

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XIV Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 12 dicembre 2005

RIASSUNTI

A cura di

Bruno Caffari, Paola Ruggeri e Nicola Vanacore

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
05/C13

Istituto Superiore di Sanità

XIV Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 12 dicembre 2005. Riassunti.

A cura di Bruno Caffari, Paola Ruggeri e Nicola Vanacore
2005, ix, 71 p. ISTISAN Congressi 05/C13 (in italiano)

Come nelle precedenti edizioni, anche questo XIV Seminario focalizza l'attenzione su alcune delle principali aree di interesse per la prescrizione farmaceutica. Come tema di apertura del Seminario ci si concentra quest'anno sull'uso dei farmaci antidepressivi in medicina generale: si tratta di un settore della prescrizione che presenta un continuo aumento dell'uso, a fronte di notevoli incertezze sull'appropriatezza e sul profilo beneficio-rischio di buona parte delle prescrizioni. La prima sessione del seminario è dedicata agli studi sull'uso dei farmaci e prevede anche la presentazione dei dati dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) relativi ai primi nove mesi del 2005. Nella seconda sessione sono presentati studi su vari aspetti relativi alla valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci. L'ultima sessione sarà, invece, dedicata quest'anno alla discussione di un tema di grande attualità, il rischio di pandemia da influenza aviaria. A questo riguardo, si esamineranno le strategie di sanità pubblica di dimostrata efficacia e si discuteranno i rischi connessi ad una informazione inadeguata da parte dei media.

Parole chiave: Farmacoepidemiologia, Uso dei farmaci, Reazioni avverse da farmaci, Farmaci antidepressivi, Influenza aviaria.

Istituto Superiore di Sanità

XIV National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Rome, December 12, 2005. Abstract book.

Edited by Bruno Caffari, Paola Ruggeri and Nicola Vanacore
2005, ix, 71 p. ISTISAN Congressi 05/C13 (in Italian)

As in the previous editions, also this XIV Seminar focuses on some of the main areas of drug prescriptions. The opening topic of the Seminar concerns the use of antidepressant drugs in general practice. Even though the use of these drugs shows a continuous increase, there is a great uncertainty about the appropriateness and the risk-benefit profile of a substantial proportion of prescriptions. In the first session, studies on drug utilization in clinical practice are presented. Furthermore, the preliminary data on Italian drug utilization (January-September 2005) are shown. The second session presents studies on the evaluation of the risk-benefit profile of drugs. The last session is dedicated, this year, to the discussion of a theme which is currently of great interest: the risk of pandemic avian influenza. To this regard, evidence-based public health strategies will be discussed as well as the risks associated with inadequate information provided by the media.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Adverse drug reactions, Antidepressant drugs, Avian influenza.

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

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

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

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

© 2005 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Programma	vii
Note per la consultazione	ix
COMUNICAZIONI ORALI	1
Prescrizioni di farmaci antitrombotici per la prevenzione secondaria dell'ictus in Friuli Venezia Giulia <i>Baldissera S, Visintin S, Pisa F</i>	3
Epidemiologia degli psicofarmaci in medicina generale: tra efficacia incerta e rischi certi <i>Barbui C</i>	4
Elementi di criticità nella prescrizione toscana delle statine <i>Burchini G, Santarasci B, Orsi C, Trippoli S, Messori A</i>	5
Analisi prospettica della patologia diabetica nella ULSS di Padova <i>Carniel L, Cesaro K, Gallo U, Meneghetti F, Michieli M, Grion AM</i>	6
Quali rischi e quali interventi <i>Ciofi degli Atti M</i>	7
Reazioni avverse muscolo-scheletriche nella banca dati del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza <i>Conforti A, Colcera S, Cocci A, Dusi G, Scotto S, Montanaro N</i>	8
Utilizzo ed efficacia della terapia anti-ipertensiva in tre popolazioni europee <i>Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, De Gaetano G, Iacoviello L,</i>	9
Prescrizione concomitante di antifungini azolici e altri farmaci potenzialmente interagenti <i>Galatti L, Mazzaglia G, Greco A, Sessa E, Schito GC, Nicoletti G, Spina E, Caputi A, Cricelli C</i>	10
Utilizzo di farmaci oppioidi nel paziente oncologico nella provincia di Cremona <i>Mannino S, Villa M, Cocci A, Iacuzio L, Belloli A, Apolone G</i>	11
Uso dei farmaci in Italia: i dati OsMed 2005 <i>Marata AM</i>	12

Effetti neonatali in seguito alla esposizione di farmaci antidepressivi durante la gravidanza <i>Maschi S, Clavenna A, Campi R, Schiavetti B, Bernat M, Bonati M</i>	13
Prescrizione di farmaci oppiacei nella azienda ULSS 15 Alta Padovana <i>Minesso E, Basadonna O, Pedrini A</i>	14
La comunicazione “scientifica” nella percezione del rischio <i>Satolli R</i>	15
Terapie farmacologiche nei pazienti con diabete <i>Spila Alegiani S, Maggini M, Lombardo F, Raschetti R</i>	16
Ruolo dei Centri Regionali di Farmacovigilanza <i>Venegoni M</i>	17
Profilo di rischio delle eparine a basso peso molecolare rispetto alla eparina non frazionata <i>Venturelli A, Ciruolo R, Creazzola B, Creazzola S, Margiotta G, La Bella G</i>	18
POSTER	19
Valutazione sull’influenza delle citochine proinfiammatorie nella risposta al trattamento con eritropoietina in pazienti uremici <i>Aloe JF, Falvo E, Gatti M, Greco A, Fanelli L, Vetrice D</i>	21
Utilizzo di bifosfonati: confronto fra acido zoledronico e pamidronato nel reparto di oncologia del presidio ospedaliero di Lamezia Terme <i>Aloe JF, Greco A, Gatti GM, Greco E, Barberino C</i>	22
Analisi dell’utilizzo e dell’appropriatezza prescrittiva dei farmaci dispensati con nota 79 dal Servizio Sanitario Nazionale negli anni 2003-2004 in una Azienda Sanitaria calabrese <i>Altomare C, Ferrajolo R, Urso F, Valente P</i>	23
Antipsicotici: confronto tra conoscenza e pratica <i>Andretta M, Corbari L, Mirandola M</i>	24
Nuovi farmaci in Catalogna e Italia: mercato e tipologia a confronto <i>Andretta M, Pinato S, Font M</i>	25
Monitoraggio e appropriatezza della prescrizione dei farmaci nella ASL 2 Pentria di Isernia <i>Antonelli V, Chetry M</i>	26

Assunzione materna di farmaci in gravidanza, per patologia cronica. Linee guida del Consultorio Genetico di Trento, per le patologie più frequenti <i>Belli S, Soli F, Favaro A</i>	27
Impiego degli psicofarmaci nelle donne e negli anziani: dati prescrittivi nella ASL Roma D <i>Blasi A, Berti A, Di Turi R</i>	28
Caso Sartani: Evidence Based Medicine e medico di famiglia tra mercato e Servizio Sanitario Nazionale <i>Brancati C, Iaccarino P</i>	29
Rilevazione dati sull'erogazione dei farmaci antiparkinsoniani e antiepilettici in distribuzione diretta nell' Azienda USL di Reggio Emilia - Distretto di Reggio Emilia <i>Busani C, Santilli G, Gangale M, Zanetti B</i>	30
Servizio Sanitario Nazionale e malattie rare: i pazienti Anderson-Fabry <i>Ciampoli R, Rizzo RC, Nanni I, Di Vito R</i>	31
Farmacoutilizzazione degli antiaggreganti piastrinici nella ASL Napoli 1 <i>Creazzola S, Berti A, Creazzola B, Margiotta G, Rossi E, Venturelli A, De Rosa M, La Bella G</i>	32
Monitoraggio della prescrizione di insulina glargine in un distretto sanitario della ASL Napoli 1 <i>Cuzzolino ML, Carrino S, Cerbone N, Giordano E, Sorrentino R</i>	33
Potenziali uditivi evocati per ottimizzare il dosaggio dei farmaci anestetici <i>Cuzzolino ML, Dequerquis S, Sorrentino R, Carrino S</i>	34
Razionalizzazione della prescrizione sui gruppi terapeutici con maggior spesa: progetto condiviso tra medici di medicina generale e specialisti ospedalieri <i>Dairaghi M, Brini P, Giordano C</i>	35
Analisi delle monoprescrizioni nelle terapie croniche: glaucoma ed analoghi delle prostaglandine <i>Dairaghi Ma, Brini P, Carla G</i>	36
Consulenza farmacotossicologica in gravidanza <i>Emanuelli T, Bianchi C, Lerone M, Divizia MT, Rossi R, Ravazzolo R</i>	37

Controllo nell'applicazione di linee-guida: la profilassi antibiotica in chirurgia <i>Faggiano ME, De Sanctis C, Battista A, Como D, Lattarulo M</i>	38
Tollerabilità dei farmaci antiretrovirali in pazienti HIV: database GlaxoSmithKline italiano e internazionale <i>Formenti E, Pasqualini E, Giuliani F, Peru M, De Carli G, Pancebianco R</i>	39
Analisi delle prescrizioni di antibiotici per la cistite: uno studio retrospettivo dal database della Società Italiana di Medicina Generale <i>Galatti L, Sessa A, Mazzaglia G, Pecchioli S, Rossi A, Schito GC, Nicoletti G, Caputi A, Cricelli C</i>	40
“Monitoraggio Collettivo” di un trial in medicina generale: ripensare le Good Clinical Practice in una prospettiva farmacoepidemiologica <i>Joppi R, Bastarolo D, Confente A, Lombardo G, Mirandola M</i>	41
Donne e farmaci: la realtà territoriale della ASL Napoli 1 <i>La Bella G, Berti A, Creazzola B, Creazzola S, Margiotta G, Rossi E, Venturelli A, De Rosa M</i>	42
Risk management: analisi delle prescrizioni di pazienti dimessi in tre ospedali romani <i>Latini M, Montarani G, Nescatelli P, Paladini L</i>	43
La segnalazione spontanea nelle regioni del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza nel 2004 e nel primo semestre del 2005 <i>Leone R, Magro L, Venegoni M, Motola D, Ros B, Salvo F, Caputi A</i>	44
Nuovi farmaci e farmacovigilanza: a proposito dell'effetto Weber <i>Luppino MR, Conforti A, Fratton R, Brazzale G, Font M</i>	45
Coxib e rischio cardiovascolare: la prescrizione territoriale degli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 in associazione con Acido Acetilsalicilico a basse dosi nell'Azienda USL di Bologna <i>Magnani M, Manzoli M, Pagano P, Ventura S</i>	46
Erogazione diretta di interferone-α nell' ASL 6 di Lamezia Terme. Farmacoutilizzazione e andamento della spesa negli anni 2001 - 2004 <i>Maione MR, Scillia CV, Greco A</i>	47
Appropriatezza della gastroprotezione in corso di trattamento con FANS o cardioaspirina <i>Mannino S, Villa M, Zavatti M, Belloli A, Cocci A</i>	48

