

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

XII Seminario nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 12 dicembre 2003

**RIASSUNTI**

A cura di  
Clara Bianchi, Paola Ruggeri e Nicola Vanacore

*Centro Nazionale di Epidemiologia,  
Sorveglianza e Promozione della Salute*

ISSN 0393-5620  
**ISTISAN Congressi**  
**03/C6**

Istituto Superiore di Sanità

**XII Seminario nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti.**

A cura di Clara Bianchi, Paola Ruggeri e Nicola Vanacore  
2003, ix, 47 p., ISTISAN Congressi 03/C6

La XII edizione del Seminario è incentrata sui temi tradizionali che caratterizzano questo appuntamento ma prevede anche interessanti approfondimenti su questioni emergenti, quali la recente riorganizzazione del settore farmaceutico in Italia e le problematiche relative alle procedure europee per l'approvazione/sospensione di un farmaco. La prima sessione riguarda la complessità della valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci. Nella seconda sessione sono presentati studi sulle problematiche legate all'attivazione e alla gestione dei sistemi di farmacovigilanza nelle diverse realtà locali. L'ultima sessione è dedicata agli studi sull'uso dei farmaci. In questa ultima sessione è prevista anche la presentazione di dati preliminari sul consumo farmaceutico italiano per i primi nove mesi del 2003.

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

Istituto Superiore di Sanità

**XII National workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Rome, December 12, 2003.**

**Abstract book.**

Edited by Clara Bianchi, Paola Ruggeri and Nicola Vanacore  
2003, ix, 47 p., ISTISAN Congressi 03/C6 (in Italian)

This workshop is centred on the traditional issues of this appointment but some interesting current arguments are focused, as the new organization of Italian pharmaceutical field and the European procedure for approval/abolition of drugs. The first session is focused on the evaluation of efficacy-safety profile of drugs. The second session presents the problems connected with the activation and the management of pharmacovigilance system in different Italian regions. Studies on drug utilization in the clinical practice are shown in the third session. In this last session the preliminary data on Italian drug utilization are presented (January- September 2003).

*Key words:* Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Adverse drug reactions.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [ruggerip@iss.it](mailto:ruggerip@iss.it)

Il rapporto è disponibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it/pubblicazioni](http://www.iss.it/pubblicazioni).

---

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* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2003 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

## INDICE

<b>Programma</b> .....	vii
<b>Note per la consultazione</b> .....	ix
<b>Ricerca, prescrizione dei farmaci e comunicazione del rischio: l'esempio della Terapia Ormonale Sostitutiva</b> <i>Addis A., Neri E., Rocchi F., D'Elia R.</i> .....	1
<b>La regionalizzazione come strumento per migliorare il sistema della segnalazione spontanea di ADR in Italia: l'esempio della Sicilia</b> <i>Amari V., Borsellino L., Campo S., Galatti L., Cutroneo P.</i> .....	2
<b>Il ruolo dei corsi di aggiornamento per medici di medicina generale ai fini dell'appropriatezza prescrittiva: l'esperienza della ASL 4 di Prato sull'impiego clinico dei FANS</b> <i>Anichini A., Bonistalli L., Giovannoni S., Polenzani L., Ruggeri M., Santini A., Matucci R., Puliti M.</i> .....	3
<b>Consulenza genetica per esposizione a farmaci tiroidei o antitiroidei, in donne in età fertile. 5 anni di osservazione presso il consultorio genetico di Trento (1998-2002)</b> <i>Belli S., Rambaldi R., Allegretti M.G., Laner B., Kaisermann D., Piffer S.</i> .....	4
<b>Il Poliambulatorio Distrettuale: un efficace filtro ospedaliero</b> <i>Bellotto C., Leone A.</i> .....	5
<b>La sottosegnalazione di epatopatie gravi da farmaco</b> <i>Bianchi C., Traversa G., Caffari B., Sabatini V., Santuccio C., Venegoni M, Abraha I.</i> .....	6
<b>Sorveglianza postmarketing degli antagonisti dei recettori leucotrienici</b> <i>Caffari B., Panei P.</i> .....	7
<b>Monitoraggio delle prescrizioni di antibiotici nelle chirurgie attraverso l'analisi retrospettiva dei consumi</b> <i>Cannas A., Caboni N., Serra P.</i> .....	8

<b>Utilizzo degli oppioidi nella terapia palliativa: indicatori di utilizzo e trend prescrittivi a cavallo della legge n 12 dell'8 febbraio 2001</b> <i>Chinellato A., Terrazzani G., Stella E., Salvato C., Serraglia D., Debetto P., Giusti P.</i> .....	9
<b>Studio osservazionale sull'impiego del linezolid in pazienti affetti da severe infezioni da patogeni gram-positivi vancomicino-resistenti nell'azienda Careggi (Firenze)</b> <i>Cini E., Piccinno G., Farese A.</i> .....	10
<b>La distribuzione diretta dei farmaci sul territorio della AUSL 11 Empoli: 2002 e 2003</b> <i>Corona T., Pavone E., Salvadori P.</i> .....	11
<b>Monitoraggio delle prescrizioni di eparine a basso peso molecolare vs eparina non frazionata: impatto economico sulla spesa territoriale</b> <i>Creazzola S., De Marino C., Galdo M., Margiotta G., Venturelli A., La Bella G.</i> .....	12
<b>Uso della ticlopidina nel trattamento di pazienti con impianto di stent coronarico: valutazione dei dati in umbria nell'anno 2002</b> <i>Da Cas R., Romagnoli C., Rossi M., Maggini M.</i> .....	13
<b>Epatotossicità da flutamide e inappropriatelyzza d'uso: report di due casi</b> <i>De Gasperi A., De Carli L., Bollani S., Scotto S., Giovannini A., Vighi G., Venegoni M.</i> .....	14
<b>Reazioni avverse da farmaco: analisi delle segnalazioni pervenute in una ASL sarda nell'anno 2002</b> <i>De Lisa R., Stochino M.E., Asuni C., Ledda M.S., Sau T., Ruggiu M.R., Del Zompo M., Ardaù R.</i> .....	15
<b>Elaborazione ed attivazione di percorso metodologico per la valutazione delle prescrizioni farmaceutiche e la verifica della appropriatezza prescrittiva in un campione di medici della ASL Napoli 1</b> <i>De Marino C., Busca P., Covezzoli A., Creazzola S., De Rosa M., Galdo M., Margiotta G., Rossi E., Stellato A., Venturelli A., La Bella G.</i> .....	16
<b>Terapia con immunoglobuline endovenose in pazienti con patologie neurologiche</b> <i>Falai T., Fornaini R., Cini E.</i> .....	17

<b>Attività di sensibilizzazione del personale medico alla segnalazione delle reazioni avverse da farmaci nell'Azienda Careggi (Firenze)</b> <i>Ferlito C., Caccese E., Banchelli G., Cecchi E., Cini E., Di Pirro M., Mugelli A. Tendi E.</i> .....	18
<b>Le prescrizioni farmacologiche in un Dipartimento di Salute Mentale</b> <i>Forte M., Pellegrino F., Mennella R., Galdi A., Gentile S., Palumbo C., Rea G., Supino M., Riva A.</i> .....	19
<b>Influenza dell'informazione di ritorno nella qualità della segnalazione. Un'analisi della rete Pharmasearch</b> <i>Giustini E.S., Sessa A., Polimeni G., Salvo F., Russo A., Galatti L., Trifirò G., Cutroneo P., Fava G., Caputi A.P.</i> .....	20
<b>Valutazione dell'uso di aciclovir e valaciclovir quale indicatore dell'incidenza di varicella zoster nell'ASL Napoli 1</b> <i>La Bella G., Margiotta G., Creazzola S., De Marino C.</i> .....	21
<b>Reazioni avverse gastroduodenali nei bambini</b> <i>Menniti Ippolito F., Traversa G., Da Cas R., Vetrano F., Saggiomo G., Sagliocca L., Mastroiacovo P., Pugliese A.L., Zorzi G., De Rose P., Da Dalt L., Bressan E., Mongillo B., Rossi R., Renna S., Barabino P., Lattarulo M., Faggiano M., De Mattia D., Pirozzi N., Raucci U., Cecchetti C., Iori V.</i> .....	22
<b>Epidemiologia del trattamento fotodinamico per neovascolarizzazione sottoretinica correlata all'età e miopica nella regione Puglia (marzo 2002 – giugno 2003)</b> <i>Micelli Ferrari T., Cardascia N., Sborgia L., Sborgia C., Faggiano M.E., Dibartolomeo M.R., Lattarulo M., Battista A., Morlacco M.</i> .....	23
<b>La rete di farmacovigilanza e informazione sui farmaci della regione Liguria: i primi risultati</b> <i>Montanari G.P.</i> .....	24
<b>Impiego di farmaci antidepressivi nei bambini e negli adolescenti</b> <i>Osti M., Minesso E., Carniel L.</i> .....	25
<b>Reazioni avverse alle xantine</b> <i>Panei P., Caffari B.</i> .....	26
<b>Efficacia di una linea guida implementata con due strategie, nel modificare i comportamenti prescrittivi relativi all'utilizzo dell'albumina nell'Azienda Ospedale di Perugia</b> <i>Patoia L., Panfilì P., Calabro A., Stalteri D., Del Favero A.</i> .....	27

<b>www.ecm.farmacovigilanza.org: un esempio di formazione a distanza in farmacovigilanza</b>	
<i>Polimeni G., De Sarro A., Russo A., Galatti L., Iacobelli M., Caputi A.P.</i> .....	28
<b>Sviluppo di uno strumento per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nella terapia iniziale dell'ipertensione</b>	
<i>Poluzzi E., Sangiorgi Cellini G., Voci C., Mosna P., Vargiu A., Silvani C., Motola D., De Ponti F., Liverani S., Montanaro N.</i> .....	29
<b>Modalità di utilizzo degli antidepressivi in medicina generale dopo l'ammissione alla rimborsabilità degli SSRI</b>	
<i>Poluzzi E., Motola D., Silvani C., De Ponti F., Vaccheri A., Pacella F., Novi Maria V., Manzoli M., Magnani M., Montanaro N.</i> .....	30
<b>Progetto SCOLTA: un metodo di farmacovigilanza sui farmaci antiretrovirali</b>	
<i>Quirino T., Bonfanti P., Martinelli C., Ricci E., Magnani C., Cristina G., Migliorini D., Orofino G., Landonio S., Gulisano C., Carradori S., Madeddu G., Sfara C., Miccolis S.</i> .....	31
<b>Prevenzione cardiovascolare nei soggetti ipertesi e ipertesi diabetici: quale aderenza alle prove di efficacia disponibili?</b>	
<i>Roni R., Ferri M., Maccani P.</i> .....	32
<b>Le Commissioni Distrettuali sull'appropriatezza prescrittiva: strumento di razionalizzazione della spesa farmaceutica e occasione di Farmacovigilanza</b>	
<i>Salotti R.</i> .....	33
<b>Indagine conoscitiva Federfarma – Sifo: un esempio di osservatorio fitoterapico nelle farmacie aperte al pubblico</b>	
<i>Salotti R., Palaggi G., Gruppo di lavoro: SIFO Lazio "Area di Farmacovigilanza" e Federfarma Lazio "Farmacia Oggi"</i> .....	34
<b>Farmaci analgesici utilizzati nella terapia del dolore nell'ospedale pediatrico Meyer di Firenze</b>	
<i>Sasso G., Ferlito C., Banchelli G., Cecchi E., Mugelli A., Sasso A., Messeri A.</i> .....	35
<b>Psicosi acuta secondaria ad assunzione di amoxicillina</b>	
<i>Scotto S., Villa A., Francini P., Venegoni M.</i> .....	36
<b>L'atteggiamento di medici e farmacisti nei confronti dei farmaci oppioidi e della legge n 12/2001</b>	
<i>Serraglia D., Terrazzani G., Chinellato A., Salvato C., Giusti P.</i> .....	37

<b>L'uso delle risorse sanitarie in prossimità del decesso</b> <i>Simon G., Cotic E., Rizzi L.</i> .....	38
<b>Uso di statine in una coorte di pazienti con diabete di tipo 2</b> <i>Spila Alegiani S., Maggini M., Giorda C., Raschetti R.</i> <i>per il Gruppo di Studio DAI</i> .....	39
<b>Prescrizione farmaceutica in Umbria: analisi dei dati relativi al I semestre 2003</b> <i>Traversa G., Da Cas R., Panei P., Romagnoli C., Rossi M., Abraha I., Di Loreto P., Gamboni B.</i> .....	40
<b>Studio di eventi avversi da farmaci riferiti da medici ospedalieri</b> <i>Valentini G., Paladini L., Balestreri A.L., Valentini M.C., Luchetti F., Mangioli D., Vecchiarino G.</i> .....	41
<b>Appropriatezza della prescrizione e contenimento della spesa farmaceutica: l'esperienza dell'Azienda Ospedaliera Niguarda - Cà Granda di Milano</b> <i>Venturelli G., Benvenuto R., Besozzi D., Broccolino M., Bevilacqua L., Vighi G., Venegoni M.</i> .....	42
<b>Potenziati errori di terapia in ospedale: valutazione prospettica</b> <i>Venturini F., Viviani K., Scroccaro G.</i> .....	43
<b>Analisi dei profili prescrittivi nel trattamento dell'ipertensione</b> <i>Voci C., Poluzzi E., Sangiorgi Cellini G., De Ponti F., Mosna P., Silvani C., Vargiu A., Vaccheri A., Liverani S., Montanaro N.</i> .....	44
<b>Indice degli autori</b> .....	45



# PROGRAMMA

**12 dicembre 2003**

- 8.30 *Registrazione dei partecipanti*
- 9.15 *Saluto di benvenuto*  
**D. Greco**
- 9.30 *Presentazione del Seminario*  
**R. Raschetti**
- 10.00 *Approvazione dei farmaci a livello europeo e interesse del paziente:  
un bilancio e proposte per il futuro*  
**V. Bertelè**
- 10.30 Intervallo
- 11.00 **Prima sessione**  
**LA COMPLESSITÀ DELLA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA  
E DELLA TOLLERABILITÀ DEI FARMACI**  
*Coordinatore: N. Magrini*
- 11.15 *Il caso della nimesulide*  
**G. Traversa**
- 11.45 *Il caso della TOS*  
**A. Addis**
- 12.15 **Seconda sessione**  
**PROBLEMATICHE DI FARMACOVIGILANZA**  
*Coordinatore: P. Popoli*
- 12.30 *Progetto SCOLTA: un metodo di farmacovigilanza sui farmaci antiretrovirali*  
**T. Quirino**
- 12.45 *Consulenza genetica per esposizione a farmaci tiroidei o antitiroidei, in donne  
in età fertile. 5 anni di osservazione presso il consultorio genetico di Trento  
(1998-2002)*  
**S. Belli**
- 13.00 *Potenziali errori di terapia in ospedale: valutazione prospettica*  
**F. Venturini**
- 13.15 *Emorragie gastroduodenali da FANS: i risultati di uno studio multicentrico*  
**R. Leone**
- 13.30 *Intervallo*

- 14.30 *Perché un'agenzia italiana dei farmaci?*  
**N. Martini**
- 15.00 **Terza sessione**  
**STUDI DI FARMACOUTILIZZAZIONE**  
*Coordinatore: N. Montanaro*
- 15.15 *Analisi dei profili prescrittivi nel trattamento dell'ipertensione*  
**C. Voci**
- 15.30 *Prevenzione cardiovascolare nei soggetti ipertesi e ipertesi diabetici: quale aderenza alle prove di efficacia disponibili?*  
**R. Roni**
- 15.45 *Impiego di farmaci antidepressivi nei bambini e negli adolescenti*  
**M. Osti**
- 16.00 *Intervallo*
- 16.15 *Presentazione dati OSMED primi 9 mesi 2003*  
**R. Da Cas**
- 16.30 *Utilizzo degli oppioidi nella terapia palliativa: indicatori di utilizzo e trend prescrittivi a cavallo della legge n. 12 dell'8 febbraio 2001*  
**A. Chinellato**
- 16.45 *L'uso delle risorse sanitarie in prossimità del decesso*  
**G. Simon**
- 17.00 *Discussione generale*
- 17.45 *Chiusura lavori*

## **NOTE PER LA CONSULTAZIONE**

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract dei lavori presentati per il XII 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 presentati secondo l’ordine alfabetico del primo autore. Alla fine del lavoro è comunque incluso un indice di tutti gli autori di ogni singolo contributo.



## **RICERCA, PRESCRIZIONE DEI FARMACI E COMUNICAZIONE DEL RISCHIO: L'ESEMPIO DELLA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA**

Addis Antonio, Neri Elisabetta, Rocchi Francesca, D'Elia Roberto per conto dell'OsMed  
*Ufficio Informazione sui farmaci e Educazione alla Salute, Direzione Generale dei  
Farmaci e dei Dispositivi Medici, Ministero della Salute, Roma*

**Introduzione.** Nell'ultimo decennio, nei paesi occidentali è aumentato l'uso della Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS) nelle donne in età post menopausale. Sono stati condotti diversi studi clinici per valutarne gli effetti a lungo termine per quanto riguarda il rischio cardiovascolare e le neoplasie. In particolare quattro studi recentemente pubblicati hanno incluso più di 20.000 donne in post-menopausa per un periodo medio di 4,9 anni. A ciò si aggiungono altre analisi osservazionali che hanno portato ulteriori informazioni riguardo i rischi collegati a questa terapia. L'obiettivo principale del nostro studio è stato quello di analizzare quanto l'eventuale ricaduta delle informazioni derivanti dalle nuove ricerche abbia influenzato i profili prescrittivi della TOS.

**Metodi.** L'analisi delle prescrizioni in termini di consumo e spesa è stata svolta attraverso i dati dell'Osservatorio Nazionale sui Medicinali (OsMed). Indicatori di consumo (DDD/1000 ab/die) e di spesa (pro capite) sono stati analizzati prima e dopo la pubblicazione dei risultati sulle riviste internazionali. È stata condotta anche un'analisi della letteratura e dell'informazione scientifica a livello nazionale per valutare quanto e come i contenuti riportassero i dati degli studi originali.

**Risultati.** Dall'esame dei dati OsMed si osserva, negli ultimi anni, una progressiva crescita dei consumi di estrogeni e progestinici in associazione (gruppo ATC G03F). La pubblicazione dei dati delle recenti ricerche non sembra aver influenzato in maniera particolare il consumo di questi farmaci. A ciò si aggiunge l'aumento della prescrizione del tibolone, registrato in Italia per la terapia della sindrome climaterica, che passa dall'1% al 48% della spesa per i progestinici. Tali dati sono stati affiancati ad alcuni messaggi informativi che hanno accompagnato la pubblicazione degli studi sopra menzionati.

**Conclusioni.** È ormai nota la difficoltà con cui i dati della ricerca clinica riescano a trasferirsi nella pratica clinica. Il monitoraggio dei consumi a livello territoriale consente di avere delle utili indicazioni riguardo alle distorsioni provocate da messaggi informativi rispetto alle più recenti evidenze scientifiche. Occorre sviluppare degli strumenti ad hoc per la corretta comunicazione del rischio legato all'uso dei farmaci.

*Gruppo OsMed: Brunetti Massimo, Campomori Annalisa, Da Cas Roberto, Magrini Nicola, Maltoni Susanna, Marata Anna Maria, Martini Nello, Menna Angelo, Nonino Francesco, Panei Pietro, Raschetti Roberto, Sorrentino Carla, Traversa Giuseppe, Violante Andrea*

## LA REGIONALIZZAZIONE COME STRUMENTO PER MIGLIORARE IL SISTEMA DELLA SEGNALAZIONE SPONTANEA DI ADR IN ITALIA: L'ESEMPIO DELLA SICILIA

Amari Vito (a), Borsellino Lucia (a), Campo Stefano (a), Galatti Laura (b),  
Cutroneo Paola (b)

(a) *Ispettorato Sanitario Regione Siciliana, Palermo*

(b) *Centro Referente per la Segnalazione Spontanea Organizzata della Regione, Messina*

**Introduzione.** Con il Decreto Amministrativo del 16 aprile 2002 è stato approvato il Progetto per l'organizzazione della Farmacovigilanza in Sicilia. Gli obiettivi del progetto sono quelli di: a) contribuire al sistema di segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse da farmaco in Italia (scopo istituzionale), b) utilizzare i dati raccolti al fine di promuovere corsi di formazione (scopo educativo) e c) colmare il divario esistente fra la Sicilia e le altre regioni in termini di numero di segnalazioni.

