In commercio esistono sei statine (più un'associazione statina + inibitore dell'assorbimento intestinale del colesterolo) aventi profili farmaco-tossicologici simili. La disponibilità, dal 1° aprile 2007, della simvastatina generico impone alle strutture sanitarie valutazioni e scelte gestionali in merito.

Metodi. Con l'ausilio informatico di banche dati sanitarie regionali, sono stati raccolti ed elaborati i dati di spesa e di consumo delle statine nell'ambito della ASL RMC, relativamente all'intero anno 2006. Sono state analizzate le schede tecniche delle statine commercializzate ed è stato prodotto un documento riassuntivo delle indicazioni terapeutiche. Sono stati analizzati i principali studi riguardanti l'efficacia delle statine in termini di *end points* primari (riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari) e surrogati (riduzione del colesterolo LDL), le DDD, le PDD, i costi della terapia con le diverse statine.

Risultati. I farmaci cardiovascolari costituiscono la prima voce per spesa (€ 54.070.786; 31,9%); il contributo più rilevante è apportato dalle statine, seconda voce per spesa (€ 13.852.255; 9,6%) e per consumo dopo gli inibitori di pompa protonica. A livello di spesa, al primo posto figura l'atorvastatina (€ 6.297.846; 3,7%), seguita da simvastatina (€ 2.996.392; 1,8%), rosuvastatina (€ 2.317.064; 1,4%), pravastatina (€ 1.659.437, 0,98%), fluvastatina (€ 466.582; 0,27%), simvastatina+ezetimibe (€ 321.575), lovastatina (€ 114.934; 0,07%). A livello di consumi (pezzi prescritti), al primo posto figura l'atorvastatina (156.104), seguita da simvastatina (92.820), pravastatina (78.198), rosuvastatina (74.687), fluvastatina (17.414), lovastatina (7.195), simvastatina+ezetimibe (4.483). La simvastatina dimostra sovrapposibilità con le altre statine e maggiore versatilità terapeutica; è, inoltre, caratterizzata da un maggior numero di dati, provenienti da studi a lungo termine, che dimostrano l'efficacia nel ridurre l'incidenza di eventi coronarici. La terapia con simvastatina generico è più vantaggiosa in termini di spesa (costo per DDD: 0,51 € vs 0,99, 0,83, 1,21, 0,81, 1,06 € per atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, lovastatina, rosuvastatina).

Conclusioni. Il trattamento con simvastatina presenta diversi vantaggi (dimostrata efficacia e versatilità terapeutica, costo più contenuto), pertanto, laddove le indicazioni terapeutiche lo consentano, sarebbe opinabile uno *switch* dalle altre statine alla simvastatina.

P TRATTAMENTO CON FARMACI BIOLOGICI E MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DI VITA

Scillia Corrada Valeria, Maione Maria Rosaria, Greco Alexia
Unità Operativa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Provinciale Catanzaro ex AS 6, Lamezia Terme, Catanzaro

Introduzione. I farmaci biologici rappresentano un'innovazione nella terapia dell'artrite reumatoide e della psoriasi, avendo un costo elevato è necessario valutarne l'efficacia e riservarne l'uso a categorie selezionate di pazienti per erogare un'assistenza che coniughi elevati livelli clinici con le risorse disponibili. L'obiettivo è studiare una coorte di pazienti in trattamento con farmaci-biologici nell'anno 2006 valutando lo stato funzionale e lo stato di salute mediante la somministrazione dei questionari HAQ e SF-36.

Metodi. I dati provenienti dai piani terapeutici sono stati incrociati con il database delle prescrizioni SSN per caratterizzare i pazienti per sesso, età, co-morbidità, patologia, centro prescrittore; al contempo sono stati tabulati i dati dei questionari somministrati.

Risultati. I pazienti in trattamento risultano più che raddoppiati rispetto al 2005 (33 vs 14): 19 maschi e 14 femmine, distribuiti nelle fasce d'età 41-50 (42,4%) e 31-40 (27,3%); il 78,8% sono seguiti da centri regionali tra cui prevalgono le Unità Operative di Medicina:

- 13 pazienti con artrite reumatoide sono trattati con: Etanercept (1 paziente), Adalimumab (11 pazienti), Anakinra (1 paziente), Infliximab (1 paziente);
- 15 pazienti con artite psoriasica sono trattati con: Etanercept (9 pazienti), Adalimumab (4 pazienti), Infliximab (2 pazienti);
- 3 pazienti con psoriasi a placche sono trattati con Efalizumab;
- 2 pazienti con spondilite anchilosante sono trattati con Etanercept.

Nelle fasce più elevate d'età si osserva l'esposizione ad una maggiore variabilità di farmaci, soprattutto contro il dolore, accentuato all'inizio della terapia con biologici a testimonianza della difficoltà di controllo della patologia. Critica appare la situazione di 3 pazienti che assumono farmaci appartenenti a diverse categorie, in particolare all'ATC-N (analgesici, antiepilettici, psicoanalettici, psicolettici) correlati alla gravità della patologia. Il 50% dei pazienti cui sono stati somministrati i questionari hanno raggiunto un punteggio tra 0-10 all'HAQ e tra 90-103 all'SF-36, indice questo di una minore disabilità fisica correlata con una migliore qualità di vita, riscontrato prevalentemente nei pazienti in trattamento da più di un anno.

Conclusioni. È necessario approfondire la valutazione del rapporto costo/beneficio, la spesa elevata (spesa media paziente/anno € 10.236) va rapportata alla diminuzione dei costi che la malattia causa in termini di sofferenza e di perdita di autonomia e di capacità lavorativa. È etico intervenire precocemente nell'evoluzione del danno articolare per offrire ai pazienti un'aspettativa di vita paragonabile alla popolazione generale.

INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUL FARMACO: ESPERIENZA DI UN'ASL TORINESE

Soldati Simona (a), Leggieri Anna (b), Verleno Cristina (b), Berti Giovanna (a)
(a) *Epidemiologia Ambientale, ARPA Piemonte, Grugliasco, Torino*
(b) *Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASL 3, Torino*

Introduzione. L'incidenza delle infezioni batteriche non complicate delle basse vie urinarie è seconda solo alle infezioni delle vie respiratorie comunitarie, ma nelle donne adulte rappresentano la prima causa di infezione batterica e la più comune che il medico di medicina generale affronta a livello ambulatoriale. Le linee guida raccomandano un approccio terapeutico su base empirica, la cui efficacia dipende dalla disponibilità di dati locali sulla prevalenza di resistenza agli antibiotici.

Metodi. È stata valutata l'efficacia di un intervento di informazione indipendente sui farmaci presso i Medici di Medicina Generale dell'ASL3 di Torino volta ad implementare le Linee Guida (LG) internazionali sulla diagnosi ed il trattamento delle infezioni batteriche non complicate delle basse vie urinarie nelle giovani donne non gravide (16-45 anni). Secondo le LG il cotrimossazolo è il farmaco di prima scelta; anche l'ofloxacina è equivalente al cotrimossazolo, ma è un fluorochinolone a spettro molto ampio da riservare per un uso selezionato, quindi in base alle caratteristiche farmacocinetiche (breve emivita e basso picco di concentrazione plasmatica) è da preferirsi la norfloxacina. L'efficacia dell'intervento di informazione indipendente sul farmaco è stata valutata confrontando le DDD/1.000 abitanti della norfloxacina e del cotrimossazolo sei mesi prima e sei mesi dopo l'intervento. Si è confrontato l'andamento dei farmaci consigliati dalle linee guida con i dati di ciprofloxacina e fosfomicina.

Risultati. Per la norfloxacina i dati delle DDD sono incrementati dopo l'intervento (+36%), mentre il cotrimossazolo ha subito un decremento del 10%. La ciprofloxacina e la fosfomicina sono aumentate rispettivamente del 4-5%. Sono in fase elaborazione i dati delle DDD per medico e non per *equipe*, al fine di valutare se le differenze osservate sono statisticamente significative. Anche le differenze emerse rispetto ai controlli (*equipe* non incluse) sono in fase approfondimento.

Discussione. I risultati preliminari mostrano un esito positivo per la norfloxacina, mentre per il cotrimossazolo il risultato atteso non è favorevole. La monoterapia favorisce la prescrizione di fosfomicina. La ciprofloxacina, secondo indicazioni dell'OMS dovrebbe essere utilizzato per patologie più rilevanti, non è possibile stabilire se è stata prescritta per infezioni delle vie urinarie non complicate, risulta comunque un numero di DDD di ciprofloxacina doppio rispetto al cotrimossazolo.

IN AUMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE ADRS IN ITALIA

Sottosanti Laura, Porcelli Paolo, Casini Maria Luisa, Cupani Cinzia, Bertini Malgarini Renato, Mangano Nunzio Guido, Sabatini Vilma, Venegoni Mauro
Agenzia Italiana del Farmaco, Ufficio di Farmacovigilanza, Roma

Introduzione. La segnalazione spontanea di sospette Reazioni Avverse (ADRs) è un efficace metodo di farmacovigilanza in grado di identificare precocemente possibili nuove ADRs che si manifestano dopo la commercializzazione di un farmaco. A partire dal 2003, la normativa sulla farmacovigilanza è stata revisionata focalizzando l'attenzione su un più ristretto spettro di ADRs da segnalare, ossia, sulle gravi o inattese, ad esclusione dei vaccini e dei farmaci inclusi nel monitoraggio intensivo per i quali continua ad essere richiesta la segnalazione di tutte le ADRs.

Obiettivi. Descrivere il *trend* temporale del numero di segnalazioni all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Metodi. Sono state esaminate le segnalazioni di ADRs inserite nella RNF nel periodo compreso tra il 2003 e il 2007. Per avere un dato comparabile, sono state analizzate le segnalazioni registrate nei primi 8 mesi di ogni anno.

Risultati. In Italia il numero di segnalazioni è progressivamente diminuito fino al 2005, per poi aumentare e raggiungere un valore massimo nel 2007 in cui è stato osservato un incremento del 51% rispetto al 2006. Il 2007 è l'anno con il più alto numero di segnalazioni ma anche con la percentuale di ADRs gravi più bassa (28% contro il 33% registrato negli anni precedenti). Il numero di quelle con gravità non definita si è notevolmente ridotto passando dal 43% nel 2003 al 7% nel 2007, a conferma di un miglioramento dell'attività di *reporting*. Nel 2007 le Regioni con il maggior numero di segnalazioni sono la Lombardia e la Toscana, con un tasso di 24 segnalazioni ogni 100.000 abitanti in 8 mesi. La registrazione delle schede di segnalazione nella RNF è avvenuta con un intervallo temporale, tra la data di compilazione della scheda da parte dell'operatore sanitario e quella di inserimento nella RNF da parte del Responsabile della Farmacovigilanza (RFV), pari a una media di circa 25 giorni. Questo è un dato discutibile poiché non è possibile né risalire alla data di invio della scheda da parte dell'operatore sanitario al RFV né se è stato necessario richiedere ulteriori informazioni al segnalatore prima di procedere all'inserimento in RNF.

Conclusioni. Nel 2007 il numero delle segnalazioni è aumentato rispetto agli anni precedenti. Il 76% delle Regioni registra una tendenza in aumento anche se, in termini assoluti, il dato nazionale è fortemente influenzato da quello della Lombardia e della Toscana che mostrano una notevole crescita. Tuttavia, la percentuale delle ADRs gravi è in riduzione con un leggero allontanamento dal valore di riferimento dell'OMS per un buon sistema di farmacovigilanza. L'obiettivo dei prossimi anni è quello di ottenere una crescita omogenea delle segnalazioni in tutte le Regioni.