Profili prescrittivi nella pratica delle cure primarie nei bambini in Campania: lo scenario nella realtà territoriale della ASL Napoli 1 <i>Margiotta G, Berti A, Cantone R, Creazzola B, Creazzola S, Rossi E, Venturelli A, De Rosa M, La Bella G</i>	49
Epatiti associate all'uso di prodotti a base di piante officinali <i>Menniti-Ippolito F, Santuccio C, Mazzanti G, Moro P, Firenzuoli F, Valeri A, Bianchi A, Raschetti R</i>	50
Segnalazioni spontanee da vaccini prima e dopo il decreto del maggio 2003 nella Regione Veneto <i>Moretti U, Meneghelli I, Tridente G, Zanoni G, Zuliani V, Velo G</i>	51
Uso di piante medicinali in Italia: problemi tossicologici emergenti nell'esperienza del Centro Antiveleni di Milano <i>Moro PA, Menniti-Ippolito F</i>	52
Azione protettiva della L-carnitina e iperammoniemia indotta da terapia antiepilettica con valproato e topiramato nell'infanzia <i>Paolini F, Paolini V</i>	53
Le informazioni di farmacovigilanza nella rete informatica nazionale del Ministero della Salute: rappresentazione descrittiva dal 2001 ad oggi delle segnalazioni per GlaxoSmithKline in Italia <i>Pasqualini E, Finizia G, Arpinelli F, Formenti E, Giuliani F, Iannuzzi F, Peru M, Zampieri C, De Carli G</i>	54
Sorveglianza e informazione sull'uso di erbe medicinali in gravidanza nella Regione Sicilia <i>Pieratti A, Calapai G, Caputi A</i>	55
www.farmacovigilanza.org: obiettivi e risultati <i>Polimeni G, Russo A, Cupani C, Salvo F, Catania MA, Galatti L, Trifirò G, Piacentini N, Gambardella L, Iacobelli M, Sautebin L, Calapai G, Caputi A</i>	56
Rischio clinico in ambito territoriale: analisi delle coprescrizioni a pazienti in terapia anticoagulante orale <i>Salotti R, Bruschelli C, Mei M, Nati G, Di Carlo T</i>	57
Farmacovigilanza relativa all'uso dei farmaci Coxib in pazienti con patologie cardiovascolari <i>Salotti R, Bruschelli C, Mei M, Nati G, Di Carlo T</i>	58

Amoxicillina e amoxicillina + acido clavulanico. Tipologia e gravità delle reazioni avverse estrapolate da un database interregionale di segnalazione spontanea <i>Salvo F, Catania MA, Polimeni G, Meneghelli I, Magro L, Colcera S, Caputi A</i>	59
Durata della somministrazione di filgrastim/lenograstim: analisi di 294 cicli di trattamento e implicazioni riguardanti l'uso appropriato di peg-filgrastim <i>Santarlaschi B, Burchini G, Orsi C, Trippoli S, Messori A</i>	60
Evoluzione temporale degli indici dei prezzi dei farmaci a livello nazionale e regionale <i>Sorrentino GC, Atella V</i>	61
Consumo regionale di due categorie di farmaci antiparkinsoniani nel periodo 2000-2004 <i>Sorrentino GC, Vanacore N, Raschetti R</i>	63
Valutazione della prescrizione di antipsicotici nella distribuzione diretta <i>Traversa G, Da Cas R, Fagotti M, Rossi M</i>	65
Vantaggi della farmacovigilanza: esperienza in Basilicata <i>Trotta MG, Angione A, Centore F, Discianni A, Puzo MR</i>	66
Caratterizzazione dell'uso degli inibitori delle colinesterasi nella popolazione della regione Umbria <i>Votta C, Da Cas R, Saso L, Traversa G, Rossi M, Vanacore N</i>	67
Indice degli autori	69

PROGRAMMA

Lunedì 12 dicembre 2005

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
- 9.00 *Saluto di benvenuto*
Stefania Salmaso, Nello Martini
- 9.15 *Presentazione del Seminario*
Nicola Vanacore
- 9.30 *L'epidemiologia degli psicofarmaci in medicina generale:
tra efficacia incerta e rischi certi*
Corrado Barbui
- 10.00 **Prima sessione**
FARMACOUTILIZZAZIONE E APPROPRIATEZZA D'USO
Coordinatore: Francesca Tosolini
- 10.15 *Uso dei farmaci in Italia: i dati OsMed 2005*
Anna Maria Marata
- 10.30 Intervallo
- 11.00 *Elementi di criticità nella prescrizione toscana delle statine*
Giulia Burchini
- 11.15 *Analisi prospettica della patologia diabetica nella ULSS di Padova*
Ludovica Carniel
- 11.30 *Terapie farmacologiche nei pazienti con diabete*
Stefania Spila Alegiani
- 11.45 *Prescrizioni di farmaci antitrombotici per la prevenzione secondaria dell'ictus
in Friuli Venezia Giulia*
Sandro Baldissera
- 12.00 *Utilizzo ed efficacia della terapia anti-ipertensiva in tre popolazioni europee*
Simona Costanzo
- 12.15 *Utilizzo di farmaci oppioidi nel paziente oncologico nella provincia di Cremona*
Salvatore Mannino
- 12.30 *Prescrizione di farmaci oppiacei nella azienda ULSS 15 Alta Padovana*
Olivia Basadonna
- 12.45 *Prescrizione concomitante di antifungini azolici e altri farmaci
potenzialmente interagenti*
Laura Galatti
- 13.00 Intervallo e visione poster

- 14.30 **Seconda sessione**
LA VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO DEI FARMACI
Coordinatore: Francesco Rossi
- 14.45 *Effetti neonatali in seguito alla esposizione di farmaci antidepressivi durante la gravidanza*
Silvia Maschi
- 15.0 *Reazioni avverse muscolo-scheletriche nella banca dati del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza*
Anita Conforti
- 15.15 *Profilo di rischio delle eparine a basso peso molecolare rispetto all'eparina non frazionata*
Adele Venturelli
- 15.30 *Il ruolo dei centri regionali di farmacovigilanza*
Mauro Venegoni
- 15.45 Intervallo
- 16.00 **Terza sessione**
INFLUENZA AVIARIA: INTERVENTI DI SANITÀ PUBBLICA E LA COMUNICAZIONE DEL RISCHIO
Coordinatore: Roberto Raschetti
- 16.15 *Quali rischi e quali interventi*
Marta Ciofi degli Atti
- 16.45 *La comunicazione "scientifica" nella percezione del rischio*
Roberto Satolli
- 17.15 Discussione generale
- 17.30 Chiusura lavori

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract corrispondenti ai poster che verranno esposti al XIV Seminario Nazionale “La valutazione dell’uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia”.

Alcuni di questi, che riguardano argomenti di particolare interesse, sono stati scelti per la presentazione orale.

Per comodità di consultazione gli abstract delle comunicazioni orali e dei poster sono presentati in ordine alfabetico del primo autore.

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

COMUNICAZIONI ORALI

PRESCRIZIONI DI FARMACI ANTITROMBOTICI PER LA PREVENZIONE SECONDARIA DELL'ICTUS IN FRIULI VENEZIA GIULIA

Baldissera Sandro (a), Visintin Stefano (b), Pisa Federica (a)
(a) Agenzia Regionale della Sanità del Friuli Venezia Giulia, Trieste
(b) Servizio Farmaceutico Azienda Socio Sanitaria 2 Isontina, Gorizia

Introduzione. Le malattie cerebrovascolari sono tra le principali cause di mortalità e disabilità in Italia. I sopravvissuti hanno un rischio aumentato di recidive e di altri eventi vascolari. I farmaci antitrombotici (antiaggreganti, anticoagulanti) sono efficaci per la prevenzione secondaria dell'ictus ischemico. Questo studio di coorte si propone di valutare, nei soggetti dimessi per ictus, l'associazione tra la prescrizione di antitrombotici sul territorio e alcune caratteristiche dei pazienti e dell'ospedale di dimissione.

Metodi. Sono state utilizzate informazioni raccolte routinariamente dal Sistema Informativo Regionale (dimissioni ospedaliere, prescrizioni farmaceutiche territoriali). La coorte è costituita dai pazienti residenti in Friuli Venezia Giulia dimessi vivi dall'1/1/2002 al 30/6/2004 con DRG 14 (malattie cerebrovascolari), escludendo i soggetti con codici ICD-9 da 430 a 4329 (forme emorragiche). In un modello di regressione logistica è stata utilizzata come variabile dipendente la prescrizione di almeno un antitrombotico (warfarin, acenocumarolo, acido acetil-salicilico, ticlopidina) nei sei mesi successivi alla dimissione; tra i possibili determinanti sono stati selezionati il sesso, l'età (maggiore-uguale o minore della mediana), la presenza di fibrillazione atriale nel ricovero indice (codice ICD-9: 42731) e il numero di dimissioni con DRG 14 dei diversi reparti ospedalieri nel periodo di reclutamento: quest'ultima variabile è stata categorizzata in quartili. In caso di ricoveri multipli è stato considerato come riferimento il primo.

Risultati. Sono stati inclusi nello studio 4.568 soggetti (54% donne; età mediana 78 anni). Almeno un antitrombotico è stato prescritto nei sei mesi dopo la dimissione nel 76% dei casi. La prescrizione è risultata significativamente associata a: età minore della mediana (OR=2,16; IC95%=1,9-2,5); fibrillazione atriale assente (OR=1,27; IC95%=1,1-1,5); sesso maschile (OR=1,23; IC95%=1,1-1,4); quartile di DRG 14 del reparto di dimissione superiore al primo (II/I: OR=1,47 - IC95%=1,2-1,8; III/I: OR=1,96 - IC95%=1,6-2,4; IV/I: OR=1,95 - IC95%=1,6-2,4).