**Metodi.** Il progetto, operativo dal gennaio 2003, prevede una collaborazione tra il Centro di Farmacovigilanza dell'Ispettorato Regionale della Sanità, i settori farmaceutici delle ASL, Aziende Ospedaliere e IRCCS (Istituti di Ricerca a Carattere Scientifico) e 4 Centri qualificati nell'ambito della Farmacovigilanza (un Centro Referente per la segnalazione spontanea organizzata e tre Centri di Consulenza sugli effetti tossici da farmaci in gravidanza ed erbe medicinali, farmaci antineoplastici e vaccini). Dopo aver inserito le schede di sospetta ADR (Adverse Drug Reaction) nel database telematico del Ministero della Salute, i responsabili della farmacovigilanza di ASL, Aziende Ospedaliere e IRCCS siciliane inoltrano al Centro Referente copia di tali schede che vengono caricate in un apposito database. Per ogni segnalazione pervenuta, viene fornita un'informazione di ritorno sulla reazione avversa descritta al responsabile della farmacovigilanza che la inoltra al segnalatore. Il Centro di Farmacovigilanza dell'Ispettorato Regionale della Sanità coordina i Centri di riferimento, raccoglie e pubblica i dati ottenuti.

**Risultati.** Al 1 settembre 2003 sono state inviate al Ministero della Salute 205 segnalazioni dalla Sicilia (pari al 5,6% del totale), rispetto alle 170 dello stesso periodo dell'anno precedente (pari al 3,5% del totale). Il tasso delle segnalazioni per 100.000 abitanti è aumentato da 3,42 nel 2002 a 4,12 nel 2003. Questi risultati sono ancor più rilevanti se si considera il calo generale delle segnalazioni in Italia nel 2003 rispetto all'anno precedente (3604 rispetto a 4744 del 2002). In termini di qualità della segnalazione, è da sottolineare l'incremento della percentuale di reazioni gravi segnalate (dal 28,1% nel 2002 al 40,5% nel 2003).

**Conclusioni.** I risultati finora ottenuti sembrano confermare come un feedback educativo permanente produca effetti positivi sia in termini di quantità che di qualità della segnalazione di reazioni avverse da farmaci.

# IL RUOLO DEI CORSI DI AGGIORNAMENTO PER MEDICI DI MEDICINA GENERALE AI FINI DELLA APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: L'ESPERIENZA DELLA ASL 4 DI PRATO SULL'IMPIEGO CLINICO DEI FANS

Anichini Alberto (a), Bonistalli Lucia (a), Giovannoni Stefano (b), Polenzani Loretta (b), Ruggeri Mauro (b), Santini Andrea (b), Matucci Rosanna (c), Puliti Maristella (a)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL 4, Prato

(a) Gruppo Formatori Medici di Medicina Generale, Prato

(b) Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi di Firenze

**Introduzione.** Scopo dell'iniziativa è stato sia quello di fornire ai Medici di Medicina Generale (MMG) un'opportunità di aggiornamento indipendente sia quello di valutare la ricaduta dell'evento sull'impiego dei farmaci oggetto della formazione: Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS), con particolare riferimento agli inibitori selettivi della ciclossigenasi di tipo 2 (COXIB).

**Metodi.** Nell'ottobre 2002 si è svolto, nell'ambito di programmi concordati fra ASL 4 e MMG, un corso di aggiornamento sull'uso dei FANS. Il Servizio Farmaceutico Territoriale ha confrontato la prescrizione di questa classe di farmaci nel trimestre successivo al corso verso quello precedente utilizzando l'archivio informatizzato delle ricette spedite in regime di SSN dalle farmacie aperte al pubblico della ASL 4 di Prato.

**Risultati.** Analizzando le ricette nel trimestre precedente (luglio-settembre 2002) al corso dei partecipanti ( $n=122$ , 59%) e non ( $n=85$ , 41%), il numero di confezioni prescritte di FANS per medico è stato rispettivamente di  $139,4 \pm 8,3$  e di  $166,9 \pm 12,4$  (media  $\pm$  SE), gli stessi valori riferiti al trimestre successivo al corso (novembre 2002 – gennaio 2003) sono stati rispettivamente di  $142,8 \pm 8,8$  e di  $177,4 \pm 13,5$ . Limitando l'analisi ai soli COXIB i valori calcolati precedentemente sono stati di  $20,9 \pm 1,7$  e  $27,6 \pm 2,5$  rispettivamente per i partecipanti e non nel trimestre precedente al corso e di  $19,4 \pm 1,7$  e  $28,3 \pm 2,8$  per il trimestre successivo. È stato rilevato un aumento statisticamente significativo delle prescrizioni di FANS soltanto per i medici non partecipanti nel trimestre successivo al corso rispetto al trimestre precedente ( $p<0.05$ ). È emersa anche una differenza statisticamente significativa tra le prescrizioni dei medici partecipanti e non già prima del corso per quanto riguarda i COXIB ( $p<0.05$ ), al limite della significatività per i FANS. Dopo il corso il numero di confezioni prescritte dai medici partecipanti sia per i FANS che per i COXIB è inferiore ( $p<0.05$ ) rispetto agli assenti.

**Conclusioni.** Il lavoro ha evidenziato: 1) l'importanza della formazione indipendente per i MMG: dopo il corso il numero di confezioni di FANS prescritti dai partecipanti è inferiore rispetto agli assenti, 2) chi partecipa al corso è autonomamente più attento all'appropriatezza prescrittiva nell'ottica di un'equa distribuzione delle risorse per l'assistenza farmaceutica, tanto che anche prima dell'evento formativo le prescrizioni dei partecipanti erano minori di quelle dei non partecipanti.

## **CONSULENZA GENETICA PER ESPOSIZIONE A FARMACI TIROIDEI O ANTITIROIDEI, IN DONNE IN ETÀ FERTILE. 5 ANNI DI OSSERVAZIONE PRESSO IL CONSULTORIO GENETICO DI TRENTO (1998-2002)**

Belli Serena (a), Rambaldi Roberta (a), Allegretti Maria Grazia (b), Laner Bruno (b),  
Kaisermann Daniela (c), Piffer Silvano (c)

(a) *Consultorio Genetico, Ospedale S. Chiara, Trento*

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

(c) *Osservatorio Epidemiologico, Trento*

Molte disfunzioni tiroidee sono patologie croniche, particolarmente frequenti in donne giovani, quindi in età fertile, che spesso richiedono una terapia continuativa. In gravidanza la terapia è necessaria anche perché, in caso di distiroidismo materno, l'incidenza di insuccesso riproduttivo è più frequente che di norma. Recentemente sono comparsi in letteratura alcuni articoli (Wilson, 1998; Clementi, 1999; Di Gianantonio, 2001; Karlsson, 2002) che segnalano un possibile effetto teratogeno di un farmaco antitiroideo, il metimazolo (MMI), che sembra causare una vera e propria embriopatia caratterizzata, tra l'altro, da atresia esofagea e delle coane. Ci è sembrato interessante valutare la casistica delle consulenze teratologiche effettuate per distiroidismo materno, presso il Consultorio Genetico di Trento, negli ultimi 5 anni.

Dal 1998 al 2002 al Consultorio Genetico di Trento sono state effettuate 3.153 consulenze genetiche, di cui 924 (29,3%) per esposizione materna/paterna a potenziali teratogeni. In 62 casi (6,7%) si trattava di disfunzione tiroidea materna, 12 di queste donne non erano in gravidanza. Tra le 50 donne in gravidanza: 5 non necessitavano di alcuna terapia, 24 assumevano terapia con levotiroxina, 21 assumevano invece farmaci antitiroidei. Di queste, 8 erano in terapia con propiltiouracile (PTU), mentre 13 con MMI. Abbiamo ottenuto il follow-up della gravidanza in 42 casi. 7 gravidanze sono esitate in aborto (1 interruzione volontaria di gravidanza; 5 aborti spontanei precoci; 1 aborto tardivo a 22 settimane senza anomalie). 34 bambini (21m; 13 f) sono nati a termine (1 con peso inferiore a 2.500 g), 1 maschio è nato a 36 settimane. Nessun nato aveva malformazione congenita. Tra le 13 donne che assumevano MMI: 1 manca al follow-up, 3 gravidanze sono esitate in aborto spontaneo, un neonato ha presentato ipertiroidismo transitorio.

Dato che la nostra casistica comprende solo le gravidanze esposte a MMI sottoposte a Consulenza Teratologica, abbiamo controllato tutti i bambini con atresia esofagea e/o delle coane, nati nel quinquennio in esame in provincia di Trento, per indagare se, durante la gravidanza, la madre aveva assunto terapia antitiroidea. Nessuno dei 6 bambini segnalati nel nostro Registro Malformazioni (4 atresia esofagea, 2 atresia coane) riportava in anamnesi la esposizione prenatale a MMI.

In conclusione: nessuno dei nati esposti a MMI ha presentato anomalia congenita, abbiamo riscontrato in questo gruppo un eccesso di aborti spontanei rispetto all'atteso (25% vs 15%). Ulteriori valutazioni devono essere fatte per stabilire la reale incidenza della embriopatia da MMI.

## IL POLIAMBULATORIO DISTRETTUALE: UN EFFICACE FILTRO OSPEDALIERO

Bellotto Chiara, Leone Aurelio  
*Servizi Territoriali e Ospedalieri, AUSL 5 "Spezzino", La Spezia*

**Introduzione.** Il problema più impegnativo gestionale della Sanità è rappresentato dal contenimento dei costi, le cui vie di attuazione sono state individuate nella riduzione della spesa farmaceutica e nella riduzione del numero di ricoveri e della durata della degenza ospedaliera. Nel contempo scopo della Sanità è la tutela della salute della popolazione con la prevenzione e cura delle malattie. Scopo del presente contributo è di valutare il ruolo di un poliambulatorio distrettuale cardiologico nel garantire la gestione di pazienti presentatisi per cardiopatia sospetta o accertata, nonché di agire da "filtro" del ricovero ospedaliero.

**Metodi.** Sono stati seguiti 226 soggetti di età compresa tra 31 e 90 anni presentatisi al nostro Poliambulatorio con consulenza cardiologica. 59 pazienti (26%), 22 uomini (37%) con un'età media di 70 anni ( $\pm 6.5$ ), e 37 donne (63%) con un'età media di 75 anni ( $\pm 6$ ), risultavano cardiopatici, 28 con cardiopatia ipertensiva (47%), 14 con cardiopatia ischemica (24%), 6 con importanti aritmie ventricolari (10%) e 11 con insufficienza cardiaca cronica (19%). I soggetti venivano valutati secondo tre parametri: malattia clinicamente stabilizzata; malattia instabile scarsamente rispondente alla terapia; marcato peggioramento delle condizioni cliniche.

**Risultati.** 36 pazienti (61%) presentavano malattia cardiovascolare stabilizzata dalla terapia in atto. Per 11 pazienti (19%) era necessaria una correzione della terapia in atto con miglioramento delle condizioni cliniche. 12 pazienti (20%) presentavano peggioramento della malattia. 9 pazienti si giovavano delle modificazioni terapeutiche, mentre 3 pazienti (2 con insufficienza cardiaca e 1 con aritmia) necessitavano di ricovero ospedaliero. Gli aggiustamenti terapeutici determinavano un incremento medio mensile pro-capite della spesa per i farmaci di € 18,46.

**Conclusioni.** I nostri dati sembrerebbero dimostrare la possibilità di un efficace controllo dei pazienti con affezioni cardiovascolari da parte dei Presidi Sanitari Distrettuali che svolgerebbero un efficace filtro ai ricoveri ospedalieri con indubbi vantaggi per i costi di gestione.

## LA SOTTOSEGNALAZIONE DI EPATOPATIE GRAVI DA FARMACO

Bianchi Clara (a), Traversa Giuseppe (a), Caffari Bruno (a), Sabatini Vilma (b), Santuccio Carmela (b), Venegoni Mauro (c), Abraha Iosief (d)

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

(b) *Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e della Farmacovigilanza, Ministero della Salute, Roma*

(c) *Ospedale Fatebenefratelli, Medicina a indirizzo gastroenterologico, Milano*

(d) *Servizio II – Programmazione socio-sanitaria dell'assistenza di base e ospedaliera e Osservatorio epidemiologico, Regione dell'Umbria, Perugia*

**Introduzione.** La farmacovigilanza è basata su sistemi di segnalazione spontanea di reazioni avverse a farmaco, il cui limite principale è la sottosegnalazione. Diversi studi realizzati concordano sul riconoscere la propensione alla segnalazione come dipendente da diverse variabili, quali principalmente: livello di gravità dell'evento, conoscenza precedente della combinazione farmaco-reazione, recente ingresso del farmaco sul mercato, ecc. Le stime del livello di sottosegnalazione disponibili in letteratura si presentano discordanti e, inoltre, sono molto limitate le informazioni sugli eventi avversi gravi. Nell'ambito di uno studio di coorte sull'epatotossicità da FANS (Farmaci Antinfiammatori non Steroidei) sono state revisionate le cartelle cliniche di ricoveri per epatite acuta non virale. La revisione ha permesso di individuare le epatiti iatrogene sospettate dal medico. Obiettivo dell'analisi è la stima della prevalenza delle epatiti da farmaco e del tasso di sottosegnalazione in Italia.

**Metodi.** Per il periodo 1997-2001 sono stati selezionati, sulla popolazione della regione Umbria (circa 835.000 ab), gli utilizzatori di FANS all'interno del SSN. Dal database delle schede di dimissione ospedaliera si sono selezionati i ricoveri per epatite acuta non virale: le schede ospedaliere relative alla coorte sono state revisionate tramite scheda ad hoc.

L'outcome di interesse è il ricovero con esplicita dichiarazione del medico, in cartella clinica, dell'origine iatrogena dell'epatopatia. La stima del livello di sottosegnalazione si è basata sul confronto tra prevalenza stimata nello studio e segnalazioni spontanee pervenute al Ministero della Salute.

**Risultati.** I ricoveri per epatopatia acuta non virale in Umbria nei 5 anni sono 2.597. Sui 568 ricoveri revisionati le epatopatie da farmaco segnalate sono state 37 (6,5%) per un tasso medio annuo stimato di 4 ricoveri\*100.000 abitanti (IC95% 2,8 – 5,3). Applicando il tasso all'Italia si stima un numero atteso di 2.280 casi (IC95% 1.596-3.021) per anno. Relativamente al 2001 le segnalazioni spontanee pervenute al Ministero della Salute e relative ai casi ospedalizzati sono 131 in Italia, da cui si stima un livello di sottosegnalazione di epatopatie sintomatiche di 17 (IC95% 12 - 23).

**Conclusioni.** La nostra analisi mette in evidenza un alto livello di sottosegnalazione delle epatopatie gravi da farmaco. Le potenzialità dello studio risiedono nell'osservazione di un elevato campione di cartelle cliniche e nella opportunità di produrre una prima stima del livello di sottosegnalazione delle epatiti acute da farmaco in Italia.

## **SORVEGLIANZA POSTMARKETING DEGLI ANTAGONISTI DEI RECETTORI LEUCOTRIENICI**

Caffari Bruno, Panei Pietro  
*Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto  
Superiore di Sanità, Roma*

**Introduzione.** Gli Antileucotrienici (Montelukast e Zafirlukast) sono una classe di farmaci antiinfiammatori che interferiscono con la produzione dei leucotrieni o con i loro recettori. Questi farmaci sono indicati per la profilassi ed il trattamento cronico dell'asma nei bambini dai 6 anni in su e negli adulti. Rappresentano il 5% del mercato farmaceutico nel 2001 e nel 2002.

Questa classe terapeutica non ha effetti avversi sulla crescita, sulla mineralizzazione delle ossa e non interferisce sulla funzionalità dell'asse adrenergico come la terapia a base di corticosteroidi sistemici. Negli ultimi due anni una estesa sorveglianza postmarketing a livello mondiale ha riportato molti casi di disfunzioni epatiche (epatite sintomatica, iperbilirubinemia, e, in rari casi, insufficienza epatica grave) ed alcuni casi di sindrome di Churg-Strauss, un tipo di vasculite.

**Metodi.** Abbiamo utilizzato i dati di prescrizione raccolti mensilmente dall'OsMed e le segnalazioni di reazioni avverse ai farmaci raccolte dall'ufficio di Farmacovigilanza del Ministero della Salute. Questi dati sono stati analizzati utilizzando un software dedicato (ARCO, Adverse Reactions Coding).

**Risultati.** La prescrizione di questi farmaci, negli ultimi tre anni, è cresciuta da 0,8 a 1,8 dosi definite giornaliere (DDD) per 1.000 abitanti al giorno. Complessivamente, tra il 2001 e il 2002, la rete nazionale della farmacovigilanza ha ricevuto 41 segnalazioni di importanti eventi avversi: 5 segnalazioni di sindrome di Churg-Strauss e 36 segnalazioni di disfunzioni epatiche. 17 eventi sono stati segnalati nel 2001 e 24 nel 2002.

L'incidenza di reazioni avverse è direttamente correlata all'aumento dell'uso di questi farmaci. Lo Zafirlukast ha causato un maggior numero di reazioni epatiche, mentre il Montelukast è responsabile di 4 dei 5 casi di sindrome di Churg-Strauss.

**Conclusioni.** Gli antileucotrienici sono meno efficaci dei corticosteroidi per inalazione nei pazienti con un'asma lieve o moderata. Ciononostante, i dati raccolti in molti paesi negli ultimi 5 anni mostrano che il rapporto rischio-beneficio di questi farmaci è meno favorevole di quanto stimato all'inizio.

I nostri dati suggeriscono cautela nell'uso di questi farmaci sia nel bambino che nell'adulto.

## **MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI ANTIBIOTICI NELLE CHIRURGIE ATTRAVERSO L'ANALISI RETROSPETTIVA DEI CONSUMI**

Cannas Antonella, Caboni Nevina, Serra Paolo  
*Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari*

**Obiettivi.** controllo dell'appropriatezza delle prescrizioni e della spesa farmaceutica presso le Chirurgie, consolidamento delle linee guida di profilassi.

**Metodi.** Il Servizio di Farmacia dal settembre 2002 esegue dei monitoraggi retrospettivi trimestrali sul consumo degli antibiotici utilizzati nei reparti chirurgici. I relativi *reports* vengono tradotti graficamente e presentati in modo interattivo ai responsabili dei vari Centri di Costo. Viene proiettato un risultato atteso e quindi quello reale, chiedendo spiegazioni a ciascun responsabile circa eventuali scostamenti di consumi e spesa.

**Risultati.** La spesa farmaceutica e l'appropriatezza delle prescrizioni nelle Chirurgie sono tenute sotto controllo. Rispetto allo scorso anno si è risparmiato l'8% circa. Sono state consolidate le linee guida di profilassi antibiotica controllando che fossero impiegati i farmaci proposti alle dosi consigliate.

**Conclusioni.** Il monitoraggio retrospettivo dei consumi presentato in modo interattivo, si rivela un valido strumento per controllare l'uso appropriato degli antibiotici, il rispetto delle linee guida di profilassi antibiotica, e non ultimo la spesa nei reparti chirurgici.

## UTILIZZO DEGLI OPIOIDI NELLA TERAPIA PALLIATIVA: INDICATORI DI UTILIZZO E TREND PRESCRITTIVI A CAVALLO DELLA LEGGE N. 12 DELL'8 FEBBRAIO 2001

Chinellato Alessandro (a), Terrazzani Gianni (a), Stella Emanuela (a), Salvato Chiara (a),  
Serraglia Donatella (a), Debetto Patrizia (b), Giusti Pietro (b)

(a) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 9, Treviso*

(b) *Dipartimento di Farmacologia ed Anestesiologia, Università di Padova*

**Obiettivi.** Il presente studio definisce, in Italia e per gli anni 2000-2002, il ruolo della L n. 12 dell'8 febbraio 2001, relativamente al consumo di morfina (M), fentanile (F) e buprenorfina (B).