UN NUOVO STRUMENTO PER L'INFORMAZIONE E LA FORMAZIONE SULLA FARMACOVIGILANZA: "REAZIONI"

Sottosanti Laura (a), Santuccio Carmela (a), Pagano Immacolata (a), Renda Francesca (a), Macchiarulo Carmela (a), Tartaglia Lorian (a), Dri Pietro (b), Satolli Roberto (b), Venegoni Mauro (a)

(a) Agenzia Italiana del Farmaco, Ufficio di Farmacovigilanza, Roma

(b) Zadig, Agenzia di Giornalismo Scientifico, Milano

Introduzione. Uno dei principali obiettivi della farmacovigilanza è l'informazione rivolta ai medici e agli operatori sanitari sui rischi connessi all'uso dei farmaci. Attraverso la divulgazione delle conoscenze sulla sicurezza dei farmaci e la formazione in tema di farmacovigilanza si possono sensibilizzare medici, farmacisti e infermieri italiani, in modo da creare e rafforzare la cultura della segnalazione spontanea. In questa prospettiva, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha deciso di realizzare una nuova rivista "Reazioni" il cui primo numero è stato pubblicato a febbraio 2007.

Metodi. Nel periodo da febbraio 2007 a luglio 2007 sono stati pubblicati 4 numeri della rivista cartacea (per un totale di 80.000 copie distribuite per posta) e 13 numeri della rivista online (segnalata a 100.000 destinatari via e-mail). Le due versioni della rivista hanno contenuti differenti: l'edizione cartacea affronta temi più ampi e approfonditi (ed è regolarmente pubblicata sul sito dell'AIFA) quella online (che esce ogni 10 giorni nel sito del Progetto di formazione a distanza ECCE dell'AIFA <http://aifa.progettoecce.it>) fornisce informazioni sulla farmacovigilanza in tempo reale. Grazie al sistema informatizzato del Progetto ECCE, è stato possibile raccogliere i dati di consultazione di "Reazioni" e valutare anche l'interesse da parte degli operatori sanitari alle notizie di farmacovigilanza.

Risultati. Nel periodo considerato hanno consultato le pagine dell'edizione online 50.889 operatori sanitari, con una media mensile di 10.178 lettori e un media giornaliera di 371. Inoltre, in 5 mesi 14.090 utenti (medici e infermieri) del Progetto ECCE, cioè, circa il 15% degli iscritti hanno chiesto di ricevere l'edizione cartacea di "Reazioni". La rivista cartacea è stata inviata, oltre che a tutti gli utenti registrati al Progetto ECCE, agli operatori sanitari che in questi anni hanno fatto almeno una segnalazione spontanea e a chi ha richiesto di riceverla direttamente. A differenza delle precedenti versioni, il formato cartaceo di "Reazioni" è inviato direttamente ai destinatari, senza il tramite dei Responsabili di Farmacovigilanza.

Conclusioni. I risultati ottenuti indicano l'apprezzamento dell'iniziativa da parte degli operatori sanitari. In particolare, colpiscono l'alto numero di medici e infermieri che hanno consultato la rivista online durante le prime due settimane di lancio (15.019) e l'alta percentuale di richiesta di ricevere la rivista cartacea. Ciò dimostra l'interesse alle informazioni sulla farmacovigilanza che in passato non erano altrettanto facilmente reperibili in Italia. Anche se è ancora da dimostrare che la diffusione di queste informazioni porti a una modifica dei comportamenti, spingendo a segnalare con maggior

frequenza le reazioni avverse, è inevitabile constatare che, nei mesi successivi alla diffusione della rivista, il numero di segnalazioni in Italia è significativamente aumentato. È probabile che “Reazioni” abbia contribuito a tale importante risultato.

P VALUTAZIONE CLINICA DELL'EFFICACIA E SICUREZZA NELL'UTILIZZO DI MIFEPRISTONE E MISOPROSTOLO PER L'ABORTO MEDICO IN UN CAMPIONE DI DONNE

Taddia Anna (a), Campomori Annalisa (b), Campi Rita (c), Zeni Bruna (a), Savadori Lucia (d), Fonzi Elisabetta (b), Guarrera Giovanni Maria (e), Arisi Emilio (a)

(a) *Unità Operativa Ostetricia-Ginecologia, Ospedale S. Chiara, Trento*

(b) *Unità Operativa Farmacia Ospedale S. Chiara, Trento*

(c) *Dipartimento Salute Materno Infantile, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano*

(d) *Cattedra di Psicologia del Comportamento, Università degli Studi, Trento*

(e) *Servizio Garanzia di Qualità, Direzione Cura e Riabilitazione, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento*

Introduzione. Il metodo farmacologico per l'Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) è una valida alternativa alla tecnica chirurgica. Il metodo più documentato e diffuso è rappresentato dall'associazione mifepristone/misoprostolo. L'aborto medico è giudicato efficace e sicuro, tanto che recentemente l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha incluso il mifepristone e il misoprostolo nella lista dei farmaci essenziali. In Italia il mifepristone non è mai stato registrato.

Metodi. Tutte le donne con diagnosi di gravidanza intrauterina \leq a 7 settimane (\leq 49 giorni) di amenorrea ecograficamente confermata al momento della visita, con richiesta di IVG come prevista dalla Legge 194 del 22 maggio 1978 e in grado di poter garantire una presenza in Day Hospital, presentatesi presso gli ambulatori dell'Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale Santa Chiara di Trento, dal gennaio 2006 al settembre 2007, sono state incluse nello studio. È stato predisposto un modulo di consenso informato e sono state raccolte informazioni sulle modalità, l'efficacia e gli effetti collaterali della terapia: mifepristone + misoprostolo per via vaginale rispetto a mifepristone + misoprostolo per via orale.