Conclusioni. La prescrizione di antitrombotici sul territorio si correla col numero complessivo di ricoveri per ictus del reparto di dimissione. La minore implementazione di un trattamento efficace nelle donne e negli anziani, osservata in questa coorte, è già stata descritta per altre condizioni patologiche. I limiti legati all'incompleta accuratezza dei dati routinari del Sistema Informativo inducono a cautela nell'interpretazione dei risultati, che appaiono comunque interessanti per le implicazioni relative all'organizzazione delle cure.

EPIDEMIOLOGIA DEGLI PSICOFARMACI IN MEDICINA GENERALE: TRA EFFICACIA INCERTA E RISCHI CERTI

Barbui Corrado

Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Verona

Negli ultimi anni la disponibilità di nuovi farmaci antidepressivi e antipsicotici ha progressivamente ampliato le opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento farmacologico dei disturbi ansioso-depressivi e dei disturbi psicotici. Obiettivo della presente lettura è quello di documentare l'impatto epidemiologico della disponibilità di questi nuovi farmaci, tenendo in considerazione le evidenze sperimentali che si riferiscono al loro profilo di efficacia e tollerabilità. Da un punto di vista metodologico, l'impatto epidemiologico dei nuovi farmaci si documenta prendendo in considerazione gli studi presenti in letteratura che si sono occupati di tracciare i trend dei consumi degli psicofarmaci nel corso degli anni e gli studi che si sono occupati di delineare il profilo epidemiologico degli individui annualmente esposti agli psicofarmaci. Le evidenze sperimentali che si riferiscono al profilo di efficacia e tollerabilità dei nuovi farmaci antidepressivi e antipsicotici vengono documentate utilizzando gli studi clinici controllati randomizzati, e le meta-analisi di questi ultimi, che confrontano i farmaci di nuova generazione con quelli di vecchia generazione. Negli ultimi 10-15 anni il consumo di antidepressivi è cresciuto in modo esponenziale. L'aumento delle prescrizioni è ascrivibile al crescente uso degli antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina e di nuovi antidepressivi. Viceversa, il consumo di antidepressivi triciclici è solo moderatamente diminuito, venendo così a delinearsi un quadro in cui i nuovi antidepressivi stanno esercitando un effetto additivo rispetto ai vecchi antidepressivi. Si potrebbe ipotizzare che il crescente uso di questi farmaci avvenga in disturbi di tipo ansioso, un tempo trattati con benzodiazepine, tuttavia studi ecologici hanno mostrato come, a fronte del crescente uso degli antidepressivi, il consumo di benzodiazepine non sia affatto diminuito nel nostro paese. L'uso degli antidepressivi riguarda più frequentemente individui di sesso femminile e cresce al crescere dell'età. Per quanto riguarda gli antipsicotici, la disponibilità di nuovi composti ha determinato una progressiva crescita del consumo totale di questi farmaci. Questo dato è epidemiologicamente interessante, se si considera che la frequenza delle patologie per cui questi farmaci sono indicati non sembra essere in aumento. Anche per questo gruppo di farmaci, vi è un utilizzo crescente al crescere dell'età, mentre meno marcate sembrano essere le differenze di genere. Questi dati epidemiologici sono infine discussi alla luce delle contrastanti evidenze sperimentali a supporto di una maggiore efficacia dei nuovi farmaci rispetto a quelli convenzionali, e alla luce di una crescente consapevolezza dei rischi associati al loro utilizzo.

ELEMENTI DI CRITICITÀ NELLA PRESCRIZIONE TOSCANA DELLE STATINE

Burchini Giulia, Santarlaschi Benedetta, Orsi Cecilia, Trippoli Sabrina, Messori Andrea
*Laboratorio SIFO di Farmacoeconomia, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi,
Firenze*

Obiettivi. Le linee guida internazionali sulla prevenzione primaria e secondaria degli eventi cardiovascolari con statine raccomandano un trattamento dai 3 ai 5 anni. Tuttavia, uno studio osservazionale condotto in Umbria su circa 40.000 pazienti ha mostrato problemi di *compliance* nell'uso di questi farmaci. Infatti, la durata della terapia con statine rilevata in questo studio (mediana=5,3 mesi per paziente) appare assai distante dalle linee guida. L'obiettivo della nostra analisi è quello di valutare la durata della terapia con statine nella realtà toscana e confrontare il nostro dato con quello dello studio umbro. Infine, stimare la ripartizione della prescrizione tra uomini e donne espressa in DDD (*Defined Daily Doses*).

Metodi. Lo studio è osservazionale retrospettivo. I dati si riferiscono a due campioni di pazienti di due database di cooperative di medici di medicina generale toscani. Sono state prese in considerazione tutte le nuove prescrizioni di statine nell'intervallo di tempo che va dal 1 giugno 2001 al 30 maggio 2004. In entrambi i gruppi, inoltre, è stata calcolata la ripartizione di prescrizione tra uomini e donne.

Risultati. Nell'intervallo di tempo considerato, 513 pazienti (358 casi incidenti) sono stati trattati con statine nel primo gruppo mentre 132 pazienti (96 casi incidenti) rappresentano la popolazione del secondo gruppo. La durata del trattamento con statine (mediana) è risultata pari a 12,5 mesi per paziente nel primo gruppo e di 27 mesi per paziente nel secondo. La distribuzione della prescrizione tra uomini e donne risulta: nel primo campione 46,9% uomini vs 53,1% donne; nel secondo gruppo 55,8% uomini vs 44,2% donne.

Conclusioni. I nostri risultati mostrano che la durata del trattamento in entrambi i casi è distante da quella raccomandata. Sia i nostri due campioni toscani, sia lo studio umbro indicano che la fase più critica nella prescrizione delle statine è costituita dai primi mesi di terapia (durante i quali il rischio di *drop-out* è particolarmente alto).

ANALISI PROSPETTICA DELLA PATOLOGIA DIABETICA NELLA ULSS DI PADOVA

Carniel Ludovica, Cesaro Katia, Gallo Umberto, Meneghetti Federica, Michieli Mariangela, Grion Anna Maria

Dipartimento Interaziendale per l'Assistenza Farmaceutica ULSS 16, Padova

Introduzione. Il diabete mellito è una patologia ad alto impatto sulla salute della popolazione sia in termini di costi che di dimensioni del fenomeno. L'interrogazione di più archivi automatizzati permanenti, per la stima della diffusione del diabete mellito, può condurre all'acquisizione di dati epidemiologici importanti da cui si possono trarre elementi di riflessione per la valutazione delle performance assistenziali del paziente diabetico.

Obiettivi. Con un follow-up di 9 anni (1995-2003), si è voluto valutare l'andamento locale dell'epidemiologia del diabete mellito, le eventuali variazioni nell'approccio terapeutico e la sopravvivenza dei pazienti diabetici rispetto ad un gruppo di controllo.

Metodi. L'indagine è stata condotta mediante l'utilizzo integrato di tre banche dati: anagrafica assistibili, farmaceutica ed esenzioni per patologia cronica. La prevalenza è stata stimata utilizzando il metodo della "cattura-ricattura".

Risultati. Il metodo "cattura-ricattura" ha consentito di rilevare il costante e continuo incremento della prevalenza del diabete dal 3,5% del 1995 al 4,3% del 2003 con un aumento del 23,4% in 9 anni. L'incremento della patologia risulta particolarmente evidente nelle fasce di età più anziane ed è probabilmente legato all'insorgenza del diabete di tipo 2 correlato all'obesità e allo stile di vita. Il numero dei pazienti trattati con farmaci antidiabetici è aumentato progressivamente nel tempo passando dal 56% (1995) al 70% (2003). L'analisi dei dati ha permesso di evidenziare che solamente 1/3 dei pazienti si dimostra aderente alla terapia con antidiabetici orali e/o insulina: l'aderenza si dimostra particolarmente bassa nei pazienti anziani mentre non è stata riscontrata alcuna differenza tra maschi e femmine. L'analisi prospettica di una coorte di pazienti presumibilmente in dietoterapia nel 1995 (soggetti con esenzione ma senza prescrizioni di antidiabetici) evidenzia che, nel corso del follow-up di 9 anni, circa il 60% dei pazienti inizia la terapia farmacologica con farmaci antidiabetici. Infine, l'analisi della sopravvivenza ha evidenziato che i soggetti affetti da diabete presentano una mortalità doppia rispetto ad un gruppo di controllo di pari età e sesso.

Conclusioni. I risultati della presente indagine saranno condivisi con un gruppo di progetto interdisciplinare allo scopo di lanciare e implementare programmi locali atti alla prevenzione della patologia diabetica e all'identificazione dei fattori che possono essere di ostacolo per un ottimale trattamento.

QUALI RISCHI E QUALI INTERVENTI

Ciofi degli Atti Marta

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

I virus dell'influenza sono caratterizzati da una estrema variabilità, e possono colpire diverse specie animali tra cui i volatili e i suini. L'influenza aviaria è stata identificata per la prima volta in Italia, oltre 100 anni fa. Gli uccelli migratori sono la riserva naturale dei virus aviari, di cui sono noti diversi tipi. Il virus H5N1 è uno di questi, e, come osservato anche per altri tipi virali (ad es. H7N7, che nel 2001 ha causato in Olanda il decesso di un veterinario), può talvolta causare infezione nell'uomo. Nei volatili, il virus H5N1 causa una infezione grave, che rappresenta quindi una minaccia per la popolazione avicola e per gli allevamenti di pollame. Il rischio per la salute dell'uomo, invece, è molto basso, e non riguarda la popolazione generale. Infatti, in Asia circa 150.000 uccelli sono morti o sono stati abbattuti a causa dell'infezione da H5N1 e centinaia di migliaia, se non milioni, di persone sono state probabilmente esposte al virus H5N1. La trasmissione all'uomo è invece avvenuta in un numero molto limitato di casi (18 nel 1997, 112 dal 2003 ad oggi). Tutte queste persone erano coinvolte nell'allevamento e nella macellazione di pollame infetto, mentre non è stata dimostrata la trasmissione né per via aerea né attraverso il consumo di carni cotte. Quest'anno, il virus è stato isolato in uccelli migratori e in pollame domestico in diverse nazioni europee, ed è possibile che anche altre nazioni lo identifichino in futuro nella popolazione aviaria. In Italia, si sta diffondendo la percezione che l'arrivo del virus aviario H5N1 indichi l'arrivo di una pandemia influenzale nell'uomo. In realtà, il rischio legato alla circolazione del virus aviario H5N1 va tenuto separato da quello di una possibile pandemia, perché:

- il rischio immediato per la salute umana legato al virus H5N1 è basso, e limitato ad alcune specifiche categorie di individui che sono a stretto contatto con animali potenzialmente infetti;
- sebbene una pandemia influenzale sia probabilmente inevitabile, non c'è modo di sapere quando questa arriverà e da quale virus sarà causata.