**Metodi.** Sono stati interrogati diversi Data Base: Sell-in (per il consumo nazionale) e SFERA (per il consumo nazionale, regionale e dell'ULSS 9) di IMS (Istituto Misurazioni Statistiche), Archivio delle Prescrizioni ULSS e Consumo Ospedaliero (della Regione Veneto).

**Risultati.** Sono state valutate ed utilizzate nuove unità tecniche di confronto capaci di rappresentare il consumo farmaceutico in alternativa alla Defined Daily Dose (DDD) (M, 100 mg; F, 0,6 mg; B, 1,2 mg), indicatori quali la Prescribed Daily Dose (PDD) (M, 62,79 mg; F, 1,20 mg; B, 0,71 mg), la Prescribed Daily Dose adjusted (PDDa) (M, 59,75 mg; F, 1,09 mg; B, 0,70 mg), l'Average Daily Quantities (ADQ) (M, 45,56 mg; F, 1,13 mg; B, 0,71 mg) e la Medical Prescribed Daily Posology (MPDP) (M, 68,74 mg; F, 1,90 mg; B, 0,70 mg). E' emerso che gli anziani ricevono i dosaggi più bassi di M e ciò probabilmente anche in conseguenza alla più lenta metabolizzazione del farmaco; per le donne, invece, risultano meno prescrizioni degli uomini e questo potrebbe trovare spiegazione nella più elevata soglia nocicettiva rispetto ai maschi. Considerando la successione con cui queste diverse molecole sono prescritte si evidenzia che un 75,25% dei pazienti ha assunto in prima battuta M come dettano le linee guida della medicina in materia di terapia antalgica, un 20,43% invece F. Dall'analisi generale sul consumo di oppioidi forti risulta un incremento dell'impiego di questi farmaci dopo la Legge. L'analisi articolata per singola molecola evidenzia un incremento nella prescrizione del solo F. Stratificando, infine, l'analisi per mese da gennaio 2000 a dicembre 2002, si nota come l'andamento del consumo di M e B non ha subito variazioni significative nell'arco di tempo considerato. Il deciso incremento del F non è determinato dall'introduzione della Legge, bensì dalla sua riclassificazione in fascia "A" e quindi dalla dispensazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Medesimo andamento prescrittivo è osservato utilizzando le diverse Banche Dati.

**Conclusioni.** I farmaci oppioidi forti vengono utilizzati a dosaggi differenti da quanto indicato nei trials clinici. La riclassificazione del F in classe A sembra essere la principale causa dell'aumento del consumo di tali farmaci mentre poco o nulle sarebbero le variazioni da ascrivere alla L n.12 dell'8 febbraio 2001.

## **STUDIO OSSERVAZIONALE SULL'IMPIEGO DEL LINEZOLID IN PAZIENTI AFFETTI DA SEVERE INFEZIONI DA PATOGENI GRAM-POSITIVI VANCOMICINO-RESISTENTI NELL'AZIENDA CAREGGI (FIRENZE)**

Cini Elisabetta (a), Piccinno Giuseppina (b), Farese Alberto (c)

(a) *Farmacia Interna Azienda Ospedaliera-Universitaria Careggi, Firenze*

(a) *Reparto di Rianimazione II Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze*

(b) *Reparto di Malattie Infettive Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze*

**Introduzione.** Un'attenta sorveglianza epidemiologica è richiesta nei reparti ospedalieri critici dove i pazienti, immunocompromessi e affetti da gravi patologie concomitanti, presentano episodi infettivi difficilmente controllabili, indotti da batteri Gram-positivi, polichemioresistenti agli agenti antimicrobici tradizionali. Il linezolid, appartenente alla classe degli antibiotici oxazolidinoni, sembra rappresentare una recente alternativa terapeutica, il cui uso clinico dovrebbe essere limitato a causa del costo elevato, della tossicità ancora poco conosciuta, dello spettro d'azione mirato che ha motivato la registrazione ministeriale vincolata alla compilazione di una scheda di farmacovigilanza per monitorizzarne l'uso. L'obiettivo del nostro studio è valutare l'efficacia del trattamento in una piccola popolazione di pazienti trattati con linezolid, ricoverati nel Reparto di Rianimazione dell'Ospedale e nel Reparto di Malattie Infettive. Lo scopo secondario è rilevarne la sicurezza e l'eventuale insorgenza di reazioni avverse.

**Metodi.** I pazienti arruolati, dei quali sono state raccolte le relative schede ministeriali, sono stati trattati nel periodo compreso tra giugno 2002 e gennaio 2003. Nel caso di compilazione inadeguata le informazioni mancanti sono state ottenute dalla consultazione delle cartelle cliniche.

**Risultati.** Nel periodo di osservazione sono stati trattati 24 pazienti (62% maschi), età media 59 anni, resistenti alla terapia convenzionale con glicopeptidi, suddivisi in 2 gruppi differenti per patologia, trattamento terapeutico e approccio clinico: 8 erano degenti critici, ricoverati in rianimazione, 16 soggetti postchirurgici che presentavano infezioni, testate microbiologicamente e causate da germi Gram-positivi. Nel 58% dei casi si è trattato di infezioni indotte da enterococchi vancomicino-resistenti (VRE), nel restante 42% da stafilococchi resistenti a vancomicina o teicoplanina. Il farmaco è stato somministrato alla dose di 600 mg due volte al giorno, la durata media del trattamento è stata di 20 giorni. Nel 91% dei pazienti l'antibiotico ha eradicato l'infezione, nel 9% dei soggetti si è verificato una mancata risposta. Per quanto riguarda la possibile tossicità abbiamo rilevato nel 72% dei pazienti una diminuzione della conta piastrinica del 34% rispetto all'inizio della terapia, reversibile al termine del trattamento.

**Conclusioni.** L'esperienza maturata ha dimostrato che l'antibiotico è risultato efficace nel trattamento delle infezioni gravi da Grampositivi multiresistenti; comunque la non trascurabile mielotossicità evidenziata è sempre reversibile.

## LA DISTRIBUZIONE DIRETTA DEI FARMACI SUL TERRITORIO DELLA AUSL 11 EMPOLI: 2002 E 2003

Corona Tiberio (a), Pavone Eleonora (b), Salvadori Piero (b)

(a) *Dipartimento del Farmaco, Azienda USL 11, Empoli*

(b) *Dipartimento delle Cure Primarie, Azienda USL 11, Empoli*

**Introduzione.** Il DM 22/12/00 e L 405/01 hanno stabilito i farmaci che le strutture pubbliche possono direttamente distribuire ai Cittadini. La Regione Toscana con delibera Gazzetta Regione Toscana 135/02 ha ulteriormente esteso il ventaglio dei principi attivi. “Nel 2002 i farmaci potenzialmente erogabili con queste modalità hanno rappresentato circa il 9% della spesa farmaceutica del SSN” (“L’uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2002”, OsMed - Ministero della Salute, pag. 34). L’AUSL nel 2002 ha sostenuto una spesa in euro per la “farmaceutica territoriale” di 41.846429 dei quali 3.105.787 per i farmaci in Distribuzione Diretta (DD) (lordo IVA) (7.42% del totale e risparmio di 3.069.996).

**Metodi.** L’AUSL ha equiparato i presidi distrettuali a sedi periferiche di distribuzione. Visti i risultati del 2002, per il 2003 si è implementato al massimo la potenzialità della distribuzione diretta operando in sinergia con i MMG/PLS (Pediatri Libera Scelta) e gli Specialisti dipendenti e ambulatoriali. Il presente studio stima il risparmio totale operato nel 2003 sulla base di quello già realizzato nella prima parte del corrente anno.

**Risultati.** I calcoli effettuati hanno dimostrato che il volume finanziario dei farmaci distribuito direttamente dall’Azienda USL 11 di Empoli si è ormai attestato su una media mensile per il corrente anno 2003 di 334.000 Euro. Il 94,25% del valore dei farmaci è stato distribuito a livello di Presidi Distrettuali, il 3,85% dagli Ospedali in occasione della dimissione, l’1% nelle Residenze Sanitarie Assistite ed un altro 1% in corso di Assistenza Domiciliare Integrata/Assistenza Domiciliare Programmata. Il 62% della quota risparmiata è da imputarsi ai farmaci individuati a livello nazionale nel citato allegato 2, il restante 38% è da imputarsi a quelli contenuti nella citata delibera regionale.

**Conclusioni.** Presupponendo che tale trend sia ormai consolidato si può ipotizzare un risparmio complessivo annuo per il 2003 di circa 4 milioni di euro, con la gestione della quota di mercato della distribuzione diretta che passa dal 70, nel 2002 all’85%, nel 2003. Poiché la DD “nazionale” pesa con le dovute proporzioni per il 6,1%, ciò significa che rispetto al 9% teorico ipotizzato è ancora possibile allargare il mercato di quasi un ulteriore 3% almeno di DD “nazionale”.

## MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DI EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE VS EPARINA NON FRAZIONATA: IMPATTO ECONOMICO SULLA SPESA TERRITORIALE

Creazzola Simona, De Marino Claudia, Galdo Maria, Margiotta Giovanna,  
Venturelli Adele, La Bella Gaetana  
*Area Farmaceutica, Unità Centrale ASL Napoli 1, Napoli*

**Introduzione.** Le eparine a basso peso molecolare (EBPM) vs eparina non frazionata (ENF) vengono utilizzate sempre più in ambito domiciliare per il favorevole profilo clinico, presentano un diverso profilo farmacodinamico ed un miglior profilo farmacocinetico. Principali obiettivi: descrivere il consumo delle EBPM vs ENF nel periodo 2000-2003; valutare l'effetto dell'abolizione della nota CUF 81; valutare l'impatto economico sulla spesa territoriale.

**Metodi.** Analisi delle prescrizioni di EBPM vs ENF nel I trimestre 2000-2001-2002-2003 (sono state escluse le prescrizioni relative a pazienti non in anagrafe). Indicatori utilizzati: % trattati/assistibili, incidenza % spesa EBPM vs ENF per età e sesso.

**Risultati.** Nel I trimestre 2000-2001-2002-2003 viene trattato con eparine l'1,3% vs 1,5%, vs 1,6% vs 1,7% dei totali ASL; trattati con eparine/assistibili = 0,60% vs 0,76% vs 0,86% vs 0,89% (trattati totali ASL/assistibili: 46% vs 50% vs 54% vs 52%). Sul totale dei trattati con eparine, viene trattato con EBPM il 20,4% vs 38,2% vs 68,5% vs 79,3% (trattati/assistibili: 0,1% vs 0,3% vs 0,6% vs 0,7%) e con ENF l'80,6% vs 65,4% vs 34,7% vs 23,6% (trattati/assistibili: 0,5% vs 0,5% vs 0,3% vs 0,2%). Le eparine sono sempre più prescritte nella fascia di età >75 anni con prevalenza nelle donne (trattati/assistibili: 2,7% vs 3,3% vs 4,0% vs 4,2%). Nella ASL il 7% vs 6,7% vs 6,7% vs 7,3% delle donne >75 ha ricevuto almeno una prescrizione nei periodi considerati; in particolare sono state trattate con eparine il 4,3% vs 4,8% vs 5,5% vs 5,4%. Il 17,3% vs 33,8% vs 64,5% vs 74,5% delle donne >75 anni trattate con eparine ha ricevuto prescrizioni EBPM e l'85,0% vs 70,7% vs 39,6% vs 28,9% ENF. L'incidenza di spesa delle eparine è stata 0,82% vs 1,03% vs 1,28% vs 1,95%; la spesa EBPM ha assorbito il 34% vs 51% vs 82% vs 93% della spesa totale delle eparine. Le donne di età >75 anni hanno assorbito il 9,8% vs 9,8% vs 10,2% vs 11,6% della spesa totale ASL e l'1,7% vs 2,2% vs 2,7% vs 3,1% della spesa totale ASL nella fascia. Le prescrizioni di EBPM hanno rappresentato il 32,7% vs 49,9% vs 79,6% vs 91,6% della spesa totale eparine nella fascia.

**Conclusioni.** Dall'analisi dei dati si evince che il consumo di eparine è in costante aumento passando da una prevalenza di 0,60 nel 2000 a 0,89 nel 2003 e da un'incidenza di spesa dello 0,82% nel 2000 a 1,95% nel 2003. Si rileva un incremento dei consumi per EBPM a fronte di una riduzione di ENF; la spesa per EBPM nel 2003 assorbe quasi la totalità della spesa per eparine. Il maggiore uso delle EBPM dal 2001 può essere dovuto all'abolizione della nota CUF 81, probabilmente, con l'estensione dell'uso dall'area chirurgica all'area medica. Sarebbe interessante monitorare i pazienti trattati con EBPM vs ENF dal ricovero ospedaliero alla terapia domiciliare anche ai fini di una valutazione economica.

## USO DELLA TICLOPIDINA NEL TRATTAMENTO DI PAZIENTI CON IMPIANTO DI STENT CORONARICO: VALUTAZIONE DEI DATI IN UMBRIA NELL'ANNO 2002

Da Cas Roberto (a), Romagnoli Carlo (b), Rossi Mariangela (b), Maggini Marina (a)  
(c) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*  
(d) *Servizio II – Programmazione socio-sanitaria dell'assistenza di base e ospedaliera e Osservatorio epidemiologico, Regione dell'Umbria, Perugia*

**Introduzione.** Nei pazienti sottoposti ad angioplastica con inserimento di stent coronarico il trattamento con ticlopidina per 4 settimane (250 mg x 2) ed aspirina (ASA) (100 mg x 2), ha dimostrato una maggiore efficacia rispetto al trattamento anticoagulante con eparina nella riduzione di eventi cardiaci ed emorragici.

**Metodi.** Attraverso il sistema di monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN della regione Umbria, sono state estratte tutte le ricette relative ai farmaci contenenti ticlopidina, ASA (solo le confezioni da 100 mg) e Eparinici (Classificazione Anatomica Terapeutica B01AB). Dall'archivio regionale dei ricoveri ospedalieri, sono stati selezionati gli episodi con una procedura di angioplastica (Classificazione delle malattie e degli interventi chirurgici 9<sup>a</sup> revisione - ICD-9 36.01, 36.02, 36.03 e 36.05) associata all'inserzione di stent nell'arteria coronarica (ICD-9 36.06). Tramite procedura di record linkage con l'anagrafe regionale degli assistibili sono stati recuperati i dati anagrafici dei pazienti.

**Risultati.** In Umbria nel 2002 sono state effettuate 57.307 prescrizioni di ticlopidina e 167.657 di ASA. I pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di ticlopidina sono stati complessivamente 9.687 pari all'1,2% della popolazione, tra questi il 59% è rappresentato da uomini. L'età mediana degli utilizzatori è di 74 anni (73 per i uomini e 76 per le donne). Il 13% dei pazienti ha ricevuto una terapia, calcolata sulla base delle Dosi Definite Die, di durata inferiore ai 15 giorni, mentre il 46% è stato in trattamento per almeno 4 mesi anche se non in maniera continuativa. Tra gli utilizzatori prevalenti di Ticlopidina, il 7,3% (8,2% negli uomini e 6,1% nelle donne) ha ricevuto nello stesso periodo di trattamento una prescrizione concomitante di ASA, con una maggiore frequenza nella classe d'età inferiore ai 65 anni. Tra i pazienti sottoposti ad angioplastica il 31,7% ha ricevuto una prescrizione di ticlopidina nei 2 mesi successivi la dimissione, l'11,2% ticlopidina+ASA e l'0,9% solo Eparinici, quasi il 40% dei casi non è stato sottoposto a terapia anticoagulante o antiaggregante.

**Conclusioni.** Nonostante le evidenze scientifiche disponibili abbiano dimostrato che un'effettiva inibizione della funzione delle piastrine è più efficace della terapia anticoagulante nella prevenzione dell'occlusione acuta degli stent, non tutti i pazienti ricevono una terapia adeguata per la prevenzione di tali rischi.

## EPATOTOSSICITÀ DA FLUTAMIDE E INAPPROPRIATEZZA D'USO: REPORT DI DUE CASI

De Gasperi Andrea (a), De Carli Luciano (b), Bollani Simona (c), Scotto Stefania (c),  
Giovannini Alessandra (d), Vighi Giuseppe (e), Venegoni Mauro (c)

(a) Ospedale Niguarda Cà Granda, 2° Serv. Rianimazione Trapianti Addominali, Milano

(b) Ospedale Niguarda Cà Granda, Chirurgia Generale Pizzamiglio 2, Milano

(c) Ospedale Fatebenefratelli, Medicina a indirizzo gastroenterologico, Milano

(d) Regione Lombardia, Direzione Generale della Sanità, Milano

(e) Ospedale Niguarda Cà Granda, Responsabile Farmacovigilanza, Milano

**Premessa.** La flutamide è un antiandrogeno, antagonista del testosterone, indicato da solo o in associazione per il trattamento del cancro della prostata. Altri trattamenti sperimentali non sono approvati in Italia. L'epatotossicità è un evento grave ben conosciuto del farmaco. Vengono segnalati due casi di grave epatite in corso di trattamento con flutamide.

**Primo caso:** donna di 39 anni, affetta da artrite reumatoide, da tre mesi e mezzo in terapia con flutamide per l'acne. Ricoverata per riscontro di aumento delle transaminasi dopo comparsa di artralgie, urine ipercromiche e feci ipocoliche. La paziente durante il ricovero ha avuto un aumento della bilirubina diretta fino a due volte il valore massimo normale (N), le transaminasi sono scese lentamente e i valori di attività protrombinica (INR) sono saliti da 1,9 a 2,71 in 11ª giornata, nonostante l'infusione di plasma fresco congelato. La paziente è stata dimessa in 18ª giornata, ma la completa normalizzazione degli esami si è avuta nelle settimane successive.

**Secondo caso:** donna di 24 anni, ha assunto 200 mg/die di flutamide per alopecia. Dopo circa due mesi ricovero per astenia, iperbilirubinemia (4 N), ipertransaminasemia (ALT = 8 N). A tre settimane dalla comparsa della sintomatologia quadro progressivo di encefalopatia epatica ad andamento subfulminante fino a coma epatico 3 e necessità di trapianto epatico urgente. Ripristino della coscienza a 12 ore dalla riperfusione del neofegato. Completa regressione del quadro neurologico entro 24 ore dal trapianto. Dimessa in ottime condizioni in 16ª giornata.

Consultando l'archivio delle segnalazioni spontanee del Ministero della Salute su 18 casi di sospetta reazione avversa da flutamide (dal gennaio 2001 al luglio 2003) ben 6 riguardano pazienti di sesso femminile, con due decessi (uno per epatite fulminante e uno per fibrillazione ventricolare), una epatite fulminante sottoposta a trapianto di fegato, due epatiti gravi, un danno epatocellulare. Le indicazioni per cui il farmaco è stato prescritto sono state alopecia e ipertricosi, acne. I dati sulla prescrizione in Regione Lombardia) indicano che le confezioni prescritte ad assistiti di sesso femminile sono il 15% del totale (2.800 su 18.800), ma riguardano il 28% degli esposti (687 su 2431). Infatti i maschi ricevono in media 9,2 rispetto alle 4,1 confezioni/anno delle femmine.

**Conclusioni.** I due casi segnalati confermano la gravità dell'epatopatia da flutamide. I dati dell'archivio della segnalazione spontanea del Ministero della Salute mostrano che un terzo dei casi di epatopatia compare in persone di sesso femminile, cosa che, unita alla diffusa sottosegnalazione, fa supporre una diffusa inappropriatezza d'uso del farmaco. È importante che i medici siano a conoscenza della pericolosità delle epatiti da flutamide, e del rischio di trattamenti off-label in donne fertili per patologie di modesta importanza.