Risultati. Nel corso del periodo dello studio, 245 donne presentavano i criteri per essere incluse nel protocollo per l'aborto medico. Il 77% delle donne era residente nella Provincia di Trento e il 28% era composto da donne extracomunitarie. Il 47% delle donne era stato inviato dai consultori familiari provinciali. L'epoca gestazionale media al giorno 1 del trattamento era di 47,5 giorni nel gruppo vaginale e di 44,9 giorni nel gruppo orale ($p=0,0008$). Delle 142 donne che hanno assunto il misoprostolo per via vaginale, 137 (96,5%) hanno interrotto con successo la gravidanza senza necessità di una revisione della cavità uterina. 95/100 donne (95%) hanno risposto positivamente alla terapia per via orale, mentre 5 hanno necessitato di una revisione della cavità uterina. Gli effetti collaterali osservati durante il trattamento orale erano principalmente gastrointestinali.

Conclusioni L'uso del mifepristone associato al misoprostolo per l'interruzione medica della gravidanza è ormai una metodica sicura ed efficace, con un accettabile grado di soddisfazione da parte delle donne trattate. Come in altri studi, anche nella nostra casistica

la somministrazione del misoprostolo per via vaginale risulta essere più efficace, ma in modo non statisticamente significativo, e meglio tollerata rispetto alla somministrazione orale in particolare ad epoca gestazionale al di sopra della 7^a settimana.

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

Tibaldo Chiara (a), Amadei Sara (a), Trentin Luca (a), Mezzalira Luigi (b), Andretta Margherita (b)

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

(b) Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

Introduzione. Il progetto ARPA è inserito come obiettivo nel Patto Aziendale 2006-2008 con la Medicina Generale attivo nelle 3 ASL della Provincia di Verona per il miglioramento della qualità delle prescrizione e dell'utilizzo delle risorse. Il progetto prevede il coinvolgimento di Medici di Medicina Generale (MMG) organizzati in gruppi in un percorso di autoanalisi delle prescrizioni e di adeguamento delle scelte terapeutiche alle fonti più accreditate di evidenza scientifica.

Metodi. Il percorso seguito dai gruppi di MMG prevede: analisi del *report* delle prescrizioni farmaceutiche individuale, di gruppo e dell'ASL; studio della letteratura sulle aree terapeutiche a maggior impatto sulla prescrizione; individuazione dei punti di scarsa appropriatezza; applicazione nella pratica quotidiana degli orientamenti prescrittivi definiti dal gruppo.

Risultati. L'analisi si riferisce al I semestre di applicazione dell'ARPA (settembre 2006-febbraio 2007) vs l'analogo semestre precedente (settembre 2005-febbraio 2006). Si riportano i dati dell'ASL 20 confrontati con i dati del Veneto relativi a 3 degli obiettivi definiti dai MMG.

Evitare l'utilizzo di sartani in prima linea nell'ipertensione. Nell'ASL 20 il numero di trattati con antipertensivi è in aumento (+1,6%; Veneto: +2,0%). Ciononostante diminuiscono i trattati con sartani (-7%), a fronte di un aumento del 9% nel Veneto.

Privilegiare l'utilizzo di lansoprazolo tra gli inibitori di pompa. Nell'ASL 20 il numero di trattati con antiulcera è in aumento (+11,1%; Veneto: +11,9%). I trattati con lansoprazolo aumentano del 425% a fronte di un aumento del 161% nel Veneto. Contemporaneamente i trattati con IPP ad alto costo (eso/omeprazolo) diminuiscono del 36% nell'ASL 20, del 13% nel Veneto.

Privilegiare l'utilizzo di amoxicillina da sola o in associazione a clavulanico nelle infezioni delle vie respiratorie. Nell'ASL 20 il numero di trattati con antibiotici è in aumento (+3,8%; Veneto: +6,0 %). I trattati con amoxicillina singola e associata aumentano nell'ASL 20 del +41% (Veneto: +9%).

Conclusioni. Anche se preliminari, i risultati del Progetto ARPA confermano che il medico migliora la qualità della prescrizione quando coinvolto nell'analisi del proprio comportamento prescrittivo. Il confronto con le altre ASL evidenzia per la prima volta una netta divaricazione negli andamenti prescrittivi dei medici dell'ASL 20 rispetto agli altri medici del Veneto.

PROCEDURE D'ASTA CENTRALIZZATE PER L'APPROVVIGIONAMENTO DEI FARMACI IN OSPEDALE E LE RICADUTE SUL TERRITORIO

Trentin Luca (a), Andretta Margherita (b), Costa Enrico (c), Chizzoni Susani Fabrizio (c),
Bragagnoli Nicoletta (c), Scroccaro Giovanna (c), Mezzalira Luigi (b)
(a) *Centro Regionale di Riferimento sul Farmaco, ULSS 20, Verona*
(b) *Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona*
(c) *Servizio di Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera, Verona*

Introduzione. Con delibera 2169 del 2/8/2005, tutte le ULSS e Aziende Ospedaliere del Veneto hanno l'obbligo di rispettare le procedure d'asta centralizzate a livello regionale per l'approvvigionamento dei beni e servizi, tra cui anche i farmaci. Tutti gli ospedali della regione, terminate le scorte di magazzino, dovranno usare come inibitore di pompa lansoprazolo 30 mg nella profilassi e trattamento dell'ulcera associata all'assunzione di FANS e esomeprazolo 20 mg per tutte le altre indicazioni.

Metodi. Campione: pazienti dell'ULSS 20 che dopo ricovero nella Unità Operativa di Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliera di Verona hanno ricevuto almeno una confezione di esomeprazolo 20 mg nel II semestre 2006 da parte del Servizio di Farmacia Ospedaliera (SFO). Sono state considerate le prescrizioni territoriali di Inibitori di Pompa Protonica (IPP) a carico del Servizio Sanitario Nazionale successivamente alla consegna di esomeprazolo da parte del SFO. Fonte: banca dati CINECA. L'esomeprazolo, a parità di dose efficace, è l'IPP più costoso a livello territoriale. Nella gara regionale per la fornitura ospedaliera si è imposto offrendosi a costo zero in molti patti aziendali con la Medicina Generale in Veneto i medici sono stati invitati a privilegiare lansoprazolo qualora ritengano necessaria la prescrizione di un IPP.