Per questo, è importante chiarire le raccomandazioni per la prevenzione di una possibile infezione da virus aviario H5N1 nelle categorie professionali a rischio, nei viaggiatori verso le nazioni dove sono stati segnalati animali infetti e nella popolazione generale italiana.

REAZIONI AVVERSE MUSCOLO-SCHELETRICHE NELLA BANCA DATI DEL GRUPPO INTERREGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Conforti Anita (a), Colcera Sonia (a), Cocci Alfredo (b), Dusi Giulia (c), Scotto Stefania (b), Montanaro Nicola (d)

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

(b) *Assessorato alla Sanità Regione Lombardia, Milano*

(c) *Farmacia Ospedaliera, Ospedale di Rovereto, Trento*

(d) *Centro Regionale Valutazione e Informazione sui Farmaci, Università degli Studi di Bologna*

Introduzione. Il sistema muscolo-scheletrico può essere un bersaglio per le reazioni avverse da farmaci (*Adverse Drug Reaction - ADR*). I danni indotti dai farmaci a livello del tessuto muscolare, osseo, e connettivo possono essere dovuti sia ad una azione diretta del farmaco, che ad una azione indiretta, intesa come conseguenza di una patologia generalizzata farmaco-indotta (es. polineuropatia farmaco-indotta). In alcuni casi le ADR muscoloscheletriche sono causa di una disabilità temporanea, come per esempio nel caso di crampi muscolari, mentre in altri casi possono essere molto gravi e mettere in pericolo la vita del paziente, come nel caso della rabdomiolisi.

Metodi. Lo scopo di questo studio è quello di analizzare i dati contenuti nella banca dati del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF). La banca dati GIF raccoglie le segnalazioni spontanee di ADR provenienti da 6 Centri Regionali di Farmacovigilanza in Italia (Veneto, Lombardia, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Sicilia e Provincia Autonoma di Trento). Ad oggi tale banca dati comprende 35.757 segnalazioni, delle quali il 37% sono gravi.

Risultati. Nella banca dati GIF le segnalazioni con ADR muscolo-scheletriche sono 1.703, ossia circa il 5% del totale. Le reazioni più frequentemente riportate sono: mialgia (846 segnalazioni); artralgia (402); patologie tendinee (222) e rabdomiolisi (164), e i principali farmaci sospetti sono le statine (185 segnalazioni da simvastatina, 164 da cerivastatina, 160 da atorvastatina, 61 da pravastatina e 49 da fluvastatina) e i fluorochinoloni (148 segnalazioni da levofloxacina, 56 da ciprofloxacina e 27 da pefloxacina). Tuttavia possono essere osservate notevoli differenze relative ai singoli principi nell'ambito della stessa classe. In dettaglio sono presenti 35 casi di patologie tendinee da ciprofloxacina, 79 da levofloxacina e 19 da pefloxacina. Inoltre se si considerano i casi di rottura del tendine, si evidenzia che la levofloxacina ha 24 casi rispetto ai 3 casi della ciprofloxacina e al solo caso sia della moxifloxacina che della lomefloxacina.

Conclusioni. Tra i segnali emersi dalla banca dati GIF sono presenti delle ADR muscolo-scheletriche poco note o non segnalate in precedenza, come ad esempio l'osteonecrosi della mandibola da bifosfonati e la rottura del tendine da atorvastatina.

UTILIZZO ED EFFICACIA DELLA TERAPIA ANTI-IPERTENSIVA IN TRE POPOLAZIONI EUROPEE

Costanzo Simona*, Di Castelnuovo Augusto*, Donati Maria Benedetta*, De Gaetano Giovanni*, Iacoviello Licia*,

Laboratori di Ricerca, Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso

Introduzione. Secondo le linee guida della *British Society of Hypertension* il goal ottimale della terapia anti-ipertensiva nei soggetti non diabetici è <140 mmHg per la pressione arteriosa sistolica (PAS) e <85 mmHg per la pressione arteriosa diastolica (PAD). Scopo di questo lavoro è stato l'analisi dell'utilizzo del trattamento anti-ipertensivo e della sua efficacia nel controllo della pressione arteriosa in tre popolazioni europee (nord, centro e sud Europa).

Metodi. I soggetti (n=1.598) sono stati selezionati in maniera random dalla popolazione generale, attraverso le liste dei Medici di Medicina Generale nell'ambito dello studio europeo Immidiet (QLRT-2000-00100), in tre differenti regioni d'Europa: l'Abruzzo in Italia (n=541), il Limburgo in Belgio (n=531) e la zona sud-ovest di Londra, in Inghilterra (n=526). Soggetti con diabete, pregresse malattie cardiovascolari, tumori e gravi insufficienze d'organo sono stati esclusi. I soggetti reclutati nelle tre popolazioni avevano lo stesso range di età (25-65 anni) e la stessa percentuale di uomini e donne (50%). La pressione arteriosa è stata misurata in maniera standardizzata seguendo le linee guida della *British Society of Hypertension* con un apparecchio automatico (OMRON-HEM-705CP) precedentemente validato. Abbiamo considerato ipertesi i soggetti con PAS ≥ 140 e/o con PAD ≥ 90 mmHg o in trattamento farmacologico antipertensivo.

Risultati. Il 25% della popolazione europea studiata è ipertesa; gli italiani mostrano la percentuale maggiore di ipertesi (30%), rispetto ai belgi (24%) e agli inglesi (23%). Il 35% della popolazione ipertesa viene trattata farmacologicamente (36% Italia, 40% Belgio, 29% Inghilterra). Solo un terzo dei pazienti trattati con almeno un farmaco antipertensivo, risulta avere la pressione sotto controllo. Le percentuali di risposta al trattamento farmacologico variano dal 26% in Italia al 43% in Inghilterra. In tutte le tre popolazioni il numero degli ipertesi è maggiore negli uomini rispetto alle donne (33% vs 18%), mentre la percentuale di soggetti trattati è maggiore nelle donne rispetto agli uomini (47% vs 28%).

Conclusioni. In Europa, il trattamento anti-ipertensivo viene sotto-utilizzato e con scarso successo. Se pure con alcune differenze, questo fenomeno si osserva in tutti e tre i Paesi studiati. Sono necessari interventi mirati per capire le cause di questo fenomeno e per ottimizzare l'uso e l'efficacia di tali trattamenti.

* *Partecipanti al Gruppo "Immidiet Study Group"*

PRESCRIZIONE CONCOMITANTE DI ANTIFUNGINI AZOLICI E ALTRI FARMACI POTENZIALMENTE INTERAGENTI

Galatti Laura (a), Mazzaglia Giampiero (b), Greco Antonella (c), Sessa Emiliano (b), Schito Gian Carlo (d), Nicoletti Giuseppe (e), Spina Edoardo (a), Caputi Achille (a), Cricelli Claudio (c)

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

(b) *Health Search Database, Firenze*

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

(d) *Sezione di Microbiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Genova*

(e) *Istituto di Microbiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Catania*

Introduzione. Gli antifungini azolici sono inibitori del metabolismo mediato dal Citocromo P450 e quindi possono essere responsabili di effetti tossici da ridotta *clearance* di farmaci simultaneamente assunti. Scopo della presente indagine è stato quello di analizzare, nel database *Health Search* della Società Italiana di Medicina Generale, i casi di micosi trattati con itraconazolo e fluconazolo al fine di valutare quali altri farmaci avessero avuto prescritti simultaneamente.

Metodi. Sul totale dei pazienti presenti nel database, sono stati estratti per lo studio tutti quelli di età >16 anni e con una diagnosi di micosi, registrati tra Gennaio 1999 e Dicembre 2002. Sono state selezionate le prescrizioni riguardanti itraconazolo e fluconazolo verificatesi lo stesso giorno della diagnosi di micosi (*index date*) e sono state quindi analizzate le eventuali prescrizioni di farmaci concomitanti (solo quelli riportati nel paragrafo delle interazioni dei foglietti illustrativi dei due antifungini) registrate entro i precedenti e i successivi 30 giorni dall'*index date*.

Risultati. Su un totale di 18.323 casi di micosi, 4.843 hanno ricevuto una prescrizione di itraconazolo all'*index date* e 1.446 una di fluconazolo. Fra gli utilizzatori di itraconazolo, l'8,7% ha avuto prescritti farmaci controindicati o da usare con cautela secondo il foglietto illustrativo, fra gli utilizzatori di fluconazolo il 6,1%. In particolare fra i trattati con itraconazolo, i farmaci concomitanti più frequentemente prescritti sono risultati i calcio-antagonisti e le statine; fra i trattati con fluconazolo, i più frequentemente prescritti sono risultati l'associazione gestodene+etinilestradiolo e le benzodiazepine.

Conclusioni. Una parte dei casi trattati con antifungini azolici è risultata soggetta alla simultanea prescrizione di farmaci potenzialmente a rischio di interazioni. Questo dato indica che ulteriori sforzi devono essere fatti per stimolare i prescrittori a leggere e rileggere il foglietto illustrativo dei farmaci che impiegano nella pratica medica.

UTILIZZO DI FARMACI OPIOIDI NEL PAZIENTE ONCOLOGICO NELLA PROVINCIA DI CREMONA

Mannino Salvatore (a), Villa Marco (a), Cocci Alfredo (a), Iacuzio Luigi (a), Belloli Andrea (a), Apolone Giovanni (b)

(a) ASL della Provincia di Cremona, Cremona

(b) Dipartimento Oncologia, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

Obiettivo. Valutare il trattamento del dolore cronico, e in particolare la prescrizione di oppioidi nel paziente oncologico.

Metodi. Sono stati inclusi i pazienti nel periodo gennaio 2002 – marzo 2005; la definizione di patologia era basata sui database di ricovero, prescrizioni farmaceutiche rimborsate (farmaceutica convenzionata) ed esenzioni. Per questi soggetti, sono state identificate le prescrizioni per oppioidi e FANS, e stimata la durata sulla base delle *Defined Daily Doses* (DDD). Sono stati valutati l'andamento delle prescrizioni, i pattern di prescrizione "Fentanil vs Morfina" e le "nuove" prescrizioni di tramadolo.