## REAZIONI AVVERSE DA FARMACO: ANALISI DELLE SEGNALAZIONI PERVENUTE IN UNA ASL SARDA NELL'ANNO 2002

De Lisa Roberto (a), Stochino Maria Erminia (a), Asuni Carlo (a), Ledda Maria Sandra (b), Sau Tonina (b), Ruggiu Maria Rosaria (c), Del Zompo Maria (a), Ardaù Raffaella (a)

(a) *Sezione di Farmacologia Clinica, Dipartimento di Neuroscienze "B.B. Brodie", Università degli Studi di Cagliari, ASL 8, Cagliari*

(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL 8, Cagliari*

(c) *Direzione Sanitaria, ASL 8, Cagliari*

**Introduzione.** La Direzione Sanitaria dell'ASL 8 di Cagliari ha promosso un piano articolato di farmacovigilanza, dove l'attività di segnalazione è inquadrata come il primo anello di una catena che comprende il ritorno informativo al medico segnalatore, con approfondimento e aggiornamento relativo all'evento segnalato e al farmaco considerato responsabile. La Sezione di Farmacologia Clinica - Dipartimento di Neuroscienze - di concerto con la Direzione Sanitaria e il Servizio Farmaceutico Territoriale dell'ASL 8 (Responsabile per la Farmacovigilanza) hanno lavorato alla stesura di un *report* sulle segnalazioni nell'anno 2002 per analizzare il fenomeno "reazione avversa da farmaco" nel nostro territorio. Il *report* si integra con altre attività previste per una migliore informazione e formazione degli operatori sanitari e dei cittadini sul farmaco.

**Metodi.** Il *report* è stato ottenuto utilizzando i dati ricavati dalle singole schede di segnalazione ed integrati con notizie tratte dalla letteratura scientifica internazionale e database telematici dedicati. Le medesime schede sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dal Servizio Farmaceutico Territoriale. Sono stati analizzati i farmaci responsabili, la gravità e il tipo di reazione segnalata, gli apparati coinvolti, il sesso e le fasce di età dei soggetti colpiti.

**Risultati.** Su una popolazione di assistiti di 486.000 pazienti abbiamo ottenuto 160 segnalazioni con 76 molecole considerate responsabili dell'evento. I segnalatori sono stati in totale 30, con una media di 5.3 segnalazioni annue per ciascuno. La classe ATC (Anatomic Therapeutic Classification) J è responsabile del 40% delle reazioni avverse da farmaco (ADR). Il 33,7% delle ADR si sono presentate in soggetti con un'età superiore ai 60 anni. Il 48% delle reazioni sono risultate gravi, il 36% non gravi.

**Conclusioni.** Il percorso di formazione e informazione sul buon uso del farmaco e sulle basi della diagnosi di malattia da reazione avversa da farmaco ha portato ad un maggior coinvolgimento della classe medica con un aumento del numero delle segnalazioni che raggiunge il "gold standard" previsto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per considerare utile un sistema di farmacovigilanza. Il *report* evidenzia anche la necessità del miglioramento della qualità e della completezza della segnalazione.

# ELABORAZIONE ED ATTIVAZIONE DI PERCORSO METODOLOGICO PER LA VALUTAZIONE DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE E LA VERIFICA DELLA APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN UN CAMPIONE DI MEDICI DELLA ASL NAPOLI 1

De Marino Claudia (a), Busca Paolo (c), Covezzoli Anna (c), Creazzola Simona (a), De Rosa Marisa (c), Galdo Maria (a), Margiotta Giovanna (a), Rossi Elisa (c), Stellato Antonio (b), Venturelli Adele (a), La Bella Gaetana (a)

(a) Area Farmaceutica, Unità Centrale ASL Napoli 1

(b) Area Assistenza Sanitaria di Base ASL Napoli 1

(c) CINECA- Consorzio Interuniversitario, Bologna

**Introduzione.** L'attività di verifica sulle prescrizioni è compito istituzionale. L'Area Farmaceutica ha elaborato un percorso metodologico per valutare l'appropriatezza prescrittiva in un campione di medici.

**Metodi.** 1. Individuazione del campione: selezione dei medici con spesa media/assistibile pesata > spesa media/assistibile pesata aziendale+2 deviazioni standard nel I semestre 2002. Per il calcolo degli assistibili pesati e della spesa attesa sono stati utilizzati i "pesi farmaceutici" ministeriali. 2. Analisi prescrizioni per livelli ATC, ditta; 3. Individuazione categorie per cui il medico sostiene una spesa media/trattato superiore all'ASL. 4. Redazione del "rapporto" sull'attività prescrittiva del medico. 5. Invio rapporti alla Direzione Generale per convocazione dei medici e chiarimenti sull'appropriatezza prescrittiva.

**Risultati.** Sono stati individuati 33 medici che presentano una spesa media/assistibile pesata > 168€ (vs ASL=130€). Per tali medici è stato redatto un "rapporto" strutturato in:

- sezione generale: attività del medico con indicatori sugli assistibili e trattati. I medici analizzati presentano una spesa superiore all'attesa; in particolare per 7 medici  $\Delta < 50\%$ , per 11  $\Delta = 50-60\%$ , per 15  $\Delta > 70\%$  ( $\Delta_{min} = 43\%$ ,  $\Delta_{max} = 94\%$ )

- sezione per GAP: GAP per incidenza % sulla spesa vs.ASL. Per il 76% dei medici analizzati l'incidenza di spesa per J è superiore all'ASL (>17,3%); per il 64% l'incidenza per M è superiore all'ASL (>5,3%); l'82% presenta un'incidenza di spesa per C inferiore all'ASL (<30,8%).

- sezione per SGT: per il 50% dei medici l'SGT che assorbe la maggiore % di spesa è J01D. Per il 61% dei medici l'incidenza di spesa J01D/J è superiore all'ASL (>37,4%).

- sezione per SGT dettagliata per SGCT, ATC, specialità, ditta

- sezione per farmacie: farmacie dove si concentrano le prescrizioni del medico.

I 33 "rapporti" sono stati consegnati alla Direzione Generale

**Conclusioni.** L'attività di verifica sull'appropriatezza prescrittiva è ancora in corso; il percorso realizzato ha risposto alle attese e sta consentendo un confronto costruttivo con i medici per il miglior uso del farmaco per evidenziare i casi in cui effettivamente sussiste una prescrizione non corrispondente alle esigenze di salute della popolazione.

## TERAPIA CON IMMUNOGLOBULINE ENDOVENOSE IN PAZIENTI CON PATOLOGIE NEUROLOGICHE

Falai Tiziana, Fornaini Rossella, Cini Elisabetta  
*Servizio Farmaceutico, Policlinico di Careggi, Firenze*

**Introduzione.** L'uso di immunoglobuline umane vena è un argomento controverso. Numerose esperienze pubblicate dimostrano l'efficacia del farmaco in alcune patologie che non sono incluse tra quelle approvate dal Ministero. È inoltre interessante monitorare l'impiego clinico in campo neurologico di questa importante risorsa terapeutica.

**Metodi.** Per la rilevazione è stata utilizzata una scheda nella quale le patologie sono ricomprese in tre macrogruppi. Rispettivamente: A) sindromi da immunodeficienza primaria, B) sindromi da immunodeficienza secondaria e C) terapia immunomodulante. Le indicazioni elencate comprendono quelle indicate in scheda tecnica accettate dal Ministero. Il periodo di osservazione è stato di 11 mesi (agosto 2002 - giugno 2003). La rilevazione si propone inoltre di evidenziare eventuali usi fuori indicazione ministeriale per i quali il medico si rende direttamente responsabile; nello specifico, nel gruppo B è ricompresa la "ipogammaglobulinemia secondaria dovuta a ..... in paziente con livelli serici di IgG <400 mg/dL" (come riportato nella scheda di richiesta), mentre nel gruppo C relativo alla terapia immunomodulante la registrazione è libera per la possibile notevole variabilità della prescrizione.

**Risultati.** Nel periodo di indagine i pazienti neurologici sono stati 40, così suddivisi: quindici con miastenia gravis in fase di scompenso, uno con sindrome di Kawasaki e due con sindrome di Guillain-Barrè. I pazienti con patologie non previste in scheda tecnica sono stati: due con neurite ottica retrobulbare ed uno affetto da sclerosi multipla. I restanti pazienti sono affetti da neuropatia infiammatoria cronica demielinizzante. Di questi ultimi oltre la metà sono stati trattati solo una o due volte mentre i restanti otto sono pluritrattati con una periodicità spesso mensile. Gli schemi di trattamento sono essenzialmente due: 30 mg/die per 5 giorni o 50 mg/die per 3 giorni.

**Conclusioni.** I dati confermano l'alta incidenza di pazienti affetti da polineurite infiammatoria cronica per i quali si sceglie il trattamento con Igvena. Si conferma inoltre per i pazienti che rispondono al trattamento la necessità di cicli frequenti di terapia. I dati a sostegno di questa scelta sono numerosi ed il Ministero ha accettato per una specialità commercializzata di inserire tra le indicazioni approvate la polineurite infiammatoria cronica demielinizzante in pazienti con fattori di responsività alla terapia.

## **ATTIVITÀ DI SENSIBILIZZAZIONE DEL PERSONALE MEDICO ALLA SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI NELL'AZIENDA CAREGGI (FIRENZE)**

Ferlito Chiara (a), Caccese Erminia (b), Banchelli Grazia (a), Cecchi Enrica (a), Cini Elisabetta (b), Di Pirro Marina (a), Mugelli Alessandro (a) Tendi Enrico (b)

(a) *Osservatorio Farmacoepidemiologico, Dipartimento di Farmacologia, Università di Firenze*

(b) *Farmacia Interna Azienda Ospedaliera-Universitaria Careggi, Firenze*

**Introduzione.** Con l'approvazione del DL.vo n. 95 del 08/04/03 la segnalazione delle reazioni avverse da farmaci è divenuta anche in Italia un processo volontario per quanto riguarda le ADRs di grado lieve-moderato ed attese, mentre è ancora obbligatorio per quelle gravi, inattese e per quelle relative ai farmaci che il Ministero della Salute intende monitorare. Essendo pertanto diminuito, rispetto al precedente DL.vo n. 44/97, l'impegno del personale sanitario relativo all'osservazione e registrazione delle Adverse Drug Reactions (ADRs) si rende ancora più necessario un intervento di sensibilizzazione sull'importanza della Farmacovigilanza, che ha lo scopo di ottimizzare l'impiego dei farmaci in termini di salute pubblica e di spesa sanitaria. L'Osservatorio Farmacoepidemiologico di Careggi ha avviato una campagna di sensibilizzazione capillare sulla Farmacovigilanza tra i medici dell'Azienda al fine di migliorare la qualità e la quantità delle segnalazioni di ADRs anche attraverso l'utilizzo dei servizi (scheda elettronica di segnalazione, software Micromedex e servizio di informazione-educazione sui farmaci) messi a disposizione del personale sanitario sul sito intranet aziendale (<http://serverintranet/farmacovigilanza>).

**Metodi.** È stato allestito, tenendo conto di criteri epidemiologici, un questionario "face to face" da somministrare ai medici di ogni reparto dell'Azienda Careggi. Il questionario è costituito da una prima parte in cui vengono richiesti dati di tipo anagrafico e da una seconda parte costituita da 5 domande aperte.

**Risultati.** Dai questionari finora analizzati (interviste effettuate in 89 reparti su 100) è emersa una discrepanza tra il numero di reazioni avverse osservate e quelle segnalate al servizio di Farmacovigilanza dell'Azienda Careggi nell'arco di un anno. Infatti, nonostante il sito intranet abbia portato un incremento di segnalazioni del 32%, siamo ancora ben al di sotto del numero di segnalazioni attese per anno (2.398 reazioni avverse osservate contro le 57 segnalate dopo un anno di attivazione del sito).

**Conclusioni.** La campagna di sensibilizzazione ha evidenziato la tendenza dei medici, in accordo con l'attuale Decreto sulla Farmacovigilanza, a segnalare solo le ADRs di grado moderato-grave. Inoltre, si è rivelata una valida iniziativa per instaurare una dinamica interazione tra i medici e l'Osservatorio Farmacoepidemiologico, che in futuro potrebbe contribuire ad ottimizzare l'utilizzo dei farmaci nella pratica clinica.

## LE PRESCRIZIONI FARMACOLOGICHE IN UN DIPARTIMENTO DI SALUTE MENTALE

Forte Matteo, Pellegrino Ferdinando, Mennella Rosa, Galdi Agostino, Gentile Salvatore, Palumbo Carmela, Rea Giovanni, Supino Marina, Riva Antonio

*Dipartimento Salute Mentale, ASL Salerno 1, Salerno*

**Introduzione.** Al fine di valutare le modalità prescrittive è stato effettuato uno studio di *Drug Utilization* nelle Unità Operative Salute Mentale (UOSM) e nel Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura (SPDC) dell'ASL SA1.

**Metodi.** Sono state valutate tutte le prescrizioni di psicofarmaci effettuate nella settimana 20-26 gennaio 2003 dai sanitari delle cinque UOSM e dell'SPDC dell'ASL SA1. Per i pazienti con più prescrizioni nella settimana in esame è stata considerata, ai fini dello studio, l'ultima prescrizione in ordine di tempo. Come fonte della raccolta dei dati demografici e clinici e per la valutazione dei trattamenti utilizzati al momento dell'osservazione sono state utilizzate le cartelle cliniche e/o il registro delle prestazioni.

**Risultati.** Il campione è risultato costituito da 264 pazienti per un totale di 303 prestazioni per quanto riguarda le varie UOSM e da 20 pazienti per un totale di 109 prescrizioni per quanto riguarda l'SPDC. Per 28 dei 264 pazienti delle UOSM non era possibile, dai dati disponibili, risalire alle diagnosi, per 17 di essi non si poteva rilevare l'età. I 28 pazienti dei quali non era rilevabile la diagnosi sono stati esclusi dallo studio. Considerato poi che non per tutti i pazienti era rilevabile l'età, non è stato possibile indicare l'età media dell'intero campione e dei pazienti suddivisi nelle varie categorie diagnostiche esaminate. Sul totale di 293 pazienti inclusi nello studio, per 112 di essi non è rilevabile, dalla documentazione disponibile, la presenza o meno di patologia organica. 239 pazienti dei 256 esaminati ricevevano trattamenti con psicofarmaci ed in particolare per i disturbi più frequenti: nella *depressione maggiore* il numero medio dei farmaci prescritti è risultato pari a 2.6 (65% trattati con SSRI o inibitori selettivi del reuptake della serotonina, nell'83% in associazione con una BDZ), mentre nella *depressione minore* è risultato pari a 1.9 (66.6% trattati con SSRI, 69% in associazione con BDZ). Tutti gli 83 pazienti con *disturbi schizofrenici* erano trattati farmacologicamente, con un numero medio di farmaci prescritti per paziente pari a 1.8 (36% in trattamento con neurolettici depot, 19% con un neurolettico tipico, 40.9% con un atipico, nel 7,2% erano utilizzati in associazione tipico-atipico). Quindici dei 17 pazienti con *disturbo schizoaffettivo* venivano trattati con neurolettici (47% con tipici, 23.5% con depot, 17.6% con atipici) con numero medio di farmaci prescritti per paziente pari a 2.4, nel 94% dei casi è prescritta una BDZ in associazione).

**Conclusioni.** L'indagine mostra una elevata frequenza di politerapia. Nonostante la prassi della politerapia diverga dalle indicazioni delle principali linee guida e venga considerata negativamente per l'aumento del rischio di reazioni avverse, essa è tuttavia diffusa in psichiatria. Nel disturbo bipolare e nel disturbo schizoaffettivo gli stabilizzanti dell'umore risultano ancora sottoutilizzati. Nei disturbi schizofrenici risultano ancora molto utilizzati gli antipsicotici tipici, anche in forma depot; è frequente poi l'associazione tipico-atipico.

Questi dati appaiono preliminari ed intendono essere un primo momento di riflessione rispetto alla concreta possibilità di introdurre nella pratica clinica delle modalità di ricerca.

## **INFLUENZA DELL'INFORMAZIONE DI RITORNO NELLA QUALITÀ DELLA SEGNALAZIONE. UN'ANALISI DELLA RETE PHARMASEARCH**

Giustini Ettore Saffi (a), Sessa Aurelio (a), Polimeni Giovanni (b), Salvo Francesco (b), Russo Alessandra (b), Galatti Laura (b), Trifirò Gianluca (b), Cutroneo Paola (b), Fava Giuseppina (b), Caputi Achille Patrizio (b)

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

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

**Obiettivi.** La rete Pharmasearch nasce con l'obiettivo di stimolare la segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse da farmaci (Adverse Drug Reaction - ADR), per migliorare la qualità della segnalazione e per fornire un'educazione continua e personalizzata sulla sicurezza dei farmaci e sul loro utilizzo.

**Metodi.** Un gruppo di medici di medicina generale (11 al gennaio 2002, data di inizio del progetto, 263 nell'agosto 2003), in collaborazione con il Dipartimento di Medicina e Farmacologia dell'Università di Messina (Centro Coordinatore), ha dato vita ad una rete di segnalatori chiamata Pharmasearch. A questi medici è stato chiesto di inviare con continuità al Centro Coordinatore copia di ogni scheda di segnalazione di sospette ADR già inviata alla propria ASL, con particolare riferimento e reazioni gravi e non note. Il Centro Coordinatore, ricevuta la scheda, invia al segnalatore per e-mail l'informazione di ritorno, con un commento documentato su farmaco, evento avverso (patogenesi, incidenza), completezza della scheda ed eventuali errori di compilazione. Inoltre tutti i medici aderenti alla rete ricevono con cadenza mensile, quadrimestrale ed annuale bollettini di aggiornamento sullo stato della rete. Il database viene inoltre analizzato periodicamente in base a segnali d'allarme che provengono dalla letteratura (es. reazioni neuropsichiatriche da Coxib) ed i dati elaborati sono condivisi con tutti gli aderenti alla rete. A circa un anno e mezzo dall'inizio del progetto, è stata valutata l'influenza del feedback sulla qualità delle segnalazioni considerando i seguenti criteri: completezza della scheda, percentuale di reazioni gravi, nuove ed imputate a farmaci di recente immissione in commercio.

**Risultati.** Nei primi otto mesi del 2002, le schede compilate in tutti i loro campi (compresa l'origine etnica) erano il 15,8% del totale, contro il 19,4% dello stesso periodo di quest'anno, le reazioni gravi il 20,4% contro il 29,2% del 2003, le reazioni imputabili a farmaci nuovi il 10,1%, contro 29,2% di quest'anno. Infine, le reazioni non previste nella scheda tecnica sono più che raddoppiate, passando dall'8,3% al 19,9% del 2003.

**Conclusioni.** I dati finora raccolti dimostrano come una rete di segnalatori che preveda un costante e bi-direzionale scambio di informazioni possa rappresentare un modello di educazione permanente per i medici, migliorando contemporaneamente anche la qualità delle segnalazioni di sospette ADR.

## VALUTAZIONE DELL'USO DI ACICLOVIR E VALACICLOVIR QUALE INDICATORE DELL'INCIDENZA DI VARICELLA ZOSTER NELL'ASL NAPOLI 1

La Bella Gaetana (a), Margiotta Giovanna (a), Creazzola Simona (a), De Marino Claudia (a), Galdo Maria (a), Gualdieri Luciano (b), Venturelli Adele (a), De Luca Giustino (b)  
(a) *Area Farmaceutica, Unità Centrale ASL Napoli 1*  
(b) *Direzione Sanitaria ASL Napoli 1*

**Introduzione.** La varicella è una malattia infettiva soggetta ad obbligo di notifica, nell'ASL NA/1 vengono notificati mediamente 200 casi l'anno. Nel I trimestre 2003, si è assistito ad un aumento dei casi notificati tale da raggiungere il valore medio degli anni precedenti. Per verificare se tale aumento fosse causato da un incremento dei casi diagnosticati o delle notifiche dei Medici di Medicina Generale, si è ricorso all'analisi delle prescrizioni di aciclovir e valaciclovir nel trattamento della varicella.