Risultati. Dei 136 pazienti a cui è stata consegnata almeno una confezione di esomeprazolo successivamente a ricovero, il 55,1% ha continuato la terapia con IPP a domicilio con prescrizioni da parte del medico di medicina generale. A questi 75 pazienti, il 34,6% ha mantenuto esomeprazolo, il 13,4% esomeprazolo e altri IPP, il rimanente 52,0% solo altri IPP. Ai 39 pazienti cui è stato prescritto solo un altro IPP, il 66,7% ha avuto lansoprazolo. La spesa territoriale convenzionata per IPP sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale per questi pazienti è stata di € 5.078. Se il medico di medicina generale avesse optato per lansoprazolo, il risparmio sarebbe stato di € 2.350, pari al -46,3 % della spesa sostenuta.

Conclusioni. Al di là degli effetti economici, che per l'esiguità del campione e la brevità del periodo considerato non sono significativi, appare importante prevenire alcuni degli effetti indotti da indirizzi terapeutici rilasciati dopo ricovero o visita specialistica, favoriti anche da aste centralizzate per la fornitura ospedaliera che non tengono conto delle ricadute sul territorio.

P ALTERAZIONI DEL GUSTO E OLFATTO FARMACO-CORRELATE: STUDIO CASO-NON CASO CONDOTTO SUL DATABASE DI SEGNALAZIONE SPONTANEA DELLE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI DEL GRUPPO INTERREGIONALE FARMACOVIGILANZA

Tuccori Marco (a,b), Testi Arianna (a), Coli Daniela (a), Moschini Martina (a,c), Vannacci Alfredo (a,c), Meneghelli Ilaria (d), Iorio Maria Luisa (d), Lapi Francesco (a,c)

(a) *Centro Regionale Toscano di Farmacovigilanza, Pisa*

(b) *Divisione di Farmacologia e Chemioterapia, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Pisa*

(c) *Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica, Università degli Studi, Firenze*

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

Introduzione. I trattamenti farmacologici rappresentano una delle principali cause di alterazioni del gusto e dell'olfatto. Queste reazioni avverse *Adverse Drug Reaction* (ADR) possono ridurre l'appetito e l'assunzione di cibo, con conseguenze anche significative sulla qualità di vita, e richiedere l'interruzione della terapia.

Obiettivi: Valutazione di possibili segnali di rischio per lo sviluppo di alterazioni del gusto e/o dell'olfatto, associate al trattamento con varie classi di farmaci, attraverso l'analisi di un database di segnalazione spontanea delle ADR.

Metodi. Il database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) contiene segnalazioni di ADR, classificate secondo il dizionario WHO-ART, raccolte in 8 Regioni italiane dal 1988. Le segnalazioni di ADR (escluse quelle relative a vaccini) con imputabilità almeno "possibile" (*WHO criteria*) sono state incluse nell'analisi. L'associazione tra farmaci e alterazioni del gusto e/o dell'olfatto è stata esaminata sulla base della metodologia caso/non caso, calcolando l'*ADR Reporting Odds Ratio* (ROR) come misura della disproporzionalità. Sono state definiti come "casi" tutte le associazioni farmaco-ADR riferibili ad almeno uno dei seguenti *preferred term*: ageusia, disgeusia, ipogeusia, anosmia, disosmia, iposmia. "Non-casi" sono state definite tutti le altre associazioni.

Risultati. Il database GIF contiene attualmente 45.673 segnalazioni. Sulla base dei criteri di selezione sono stati identificati 115 casi e 39.068 non-casi. Tra le classi di farmaci maggiormente associate allo sviluppo di alterazioni del gusto e/o dell'olfatto sono compresi macrolidi (20 casi vs 1.129 non-casi), fluorochinoloni (11 vs 1.859), antimicotici (12 vs 61) ACE-inibitori (7 vs 1.913), statine (5 vs 1.639), antivirali (4 vs 266) ed inibitori di pompa protonica (4 vs 688). Le classi che hanno mostrato ROR significativo, corretto con analisi logistica multivariata per sesso ed età, sono state macrolidi (ROR: 7,6; 95% IC 4,6-15,6) e fluorochinoloni (ROR: 2,1; 95% IC 1,4-3,9). Le alterazioni del gusto e dell'olfatto associate all'uso di farmaci presentano una percentuale significativamente inferiore di *outcome* indicativi di una risoluzione completa, rispetto alle altre ADR (41% vs 60%; $p < 0,0001$).

Conclusioni. Dall'analisi del database GIF emergono associazioni significative tra macrolidi e fluorochinoloni e alterazione del gusto e dell'olfatto. Questo studio evidenzia tuttavia una difficoltà nell'accertare l'esito di tali ADR, che potrebbe riflettere una possibile irreversibilità parziale o totale di questi eventi avversi.

P **DISTRIBUZIONE DIRETTA DEI FARMACI NELLA REGIONE LAZIO: DIFFUSIONE E POTENZIALITÀ**

Veloccia Saverio, Orzella Letizia, Rosano Aldo, Papini Paolo
LAZIOSANITÀ, Agenzia di Sanità Pubblica, Roma

Introduzione. Al fine di garantire la continuità assistenziale tra ospedale e territorio, come previsto dalla legge 405/2001, nonché per contenere la spesa sanitaria, è previsto che sia la struttura pubblica a fornire direttamente i farmaci limitatamente al primo ciclo terapeutico completo per il periodo immediatamente successivo alla dimissione dal ricovero ospedaliero. La Regione Lazio ha implementato e diffuso largamente l'attività di distribuzione diretta dei medicinali per opera dei servizi farmaceutici delle Aziende Sanitarie quale strumento idoneo al fine di razionalizzare e contenere la spesa farmaceutica, e contribuire al miglioramento dell'appropriatezza dell'impiego dei farmaci. Con la Circolare Regionale n. 06 del 2003 è stato attivato un sistema informativo centralizzato regionale (File F) che raccoglie informazioni dettagliate sull'attività di distribuzione diretta dei farmaci a livello intraregionale, includendo le prestazioni erogate ai residenti. Scopo di questo studio è valutare la diffusione e le peculiarità dell'erogazione diretta dei farmaci nelle ASL del Lazio attraverso il File F.