Risultati. Sono stati identificati 23.226 pazienti: 52% donne, 8% <45 anni e 28% ≥75 anni. Le diagnosi alla dimissione dopo ricovero erano a carico di polmone e mammella nel 9%, colon-retto nell'8%; tumori secondari nel 14%. Il 56% dei pazienti non ha ricevuto prescrizioni per FANS o oppioidi, il 42,5% è stato trattato con FANS, il 4% con Fentanil, il 3,5% con morfina e lo 0,8% con tramadolo (quest'ultimo rimborsato per prescrizioni territoriali da Gennaio 2005). Il consumo di oppioidi variava dal 4,1% in pazienti <45 anni al 7,1% tra i 45 e i 64 anni, per un totale di 1479 soggetti trattati, 126.470 DDD e una spesa per il Servizio Sanitario Nazionale di € 522.912. Sono stati rilevati: un decremento delle prescrizioni per morfina in particolare nel 2005; un incremento delle prescrizioni per fentanil nel 2002 con una riduzione nel 2005; un incremento delle prescrizioni per tramadolo nel 1° trimestre 2005. L'analisi del pattern prescrittivo "Morfina vs Fentanil" ha evidenziato che nel 44% dei pazienti il fentanil precede la morfina, nel 21% la sequenza è invertita e nel 35% c'è sovrapposizione. Nel 75,4% dei pazienti cui è stato prescritto per la prima volta tramadolo, questo era preceduto da FANS, nel 9,4% da Fentanil e nel 3,7% da morfina.

Conclusioni. La prescrizione di oppioidi in oncologia nella provincia di Cremona appare sottodimensionata; il trattamento farmacologico per il dolore cronico in questi pazienti sembra affidato soprattutto ai FANS. Sono in corso valutazioni più approfondite che si avvarranno di una migliore definizione dell'esposizione nella coorte già identificata, al fine di permettere una più corretta interpretazione dei risultati.

USO DEI FARMACI IN ITALIA: I DATI OSMED 2005

Marata Anna Maria* per il Gruppo OsMed

Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS), Modena

L'attività dell'Osservatorio Nazionale sui Medicinali è l'unico strumento che consente il monitoraggio periodico dell'andamento della prescrizione farmaceutica territoriale in Italia. I dati che vengono raccolti dalle farmacie aperte al pubblico permettono infatti di misurare in tempi molto rapidi l'andamento della prescrizione per consentire a livello nazionale e regionale di adottare decisioni di politica sanitaria in tempo reale. A fronte della diminuzione della spesa farmaceutica pubblica del 2005, la domanda che ci si deve porre è sulle motivazioni che ne spiegano l'andamento: è dovuto ad una modificazione delle abitudini prescrittive o piuttosto ad interventi di carattere amministrativo, come la diminuzione dei prezzi? La risposta sembra essere la seconda. L'andamento della spesa sembra essere legato alle riduzioni dei prezzi dei medicinali introdotte nell'ambito della revisione del prontuario farmaceutico nazionale in vigore dal 1° gennaio 2005, e allo sconto pressoché generalizzato del 4,12% sul prezzo al pubblico, a carico dell'industria farmaceutica. La riduzione della spesa è generalizzata in tutte le regioni. Il notevole aumento del numero delle ricette, in Calabria è determinato dall'applicazione, dal 1° settembre 2004, dell'obbligo per i medici di prescrivere non più di una confezione di ciascun farmaco per ricetta. Molise, Basilicata, Valle d'Aosta e provincia di Trento applicano da tempo accordi convenzionali con le farmacie per la distribuzione per conto, accordi che in tali realtà sono stati rinnovati anche per l'anno 2005 e che nel corso dell'anno sono stati applicati in altre regioni. Per quanto riguarda le singole classi di farmaci, quelli del sistema cardiovascolare mantengono il primato della spesa, pur registrandone una diminuzione. Tale diminuzione però è sostanzialmente dovuta alla riduzione dei prezzi anche se si può notare una influenza delle nuove note AIFA sulla prescrizione.

** Partecipante al Gruppo OsMed*

EFFETTI NEONATALI IN SEGUITO ALLA ESPOSIZIONE DI FARMACI ANTIDEPRESSIVI DURANTE LA GRAVIDANZA

Maschi Silvia (a), Clavenna Antonio (a), Campi Rita (a), Schiavetti Benedetta (a), Bernat Maritxell (b), Bonati Maurizio (a)

(a) *Laboratorio di Salute Materna e Infantile, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano*

(b) *Fundació Institut Català de Farmacologia, Barcellona*

Introduzione. Gli antidepressivi, in particolare gli Inibitori Selettivi del *Re-uptake* della Serotonina (SSRI), sono stati usati *off-label*, per diversi anni, durante il periodo della gravidanza. Gli studi epidemiologici non hanno evidenziato un aumento del rischio teratogeno, ma effetti avversi nel neonato, in particolare depressione respiratoria dopo esposizione nell'ultimo trimestre di gravidanza. Tuttavia, la potenza di tali osservazioni è scarsa. A questo proposito è stato condotto uno studio caso-controllo di larghe dimensioni a partire dalle richieste di informazione sull'uso dei farmaci durante la gravidanza da parte di gravide.

Metodi. Dai dati raccolti dal 1995 al 2003 dal Centro d'Informazione sul Farmaco e la Salute sono state selezionate, come casi, le donne che avevano assunto farmaci antidepressivi durante la gravidanza e che hanno partorito (non sono state incluse quelle che hanno abortito). Ciascun caso è stato appaiato, in modo casuale, con 6 controlli di pari età materna e gravidanza, (donne che durante la gravidanza hanno assunto farmaci non teratogeni o non aventi effetti avversi nel neonato quali, ad esempio, beta-bloccanti o benzodiazepine). I potenziali fattori di rischio (materni, prenatali e neonatali) associati all'esposizione di antidepressivi sono stati stimati con il calcolo degli *Odds Ratio* (OR) e i corrispondenti intervalli di confidenza al 95%.

Risultati. Dei 200 neonati esposti a farmaci antidepressivi in gravidanza, 14 hanno avuto eventi avversi; di questi, 3 sono stati ricoverati presso Unità Intensive Neonatali. Gli effetti collaterali più comunemente riscontrati sono stati: convulsioni (n=5), agitazione (n=3) e sindrome da distress respiratorio (n=2). Nel gruppo dei controlli, 50 neonati hanno avuto effetti avversi. Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra l'incidenza dei casi e dei controlli, anche dopo stratificazione per farmaco o durata e periodo di esposizione. Solo il tasso di prematurità è risultato statisticamente significativo negli esposti ad antidepressivi (OR=2,31; IC 95% 1,14-4,63).

Conclusioni. I risultati dello studio non documentano alcuna associazione fra l'esposizione a farmaci antidepressivi e la comparsa di eventi avversi nei neonati. Tuttavia, prima di somministrare farmaci per il trattamento della depressione occorre valutare il bilancio rischio-beneficio (riferito al singolo paziente), tenendo presente che gli effetti a lungo termine degli antidepressivi non sono stati ancora adeguatamente valutati.

PRESCRIZIONE DI FARMACI OPIACEI NELLA AZIENDA ULSS 15 ALTA PADOVANA

Minesso Elisabetta, Basadonna Olivia, Pedrini Antonella
*Unità Operativa Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 15 Alta Padovana,
Camposanpiero, Padova*

Obiettivi. Verificare l'andamento della prescrizione di farmaci analgesici oppiacei nel periodo 2000-2004. Descrivere la popolazione che utilizza tali farmaci per verificare eventuali cambiamenti dopo l'entrata in vigore della Legge 12/2001.

Metodi. Sono state estratte ed elaborate le prescrizioni di morfina, fentanile, buprenorfina, pentazocina agli assistiti dell'Azienda ULSS 15 utilizzando la banca dati ARGO CINECA.

Risultati. La spesa assoluta per farmaci oppiacei è aumentata progressivamente dal 2000 al 2004 passando da 0,03% sul totale della spesa farmaceutica nel 2000 a 0,2% nel 2004. Il n. trattati/1.000 assistibili è salito da 0,7 (0,5 femmine - 0,8 maschi) nel 2000 a 1,4 (1,5 femmine - 1,3 maschi) nel 2004 con un aumento progressivo, particolarmente nel 2004, negli anziani e grandi anziani. La spesa assoluta per principio attivo evidenzia un bassissimo utilizzo di pentazocina e buprenorfina, un basso utilizzo di morfina cloridrato. L'aumento della spesa e del consumo è dovuto alla morfina solfato e principalmente al fentanile (da 0,03 trattati/1.000 assistibili nel 2000 a 0,82 nel 2004). Nelle fasce d'età 0-39, 40-49 e 50-59 viene maggiormente utilizzata la morfina solfato: il fentanile cresce proporzionalmente nel tempo e nelle successive fasce d'età (>90 anni, anno 2004, 7,08 trattati/1.000 assistibili verso 2,72 della morfina solfato). Le DDD per 1.000 assistibili/die conferma l'aumentato utilizzo del fentanile. Sono state inoltre analizzate le terapie di alcuni pazienti per verificare l'adesione o meno alla "scala analgesica" dell'OMS.

Conclusioni. L'aumento del consumo di morfina orale è confortante. Tale dato viene valutato dall'OMS come indicatore primario della qualità della terapia del dolore. Il minor utilizzo dei farmaci oppiacei nelle femmine fino al 2002 potrebbe essere dovuto alla più elevata soglia nocicettiva rispetto ai maschi. La successiva inversione di tendenza necessita ulteriori indagini. Il crescente utilizzo di fentanile è dovuto essenzialmente alla concedibilità nel Servizio Sanitario Nazionale della forma transdermica da novembre 2000. L'utilizzo andrebbe riservato a pazienti in trattamento stabile con oppiacei: la dose è meno personalizzabile e l'eventuale passaggio alla morfina comporta problemi nella determinazione della dose equivalente. La recente introduzione in classe A della buprenorfina transdermica potrebbe ulteriormente modificare, nell'anno 2005, la prescrivibilità dei farmaci oppiacei.