**Metodi.** Valutazione dell'incremento dei casi notificati nell'ASL NA/1 nel I trimestre 2001 vs I trimestre 2002 vs I trimestre 2003; analisi dei consumi delle formulazioni per via orale nei periodi indicati mediante interrogazione database prescrizioni; confronto dei consumi ASL NA/1 verso regionali e nazionali.

**Risultati.** L'analisi delle notifiche ha evidenziato, nel confronto dei trimestri considerati un costante incremento delle segnalazioni, con l'eccezione di un decremento nel marzo 2002 vs marzo 2001 ( $\Delta$ -36%), un successivo allineamento e picco nel marzo 2003 vs marzo 2002 ( $\Delta$ +478%). Nel I trimestre 2001 sono state prescritte 8.996 confezioni di aciclovir con spesa di € 580.652,7 con DDDx1000ab di 0.35; 978 di valaciclovir con una spesa di € 129.252,48 con DDDx1000ab di 0.08; nel I trimestre 2002, 5.255 confezioni di aciclovir con spesa di € 153.593,35 con DDDx1000ab=0.20 e 871 di valaciclovir con spesa di € 124.735,91 con DDDx1000ab di 0.07; nel I trimestre 2003 4.617 confezioni di aciclovir con spesa di € 110.843,84 con DDDx1000ab di 0.16 e 831 di valaciclovir con spesa di € 110.655,95 con DDDx1000ab di 0.06.

**Conclusioni.** L'analisi delle prescrizioni di aciclovir e valaciclovir nella ASL NA/1 evidenzia un decremento percentuale dei pezzi nel I trimestre 2002 vs I trimestre 2001 pari al 38% e I trimestre 2003 vs I trimestre 2002 pari all'11% con un trend negativo accentuato rispetto alla media regionale (rispettivamente 25% e 8%), più spinto rispetto al dato nazionale (17% e 4%). Nel corso del I trimestre 2003 si è assistito ad una distribuzione temporale diversa del consumo di antivirali, rispetto allo stesso periodo degli anni precedenti, in quanto il picco di maggior consumo, che per gli anni precedenti si verificava a gennaio, nel 2003 è avvenuto a marzo. Ciò fa presupporre un effettivo aumento dell'incidenza della patologia da febbraio 2003 rispetto alla media degli stessi periodi negli anni precedenti che dovrà essere verificato sulle successive mensilità. Il numero di segnalazioni è aumentato, in linea con l'andamento regionale e nazionale, e nel mese di marzo 2003 l'ASL NA/1 ha registrato il più alto numero di segnalazioni. Rimane da valutare l'effetto dell'informazione istituzionale e le campagne a favore della vaccinazione antivariella.

## REAZIONI AVVERSE GASTRODUODENALI NEI BAMBINI

Menniti Ippolito Francesca (a), Traversa Giuseppe (a), Da Cas Roberto (a),  
Vetrano Francesco (b), Saggiomo Giovanni (b), Saggiocca Luciano (b),  
Mastroiacovo Pierpaolo (c), Pugliese Anna Lisa (c), Zorzi Giulia (c), De Rose Paola (c),  
Da Dalt Liviana (d), Bressan Elisabetta (d), Mongillo Benedetta (d), Rossi Rossella (e),  
Renna Salvatore (e), Barabino Paola (e), Lattarulo Michele (f), Faggiano Maria (f),  
De Mattia Domenico (f), Pirozzi Nicola (g), Raucci Umberto (g), Cecchetti Corrado (g),  
Iori Vincenzo (g)

(a) Centro Nazionale di Epidemiologia, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Azienda Ospedaliera Santobono-Pausilipon, Napoli

(c) Clinica Pediatrica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

(d) Dipartimento di Pediatria, Università di Padova, Padova

(e) Ospedale Giannina Gaslini, Genova

(f) Dipartimento di Pediatria, Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari

(g) Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

**Introduzione.** Uno studio sulle reazioni avverse a farmaci è attivo in 6 ospedali pediatrici italiani dal 1999.

**Obiettivi.** Obiettivo generale dello studio, tuttora in corso, è quello di studiare gli eventi avversi da farmaci che richiedono il ricovero in ospedale tramite Pronto Soccorso. Di seguito si presentano alcuni risultati relativi alle reazioni esofago-gastro-duodenali.

**Metodi.** La sorveglianza è condotta, secondo un disegno di studio di tipo caso-controllo, sui bambini ricoverati tramite il Pronto Soccorso per le seguenti condizioni: disturbi del SNC e neuropatie periferiche; piastrinopenie (numero di piastrine inferiori a 100.000); lesioni esofago-gastro-duodenali (confermate endoscopicamente o accertate clinicamente come ematemesi e/o melena); malattie muco-cutanee non infettive e vasculiti. L'esposizione a farmaci e vaccini, rispettivamente 3 e 6 settimane precedenti l'inizio dei sintomi che hanno causato il ricovero, è stata raccolta tramite intervista ai genitori. Per calcolare gli odds ratio nello studio caso-controllo, l'esposizione a farmaci dei bambini ricoverati per lesioni gastroduodenali è stata confrontata con quella dei bambini ricoverati per le altre condizioni.

**Risultati.** Da novembre 1999 a giugno 2003 sono stati arruolati nello studio 1480 bambini: 123 (8%) per lesioni gastro-duodenali; 189 (13%) per piastrinopenie; 556 (38%) per malattie muco-cutanee e vasculiti; 612 (41%) per problemi neurologici. Nel complesso il 73% dei bambini ha effettuato una endoscopia che ha confermato la diagnosi. I farmaci antinfiammatori non steroidei hanno presentato un rischio elevato di lesioni gastro-duodenali (odds ratio: 3,7; intervallo di confidenza al 95%: 1,9-7,2). Un rischio più elevato è stato stimato per il ketoprofene (odds ratio: 4,7; intervallo di confidenza 1,3-14,2). Per i cortisonici è stato stimato un odds ratio di 4,3 (intervallo di confidenza 2,3-8,0). Occorre sottolineare che gli odds ratio presentati sono "grezzi", e quindi potrebbero modificarsi quando "aggiustati" per l'uso concomitante di altri farmaci.

**Conclusioni.** Questo tipo di studio continua a rivelarsi uno strumento valido per lo studio delle reazioni avverse gravi e dell'uso dei farmaci nei bambini. Si è confermato il ruolo di alcuni farmaci nell'insorgenza di reazioni avverse gastro-duodenali.

## EPIDEMIOLOGIA DEL TRATTAMENTO FOTODINAMICO PER NEOVASCOLARIZZAZIONE SOTTORETINICA CORRELATA ALL'ETÀ E MIOPICA NELLA REGIONE PUGLIA (MARZO 2002 – GIUGNO 2003)

Micelli Ferrari Tommaso. (a), Cardascia Nicola (a), Sborgia Luigi (a), Sborgia Carlo (a), Faggiano Maria Ernestina (b, c), Dibartolomeo Maria Rosaria (b), Lattarulo Michele (b), Battista Antonio (c), Morlacco Mario (c)

(a) *Dipartimento Oftalmologia, Università di Bari*

(b) *Servizio di Farmacia, Policlinico di Bari*

(c) *Agenzia Regionale Sanitaria, Regione Puglia, Bari*

**Introduzione.** In occidente, la degenerazione maculare senile (AMD – Age-related Macular Degeneration) è la maggiore causa di cecità in pazienti con più di 55 anni. La miopia patologica, nella forma neovascolare, ha incidenza inferiore, ma funzionalmente devastanti con impatto sociale rilevante, generalmente, su giovani. Un innovativo approccio terapeutico è la terapia fotodinamica (PDT – PhotoDynamic Therapy ) con verteporfina.

**Metodi.** Studio retrospettivo nella popolazione pugliese affetta da membrana neovascolare sottoretinica, correlata all'età e alla miopia. I dati provengono dalle Unità di Oftalmologia: Presidio Ospedaliero (PO) “V. Fazzi” di Lecce, PO “Di Venere” di Bari, Policlinico Consorziale di Bari, PO di Putignano (BA), PO “Casa Sollievo della Sofferenza” di S.Giovanni Rotondo (FG), PO di Francavilla Fontana (BR), PO di Mesagne (BR), pervenuti presso l’Agenzia Regionale Sanitaria (AReS) tra marzo 2002 e giugno 2003. La inclusione al trattamento con verteporfina è capacità visiva  $>1/10$  (logMAR 0.7), riscontro fluorangiografico di membrana neovascolare sottoretinica (forma classica e/o occulta). Sono state fatte valutazioni farmaco-economiche.

**Risultati.** La fotodinamica è stata eseguita in 631 occhi (maschi 262 - femmine 369): 162 (27.5%) con Miopia e 469 (74.3%) con AMD; età media rilevata nei pazienti affetti da AMD è di  $72.75 \pm 11.29$  anni e di  $57.45 \pm 14.92$  anni in quelli miopici. La distribuzione per sesso vede nei pazienti affetti da AMD: 228 maschi, 241 femmine, e in quelli miopici: 54 maschi, 108 femmine. L’acuità visiva (AV) iniziale è di  $2.77 \pm 2.28$  logMAR in pazienti con AMD e di  $2.85 \pm 1.87$  logMAR in miopici (unpaired t-test,  $p=0.08$ ), la stessa, distribuita per sesso e contemplata fra i miopi maschi ha un valore di  $2.81 \pm 1.66$  logMAR e per i maschi affetti da AMD di  $2.99 \pm 2.5$  logMAR; fra i miopi femmina un valore di  $2.86 \pm 1.96$  logMAR e per le femmine affette da AMD  $2.55 \pm 2.01$  logMAR. C’è una differenza statisticamente significativa fra sessi nell’AV iniziale dei pazienti affetti da AMD (unpaired t-test,  $p=0.03$ ), che non si riscontra fra i miopi. La spesa sanitaria regionale complessiva in “regime ambulatoriale” è di € 757.200 (ticket individuale € 75), contro una previsione di spesa in “regime di ricovero” di € 1.446.480.

**Conclusioni.** Verteporfina si utilizza soprattutto in donne con AMD. L’AV iniziale è sovrapposta nei due gruppi di patologia, ma si rileva AV peggiore negli uomini affetti da AMD. La spesa del trattamento in “regime ambulatoriale” è molto vantaggiosa rispetto a quella in “regime di ricovero”.

## LA RETE DI FARMACOVIGILANZA E INFORMAZIONE SUI FARMACI DELLA REGIONE LIGURIA: I PRIMI RISULTATI

Montanari Gian Pietro

*Dipartimento Attività Farmaceutiche AUSL 5 "Spezzino" Regione Liguria, La Spezia*

**Introduzione.** La Regione Liguria ha recepito un progetto della SIFO Ligure (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera, Sezione Liguria) per la creazione di un Network Regionale di Farmacovigilanza e Informazione sul Farmaco, quale componente della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, attraverso l'utilizzo dei fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute. Nel 2002 è stata costituita una rete di dodici Servizi di Farmacovigilanza e Farmacoinformazione denominati FIL (Farmaco Informazione Liguria), situati su tutto il territorio regionale, presso i Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere, che interagiscono con il Dipartimento Sanità della Regione Liguria.

**Obiettivi.** Gli obiettivi sono i seguenti:

- sviluppare l'attività di farmacovigilanza, informazione e aggiornamento sui farmaci dei FIL;
- individuare strategie per proporre la farmacovigilanza come approccio culturale;
- stimolare progetti di farmacovigilanza attiva.

**Metodi.** Sono stati costituiti dodici FIL, dotati del sistema di Informazione sui Farmaci computerizzata Micromedex e di un farmacista dedicato. I FIL sono collegati tramite un sito internet per la diffusione delle informazioni e la raccolta dei dati.

**Risultati.** I primi risultati evidenziano che:

- le ADR in Liguria sono passate da 63 a 153 per milione di abitanti dal 2001 al 2002 (+143%);
- le richieste di Informazione sui Farmaci pervenute ai FIL nel 2002 sono state 500;
- sono stati organizzati incontri formativi sulla Farmacovigilanza con Medici Medicina Generale, Pediatri Libera Scelta, Medici Ospedalieri, Farmacisti convenzionati e del SSN, che hanno coinvolto 1100 sanitari;
- è stato avviato un progetto di farmacovigilanza attiva sulle reazioni mucocutanee da farmaci con le UO Medicina d'Urgenza, Dermatologia ed i farmacisti del SSN;
- è stato creato un sito internet [www.farmaci.liguria.it](http://www.farmaci.liguria.it);
- è in corso di predisposizione la realizzazione di un periodico di informazione indipendente sul farmaco "Dialogo sui Farmaci Liguria", che si avvale dell'esperienza di Dialogo sui Farmaci, che sarà divulgato on line ai MMG della Regione.

**Conclusioni.** La rete dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della Regione Liguria è divenuta elemento cardine della rete regionale informativa e culturale in tema di farmacovigilanza e farmacoinformazione indipendente, strumenti per un appropriato utilizzo dei farmaci.

## IMPIEGO DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI NEI BAMBINI E NEGLI ADOLESCENTI

Osti Maurizio (a), Minesso Elisabetta (a), Carniel Ludovica (b)

(a) Dipartimento Farmaceutico Az. ULSS 15 "Alta Padovana", Camposanpiero (PD)

(b) Dipartimento Assistenza Farmaceutica Az. ULSS 16, Padova

**Introduzione.** Le evidenze di efficacia e sicurezza del trattamento della depressione nei bambini/adolescenti sono molto limitate. A questi pazienti possono quindi essere somministrati farmaci senza adeguate conoscenze del profilo beneficio/rischio. Scopo del lavoro è analizzare la prescrizione di antidepressivi in pazienti di età <18 anni e verificare in quanti casi tale utilizzo sia effettuato oltre i limiti imposti dalla scheda tecnica.

**Metodi.** Sono state considerate le prescrizioni, a carico del SSN, dei farmaci del gruppo "N06A/Antidepressivi", effettuate dal 01.01.1998 al 31.05.2003 in pazienti di età <18 anni, residenti nella ULSS 15.

**Risultati.** Da gennaio 1998 a maggio 2003 sono stati trattati con un antidepressivo 227 bambini/adolescenti, corrispondente a un tasso medio di 1,19 trattati/anno ogni 1.000 residenti con età <18 anni. Il 71% presenta un'età compresa tra i 14 e i 18 anni, il 15% con età 10-13 anni e nel rimanente 14% con età 3-9 anni. Il 60% dei trattati ha ricevuto la prescrizione di 1/2 confezioni di antidepressivo, il 26% di 3-9 pezzi, l'8% di 10-20 pezzi. Dieci pazienti (6%) hanno ricevuto tra 22 e 145 confezioni, prescritte in 2, 3 o 4 anni. I principi attivi più utilizzati sono: paroxetina (100 trattati, 390 pezzi), amitriptilina (90 trattati, 240 pezzi). Nella fascia di età 6-10 anni, il farmaco più impiegato è stato imipramina. Solamente due principi attivi sono registrati per l'impiego in bambini di età >6 anni: sertralina per i disturbi ossessivo/compulsivi e imipramina per l'enuresi notturna. Nei rimanenti casi i farmaci sono sconsigliati o espressamente controindicati in pazienti di età < ad 8, 12, 14 o 18 anni secondo le specialità. Nel periodo considerato il 40% dei pazienti trattati ha fatto un uso di antidepressivi non autorizzato, sconsigliato o controindicato in scheda tecnica.

**Conclusioni.** Recentemente, paroxetina, in un'analisi combinata di tre studi, è risultata priva di attività terapeutica nel trattamento della depressione in bambini/adolescenti e correlata ad una maggiore incidenza di effetti avversi. I dati raccolti nel lavoro sollecitano ad approfondire quali siano le modalità di impiego degli antidepressivi nei bambini/adolescenti per chiarire gli effettivi bisogni terapeutici e ridurre il rischio di esposizione a trattamenti inutili o potenzialmente dannosi.

## REAZIONI AVVERSE ALLE XANTINE

Panei Pietro, Caffari Bruno

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

**Introduzione.** Le Xantine sono una categoria terapeutica utilizzata nell'asma grave e nella broncopatia cronica ostruttiva. Questa categoria terapeutica ad azione broncodilatatrice ha anche un'attività antinfiammatoria. Le Xantine, tuttavia, sono responsabili di seri eventi avversi a carico dell'apparato cardiovascolare, gastrointestinale e del sistema nervoso centrale. Per questi motivi, nel 2001, l'uso delle Xantine in Italia è diminuito di circa il 10% e nel 2002 del 12%.

**Metodi.** Abbiamo utilizzato i dati di prescrizione raccolti mensilmente dall'OsMed e le segnalazioni di reazioni avverse ai farmaci raccolte dall'ufficio di Farmacovigilanza del Ministero della Salute. Questi dati sono stati analizzati utilizzando un software dedicato (ARCO, Adverse Reactions Coding).

**Risultati.** Abbiamo rilevato, nel 2001, 28 casi di aritmia cardiaca e 111 casi di disturbi neurologici correlati all'uso di Xantine. Nel 2002 l'ufficio della Farmacovigilanza del Ministero della Salute ha ricevuto 29 segnalazioni di aritmia cardiaca e 87 di problemi neurologici.

I nostri dati evidenziano che le aritmie sono più comuni nell'uso prolungato che non nell'uso acuto, mentre le convulsioni sono meno comuni di quanto riportato nella letteratura scientifica.

**Conclusioni.** Le Xantine sono efficaci quanto gli altri broncodilatatori nei pazienti con asma grave, persistente o con broncopatia cronica ostruttiva.

Ciononostante, i dati raccolti in molti paesi negli ultimi 5 anni mostrano un profilo beneficio-rischio meno favorevole per queste sostanze che non per gli altri broncodilatatori, come lo Oxitropio bromuro o il Salbutamolo endovena. Sebbene l'infusione di Aminofillina nelle prime 2 ore di trattamento negli episodi di asma grave riduce significativamente la durata dell'ospedalizzazione, il maggior rischio di eventi avversi è una delle cause della diminuzione d'uso delle Xantine negli ultimi anni in molti paesi industrializzati.

# EFFICACIA DI UNA LINEA GUIDA IMPLEMENTATA CON DUE STRATEGIE, NEL MODIFICARE I COMPORTAMENTI PRESCRITTIVI RELATIVI ALL'UTILIZZO DELL'ALBUMINA NELL'AZIENDA OSPEDALE DI PERUGIA

Patoia Lucio (a, b), Panfili Paola (a), Calabro Anna (b), Stalteri Domenico (c),  
Del Favero Albano (a)

(a) *Medicina Interna e Scienze Oncologiche, Azienda Ospedaliera di Perugia*

(b) *Ufficio di Staff Qualità-Formazione-Comunicazione, Azienda Ospedaliera di Perugia*

(c) *Direzione Sanitaria. Università degli Studi di Perugia e Azienda Ospedaliera di Perugia*

**Introduzione.** L'applicazione di linee guida cliniche/organizzative "evidence based" si è dimostrata efficace nel migliorare la pratica clinica purchè accompagnata da una adeguata strategia volta a favorirne l'implementazione.

I risultati delle revisioni sistematiche e degli studi relativi all'efficacia delle strategie di implementazione indicano, tra l'altro: 1. non esiste la strategia efficace in tutte le situazioni; 2. la sola diffusione di materiale cartaceo è inefficace; 3. l'utilizzo di più strategie in combinazione ha maggiori probabilità di risultare efficace.

L'albumina costituiva nell'anno 2001 una delle fonti di maggiore spesa nell'Azienda Ospedaliera di Perugia. Per tale motivo abbiamo pianificato uno studio volto a valutare l'efficacia di una linea guida e della combinazione di due strategie di implementazione nel modificare i comportamenti prescrittivi relativi all'albumina nella Azienda Ospedaliera di Perugia.

## **Metodi.**

- Studio di Drug Utilization (DU) pre-linea guida della durata di 6 mesi di rilevazione dei consumi e delle motivazioni; elaborazione della linea guida;
- adozione di due strategie di implementazione (diffusione della linea guida, "educational outreach visit");
- ripetizione dello studio DU post-linea guida della durata di 6 mesi.