Metodi. I dati analizzati riguardano gli anni 2004-2006: numero e anagrafica pazienti, numero e tipo accessi (erogazione diretta, dimissione da ricovero e da visita specialistica), farmaci erogati e relativo importo.

Risultati. Dal 2004 al 2006 i pazienti che usufruiscono della distribuzione diretta di farmaci, sono aumentati del 71,7% (da 83.735 a 143.785). Relativamente all'importo dei farmaci erogati si è passati da un valore nel 2004 di € 84.022.314 a € 239.050.033 (+184,5%) nel 2006. Il valore economico dei farmaci in distribuzione diretta rappresentava nel 2004 il 6,0% della spesa farmaceutica della regione, nel 2005 il 10,7% e nel 2006 il 15,9%. La distribuzione avviene principalmente attraverso le ASL (12,6 milioni di dosi pari al 44,8% del totale) e i policlinici universitari e IRCCS (14,7 milioni di dosi pari al 45,0% del totale). Nel 2006 la classe di rimborsabilità a maggiore impatto economico, è stata la H (73,7%), mentre la classe terapeutica con il numero maggiore di dosi erogate è la J (Antimicrobici generali per uso sistemico) con 15,9 milioni di dosi, pari al 50,0%.

Conclusioni. L'erogazione diretta si è confermata negli anni un importante strumento per garantire continuità terapeutica, miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, contenimento della spesa. Ulteriori sviluppi dell'attività dovrebbero essere orientati alla messa a punto di strumenti di monitoraggio che consentano di effettuare analisi della diffusione territoriale dell'erogazione diretta per specifici ambiti terapeutici e della qualificazione della prescrizione.

SISTEMA DI CONFRONTO DI ATTEGGIAMENTI PRESCRITTIVI ATTRAVERSO DATI DI PRESCRIZIONE INFORMATIZZATA PER SINGOLO PAZIENTE IN AMBITO OSPEDALIERO

Venturini Francesca (a), Grandesso Manuela (a), Scroccaro Giovanna (a), Giobelli Luca (b), Sartori Rossana (b), Perina Fabio (c)

(a) Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliera, Verona

(b) Servizio Sistemi Informativi, Azienda Ospedaliera, Verona

(c) Servizio Sistema Informativo Socio Sanitario e Tecnologie Informatiche, Regione del Veneto, Verona

Introduzione. In ambito ospedaliero, contrariamente a quanto avviene sul territorio, non sono routinariamente disponibili dati di prescrizione per singolo paziente per tutti i farmaci utilizzati in regime di ricovero. L'innovazione tecnologica consente la completa informatizzazione del processo prescrittivo permettendo un monitoraggio dei dati per singolo paziente. Nella Regione Veneto è in fase conclusiva un progetto che ha implementato un sistema informatizzato per gestire la terapia farmacologica in regime di ricovero in 8 ASL e 1 Azienda Ospedaliera e che ha istituito un osservatorio regionale sulle terapie prescritte negli ospedali. Obiettivo del presente lavoro è presentare un modello di analisi derivante dalla raccolta dei suddetti dati.

Metodi. Dati di prescrizione per singolo paziente sono stati raccolti in 9 ospedali del Veneto, secondo un tracciato record predefinito, e correlati con flussi informativi già esistenti (SDO, DRG). Sono stati quindi ideati e realizzati *report* strutturati che si generano automaticamente dai dati di prescrizione mediante un software, al fine di costituire un modello per paragonare i diversi atteggiamenti prescrittivi tra reparti e ospedali e conoscere l'incidenza della spesa farmaceutica su alcuni DRG.

Risultati. Il sistema è stato implementato in 14 tipologie di reparto, 4 delle quali presenti in più ospedali. È stato possibile confrontare i comportamenti prescrittivi in tre differenti ospedali per il reparto di Urologia e in due per Anestesia e Rianimazione, Malattie Infettive e Pediatria. Fino al 31/03/2007 sono state registrate in totale 788.481 prescrizioni, per un periodo di osservazione da un minimo di 2,5 mesi in un reparto di Anestesia e Rianimazione, ad un massimo di 58 mesi in Ematologia Trapianti. Sono stati strutturati 6 diversi *report*, che permettono l'analisi dei pazienti trattati e delle caratteristiche della terapia, dei dosaggi e giorni di esposizione, delle caratteristiche dei pazienti, l'analisi per DRG e l'incidenza del costo farmaci sul rimborso.

Conclusioni. L'informatizzazione delle prescrizioni, fornendo dati per singolo paziente, offre l'opportunità di un monitoraggio più attento e mirato. L'esempio riportato mira a definire soluzioni standard destinate a valere per l'intero SSN, per istituire registri regionali dei pazienti e delle terapie che devono essere mantenute sotto controllo e paragonare i diversi atteggiamenti prescrittivi tra reparti e ospedali.

P NUOVO PROGETTO PER L'INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUL FARMACO

Zogno Maria Gabriella, Draghi Eva, Tiengo Carlo, Berti Elena
*Unità Operativa Complessa Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria ULSS
17 Veneto, Monselice-Este, Padova*

Introduzione. Nell'ambito della Medicina Generale vi è l'esigenza di un supporto continuo sul piano scientifico e tecnico per un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e riduzione della spesa farmaceutica.