LA COMUNICAZIONE “SCIENTIFICA” NELLA PERCEZIONE DEL RISCHIO

Satolli Roberto
Agenzia giornalistica Zadig, Milano

“Si trasmette da uomo a uomo”. Il titolo, sulla prima pagina del Corriere della Sera del 15 ottobre scorso, non ha bisogno di specificare il soggetto. Si parla ovviamente dell'influenza aviaria, di cui il giorno prima, sempre in prima pagina, si è annunciato l'arrivo in Turchia, e il giorno dopo in Grecia. La sequenza, su questo come su altri media, ha creato un crescendo che ha indotto buona parte dei lettori a credere che, proprio in quei giorni, stesse succedendo qualcosa di allarmante per la salute dell'umanità intera. La mobilitazione in corso per la presunta prossima pandemia influenzale di origine aviaria può essere considerato un “incidente critico” per comprendere i meccanismi di comunicazione e percezione dei grandi rischi collettivi per la salute, e per analizzare il ruolo che svolgono i mezzi di comunicazione di massa, spesso ormai in concorrenza/interazione con gli strumenti di pubblicazione scientifica. Non sono mancati negli ultimi anni episodi simili, dalla mucca pazza alla SARS, compresi alcuni eventi riguardanti specificamente l'uso e la sicurezza dei farmaci, dalla cerivastatina ai Coxib. Nel caso specifico, si può analizzare come l'anticipazione sotto embargo di una lettera a *Nature*, nella quale si descriveva un ceppo di virus N5H1 resistente a un antivirale, si sia trasformata nella notizia di un “salto” alla specie umana, in realtà mai avvenuto. L'insieme degli articoli comparsi sulla stampa laica nel mese di ottobre consente anche di verificare un fenomeno di “sintonia per risonanza”: una selva di affermazioni contraddittorie e confuse sul ruolo della vaccinazione contro l'influenza stagionale come strumento di prevenzione contro l'eventuale futura pandemia, anziché provocare semplicemente sconcerto, si è trasformata nella ricezione di un messaggio sostanzialmente univoco a favore della “vaccinazione per tutti”. Un rimaneggiamento cognitivo di tale entità richiede condizioni favorevoli particolari. In questo caso sembrano rilevanti soprattutto:

- gli enormi interessi industriali e commerciali in gioco;
- la disponibilità di dati capillari grazie alle reti di sorveglianza messe in atto recentemente.

TERAPIE FARMACOLOGICHE NEI PAZIENTI CON DIABETE

Spila Alegiani Stefania* (a), Maggini Marina* (a), Lombardo Flavia* (a), Raschetti Roberto* (a)

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

Obiettivi. Analizzare l'uso e i fattori associati alla prescrizione di statine nella coorte di pazienti diabetici di tipo II partecipanti allo studio DAI (DiaInf - Associazione Medici Diabetologi - Istituto Superiore di Sanità).

Metodi. Lo studio DAI è uno studio multicentrico di coorte che ha come obiettivo la stima dell'incidenza e dei fattori di rischio delle complicanze macroangiopatiche nei pazienti diabetici di tipo II seguiti nei servizi diabetologici italiani. In questo lavoro sono stati analizzati 9.311 pazienti privi di eventi macroangiopatici all'inizio dello studio e seguiti per tre anni di follow-up (1998-99/2001-02). È stata condotta una analisi logistica multivariata per stimare l'associazione tra le caratteristiche dei pazienti (sesso, età, durata del diabete, area geografica, pressione arteriosa, glicemia, BMI, colesterolo totale, Hdl, trigliceridi, uso di alcool e fumo, complicanze microvascolari, familiarità cardiovascolare, uso concomitante di altri farmaci) e l'inizio della terapia con le statine, tenendo conto della comparsa di eventi macroangiopatici (infarto del miocardio, cardiopatia ischemica, ictus, bypass, angioplastica e amputazione). Un'ulteriore analisi è stata condotta tramite un modello di classificazione ad albero binario (CART - *Classification And Regression Tree*).

Risultati. Nei tre anni di follow-up 1.190 pazienti (13%) sono stati trattati con statine e fra questi il 4% aveva le caratteristiche previste dalla nota 13, mentre tra i pazienti con alti livelli di colesterolo e patologia cardiovascolare soltanto il 36% è stato trattato con statine. Dal modello di analisi logistica risulta che il fattore più importante nel determinare la prescrizione di statine è il livello di colesterolo (≥ 240 mg/dl OR=5,6; IC95% 4,5-7,0) indipendentemente dalla presenza di eventi macroangiopatici. Altri fattori associati all'uso delle statine sono risultati:

- il livello di trigliceridi (≥ 150 mg/dl OR=1,5; IC95% 1,3-1,7);
- l'abitudine al fumo (OR=1,5; IC95% 1,3-1,8);
- l'area geografica (centro-sud OR=1,6; IC95% 1,4-1,8);
- altre terapie concomitanti (OR=1,6; IC95% 1,2-2,1);
- l'età (≥ 75 anni OR=0,6; IC95% 0,4-0,8).

Conclusioni. Nonostante il livello di colesterolo risulti il fattore più importante nel determinare la prescrizione di statine, l'uso di questi farmaci sembra essere inappropriato; considerando la nota 13 in vigore negli anni dello studio circa 1 paziente su 3 è trattato. Se invece si considerano i criteri previsti dalla nuova revisione della nota soltanto 1 paziente su 5 riceve statine. L'utilizzo di modelli di classificazione ad albero, oltre a confermare i risultati dell'analisi multivariata, consente una più rapida e esplicativa visione della relazione tra l'uso delle statine e i suoi determinanti.

* Partecipanti al Gruppo di Studio DAI

RUOLO DEI CENTRI REGIONALI DI FARMACOVIGILANZA

Venegoni Mauro

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Lombardia, Milano

In gran parte dei paesi europei, dove è più sviluppata la farmacovigilanza, sono attivati dei Centri Regionali, anche con sistemi sanitari nazionali differenti. È questo il caso della Francia, della Spagna, del Regno Unito, della Svizzera e dell'Olanda. In Italia sono sorti da alcuni anni, nelle Regioni in cui è più sviluppata la segnalazione spontanea, Centri Regionali di Farmacovigilanza con caratteristiche e collocazioni diverse. I compiti che i Centri Regionali assolvono nei paesi europei sono:

- l'informazione indipendente sui farmaci;
- l'aggiornamento professionale per i medici e il personale sanitario sulla farmacovigilanza, la verifica delle segnalazioni, la codifica delle stesse;
- l'informazione di ritorno ai segnalatori.

Spesso inoltre i Centri Regionali si occupano (come in Francia) dell'analisi dei segnali di allarme suscitati dalla segnalazione spontanea, talora hanno anche un'attività di ricerca scientifica. In tutti i Paesi esistono forme di coordinamento tra Centri Regionali e Autorità Centrale, per lo più sotto forma di riunioni periodiche. Per quanto riguarda l'Italia i problemi aperti sono: una definizione dei Centri Regionali che non avvili la varietà delle strutture esistenti garantendo la qualità di quelle già in funzione e di quelle di nuova costituzione; le modalità di coordinamento tra l'attività dei Centri Regionali e l'AIFA; il rapporto tra i Centri Regionali e i Responsabili locali della Farmacovigilanza (circa 400 sul territorio nazionale). La presenza così decentrata dei Responsabili locali, caratteristica solo italiana, se pone da una parte il problema della qualità della segnalazione e della codifica, deve essere vista e utilizzata come una grande risorsa di contatto capillare con i segnalatori, da utilizzare adeguatamente.

PROFILO DI RISCHIO DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE RISPETTO ALLA EPARINA NON FRAZIONATA

Venturelli Adele, Ciruolo Raffaele, Creazzola Brunella, Creazzola Simona, Margiotta Giovanna, La Bella Gaetana

Unità Operativa Complessa Pianificazione e Programmazione Tecnico-Scientifica e Farmacoepidemiologia Territoriale, ASL Napoli 1, Napoli

Introduzione. Dopo decenni d'incontrastata egemonia l'Eparina Non Frazionata (ENF) sta cedendo sempre più il passo, nel trattamento e nella prevenzione delle trombosi venose a nuovi farmaci che si stanno dimostrando maggiormente efficaci e più sicuri, derivanti dalla sua stessa molecola, le Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM). Le EBPM posseggono evidenti vantaggi rispetto alle ENF: biodisponibilità maggiore, emivita più lunga, effetto anticoagulante più prevedibile, migliore praticabilità del trattamento, assenza di controllo dei parametri coagulativi. L'uso terapeutico appropriato delle EBPM consente la profilassi e anche il trattamento ambulatoriale della trombosi venosa profonda per i pazienti che non presentino la concomitanza di patologie di rilievo quali embolia polmonare, insufficienza renale.

Obiettivi. Valutare il profilo di rischio delle EBPM verso le ENF attraverso l'analisi delle ADR inserite nella Rete Nazionale della Farmacovigilanza.

Metodi. Sono state analizzate le segnalazioni di reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale della Farmacovigilanza negli anni 2003 e 2004.

Risultati. Da una analisi dei dati delle segnalazioni di reazioni avverse in Italia, si evince un andamento abbastanza costante delle segnalazioni negli anni 2003 e 2004 per le EBPM rispettivamente 76,7% vs 75,7% e le ENF rispettivamente 11,6% vs 18,5%. Dalle evidenze delle descrizioni delle ADR sembrerebbe che le EBPM, rispetto alle ENF, siano maggiormente responsabili di disturbi del sistema emo-linfopoietico rispettivamente 91,6% vs 8,3% nel 2004 e 91,6% vs 8,3% nel 2003, di disturbi vascolari rispettivamente 73,3% vs 26,7% nel 2004 e 85,7% vs 14,3% nel 2003, di patologie della cute e del tessuto sottocutaneo rispettivamente 86,7% vs 13,3% nel 2004 e 66,7% vs 33,3% nel 2003.

Conclusioni. L'analisi dei dati relativi alle ADR potrebbe evidenziare un diverso profilo di rischio EBPM rispetto ENF. Ciò potrebbe essere attribuibile all'utilizzo principalmente domiciliare delle EBPM e al maggior numero di segnalazioni da parte dei medici di medicina generale rispetto ai medici ospedalieri. È pertanto importante incentivare e incrementare le segnalazioni da parte dei medici di medicina generale e medici ospedalieri per verificare la sussistenza di questo diverso profilo di reazioni avverse.