**Risultati.** Il confronto tra i dati prima/dopo l'ufficializzazione della linea guida ha evidenziato:

- una riduzione del numero medio del numero di richieste del 53% e del numero medio di flaconi del 49% senza differenze sostanziali tra i vari mesi indagati;
- un incremento delle richieste appropriate dal 6% al 53%, una riduzione sia delle richieste inappropriate (dal 44% al 22%) che di quelle incomplete (dal 32% al 15%) e di quelle senza indicazione d'uso (dal 18% al 10%);
- una riduzione media (il prezzo dell'albumina può oscillare) dei costi del 51% (da 182.730 Euro/6 mesi a 94.000 Euro/6 mesi).

**Conclusioni.** L'utilizzo di una linea guida "evidence based" implementata con la combinazione di più strategie è risultato efficace nel migliorare la pratica clinica e nel ridurre i costi. Sarà interessante valutare la persistenza dell'effetto nel tempo.

## WWW.ECM.FARMACOVIGILANZA.ORG: UN ESEMPIO DI FORMAZIONE A DISTANZA IN FARMACOVIGILANZA

Polimeni Giovanni (a), De Sarro Angelina (a), Russo Alessandra (a), Galatti Laura (a), Iacobelli Massimo (b), Caputi Achille Patrizio (a)

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

(b) *Direzione Medica Gentium S.p.A., Villa Guardia (CO)*

**Introduzione.** A partire dal giugno 2002 è stato attivato il sito internet [www.ecm.farmacovigilanza.org](http://www.ecm.farmacovigilanza.org), con il patrocinio della Sezione Clinica della Società Italiana di Farmacologia (SIF). Il sito è sostenuto dalla fondazione non profit “Gianfranco Ferro”, grazie ad un grant educativo di Farindustria, e mette a disposizione un corso di formazione a distanza in farmacovigilanza.

**Metodi.** Il corso è totalmente gratuito, ed è strutturato in 14 lezioni, preparate da esperti del settore, riguardanti vari argomenti: dalle principali metodiche di farmacovigilanza, alle normative italiane, all’organizzazione dei centri di farmacovigilanza negli stati europei. L’utente, al momento dell’iscrizione, riceve una password ed esegue un test introduttivo per valutare le sue competenze in materia. Successivamente, dopo aver seguito tutte le lezioni ed aver superato tutti i test correlati, esegue un test cumulativo che, se superato, permette di accedere all’esame finale. Tale esame viene eseguito presso la sede universitaria più vicina disponibile, in presenza di un docente di farmacologia, e permette al candidato di ricevere un attestato della SIF di superamento del corso, con il punteggio ottenuto.

**Risultati.** Al momento (11 settembre 2003) gli utenti iscritti al corso sono 1.217, di cui 358 (29,4%) farmacisti, 184 (15,1%) medici di medicina generale e 157 (12,9%) dipendenti dell’industria farmaceutica. Nel solo anno 2003, gli utenti iscritti sono stati circa 600. Sino ad ora, 50 utenti hanno già svolto l’esame finale ed ottenuto l’attestato di superamento. Le sedi universitarie più attive sono state quelle di Roma “La Sapienza” (10 esami svolti), Milano (8 esami svolti) e Pisa (8 esami svolti).

**Conclusioni.** Lo scopo di questo corso è quello di permettere a tutti gli operatori sanitari interessati alla farmacovigilanza di ottenere una formazione adeguata in questo ambito senza doversi spostare da casa, attraverso il semplice utilizzo di un computer collegato ad internet. Il corso al momento non fornisce crediti ECM, tuttavia il notevole interesse che ha incontrato conferma l’importanza che le tematiche correlate alla farmacovigilanza hanno presso gli operatori sanitari. Inoltre, il successo dell’iniziativa dimostra ancora una volta come le nuove tecnologie possano venire incontro alle esigenze di coloro i quali, pur avendo compreso la necessità di essere aggiornati professionalmente, spesso non sono in grado di farlo per mancanza di tempo.

## SVILUPPO DI UNO STRUMENTO PER LA VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLA TERAPIA INIZIALE DELL'IPERTENSIONE

Poluzzi Elisabetta (a), Sangiorgi Cellini Giulia (a), Voci Claudio (b), Mosna Paolo (b),  
Vargiu Antonio (a), Silvani Chiara (a), Motola Domenico (a), De Ponti Fabrizio (a),  
Liverani Stefano (b), Montanaro Nicola (a)

(a) *Centro Regionale Valutazione e Informazione sui Farmaci, Dipartimento di  
Farmacologia, Università di Bologna*

(b) *Azienda USL di Ravenna*

**Introduzione.** Il trattamento farmacologico dell'ipertensione arteriosa è supportato da solide evidenze scientifiche, che individuano i diuretici e i beta-bloccanti come farmaci di prima scelta. Il ricorso ad altre classi terapeutiche può essere limitato a pazienti con patologie concomitanti, oppure che non rispondono o non tollerano il primo farmaco. Lo scopo è quello di sviluppare un indicatore robusto per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nel trattamento iniziale dell'ipertensione, ricavabile in maniera semplice dai dati di prescrizione farmaceutica.

**Metodo.** Dai dati di prescrizione farmaceutica della Azienda USL di Ravenna (350.000 abitanti) nel periodo 1996-2002, sono stati selezionati, con il metodo della coorte mobile, 9.700 soggetti, incidenti per farmaci antipertensivi. Per ciascuno dei 275 medici di medicina generale, e per ogni anno, è stato calcolato il seguente indicatore: pazienti incidenti per diuretici o beta-bloccanti sul totale degli incidenti per antipertensivi. Successivamente è stata analizzata, mediante correlazione di Pearson e regressione polinomiale, la variabilità dell'indicatore al variare dei seguenti fattori: strutturali (numero, età, sesso degli assistiti), relativi all'attitudine prescrittiva del medico (numero di assistiti in politerapia, spesa per paziente, propensione all'utilizzo di farmaci di nuova immissione, ampiezza del formulario personale per l'ipertensione), culturali (anni dalla laurea, anni di attività, tipo di specializzazione).

**Risultati.** L'indicatore ha assunto valori medi tra 34,8% (Deviazione Standard – DS - 15,6) e 38,7% (DS 16,8), con andamento non lineare negli anni in studio. I valori risultano correlati soprattutto a fattori propri del medico: numero di anni di attività (con relazione positiva), formulario personale, spesa per assistito e numero di assistiti in terapia antipertensiva (con relazione negativa); le caratteristiche della popolazione assistita non sono risultate rilevanti. L'ampiezza del formulario personale del medico spiega da sola il 32% della variabilità dell'indicatore.

**Conclusioni.** Lo studio ha permesso di individuare un indicatore robusto per valutare l'appropriatezza prescrittiva nel trattamento iniziale dell'ipertensione. L'analisi, tra l'altro, ha mostrato che quanto più ampio è l'elenco di farmaci antipertensivi utilizzati dal medico, tanto minore è il valore dell'indicatore di appropriatezza. Anche l'ampiezza del formulario personale, pertanto, ricavabile con estrema semplicità dai dati di prescrizione, si rivela un utile indicatore di appropriatezza prescrittiva.

## MODALITÀ DI UTILIZZO DEGLI ANTIDEPRESSIVI IN MEDICINA GENERALE DOPO L'AMMISSIONE ALLA RIMBORSABILITÀ DEGLI SSRI

Poluzzi Elisabetta (a), Motola Domenico (a), Silvani Chiara (a), De Ponti Fabrizio (a),  
Vaccheri Alberto (a), Pacella Francesco (b), Novi Maria Vittoria (c), Manzoli Marco (d),  
Magnani Mirna (d), Montanaro Nicola (a)

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

(b) *Azienda USL di Piacenza*

(c) *Azienda USL di Ravenna*

(d) *Azienda USL Città di Bologna*

È stato svolto uno studio di farmacoutilizzazione in Emilia Romagna, al fine di descrivere le modalità di utilizzo degli antidepressivi in medicina generale dopo l'abolizione delle restrizioni della rimborsabilità

**Metodi.** Sono stati utilizzati i dati di prescrizione dei farmaci antidepressivi rimborsati tra gennaio 1999 e marzo 2002 nelle ASL di Piacenza, Città di Bologna e Ravenna, calcolando la prevalenza d'uso delle diverse classi di antidepressivi per età e sesso. Inoltre, su una coorte di pazienti adulti incidenti, osservabili per sei mesi dalla prima prescrizione, sono state valutate la continuità, le dosi medie giornaliere e le durate medie di trattamento.

**Risultati.** Settantotto soggetti su 1000 hanno ricevuto almeno una prescrizione di antidepressivi in un anno. La prevalenza d'uso è risultata crescente con l'età e superiore nelle donne. Gli SSRI (Selective Serotonin - Reuptake Inhibitors) sono stati i farmaci più utilizzati (63% dei trattati con antidepressivi) con una prevalenza d'uso in calo all'aumentare dell'età. Al contrario, l'uso di mianserina e trazodone è risultato più elevato nei soggetti più anziani. Circa il 60% dei soggetti ha ricevuto prescrizioni sporadiche. Un trattamento continuo è stato più frequente in chi riceveva SSRI e nelle classi di età >34 anni. I farmaci recenti (SSRI, mirtazapina, venlafaxina e reboxetina) sono stati prescritti mediamente alla dose di 0,9-1 DDD/die (Dosi Definite Die/die) mentre i farmaci più vecchi a dosi molto inferiori (0,3 - 0,4 DDD/die). Complessivamente, le dosi prescritte sono risultate in linea con le raccomandazioni nel 75% dei soggetti trattati con farmaci recenti, e in meno del 30% di quelli trattati con farmaci più vecchi. La durata del ciclo terapeutico è stata di almeno sei mesi nel 59% dei soggetti in trattamento continuo, corrispondente al 23% di coloro che hanno ricevuto una prima prescrizione di antidepressivo.

**Conclusioni.** Questo studio ha riscontrato un elevato utilizzo di antidepressivi in medicina generale, per trattamenti in larga misura a dosi basse e di durata limitata, pertanto in contrasto con quanto raccomandato per il trattamento della depressione. Le dosi prescritte per i farmaci nuovi sono più spesso in accordo con quelle raccomandate rispetto agli antidepressivi più vecchi, mentre la frequenza di trattamenti che raggiungono i 6 mesi è analoga tra le varie classi. Si potrebbe supporre che molto spesso gli antidepressivi vengano utilizzati per trattare disturbi "minori", per i quali non hanno dimostrato efficacia superiore al placebo o a terapie non farmacologiche.

## PROGETTO SCOLTA: UN METODO DI FARMACOVIGILANZA SUI FARMACI ANTIRETROVIRALI

Quirino Tiziana, Bonfanti Paolo, Martinelli Canio, Ricci Elena, Magnani Carlo,  
Cristina Giovanni, Migliorini Daniela, Orofino Giancarlo, Landonio Simona,  
Gulisano Cecilia, Carradori Silvia, Madeddu Giordano, Sfara Claudio, Miccolis Sebastiano  
*Gruppo CISAI (10 Divisioni Italiane di Malattie Infettive), Milano*

**Introduzione.** Il Progetto SCOLTA (Surveillance COhort Long-term Toxicity Antiretrovirals) è un sistema di rilevazione on-line delle reazioni avverse, ideato dal gruppo CISAI; a tale scopo è stato creato un sito web ([www.cisai.info](http://www.cisai.info)).

**Obiettivi.** Stima dell'incidenza degli eventi avversi gravi e degli eventi non precedentemente segnalati o rari in corso di trattamento con farmaci antiretrovirali di nuova introduzione.

**Metodi.** Riferiamo i dati preliminari relativi al Progetto Nuovi Farmaci. Si tratta di una ricerca prospettica, osservazionale, multicentrica, realizzata mediante studi di coorte. Hanno sinora aderito 24 centri italiani di Malattie Infettive; la popolazione in osservazione è di circa 12.000 soggetti HIV-positivi. Sono stati arruolati consecutivamente tutti i pazienti che hanno iniziato trattamento con lopinavir/ritonavir (LPN/RTV), tenofovir (TNV), Peginterferon (IFN) e atazanavir (ATZ). Si sono così formate quattro diverse coorti di soggetti che vengono seguiti sino alla sospensione del farmaco. I pazienti che assumono più di un farmaco tra quelli indicati vengono arruolati in più coorti di osservazione. Sono stati segnalati tramite apposita scheda disponibile sul sito tutti gli eventi di III e IV grado e tutti gli eventi inattesi. È previsto un follow-up a cadenza semestrale.

**Risultati.** Dal 1 ottobre 2002 sono stati arruolati 684 pazienti, 499 maschi (73%), età media 40.2 anni (DS  $\pm$  7.5). La coorte di LPN/RTV è costituita da 449 pazienti, quella di TNV da 281, quella di IFN da 23 e infine 10 pazienti assumono ATZ; 79 soggetti sono in trattamento con due fra i farmaci considerati e quindi fanno parte di due differenti coorti. Sono stati sinora segnalati 79 eventi avversi: 59 nel gruppo che assumeva LPN (13.1%) e rispettivamente 11 (3.9%), 7 (30.4%) e 2 (20%) nei pazienti in terapia con TNV, IFN e ATZ. 29 pazienti (4.2%) hanno interrotto per tossicità; 24 di questi assumevano LPN/RTV (5.3%), 4 TNV (1.4%) e 1 IFN (4.3%). Il tasso di incidenza per il totale degli eventi avversi è 15.1 per 100 anni persona (IC 95% 14.7 – 15.4); il tasso di incidenza per LPN/RTV è 15.1 (14.7 – 14.7 – 15.5) e per TNV 10.8 ( 10.2 – 11.4).

**Conclusioni.** I dati presentati sono ancora preliminari. È utile ribadire l'importanza del monitoraggio degli eventi avversi che costituiscono forse oggi il più importante ostacolo all'attuazione di una corretta terapia antiretrovirale.

## PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE NEI SOGGETTI IPERTESI E IPERTESI DIABETICI: QUALE ADERENZA ALLE PROVE DI EFFICACIA DISPONIBILI?

Roni Riccardo, Ferri Marina, Maccani Paola

*Servizio farmaceutico dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento*

**Introduzione.** La riduzione del rischio cardiovascolare negli ipertesi prevede strategie farmacologiche fondate sui risultati di numerosi trial clinici. Altri interventi efficaci, particolarmente nei soggetti con più fattori di rischio, sono il trattamento con ASA (acido acetil salicilico) e/o statine. Questo lavoro si propone di verificare l'aderenza della prescrizione alle prove di efficacia, attraverso un'analisi di farmacoutilizzazione su una popolazione di ipertesi (38.763 soggetti) e su un sottogruppo di ipertesi diabetici.

**Metodi.** Sono analizzate le prescrizioni SSN rilasciate nel I quadrimestre 2003 ad un campione di ipertesi II-III stadio OMS, ricavando prevalenza d'uso di antipertensivi, antiaggreganti, statine. La stessa analisi è effettuata su un sottogruppo di ipertesi diabetici (presenza di almeno una prescrizione di insulina o ipoglicemizzanti).

**Risultati.** Il 52% dei soggetti ha ricevuto prescrizioni di diuretici, soli o in associazioni fisse con ACE-i/sartani o betabloccanti. Il 20% ha assunto betabloccanti. Le monoterapie sono 25%, le politerapie 63%, il 12% non ha ricevuto prescrizioni di antipertensivi. Gli ACE-inibitori sono i più utilizzati in monoterapia, seguiti dai calcio-antagonisti e dai diuretici. Nel 64% degli schemi terapeutici è presente un ACE-i/sartano, nel 52% un diuretico, nel 35% un calcio-antagonista e nel 20% un betabloccante. Le associazioni più riscontrate sono ACE-i/sartano+diuretico e ACE-i/sartano+calcioantagonista+diuretico. Il 14% del campione ha ricevuto prescrizioni di statine, il 19% di ASA. Negli ipertesi diabetici, si rileva una quota maggiore di politerapie (71%) ed una inferiore di soggetti senza prescrizioni. I betabloccanti risultano meno utilizzati, mentre aumentano schemi comprendenti calcio-antagonisti o ACE-i/sartani. L'utilizzo di ipolipemizzanti e/o antiaggreganti è inferiore all'atteso: il 20% assume statine e il 31% ASA o ticlopidina.

**Conclusioni.** I risultati indicano scarsa aderenza della prescrizione alle prove di efficacia. Si evidenzia sottoutilizzo di diuretici e betabloccanti, particolarmente in monoterapia. Nonostante in alcuni studi si ottenga in monoterapia un controllo soddisfacente della pressione arteriosa in circa la metà dei pazienti, nel nostro campione appena 1/4 dei soggetti è in trattamento con un solo farmaco. Anche l'impiego di statine e ASA appare inferiore agli standard raccomandati, soprattutto negli ipertesi diabetici. In questo sottogruppo aumentano gli schemi contenenti due o più farmaci, anche se il frequente ricorso a calcio-antagonisti e l'esclusione dei betabloccanti appaiono poco razionali.

## LE COMMISSIONI DISTRETTUALI SULLA APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: STRUMENTO DI RAZIONALIZZAZIONE DELLA SPESA FARMACEUTICA E OCCASIONE DI FARMACOVIGILANZA

Salotti Rita

*Dipartimento Farmaceutico ASL Roma C, Roma*

**Introduzione.** La razionalizzazione della spesa farmaceutica rappresenta un imperativo etico dettato da direttive nazionali, regionali, aziendali. Nella ASL Roma C sono state istituiti gli Organismi Distrettuali e le Commissioni Distrettuali (ex DPR n. 270/2000) entrambi deputati al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva dei Medici di Medicina Generale. Nell'ambito di tali Commissioni sono stati convocati 80 medici (20 per Distretto) che risultavano, da un elenco inviato dalla Regione Lazio, essere i primi in termini di spesa farmaceutica.

**Metodi.** Si è considerata la spesa farmaceutica pro capite di ogni medico e lo scostamento di questa dalla spesa media pro capite del Distretto di competenza; l'analisi delle prescrizioni ha determinato l'elaborazione di due tabulati per ogni medico relativamente al loro comportamento prescrittivo su cinque ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) (A, B, C, J, M) e su alcune note CUF (Commissione Unica del Farmaco) (1, 13, 8, 55, 55 bis, 56, 66) i cui farmaci rappresentano la maggiore spesa per la ASL Roma C. Per ognuno dei medici sono stati altresì elaborati tabulati in cui le prescrizioni analizzate sono state aggregate per assistito e per farmacia.

**Risultati.** Da un'analisi effettuata su dati "SFERA", riferita ai mesi di maggio e giugno (le convocazioni sono iniziate a marzo 2003), riguardante i principi attivi relativi alle Note CUF sopra descritte è emerso che la percentuale di scostamento ( $\Delta\%$  2002-2003) relativa al numero di confezioni erogate, alla spesa e alle DDD/1000 abitante, risulta che le prescrizioni effettuate nella ASL Roma C sono più vicine alla media nazionale di quelle del Lazio. A titolo di esempio si riportano i dati relativi al principio attivo Rofecoxib  $\Delta\%$  Maggio. Confezioni: Italia -2,2; Lazio +2,3; ASL RMC -4,9. Spesa SSN: Italia -49,3; Lazio+2,4; ASL RMC -6,2; DDD/1000 ab: Italia +0,4; Lazio +6,1; ASL RMC -2,3.

**Conclusioni.** Il colloquio con i medici improntato su un esame del loro comportamento prescrittivo alla luce delle evidenze scientifiche e dei problemi che gli stessi incontrano nella pratica clinica, ha rappresentato per gli operatori sanitari coinvolti (farmacisti, medici, direttori di Distretto) un'occasione per fornire anche informazioni di Farmacovigilanza, per permettere ai medici prescrittori di compiere un'autoanalisi e impegnarsi a rivedere alcuni comportamenti. I risultati evidenziati dimostrano come una collaborazione tra tutti gli "attori" coinvolti nella razionalizzazione della spesa farmaceutica, caratterizzata dal rispetto di esigenze a volte tra loro contrastanti, determini risposte improntate a efficacia ed efficienza.