Metodi. Nella ASL 17 del Veneto è stato avviato un Progetto di informazione sul farmaco attraverso visite ai singoli Medici di Medicina Generale (MMG) presso i loro ambulatori da parte di un farmacista del servizio farmaceutico ("informatore indipendente"). Gli argomenti trattati nel primo periodo sono stati: farmaci per il dolore, compilazione della ricetta SSN, erogazione diretta farmaci del Prontuario della continuità terapeutica Ospedale Territorio (PHT), note AIFA, prescrizione farmaci a brevetto scaduto: lansoprazolo e Inibitori di Pompa Protonica (IPP). Durante la visita venivano consegnati materiale informativo e analisi personalizzate. Si sono analizzate le prescrizioni farmaceutiche di due gruppi di medici: un primo gruppo di 55 medici (scelti casualmente fra tutti i MMG della ASL) aveva ricevuto la visita dell'informatore, il secondo gruppo (95) è costituito da tutti i rimanenti MMG dell'ASL 17. Si sono considerati i dati di prescrizione del mese di settembre 2006 (prima delle visite) e quelli di gennaio 2007 (dopo le visite).

Risultati. La prescrizione di lansoprazolo in pezzi, all'interno del gruppo IPP, è aumentata del 32,8% per i MMG visitati e del 12,7% per i MMG non visitati. Il numero di ricette errate con esenzione per ipertensione e prescrizione di specialità medicinali non correlate, nei due periodi, si è mantenuto sul valore di 7 su 1.000 ricette per i MMG visitati, mentre per i MMG non visitati è passato da 7 a 16 su 1.000 nel secondo periodo. La spesa convenzionata per farmaci del PHT è diminuita per i MMG non visitati del 15% e del 36% per i MMG visitati. Il numero delle confezioni di farmaci per la terapia del dolore è aumentato del 20% per i MMG visitati e del 16% per i MMG non visitati.

Conclusioni. I primi risultati (a tre mesi di attività) dimostrano che l'iniziativa è promettente. La visita del farmacista è vissuta dal MMG come un'opportunità di supporto reale alla sua attività. I suggerimenti vengono accolti da parte dei medici che modificano di conseguenza le loro prescrizioni.

INDICE DEGLI AUTORI

Ablondi Luigi.....	50	Campo Andrea.....	12
Addis Antonio.....	35; 63	Campomori Annalisa.....	76
Aliferopulos Harilaos.....	47	Camporese Marco.....	18; 37; 45
Altomare Carmela.....	3; 5; 6	Capelli Oreste.....	19; 20
Amadei Sara.....	7; 37; 78	Capuano Annalisa.....	21
Andretta Margherita.....	7; 28; 78; 79	Caputi Achille Patrizio.....	47
Anichini Alberto.....	23; 32; 66; 67; 68	Carbone Carla.....	13
Antonelli Vanna.....	8	Carbone Pietro.....	30
Antonini Antonella.....	10	Cardini Cristiana.....	69; 70
Arisi Emilio.....	76	Carletti Rossella.....	17
Arzani Elisabetta.....	57	Carniel Ludovica.....	10
Assisi Francesca.....	30; 56; 57	Casini Maria Luisa.....	73
Avataneo Maria Margherita.....	11; 12; 13	Castaldi Maria Cristina.....	8
Baldini Rossella.....	59	Castellani Loretta.....	7
Banchelli Grazia.....	32	Catania Maria Antonietta.....	47
Banfi Fabio.....	44	Cattaruzza Maria Sofia.....	59
Banfi Roberto.....	14	Ceccarelli Cristina.....	23; 66; 67; 68
Bardelli Filippo.....	15; 16	Cecchi Enrica.....	32
Barrera Daniela.....	36	Cerzani Michela.....	24
Belloli Andrea.....	50	Chiarabolli Siro.....	60
Bellugi Sara.....	15; 16	Chiricosta Lorena.....	25
Beni Laura.....	32	Chisci Enrica.....	60
Bernasconi Sara.....	55	Chizzoni Susani Fabrizio.....	79
Berti Elena.....	84	Cini Elisabetta.....	32
Berti Giovanna.....	72	Cocci Alfredo.....	40; 50
Bertini Malgarini Renato.....	73	Cogno Margherita.....	13
Biagi Chiara.....	58	Coli Daniela.....	80
Bianchi Stefano.....	17	Colombini Silvia.....	32
Biondi Maria Pia.....	19	Conforti Anita.....	26
Bissoli Maurizio.....	30	Conti Bice.....	56
Bolli Monica.....	51	Costa Enrico.....	28; 79
Bologna Giovanni.....	39	Costantini Barbara.....	8
Bonesi Maria Grazia.....	19	Costantini Massimo.....	8
Bonini Marco.....	15	Cupani Cinzia.....	73
Bonistalli Lucia.....	15; 16	Cutroneo Paola.....	40
Bonuccelli Marina.....	23	D'Amico Domenico.....	23; 66; 67; 68
Borghini Rossana.....	30; 57	Da Cas Roberto.....	25; 51
Bragagnoli Nicoletta.....	79	Dairaghi Mariangela.....	29
Brasola Silvia.....	7	Davanzo Franca.....	30; 56; 57
Bruni Sara.....	15; 16	Della Puppa Tiziana.....	30; 57
Calapai Gioacchino.....	53	Di Masi Valeria.....	30
Campi Rita.....	76	Di Pirro Marina.....	32