POSTER

VALUTAZIONE SULL'INFLUENZA DELLE CITOCHINE PROINFIAMMATORIE NELLA RISPOSTA AL TRATTAMENTO CON ERITROPOIETINA IN PAZIENTI UREMICI

Aloe José Francisco (a), Falvo Elvira (b), Gatti Giovannina Maria (a), Greco Alexia (c), Fanelli Luigia (d), Ventrice Domenica (e)

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

(b) Unità Operativa Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lamezia Terme, Catanzaro

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

(d) Laboratorio di Patologia Clinica, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

(e) Facoltà di Farmacia, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. Lo stato infiammatorio cronico caratterizza l'uremia dei pazienti dializzati e determina una diminuita sensibilità alla risposta all'eritropoietina (EPO). Negli studi *in vitro*, il Tumor Necrosis Factor (TNF)-alfa, rilasciato negli stati infiammatori cronici, ha dimostrato un potente effetto soppressivo sull'accrescimento delle cellule eritroidi. Lo scopo di questo studio è valutare, in pazienti dializzati, lo stato infiammatorio misurando le concentrazioni plasmatiche di markers come IL8 e TNF-alfa, e verificare l'eventuale influenza di TNF-alfa sul trattamento dell'anemia con EPO.

Metodi. Sono stati osservati 36 pazienti (pz) di cui 16 maschi e 22 femmine di età compresa tra 26 e 84 anni. I dosaggi immunometrici (IL8 e TNF-alfa) sono stati eseguiti su prelievi ematici in predialisi con metodo analitico in chemiluminescenza (*Immulate-One Medical Sistem*).

Risultati. Per la citochina IL8 (valore normale (vn) compreso tra 5-15 pg/dl) è stato osservato un valore superiore alla norma nel 55% dei pz trattati; per il TNF-alfa (vn <8,1 pg/dl) i valori erano superiori alla norma nella totalità dei pz. Inoltre, si è valutato il livello di Hb raggiunto (target 11g/dl) e la dose settimanale proKg somministrata. Sono stati distinti i pz in due gruppi: *gruppo-A* quelli che superavano il target e *gruppo-B* quelli che ne rimanevano al di sotto. Il 50% dei pz si collocava nel *gruppo-A*, l'altro 50% si collocava nel *gruppo-B*. Alla totalità dei pz veniva somministrata EPO in dosi settimanali proKg compresi tra 40 e 327UI/Kg/sett. Tra i pz del *gruppo-A* solo il 25% riceveva EPO>100UI/Kg/sett, tra quelli del *gruppo-B* invece l'83,3%. Il TNF-alfa risultava superiore alla norma in tutti i pz che ricevevano EPO>100UI/Kg/sett; tra questi il 72% presentava TNF-alfa>12. Tra i pz del *gruppo-A* che riceveva EPO>100UI/Kg/sett, solo il 22,2% aveva TNF-alfa>12; tra i pz del *gruppo-B* con EPO>100UI/Kg il 61,1% aveva TNF-alfa>12.

Conclusioni. In tutti i pz si rileva uno stato infiammatorio cronico attraverso misurazione di IL8 e TNF-alfa. La presenza di una citochina proinfiammatoria come il TNF-alfa influenza la sensibilità alla risposta con EPO. Nel 50% dei pz si raggiungono livelli di Hb target. Tra i pz che non lo raggiungono, l'83% riceve una dose di EPO>100UI/Kg/sett, tra questi il 61,1% presenta TNF-alfa>12. Tutto ciò è in accordo con quanto riportato in letteratura dove lo stato infiammatorio espresso da alti valori di TNF-alfa influenza le variazioni di sensibilità alla risposta con EPO.

UTILIZZO DI BIFOSFONATI: CONFRONTO FRA ACIDO ZOLEDRONICO E PAMIDRONATO NEL REPARTO DI ONCOLOGIA DEL PRESIDIO OSPEDALIERO DI LAMEZIA TERME

Aloe Josè Francisco (a), Greco Alexia (b), Gatti Giovannina Maria (a), Greco Ettore (c), Barberino Carlo (c)

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

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

(c) *Centro Integrato di Oncologia, Presidio Ospedaliero, Lamezia Terme, Catanzaro*

Introduzione. Tra i bifosfonati, l'acido zoledronico (a.z.), farmaco di ultima generazione, e il pamidronato sono normalmente utilizzati nella pratica oncologica del Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme. Lo scopo del lavoro è quello di valutare l'azione e la farmaco-utilizzazione di a.z. rispetto al pamidronato in pazienti oncologici confrontando l'efficacia, la tollerabilità e la capacità di tali farmaci di ritardare le complicanze scheletriche, ridurre il dolore osseo e migliorare la qualità della vita del paziente.

Metodi. Lo studio comprende tutto l'anno 2004 e i primi sei mesi del 2005 ed è stato condotto in collaborazione con il reparto di oncologia, stilando delle schede terapeutiche complete per ogni paziente. I dati ottenuti mediante il database della Farmacia Ospedaliera sono stati elaborati, valutando i seguenti parametri: il totale dei trattamenti effettuati, la stratificazione percentuale per sesso e l'età media; il farmaco-utilizzo di a.z. e di pamidronato in rapporto alle neoplasie primarie; il dolore osseo mediante questionari di valutazione. Gli esami strumentali utilizzati per valutare la risposta al trattamento, nonché eventuali complicanze scheletriche, sono stati la radiografia e la scintigrafia ossea.

Risultati. Nel periodo di osservazione considerato, il numero totale dei trattamenti effettuati, nel reparto di oncologia del Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme, è di 272; il 63,2% dei pazienti sono maschi, il 37,8% femmine con un'età media di circa 67 anni. Il farmaco più prescritto è l'a.z. pari al 88,6% dei trattamenti, mentre diminuisce l'uso di pamidronato da 90mg e da 60mg, rispettivamente 9,9% e 1,5%. Le frequenze di neoplasie primarie osservate sono: prostata 26,3%, mammella 26,3%, polmone 15,8%, mieloma 15,8%, vescica 5,6%, renale 5,6%, linguale 5,6%. Dagli esami radiografici e scintigrafici (confronto prima-dopo la terapia) si evidenzia, dopo trattamento con a.z., un miglioramento della massa ossea e una riduzione del dolore come si evince dai questionari di valutazione del dolore.

Conclusioni. Lo studio dimostra come l'efficacia e la tollerabilità siano simili per i due farmaci anche se la somministrazione in 15 minuti dell'a.z. offre notevoli vantaggi rispetto alle 2 ore del pamidronato. La terapia con a.z., mostra un miglioramento delle metastasi osteoaddensanti (come prostata, polmone, vescica) sulle quali il pamidronato risulta inefficace; inoltre, ritarda significativamente il tempo di comparsa della prima frattura patologica, riduce le percentuali di complicanze scheletriche, allevia il dolore osseo e migliora la qualità della vita dei pazienti oncologici.

ANALISI DELL'UTILIZZO E DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI FARMACI DISPENSATI CON NOTA 79 DAL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE NEGLI ANNI 2003-2004 IN UNA AZIENDA SANITARIA CALABRESE

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

Introduzione. Considerato l'aumento delle patologie cronico-degenerative e l'invecchiamento della popolazione, abbiamo svolto uno studio sui consumi di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale secondo la normativa vigente sulla nota 79.

Metodi. È stata effettuata un'indagine sulle prescrizioni di raloxifene (codice ATC: G03XC01), acido alendronico (M05BA04), acido risedronico (M05BA07) relative agli anni 2003-2004 nell'Azienda Sanitaria 4 di Cosenza estrapolando i dati di 29.312 prescrizioni inviate dalle 102 farmacie convenzionate presenti sul territorio. I dati di consumo sono stati espressi in termini di DDD/1.000 abitanti *die*, fasce di età e spesa lorda dell'Azienda. Inoltre sui dati di alcune prescrizioni sono stati interpellati i rispettivi medici di medicina generale per l'accertamento dell'appropriatezza prescrittiva.

Risultati. La distribuzione della spesa è stata così suddivisa rispettivamente per il 2003 e il 2004: 10% M05BA07, 76% M05BA04, 14% G03XC01; 18% M05BA07, 71% M05BA04, 11% G03XC01. Il contributo in percentuale di questi principi attivi sulla spesa complessiva dell'Azienda è stato pari all'1,0% nel 2003 e all'1,2% nel 2004. La DDD/1.000 abitanti *die* del raloxifene passa da 0,656 (2003) a 0,646 (2004), quella dell'acido alendronico da 3,013 a 3,445, quella dell'acido risedronico da 0,427 a 0,915. Il rapporto spesa 2004/2003 presenta per M05BA07 un +121,3% (rapporto confezioni prescritte +114,8%), per M05BA04 +14,7% (confezioni prescritte +11,9%), per G03XC01 -1,7% (confezioni prescritte -6,8%). La distribuzione degli assistiti per fascia di età nei due anni risulta: 0-39 anni 2%, 40-59 anni 15%, ≥60 anni 83%.

Conclusioni. È stato rilevato un aumento delle prescrizioni (12.707 nel 2003, 16.605 nel 2004) concentrato nella fascia di età ≥60 anni. Si sottolinea l'incremento 2004/2003 della DDD/1.000 abitanti *die* dell'acido risedronico pari al 114,8% (dato nazionale: +96,9%), che si riflette anche nell'incremento della spesa del 121,3%. Comunque la spesa maggiore risulta quella dell'acido alendronico (2003: 76%, 2004: 71%), con un incremento 2004/2003 della DDD/1.000 abitanti *die* del 14,3% (dato nazionale: +24,2%). L'incidenza sulla spesa aziendale dei principi attivi (2003: 1,0%, 2004: 1,2%) è in accordo con il dato nazionale (2003: 0,9%, 2004: 1,1%). Il controllo sull'appropriatezza prescrittiva si concluderà, ove necessario, con l'addebito economico ai medici di medicina generale secondo la L 425/1996. L'aumento prescrittivo dei bifosfonati conferma il largo uso di questi farmaci nella terapia dell'osteoporosi. Una valutazione sul consumo dei farmaci e il confronto diretto con i MMG possono contribuire a ricondurre le prescrizioni secondo le indicazioni della nota 79.