## INDAGINE CONOSCITIVA FEDERFARMA – SIFO: UN ESEMPIO DI OSSERVATORIO FITOTERAPICO NELLE FARMACIE APERTE AL PUBBLICO

Salotti Rita (a), Palaggi Giuseppe (b), Gruppo di lavoro: SIFO Lazio “Area di Farmacovigilanza” e Federfarma Lazio “Farmacia Oggi”

(a) *Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza ASL Roma C, Roma*

(b) *Federfarma Lazio*

**Introduzione.** I prodotti a base di sostanze vegetali sono impiegati dalla popolazione con finalità “terapeutiche” e spesso ed erroneamente, sono considerati innocui. Sono state evidenziate numerose reazioni avverse e interazioni con farmaci, il Ministero della Salute ha modificato i foglietti illustrativi di quest’ultimi ed ha intrapreso progetti di farmacovigilanza attiva. Si è ritenuto opportuno intraprendere uno studio osservazionale su questo argomento attraverso le farmacie aperte al pubblico della Regione Lazio.

**Obiettivi.** Effettuare un’indagine che fotografi l’uso di prodotti di origine vegetale, anche in associazione con altri prodotti attivi, purchè non registrati come specialità medicinali, individuando nel farmacista delle farmacie aperte al pubblico e delle strutture del SSN la figura professionale preposta a garantire al cittadino una corretta informazione sanitaria e un’appropriatezza di utilizzo

**Metodi.** Farmacisti Sifo e Federfarma hanno predisposto un questionario con 11 domande (tipologia dell’utilizzatore, motivazioni dell’uso, consapevolezza della sicurezza del prodotto, etc). È stata predisposta una scheda di informazione con breve cronistoria della fitoterapia e avvertenze sull’uso. Durata del progetto 1 giugno – 15 luglio. I documenti sono stati distribuiti attraverso le associazioni di categoria a tutte le farmacie del Lazio. Il questionario è stato somministrato, insieme alla scheda informativa, dal Farmacista ai pazienti che hanno acquistato prodotti oggetto dell’indagine. I questionari saranno elaborati da farmacisti del SSN e da specializzandi utilizzando un software appositamente creato, nel più completo rispetto della riservatezza delle persone coinvolte

**Risultati.** Da un’analisi preliminare su un campione ridotto di schede, circa il 30% del numero totale, risulta: le patologie più curate: insonnia (15%), cure dimagranti e stitichezza (13,2%), cellulite (12,35%); consumatori femmine 72%, reazioni avverse: sì 3,4% (su cinque reazioni avverse soltanto due riferite al medico) no 64%, non risponde 20,4%. È stata strutturata una serata di formazione/informazione sul progetto all’interno di un Corso ECM multitematico.

**Conclusioni.** Come in precedenti esperienze nella regione Lazio, si è realizzata una proficua collaborazione tra farmacisti che operano in realtà assistenziali diverse con scambi di esperienze e conoscenze scientifiche e finalizzata a progetti di farmacovigilanza post-marketing.

## FARMACI ANALGESICI UTILIZZATI NELLA TERAPIA DEL DOLORE NELL'OSPEDALE PEDIATRICO MEYER DI FIRENZE

Sasso Giuseppina (a), Ferlito Chiara (a), Banchelli Grazia (a), Cecchi Enrica (a), Mugelli Alessandro (a), Sasso Agostino (b), Messeri Andrea (c)

(a) *Osservatorio Farmacoepidemiologico di Careggi, Dipartimento di Farmacologia, Università di Firenze*

(b) *Farmacia dell'Ospedale Meyer, Firenze*

(c) *Servizio di Terapia del Dolore dell'Ospedale Meyer, Firenze*

**Introduzione.** È ormai confermato che i bambini provano la sensazione del dolore fin dalla nascita, ma trovano ostacoli nella comunicazione di un'esperienza così altamente soggettiva e fortemente legata alle capacità verbali. La letteratura riporta scarsi dati inerenti l'utilizzo della terapia antalgica in età pediatrica. Peraltro, le linee guida dell'OMS del 2002 sulla terapia del dolore, per quel che riguarda il trattamento nel bambino, rimandano alla precedente stesura del 1998. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di analizzare il consumo e la spesa nell'anno 2002 dei farmaci analgesici (FANS e oppiacei) nell'ospedale pediatrico Meyer.

**Metodi.** I dati analizzati provengono dalle banche dati del servizio farmaceutico e dal Sistema Informativo dell'Azienda Ospedaliera Meyer.

**Risultati.** I farmaci analgesici prevalentemente utilizzati nell'anno 2002 espressi in unità farmaceutiche (uf) sono: paracetamolo (12.414), paracetamolo associato a codeina (8.718), aspirina (3.950), morfina (1.287) e fentanil (970). Nei reparti di Chirurgia, Oncoematologia Day Hospital, Oncoematologia e Sale Operatorie il farmaco più utilizzato è stato il paracetamolo associato alla codeina, mentre in rianimazione la morfina cloridrato. Il più alto consumo di farmaci analgesici si è osservato nei reparti di Chirurgia (6.666 uf) e di Oncoematologia (4.544 uf). Il maggior consumo pro-capite e giornaliero si è riscontrato nei reparti di Oncoematologia (9,44 e 1,59 uf) e di Rianimazione (10,44 e 1,98 uf). Per quanto riguarda la morfina cloridrato è stato analizzato il consumo dall'anno 1998 al 2002. Dal 1998 si è osservato un incremento del consumo di u.f. del 78%. Nell'anno 2002 la spesa per i farmaci analgesici analizzati è stata lo 0,38% della spesa farmaceutica totale.

**Conclusioni.** Nell'Azienda Meyer i farmaci analgesici analizzati corrispondono a quelli indicati dalle Linee Guida dell'OMS del 1998 anche per quanto riguarda posologia e via di somministrazione. Per quanto riguarda la morfina si è osservato un trend positivo di consumo a dimostrazione di una diversa concezione del medico per quanto riguarda l'uso di questo oppioide.

## PSICOSI ACUTA SECONDARIA AD ASSUNZIONE DI AMOXICILLINA

Scotto Stefania, Villa Antonio, Francini Paola, Venegoni Mauro  
*Ospedale Fatebenefratelli, Milano*

**Introduzione.** Le maggiori reazioni alle penicilline sono di natura allergica, ma sono stati descritti rari casi non allergici, definiti sindrome di Hoigne in cui vi è la comparsa, in corso di trattamento con penicillina per via parenterale, di confusione, allucinazioni uditive e visive.

**Caso clinico.** Un uomo di 36 anni si è presentato in PS riferendo allucinazioni cinestesiche, uditive e visive; aveva sempre goduto di buona salute, non erano segnalati precedenti neurologici o psichiatrici, né assunzione di sostanze psicotrope o alcoliche.

Per una infiammazione delle vie respiratorie, aveva assunto amoxicillina per os (mai assunta in precedenza). Dopo tre giorni si è osservata la comparsa di allucinazioni; riferiva di “sentirsi toccare da gocce d’acqua e da fili pendenti dal soffitto”, vedeva “fluttuare le lenzuola ed un raggio laser che tracciava il contorno del corpo” e sentiva “una folla di persone che organizzava le funzioni dei vari oggetti della sua stanza”.

L’obiettività generale e neurologica era negativa. La ricerca urinaria di metaboliti di sostanze stupefacenti era negativa. Il consulente psichiatra ha definito lo stato psichico del paziente sufficientemente critico nei confronti degli eventi, vissuti in modo egosintonico e assecondati senza grave quota d’ansia. Il paziente veniva giudicato lucido, collaborante e ben orientato temporo-spazialmente; non gli è stata somministrata alcuna terapia; è rimasto in osservazione alcune ore e quindi dimesso non essendo più presente alcun sintomo.

Contattato dopo circa due settimane, ha dichiarato benessere e assenza di sintomi allucinatori.

**Discussione.** La vicinanza temporale tra assunzione di amoxicillina e comparsa di allucinazioni ci porta a ritenere causale la relazione e quindi considerarla come reazione avversa al farmaco. Una sindrome organica, astinenziale da alcool o secondaria a sostanze psicotrope era esclusa dall’anamnesi, dall’obiettività clinica e dagli esami tossicologici. Alcuni casi descritti in letteratura riportavano una storia di precedenti psichiatrici, assunzione di alcool o droghe o problemi emozionali intercorrenti. Il nostro paziente riferiva la recente interruzione di un rapporto affettivo.

Si può ritenere che una sindrome allucinatoria che si presenti in corso di terapia orale con amoxicillina possa rappresentare una variante della sindrome di Hoigne.

## L'ATTEGGIAMENTO DI MEDICI E FARMACISTI NEI CONFRONTI DEI FARMACI OPIOIDI E DELLA LEGGE N. 12/2001

Serraglia Donatella (a), Terrazzani Gianni (a), Chinellato Alessandro (a),  
Salvato Chiara (a), Giusti Pietro (b)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 9, Treviso

(b) Dipartimento di Farmacologia ed Anestesiologia Università di Padova

**Introduzione.** Nell'ambito di uno studio sull'utilizzo dei farmaci oppioidi nella Regione Veneto, è stato valutato anche l'atteggiamento dei Medici di Medicina Generale (MMG) e dei Farmacisti Titolari (FT) nei confronti dell'uso degli oppioidi e delle modifiche normative apportate dalla L n. 12/2001.

**Metodi.** Elaborazione dei questionari (a risposta multipla) di rilevazione sottoposti ai MMG della Regione Veneto nel I semestre 2003 dopo la loro partecipazione ad un corso di aggiornamento sul trattamento del dolore ed ai FT della sola Provincia di Treviso nel luglio 2003.

**Risultati.** La frequenza di risposta è del 30% per i MMG e del 57% per i FT. Per i MMG le maggiori difficoltà all'uso degli oppioidi sono rappresentate dagli aspetti legislativo-burocratici (50%) e dagli effetti collaterali (43%) soprattutto gastrointestinali. Anche per i FT le difficoltà burocratiche sono il principale motivo di timore seguito dall'aspetto commerciale di rischio di scadenza del farmaco. I MMG rispondenti, in prevalenza maschi con ampia esperienza professionale, dichiarano di conoscere le linee guida OMS della terapia antinocicettiva, di utilizzarla non solo nella fase terminale ma anche in fase curabile della malattia, ma ammettono di prescrivere meno di 5 ricette/mese; utilizzano soprattutto morfina a rilascio controllato e fentanile; solo la metà condivide l'utilizzo di oppioidi in età pediatrica; qualche volta hanno riscontrato resistenze al trattamento da parte dei pazienti (25%) o dei familiari (40%); tra le proposte per favorire l'impiego dei farmaci oppioidi segnalano: ulteriore semplificazione prescrittiva e necessità di sensibilizzare/aggiornare i medici. I FT indicano in una giornata il tempo minimo di approvvigionamento dei farmaci stupefacenti e tengono prevalentemente scorta dei dosaggi più bassi, confermando i dati prescrittivi di sottodosaggio per la morfina. Il 65% sia dei MMG che dei FT esprime un giudizio positivo sulle semplificazioni prescrittive apportate dalla L 12/2001.

**Conclusioni.** Nonostante le semplificazioni normative apportate, le informazioni e gli aggiornamenti forniti, persistono nei sanitari contraddizioni e timori legati all'utilizzo dei farmaci stupefacenti; non sembrano esservi ostacoli di tipo etico-religioso, quanto piuttosto un atteggiamento culturale di cautela e di timore ancora legato alla natura repressiva della precedente normativa.

## L'USO DELLE RISORSE SANITARIE IN PROSSIMITÀ DEL DECESSO

Simon Giorgio (a), Cotic Elisa (b), Rizzi Laura (b)  
(a) Azienda Socio Sanitaria 6 Friuli Occidentale, Udine  
(b) Dipartimento di Statistica, Università di Udine

**Introduzione.** Il monitoraggio della spesa sanitaria e di quella farmaceutica in particolare non sempre tiene conto dei determinanti che possono influenzare anche in maniera importante il valore delle risorse usate. Uno dei fattori descritti in letteratura che risulta avere una grossa influenza sulla spesa complessiva è la prossimità con il decesso (cost of dying). Numerosi studi hanno dimostrato il costo molto elevato delle risorse usate nell'ultimo anno e negli ultimi mesi di vita. L'obiettivo dello studio è analizzare il valore e i determinanti della spesa complessiva (ricoveri, prestazioni ambulatoriale e farmaci) in una popolazione regionale negli ultimi due anni di vita.

**Metodi.** Sono stati analizzati i consumi di risorse negli ultimi due anni di vita (per semestri) di tutti i deceduti della regione Friuli – Venezia Giulia dell'anno 2001. La base dati è il Sistema Informativo Sanitario Regionale.

L'analisi dei determinanti della spesa è stata condotta con la metodologia multilevel considerando come variabili l'età, il sesso, l'ASL di residenza, la causa di morte. Non sono state considerate le morte per traumatismi ed accidenti.

**Risultati.** I deceduti inclusi nell'analisi sono stati 13.820 (7.233 maschi, 6.597 femmine). La spesa pro-capite complessiva in prossimità del decesso varia da un minimo di 8.700 Euro oltre gli 85 anni a un massimo di 64.000 Euro tra i 10 e i 14 anni. Il costo maggiore si ha, nell'ordine, nei decessi per malattie del sistema genitourinario, i tumori, le malattie del sangue e le malformazioni congenite. La spesa pro-capite è di 11.600 Euro per l'ospedaliera, 1.200 Euro per la farmaceutica, 961 Euro per l'ambulatoriale. Il modello multilevel della spesa complessiva (lo studio ha stimato anche modelli per il singolo tipo di spesa) ha dimostrato, un valore negativo al crescere dell'età, una maggior spesa nel sesso maschile. Sono significativamente più costose le malattie genitourinarie e i tumori. Per alcuni tipi di spesa l'ASL di residenza è significativa.

**Conclusioni.** Lo studio ha dimostrato i costi elevati in prossimità del decesso e l'importanza di alcuni determinanti quali l'età (in senso negativo), la diagnosi di morte e l'ASL di residenza.

## USO DI STATINE IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2

Spila Alegiani Stefania (a), Maggini Marina (a), Giorda Carlo (b), Raschetti Roberto (a)  
per il Gruppo di Studio DAI

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

(b) ASL 8, Regione Piemonte, Chieri (TO)

**Obiettivi.** Analizzare l'uso di statine nei pazienti diabetici, partecipanti allo studio DAI (DIAINF - Associazione medici diabetologi – Istituto Superiore di Sanità), con precedente infarto del miocardio e/o interventi di rivascularizzazione.

**Metodi.** Lo studio DAI è uno studio multicentrico di coorte che ha l'obiettivo di studiare la prevalenza e l'incidenza di complicanze macroangiopatiche nei pazienti con diabete di tipo 2 visitati presso i centri diabetologici. Partecipano allo studio 19.570 pazienti visitati in 201 centri distribuiti su tutto il territorio italiano. Alla prima visita, 1.475 pazienti, visitati presso 185 centri, sono risultati affetti da infarto del miocardio, e/o angioplastica e/o by-pass aorto-coronarico.

**Risultati.** Tra i 1.475 pazienti in studio, il 32% (405) è trattato con farmaci ipolipemizzanti; il 25% riceve statine e il 6% fibrati. La presenza di un intervento di rivascularizzazione tra i pazienti con infarto del miocardio aumenta di quasi il doppio la proporzione di trattamento con statine, passando dal 20% nei pazienti con solo infarto al 39% in quelli con infarto e intervento. Nei 185 centri in studio si osserva una grande variabilità nella prescrizione di statine; il 29% (54) dei centri non ha nessun paziente in trattamento con statine, mentre il 22% (40) dei centri ha più del 50% dei pazienti in trattamento. L'analisi logistica multivariata mostra che l'uso di statine è associato al tipo di evento coronarico (infarto con intervento di rivascularizzazione vs infarto OR=2.2 IC 95% 1.5-2.3), al numero di farmaci antipertensivi e/o ipoglicemizzanti assunti (numero farmaci  $\geq 4$  OR=1.6; IC 95% 1.0-2.6), al livello di colesterolo (colesterolo  $>240$  mg/dl OR=1.6; IC 95% 1.1-2.3), all'età (età  $>75$  anni OR=0.3; IC 95% 0.2-0.5).

**Conclusioni.** In questo studio, soltanto 1 paziente su 4 è trattato con statine, questo rapporto varia molto tra i diversi centri, probabilmente in rapporto alle abitudini prescrittive dei medici. Il trattamento con statine sembra essere limitato a pazienti più giovani, con alti livelli di colesterolo, con patologia coronarica più complessa, ed in terapia con altri farmaci.

## **PRESCRIZIONE FARMACEUTICA IN UMBRIA: ANALISI DEI DATI RELATIVI AL I SEMESTRE 2003**

Traversa Giuseppe (a), Da Cas Roberto (a), Panei Pietro (a), Romagnoli Carlo (b), Rossi Mariangela (b), Abraha Iosief (b), Di Loreto Paolo (c), Gamboni Barbara (c)

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

(b) *Servizio II – Programmazione socio-sanitaria dell'assistenza di base e ospedaliera e Osservatorio epidemiologico, Regione dell'Umbria, Perugia*

(c) *Servizio III – Programmazione economico-finanziari, revisioni contabili e controlli di gestione, Regione dell'Umbria, Perugia*

**Introduzione.** La L 405/2001 ha stabilito per la spesa farmaceutica un tetto del 13% rispetto alla spesa sanitaria, nell'ambito di tale accordo ciascuna regione italiana si è impegnata ad adottare le misure necessarie al governo della spesa e alla promozione dell'appropriatezza.

**Metodi.** Le analisi sono state condotte in termini di quantità di farmaci prescritti (Dosi Definite Die - DDD) e di spesa, a livello di ASL e di distretto. La popolazione regionale è stata pesata utilizzando il sistema di pesi impiegato per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Regionale.

**Risultati.** Nel I semestre del 2003 si è osservata in Umbria una riduzione della spesa farmaceutica del 8,2% per la spesa lorda e del 8,6% per quella netta, in Italia la riduzione è stata rispettivamente del 5,1% e del 9,3%. La spesa lorda pro capite in Umbria è di 102 euro a fronte di una media nazionale di 110 euro. Nelle diverse ASL la spesa lorda pro capite pesata passa da 93 euro di Foligno a 111 euro di Terni, con una differenza del 19%. I farmaci del sistema cardiovascolare rappresentano attualmente il 40% della spesa e il 50% delle DDD. Tra i farmaci antiipertensivi, gli alfa bloccanti periferici (rappresentati principalmente dal doxazosin) hanno avuto un incremento del 3,8% della prescrizione rispetto al 2002, nonostante che, sulla base dell'evidenza scientifica disponibile, non siano consigliati come prima scelta nel trattamento dell'ipertensione. Per la prescrizione di statine si conferma un costante incremento delle DDD (+39%). La spesa SSN per i farmaci che prevedono la duplice via di distribuzione si è ulteriormente ridotta, raggiungendo lo 0,3% della spesa complessiva. I farmaci generici hanno rappresentato il 13% della spesa e il 23% delle DDD, con una sostanziale stazionarietà nella prescrizione dopo il decremento osservato nel 2002.

**Conclusioni.** La regione Umbria pur non avendo adottato specifici provvedimenti di compartecipazione alla spesa, ha fatto registrare nel corso del I semestre 2003 un maggiore decremento della spesa lorda rispetto alla media italiana. Ciò è da attribuire principalmente alla limitazione del numero di confezioni per ricetta, al consolidarsi della distribuzione diretta, nonché agli accordi sviluppati nell'ambito della medicina generale.