Digiorgio Paola	34	Lenti Vincenzo	42
Draghi Eva	84	Leone Giuseppe	42
Dri Pietro.....	35; 74	Leone Roberto.....	26
Ebbli Erminio	50	Leoni Olivia	40; 44
Faggiano Maria Ernestina	38	Liberati Alessandro	35
Falaschi Paolo	59	Longobardi Anna	45
Feriolì Barbara	55	Lupattelli Angela	46
Ferrajolo Rosa	3; 5; 6; 64	Luppino Maria Rosa	45; 47
Ferrante Leopoldo	21	Macchiarulo Carmela.....	74
Ferri Emanuele.....	42	Maggini Marina	25
Ferri Marina	24	Magro Lara	26; 58
Ferruzzi Marcello	30; 57	Maione Maria Rosaria.....	49; 71
Filippelli Amelia.....	21	Manfrè Sergio	30
Firenzuoli Fabio	53	Manfrini Roberto.....	35
Fiumalbi Erika.....	66; 67; 68	Mangano Nunzio Guido.....	73
Font Maria	18; 37; 45	Mannino Salvatore.....	50
Fonzi Elisabetta.....	76	Maragliano Anna.....	32
Formica Ranieri.....	21	Marata Anna Maria	19; 20
Fornero Anna	36	Marcioni Luca.....	29
Frau Serena.....	18; 37; 45	Marigliano Anna	23
Frugoni Patrizia	59	Martocchia Antonio.....	59
Furneri Gianluca.....	42	Mazzanti Gabriela	53
Gallo Mariapina.....	21	Mei Massimo	59
Gallucci Giovanna.....	69; 70	Meneghelli Ilaria.....	40; 58; 80
Gandolfi Stefano	39	Menniti Ippolito Francesca	51; 53
Garreffa Maria Roberta.....	64	Mezzalira Luigi.....	28; 78; 79
Garzone Maria Laura	38	Micai Claudia.....	19
Genovese Rosalia	47	Minerba Aldo Sante	42
Genta Ida.....	56	Modena Tiziana	56; 57
Giarratana Tania.....	30	Moja Lorenzo.....	35
Giobelli Luca	83	Montanaro Nicola	58
Giorni Loredano.....	55	Montarani Guglielmo.....	41
Giuliani Elisa.....	55	Moretti Ugo.....	26
Grande Carmela	38	Morisciano Daniela.....	55
Grandesso Manuela.....	83	Moro Paola Angela	30; 53; 56; 57
Grasso Giuseppe.....	59	Moschetti Ivan	35
Greco Alexia	49; 71	Moschini Martina.....	32; 40; 80
Gregori Thérèse.....	39	Motola Domenico	26; 58
Guarrera Giovanni Maria	76	Mugelli Alessandro	32
Indiano Ilaria	59	Nati Giulio	59
Iommelli Rosamaria	63	Nori Fiammetta	30
Iorio Maria Luisa.....	40; 58; 80	Oliverio Silvana	60
Irpino Antonio	21	Oria Cristina.....	44
Lapi Francesco	32; 80	Orsi Carla.....	19
Latini Marisa	41	Orzella Letizia.....	82
Leggieri Anna	72	Oteri Alessandro	47

Pagano Immacolata	74	Santagati Marco	69; 70
Paladini Lucia	41	Santuccio Carmela	53; 74
Paolini Fabrizio	61	Sartori Rossana	83
Paolini Valerio	61	Sasso Giuseppina	14
Papini Paolo	82	Satolli Roberto	35; 74
Parrilli Maria	55	Savadori Lucia	76
Passiu Marianna	40	Scanavacca Paola	17
Patorno Elisabetta	19; 20	Schincariol Paolo	10
Pavone Eleonora	14	Scillia Corrada Valeria	49; 71
Pellegrino Ferdinando	62	Scotto Stefania	26
Perina Fabio	83	Scroccaro Giovanna	28; 79; 83
Periotto Laura	63	Scuffi Corinna	15; 16
Perruccio Pierluigi	23; 32; 66; 67; 68	Scura Renata	64
Peruzzi Ginetta	23; 66; 67; 68	Sergi Roberta	36
Pinato Samuela	7	Sesana Fabrizio Maria	30
Pirica Antonella	30	Settimi Laura	30
Piro Brunella	64	Severgnini Paolo	30
Pistolesi Carola	28	Sgroi Carmela	47
Pittorru Mario	23; 32	Silvestro Anna	47
Polimeni Giovanni	47	Soldati Simona	72
Ponturo Giovanni	28	Soma Renato	44
Porcelli Paolo	73	Sottosanti Laura	73; 74
Potenza Simona	21	Spampinato Aldo	42
Puliti Maristella	23; 66; 67; 68	Summaria Emanuela	6
Raiola Gaetano	21	Taddia Anna	76
Raschetti Roberto	53	Tafaro Laura	59
Rebutti Ilaria	30	Targi Michela	60
Renda Francesca	74	Tartaglia Lorianana	74
Renzi Silvia	55; 67	Tendi Enrico	32
Riccomi Silvia	19; 20	Testi Arianna	80
Rimoli Francesco Antonio	23; 32; 66; 67; 68	Tibaldo Chiara	7; 78
Roazzi Paolo	30	Tiengo Carlo	84
Roberti Cristina	46	Toccafondi Sara	23; 32; 66; 67; 68
Roi Cinzia	44	Torselli Roberto	15
Ros Barbara	26	Travaglia Angelo	30
Rosano Aldo	82	Trentin Luca	28; 78; 79
Rossi Cristian	23; 32; 66; 67; 68	Tuccori Marco	26; 80
Rossi Francesco	21	Urbani Elisabetta	30
Roversi Pietro	19	Vacca Franca	14
Ruffolo Gelsomina	64	Valente Giuseppe	64
Russo Alessandra	47	Valente Pierpaolo	3; 5; 6
Sabatini Vilma	73	Valeri Andrea	53
Salotti Rita	69; 70	Vannacci Alfredo	32; 55; 80
Salvo Erica	19	Vaona Alberto	45
Salvo Francesco	26	Vargiu Antonio	40; 58
		Velo Giampaolo	58

Veloccia Saverio	82	Vulnera Maria Luisa	64
Venegoni Mauro.....	73; 74	Zagarese Monica.....	64
Venturini Francesca	83	Zangla Antonella.....	47
Verlengo Cristina	72	Zeni Bruna	76
Vigo Giancarlo.....	36	Zermiani Giulia	18; 37; 45
Viligiardi Lia.....	23; 66; 67; 68	Zimol Roberta.....	18; 37; 45
Villa Laura Maria.....	29	Zingarini Isabella	66; 67; 68
Villa Marco	50	Zogno Maria Gabriella.....	84
Voci Claudio	19; 20		

*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 Litografia Chicca di Fausto Chicca
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, dicembre 2007 (n. 4)