## STUDIO DI EVENTI AVVERSI DA FARMACI RIFERITI DA MEDICI OSPEDALIERI

Valentini Giovanni (a), Paladini Lucia (b), Balestreri Anna Laura (c),  
Valentini Maria Caterina (d), Luchetti Fabio, Mangioli Daniela, Vecchiarino Giuseppe

(a) *Dipartimento Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Farmacia Ospedale George Eastman, Roma*

(c) *Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università di Salerno*

(d) *Istituto di Diritto Privato, Università Magna Graecia, Catanzaro*

**Introduzione.** Una reazione avversa è una risposta ad un farmaco che sia nociva e non intenzionale e che avvenga alle dosi normalmente usate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi, la terapia o per ripristinare, correggere o modificare le funzioni fisiologiche. In base al DL.vo 95/2003 il medico ha l'obbligo di segnalare, al Responsabile della Farmacovigilanza, tutte le sospette reazioni avverse gravi o inattese di cui venga a conoscenza nell'ambito della propria attività mediante l'apposita "scheda di segnalazione", il cui modello è stato istituito dal DM del 7/8/1997. Nonostante ciò l'Italia è tra gli ultimi Paesi Europei per il numero di segnalazioni spontanee. Obiettivo del lavoro è fare un'indagine conoscitiva tra i Medici Ospedalieri sulle Reazioni Avverse e sulla obbligatorietà della segnalazione.

**Metodi.** E' stato formulato un questionario per i medici nel quale si chiedeva, oltre dati professionali (anno di laurea, e tipo di specializzazione), se avessero sentito parlare, o letto sui giornali di categoria, o osservato nella pratica clinica reazioni avverse, ed in caso affermativo quali farmaci riguardassero. Inoltre si domandava se fossero a conoscenza dell'obbligo di compilazione del modello ministeriale nel caso di sospette reazioni avverse. Tale questionario è stato somministrato a 470 medici di Ospedali Romani suddivisi in 11 gruppi in base alla loro specializzazione: specialisti in Chirurgia; specialisti dell'Apparato Cardiocircolatorio; specialisti dell'Apparato Urogenitale; specialisti dell'Apparato Sensoriale; specialisti in Medicina Interna; specialisti del Sistema Nervoso; specialisti dell'Apparato Osteo-Articolare; specialisti nel Campo della Diagnostica; specialisti in Pediatria; specialisti in Anestesia e Rianimazione; altri specialisti. Per ottenere un dato statisticamente significativo ciascun gruppo ha una percentuale di intervistati che varia intorno al 10%.

**Risultati.** Tra il campione intervistato: il 36% dei medici afferma di aver letto poco o niente sui giornali di categoria in materia di effetti collaterali dei farmaci. Più del 50% non è a conoscenza dell'obbligo di segnalare l'evento avverso mediante l'apposita scheda di segnalazione ministeriale. Solo il 16% non ha mai osservato reazioni avverse. Gli specialisti più attenti ai sintomi clinici risultano essere quelli del Sistema Nervoso, seguiti dagli Internisti, mentre i radiologi occupano l'ultimo posto. Nella classifica dei farmaci più segnalati, i FANS e gli antibiotici risultano essere ai primi posti.

**Conclusioni.** Alla luce di questa indagine conoscitiva risulta che l'informazione in materia di eventi avversi e di regolamentazione normativa del sistema di Farmacovigilanza Italiano è ancora insufficiente. Inoltre, l'introduzione in tale sistema di sanzioni pecuniarie e penali per coloro che non si attengono all'obbligo della segnalazione, potrebbe essere un neo normativo probabile causa della sottosegnalazione.

## **APPROPRIATEZZA DELLA PRESCRIZIONE E CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA: L'ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA NIGUARDA-CÀ GRANDA DI MILANO**

Venturelli Gabriela (a), Benvenuto Roberta (a), Besozzi Domenica (a),  
Broccolino Marco (a), Bevilacqua Luciana (a), Vighi Giuseppe (a), Venegoni Mauro (b)  
(a) *Ospedale Niguarda Cà Granda, Commissione Farmaci - Linee Guida, Segreteria  
Tecnico-Scientifica*  
(b) *Ospedale Fatebenefratelli, Medicina a indirizzo gastroenterologico, Milano*

**Premessa.** L'appropriatezza della prescrizione ed il contenimento della spesa farmaceutica sono un problema comune a tutte le strutture sanitarie. L'Azienda Ospedaliera Niguarda - Cà Granda con 1.240 letti ordinari, 55.000 ricoveri annui, 2,5 milioni di prestazioni ambulatoriali, 240.000 accessi al Pronto Soccorso ha deciso nel 2000 di investire del problema la commissione Farmaci - Linee Guida.

**Metodi.** La scelta dell'Azienda è stato quello di coinvolgere un grande numero di personale sanitario (medici, farmacisti, biologi, infermieri) in commissioni deputate alla stesura di linee guida su problemi di particolare interesse per l'Ospedale. Per assicurare la continuità dell'attività, alla Commissione composta da tutti i Capi Dipartimento è stata affiancata una segreteria tecnico scientifica con il compito di affrontare e preparare i problemi in discussione e di seguire i lavori delle sottocommissioni sulle linee guida.

**Risultati.** Nel periodo novembre 1999 - ottobre 2002 la Commissione Farmaci - Linee Guida si è riunita 22 volte e la Segreteria Tecnico Scientifica 62. Sono state costituite n. 12 sottocommissioni con il compito di redigere o di adattare linee guida su particolari gruppi di farmaci o problemi clinici, alle quali hanno partecipato complessivamente oltre 100 medici (15% del numero totale) e numerosi infermieri. La commissione ha concentrato i propri sforzi su quattro categorie di farmaci, che costituivano complessivamente il 27% della spesa totale per farmaci. Per gli antibatterici sistemici nel periodo 1999-2002 la spesa totale è passata da 2.048.000 a 1.946.000 Euro intervenendo sostanzialmente sulla appropriatezza della profilassi chirurgica; la spesa per albumina è passata da 554.000 a 377.000 Euro dopo la costituzione della sottocommissione; quella per Immunoglobuline e.v. da 484.000 a 291.000 Euro; la spesa per antitrombotici è passata da 1.232.000 a 1.116.000 Euro dopo introduzione di un monitoraggio sull'uso degli anti2b3a. Complessivamente il risparmio sulle 4 categorie di farmaci è stato di 578.000 Euro, e la percentuale della spesa per questi farmaci sul totale della spesa farmaceutica è passata da 27% al 19%.

**Conclusioni.** L'attività della Commissione Farmaci - Linee Guida dell'Ospedale di Niguarda, concentrandosi sull'appropriatezza della prescrizione ha ottenuto apprezzabili risultati anche dal punto di vista economico.

## POTENZIALI ERRORI DI TERAPIA IN OSPEDALE: VALUTAZIONE PROSPETTICA

Venturini Francesca, Viviani Katia, Scroccaro Giovanna  
*Servizio di Farmacia, Policlinico G.B. Rossi, Azienda Ospedaliera di Verona*

**Introduzione.** La gestione del farmaco in ospedale è un processo molto delicato, che coinvolge diversi operatori sanitari. L'obiettivo dello studio è il descrivere la tipologia e l'incidenza di potenziali errori di terapia in tre reparti ospedalieri, diversi per specializzazione e organizzazione: ematologia, medicina interna e urologia.

**Metodi.** Si tratta di uno studio osservazionale prospettico. Una studentessa in farmacia ha osservato per 3 settimane in ogni reparto selezionato medici e infermieri in cieco durante le fasi di prescrizione, trascrizione e somministrazione delle terapie. Sono stati raccolti dati generali sui pazienti, terapie prescritte con relativa motivazione. Per i 25 farmaci più prescritti, si sono controllati a posteriori la rispondenza delle indicazioni e del dosaggio con quanto riportato in scheda tecnica, e le potenziali interazioni fra farmaci con relativa gravità (Drug Reax Micromedex 2003).

**Risultati.** Settantanove pazienti (corrispondenti a 80 ricoveri) sono stati inclusi nello studio. Sono state complessivamente monitorate 2514 prescrizioni e 394 somministrazioni. Nell'insieme, 449 potenziali errori di terapia sono stati osservati nella fase di prescrizione (17,8%, 449/2514), 22 in trascrizione (0,9%, 22/2514) e 64 in somministrazione (16,2%, 64/394). In prescrizione, l'imprecisione più frequente è stata l'indicazione di un nome commerciale per un farmaco presente in Prontuario con un'altra specialità (71,5%, 321/449), seguita da omessa unità di misura (11,4%, 51/449), uso di abbreviazioni (7,1%, 32/449), omessa dose (4,9%, 22/449), prescrizione (3,8%, 17/449) e forma farmaceutica (1,3%, 6/449). Tutti i potenziali errori in trascrizione sono stati mancata trascrizione; in somministrazione in 56 casi (87,5%, 56/64) si è trattato di una diluizione a concentrazioni più elevate rispetto a quelle riportate in scheda tecnica. Per i 25 farmaci più prescritti (1080 prescrizioni) il 14% erano prescrizioni *off label*, il 2,3% dosaggi al di fuori del range indicato, mentre il rimanente 83,7% erano prescrizioni in linea con la scheda tecnica. Fra le 33 interazioni fra farmaci rilevate, 13 sono considerate maggiori. Nessun paziente ha avuto conseguenze da queste imprecisioni.

**Conclusioni.** Molti passaggi nella gestione della terapia farmacologica in ospedale sono a rischio di sviluppare errori di terapia. I dati descritti sono, tuttavia, confortanti. Come conseguenza della presente valutazione, l'Azienda Ospedaliera di Verona ha sviluppato un sistema computerizzato di gestione della terapia farmacologica per singolo paziente.

## ANALISI DEI PROFILI PRESCRITTIVI NEL TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE

Voci Claudio (a), Poluzzi Elisabetta (b), Sangiorgi Cellini Giulia (b), De Ponti Fabrizio (b), Mosna Paolo (a), Silvani Chiara (b), Vargiu Antonio (b), Vaccheri Alberto (b), Liverani Stefano (a), Montanaro Nicola (b)

(a) Azienda USL di Ravenna

(b) CReVIF, Dipartimento di Farmacologia, Università di Bologna

**Introduzione.** La variabilità prescrittiva tra medici di medicina generale della stessa azienda sanitaria è un fenomeno ampiamente riportato in letteratura, in termini sia di volume di prescrizione sia di scelta dei farmaci all'interno di una stessa classe terapeutica. Un'ampia variabilità è spesso indice di un'esigenza formativa sull'appropriatezza d'uso dei farmaci, in quanto, per molte classi terapeutiche, con un numero ristretto di molecole ben sperimentate è possibile coprire la maggior parte delle esigenze di trattamento. Inoltre, le caratteristiche relativamente omogenee della popolazione nel limitato territorio aziendale non dovrebbero determinare disparità di comportamento tra medici. Perché un intervento formativo sia efficace, è necessario individuare i medici a cui destinarlo in base al loro comportamento prescrittivo e tenere conto delle principali caratteristiche intrinseche dei medici stessi e della loro popolazione assistita.

**Metodi.** Sono stati raccolti i dati di prescrizione farmaceutica della Azienda USL di Ravenna (350.000 abitanti) relativi al periodo 1996-2002. I 325 medici della ASL sono stati aggregati in maniera univoca in gruppi omogenei, utilizzando le tecniche di analisi di cluster "gerarchica" e "k-means", sulla base dei fattori che definiscono il comportamento prescrittivo nell'ipertensione: appropriatezza nel trattamento iniziale (frequenza d'uso di farmaci di prima scelta); tasso di incidenza di trattamento antipertensivo; complessità terapeutica (frequenza di casi incidenti ricevuti anche altri trattamenti), numero di DDD di antipertensivi prescritti per assistito. Successivamente, ciascun gruppo è stato descritto sulla base dei fattori sopra elencati e di altre caratteristiche intrinseche dei medici e della loro popolazione assistita: numero di assistiti, spesa complessiva per assistito, ampiezza del formulario personale nel trattamento dell'ipertensione, tipo di specializzazione, numero di anni dalla laurea.

**Risultati.** Sono stati ottenuti 4 gruppi di medici distinguibili per le seguenti caratteristiche:

- buona appropriatezza, formulario ristretto, basso numero di DDD per assistito, bassa spesa complessiva per assistito, complessità terapeutica elevata;
- massima appropriatezza, spesa per assistito elevata;
- bassa appropriatezza, minima spesa complessiva per assistito e bassa complessità terapeutica;
- bassa appropriatezza, massima spesa per assistito.

**Conclusioni.** La metodologia utilizzata fornisce un valido strumento per individuare i gruppi distinti di medici cui destinare progetti di formazione sull'appropriatezza prescrittiva, che siano personalizzati ed efficaci, anche in relazione alle caratteristiche aggiuntive dei singoli gruppi. La stessa metodologia, inoltre, può essere utilizzata per la verifica dell'efficacia dell'intervento formativo.

## INDICE DEGLI AUTORI

Abraha Iosief.....	6; 40	Cristina Giovanni.....	31
Addis Antonio.....	1	Cutroneo Paola.....	2; 20
Allegretti Maria Grazia.....	4	D'Elia Roberto.....	1
Amari Vito.....	2	Da Cas Roberto.....	13; 22; 40
Anichini Alberto.....	3	Da Dalt Liviana.....	22
Ardau Raffaella.....	15	De Carli Luciano.....	14
Asuni Carlo.....	15	De Gasperi Andrea.....	14
Balestreri Anna Laura.....	41	De Lisa Roberto.....	15
Banchelli Grazia.....	18; 35	De Luca Giustino.....	21
Barabino Paola.....	22	De Marino Claudia.....	12; 16; 21
Battista Antonio.....	23	De Mattia Domenico.....	22
Belli Serena.....	4	De Ponti Fabrizio.....	29; 30; 3
Bellotto Chiara.....	5	De Rosa Marisa.....	16
Benvenuto Roberta.....	1	De Rose Paola.....	22
Besozzi Domenico.....	1	De Sarro Angelina.....	28
Bevilacqua Luciana.....	1	Debetto Patrizia.....	9
Bianchi Clara.....	6	Del Favero Albano.....	27
Bollani Simona.....	14	Del Zompo Maria.....	15
Bonfanti Paolo.....	31	Di Loreto Paolo.....	40
Bonistalli Lucia.....	3	Di Pirro Marina.....	18
Borsellino Lucia.....	2	Dibartolomeo Maria Rosaria.....	23
Bressan Elisabetta.....	22	Faggiano Maria.....	22
Broccolino Marco.....	1	Faggiano Maria Ernestina.....	23
Busca Paolo.....	16	Falai Tiziana.....	17
Caboni Nevina.....	8	Farese Alberto.....	10
Caccese Erminia.....	18	Fava Giuseppina.....	20
Caffari Bruno.....	6; 7; 26	Ferlito Chiara.....	18; 35
Calabro Anna.....	27	Ferri Marina.....	32
Campo Stefano.....	2	Fornaini Rossella.....	17
Cannas Antonella.....	8	Forte Matteo.....	19
Caputi Achille Patrizio.....	20; 28	Francini Paola.....	36
Cardascia Nicola.....	23	Galatti Laura.....	2; 20; 28
Carniel Ludovica.....	25	Galdi Agostino.....	19
Carradori Silvia.....	31	Galdo Maria.....	12; 16; 21
Cecchetti Corrado.....	22	Gamboni Barbara.....	40
Cecchi Enrica.....	18; 35	Gentile Salvatore.....	19
Chinellato Alessandro.....	9; 37	Giorda Carlo.....	39
Cini Elisabetta.....	10; 17; 18	Giovannini Alessandra.....	14
Corona Tiberio.....	11	Giovannoni Stefano.....	3
Cotic Elisa.....	38	Giusti Pietro.....	9; 37
Covezzoli Anna.....	16	Giustini Ettore Saffi.....	20
Creazzola Simona.....	12; 16; 21		

Gruppo di lavoro: SIFO Lazio “Area di Farmacovigilanza” e Federfarma Lazio “Farmacia Oggi” .....	34	Paladini Lucia .....	41
Gualdieri Luciano.....	21	Palaggi Giuseppe .....	34
Gulisano Cecilia.....	31	Palumbo Carmela.....	19
Iacobelli Massimo .....	28	Panei Pietro .....	7; 26; 40
Iori Vincenzo.....	22	Panfilì Paola.....	27
Kaisermann Daniela.....	4	Patoia Lucio .....	27
La Bella Gaetana.....	12; 16; 21	Pavone Eleonora .....	11
Landonio Simona .....	31	Pellegrino Ferdinando.....	19
Laner Bruno .....	4	Piccinno Giuseppina .....	10
Lattarulo Michele .....	22; 23	Pifferì Silvano .....	4
Ledda Maria Sandra .....	15	Pirozzi Nicola .....	22
Leone Aurelio .....	5	Polenzani Loretta .....	3
Liverani Stefano.....	29; 3	Polimeni Giovanni .....	20; 28
Luchetti Fabio .....	41	Poluzzi Elisabetta.....	29; 30; 3
Maccani Paola.....	32	Pugliese Anna Lisa .....	22
Madeddu Giordano.....	31	Puliti Maristella.....	3
Maggini Marina.....	13; 39	Quirino Tiziana .....	31
Magnani Carlo.....	31	Rambaldi Roberta .....	4
Magnani Mirna.....	30	Raschetti Roberto.....	39
Mangioli Daniela.....	41	Rauci Umberto .....	22
Manzoli Marco.....	30	Rea Giovanni .....	19
Margiotta Giovanna .....	12; 16; 21	Renna Salvatore .....	22
Martinelli Canio .....	31	Ricci Elena.....	31
Mastroiacovo Pierpaolo .....	22	Riva Antonio.....	19
Matucci Rosanna.....	3	Rizzi Laura.....	38
Mennella Rosa.....	19	Rocchi Francesca .....	1
Menniti-Ippolito Francesca .....	22	Romagnoli Carlo.....	13; 40
Messori Andrea .....	35	Roni Riccardo .....	32
Miccolis Sebastiano .....	31	Rossi Elisa.....	16
Micelli Ferrari Tommaso .....	23	Rossi Mariangela .....	13; 40
Migliorini Daniela.....	31	Rossi Rossella .....	22
Minesso Elisabetta .....	25	Ruggeri Mauro .....	3
Mongillo Benedetta.....	22	Ruggiu Maria Rosaria .....	15
Montanari Gian Pietro.....	24	Russo Alessandra.....	20; 28
Montanaro Nicola.....	29; 30; 3	Sabatini Vilma .....	6
Morlacco Mario.....	23	Saggiomo Giovanni .....	22
Mosna Paolo.....	29; 3	Sagliocca Luciano.....	22
Motola Domenico.....	29; 30	Salotti Rita .....	33; 34
Mugelli Alessandro .....	18; 35	Salvadori Piero.....	11
Neri Elisabetta.....	1	Salvato Chiara.....	9; 37
Novi Maria Vittoria.....	30	Salvo Francesco .....	20
Orofino Giancarlo .....	31	Sangiorgi Cellini Giulia .....	29; 3
Osti Maurizio .....	25	Santini Andrea .....	3
Pacella Francesco .....	30	Santuccio Carmela .....	6
		Sasso Agostino.....	35
		Sasso Giuseppina .....	35

Sau Tonina .....	15	Terrazzani Gianni .....	9; 37
Sborgia Carlo .....	23	Traversa Giuseppe .....	6; 22; 40
Sborgia Luigi.....	23	Trifirò Gianluca .....	20
Scotto Stefania .....	14; 36	Vaccheri Alberto.....	30; 3
Scroccaro Giovanna .....	2	Valentini Giovanni.....	41
Serra Paolo .....	8	Valentini Maria Caterina.....	41
Serraglia Donatella.....	9; 37	Vargiu Antonio .....	29; 3
Sessa Aurelio.....	20	Vecchiarino Giuseppe.....	41
Sfara Claudio.....	31	Venegoni Mauro .....	6; 14; 36; 1
Silvani Chiara.....	29; 30; 3	Venturelli Adele.....	12; 16; 21
Simon Giorgio.....	38	Venturelli Gabriela.....	1
Spila Alegiani Stefania.....	39	Venturini Francesca .....	2
Stalteri Domenico.....	27	Vetrano Francesco .....	22
Stella Emanuela.....	9	Vighi Giuseppe .....	14; 1
Stellato Antonio .....	16	Villa Antonio .....	36
Stochino Maria Erminia .....	15	Viviani Katia.....	2
Supino Marina.....	19	Voci Claudio .....	29; 3
Tendi Enrico.....	18	Zorzi Giulia.....	22

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN  
deve essere preventivamente autorizzata.*

*Stampato da Ditta Grafiche Chicca & C. snc  
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

*Roma, dicembre 2003 (n. 4)*