ANTIPSIKOTICI: CONFRONTO TRA CONOSCENZA E PRATICA

Andretta Margherita, Corbari Letizia, Mirandola Mersia
Servizio Farmaceutico, ULSS 20, Verona

Obiettivi. Valutare prevalenza e incidenza d'uso degli antipsicotici, caratteristiche della popolazione trattata e tipologia dei trattamenti. Verificare se gli antipsicotici atipici (clozapina, risperidone, olanzapina e quetiapina) siano associati ad una minore co-prescrizione di anticolinergici e ad una maggiore durata delle terapie rispetto ai tipici.

Metodi. Prescrizioni del Servizio Sanitario Nazionale di 12 Aziende Sanitarie Locali del Veneto (2.600.000 abitanti circa) nel periodo 1999-2002 relative al gruppo terapeutico N05A (esclusi litio e benzamidi). Gli anticolinergici considerati corrispondono agli ATC N04AA01-N04AA02-N04AB02. La durata delle terapie è stata ricavata calcolando il numero di giorni/anno di terapia ad un dosaggio pari alla DDD in funzione del numero di confezioni prescritte.

Risultati. Nei 4 anni la prevalenza d'uso di antipsicotici è aumentata significativamente da 5 a 7%. Sono maggiormente trattati gli anziani rispetto ai giovani (4/1.000 tra i 20-30 anni, 25/1.000 tra gli ultraottantenni) e le donne rispetto agli uomini. Dal 2000 al 2002 i pazienti che iniziano il trattamento aumentano dal 2 al 3%. L'incidenza d'uso cresce significativamente con l'età: 1/1.000 tra i 20-30 anni e 15/1.000 tra gli ultraottantenni ed è maggiore tra le donne rispetto agli uomini. L'87% dei nuovi pazienti segue una monoterapia nei 12 mesi successivi: il 31% con aloperidolo, il 25% con risperidone, il 22% con tioridazina, l'11% con olanzapina. Complessivamente, il 17% di chi fa uso di antipsicotici assume anche anticolinergici. L'associazione è più frequente per gli antipsicotici tipici: 26% per i butirrofenoni, 17% per le fenotiazine. Il 78% dei pazienti riceve prescrizioni che coprono fino a 3 mesi di terapia. Le terapie di breve durata sono molto più frequenti con gli antipsicotici tipici. La durata della terapia si riduce con l'aumentare dell'età.

Conclusioni. L'esposizione agli antipsicotici sta crescendo. Gli individui prevalentemente esposti sono donne, hanno un'età avanzata e fanno un uso occasionale. Tali caratteristiche corrispondono, con allarmante precisione, ai criteri di esclusione delle sperimentazioni cliniche. Vi è una netta divergenza tra il mondo della ricerca e quello della pratica clinica. È necessario allora considerare i dati epidemiologici per sviluppare studi dal disegno innovativo

NUOVI FARMACI IN CATALOGNA E ITALIA: MERCATO E TIPOLOGIA A CONFRONTO

Andretta Margherita, Pinato Samuela, Font Maria
Servizio Farmaceutico Territoriale, ULSS 20, Verona

Obiettivi. Individuare i nuovi farmaci registrati negli ultimi 5 anni in Catalogna e in Italia e il loro impatto sul mercato farmaceutico delle due realtà. Valutare il ruolo delle politiche farmaceutiche nel determinare le differenze riscontrate.

Metodi. Sono stati considerati i nuovi farmaci (principi attivi o associazioni) registrati nel periodo 1999-2003, prescritti in ambito territoriale e rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale. Le fonti dei dati sono rappresentate dall'Istituto di Misurazioni Statistiche (IMS) per l'Italia e del Sistema Catalano di Salute per la Catalogna.

Risultati. Nei 5 anni sono stati rimborsati 56 nuovi farmaci in Italia e 80 in Catalogna. La spesa *pro capite* per nuovi farmaci è aumentata più in Italia che in Catalogna (+38% vs +26%). Anche l'impatto è stato leggermente superiore in Italia (11,3% vs 10,9%), conseguenza del maggior volume di confezioni vendute (4,2% vs 3,4%). Tra i primi 10 nuovi farmaci a maggior spesa compaiono in entrambi i Paesi fluticasone/salmeterolo, budesonide/formoterolo, telmisartan e candesartan/idroclorotiazide. In Catalogna rabeprazolo occupa la sesta posizione, esomeprazolo la seconda in Italia. Il prezzo di esomeprazolo è inferiore rispetto a quello di rabeprazolo in Spagna, ma l'impatto sul consumo è maggiore. In Italia non compaiono clopidogrel e risedronato perché sottoposti a rimborsabilità limitata, tolterodina non rimborsabile e tiotropio commercializzato solo dopo il 2004. In Catalogna invece non compaiono i Coxib perché sottoposti a limitazioni d'uso, bicalutamide perché registrata nel 1996, peginterferone alfa-2b e darbepoetina perché di uso ospedaliero. In entrambi le realtà il prezzo medio dei nuovi farmaci è triplicato rispetto a quello dei farmaci commercializzati da tempo. I nuovi farmaci costano in media oltre € 5 di più in Catalogna.

Conclusioni. In Catalogna esiste una minor selezione nell'ammissione alla rimborsabilità dei nuovi farmaci e i prezzi medi sono superiori. Ciononostante, sia la spesa *pro capite* che l'impatto dei nuovi farmaci sulla spesa farmaceutica sono superiori in Italia per un volume maggiore di prescrizioni. L'analisi per singolo farmaco mostra alcune analogie: in 5 casi su 10 si tratta delle stesse molecole o di molecole appartenenti allo stesso gruppo terapeutico, negli altri si tratta di farmaci diversi. Le differenze non sembrerebbero attribuibili ai diversi bisogni di salute delle popolazioni, piuttosto all'esistenza di determinanti della prescrizione correlati alla politica farmaceutica di ciascuna realtà.

MONITORAGGIO E APPROPRIATEZZA DELLA PRESCRIZIONE DEI FARMACI NELL'ASL 2 PENTRIA DI ISERNIA

Antonelli Vanna (a), Chetry Maria (b)

(a) *Unità Operativa Semplice di Epidemiologia, Unità Operativa Complessa Controllo di Gestione/SIS, ASL 2 Pentria, Isernia*

(b) *Unità Operativa Semplice Farmaceutica Territoriale, ASL 2 Pentria, Isernia*

Introduzione. La Regione Molise con le Delibere n. 884/01, n. 1265/2002, n. 1224/2003, n. 1461/2004 e successive integrazioni ha adottato una serie di misure al fine di contenere e razionalizzare la spesa farmaceutica, relative a: pluriprescrizione, distribuzione diretta dei farmaci in fase di dimissione ospedaliera, diario prescrittivo (in attesa dell'adozione della tessera magnetica), uso appropriato dei farmaci, doppio canale di distribuzione dei farmaci, ticket di € 1 a confezione (di € 0,5 per i generici dal 16/12/2003), acquisto dei farmaci di cui all'allegato 2 dalla ASL Capofila e distribuzione degli stessi dalle farmacie convenzionate (art. 8, L 405/2001 e DM 22/12/2000), costituzione in ogni ASL della "Commissione Tecnica Aziendale" per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci e la verifica degli effetti della manovra di cui alla Delibera n. 1224/2003.

Metodi. La ASL, con i Provvedimenti del Direttore Generale n. 411/2003, n. 351/2004 e n. 4 del 12/10/2004, ha istituito i seguenti Organismi a valenza interdistrettuale, costituiti dai Rappresentanti della Farmacia Ospedaliera e Territoriale, dei tre Distretti Sanitari, dei Medici di Medicina Generale/Pediatri di Libera Scelta, dei Medici Specialisti Ambulatoriali e Ospedalieri; Collegio di Programmazione e Monitoraggio delle Attività Territoriali; Commissione Tecnica Aziendale.

Risultati. Nell'anno 2005 la spesa farmaceutica dell'ASL ha avuto una significativa inversione di tendenza. Infatti, mentre il trend della spesa netta negli anni 2001 (+38,3% rispetto al 2000), 2002 (+4,4% rispetto al 2001) e 2004 (+6,7%) è stato sempre in ascesa, nel 2005 è in netta diminuzione. È stato registrato nel 1° quadrimestre 2005, rispetto allo stesso periodo del 2004, un netto decremento e precisamente: riduzione spesa farmaceutica netta pari a -11,0%, in linea alla percentuale di decremento regionale (-11,1%) e superiore al dato nazionale (-6,1%); diminuzione del numero di ricette pari al -0,5% (media Regione Molise: -1,5%, media Italia: +0,5%), (numero ricette/*pro-capite*: ASL=2,89, Regione=2,69, Italia=2,80); riduzione del costo medio ricetta pari a -10,6% (€ 26,27 nel 2004 e € 23,49 nel 2005), superiore alla percentuale di decremento regionale del -9,7% (€ 27,61 nel 2004 e € 24,93 nel 2005) e al dato nazionale pari al -6,6%.

Conclusioni. Nell'ASL sin dal 1997 sono state istituite le Commissioni per il monitoraggio e il controllo dell'appropriatezza delle prescrizioni farmaceutiche. Nell'anno 2005 tali interventi e la distribuzione dei farmaci di cui all'allegato 2 - Delibera Regione Molise n. 1461/2004, hanno generato non solo una razionalizzazione delle prescrizioni, ma anche una diminuzione dei valori della spesa netta convenzionata, con un'inversione del trend: nel periodo gennaio-aprile 2005 rispetto allo stesso periodo 2004 nell'ASL la spesa è stata pari a -11,0% (dato regionale: -11,1%, dato nazionale: -6,1%). Nell'anno 2005 si potrebbe registrare nella ASL una riduzione della spesa pari a -€ 1.118.725,19 (€ 2.166.154.024).

ASSUNZIONE MATERNA DI FARMACI IN GRAVIDANZA, PER PATOLOGIA CRONICA. LINEE GUIDA DEL CONSULTORIO GENETICO DI TRENTO PER LE PATOLOGIE PIÙ FREQUENTI

Belli Serena (a), Soli Fiorenza (a,b), Favaro Alessia (a)

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

(b) *Unità Operativa di Genetica Medica, ASL, Imola*

Numerose patologie croniche, non genetiche, sono presenti anche in donne in età fertile. Le patologie croniche, per lo più, necessitano di una assunzione di farmaco/i che, nella quasi totalità dei casi, non può e non deve essere sospesa, nemmeno in gravidanza, anche perché il buon compenso materno è necessario al prosieguo della gravidanza. Il Consultorio Genetico di Trento, da circa 15 anni, offre un servizio di Consulenza Genetica Teratologica (CGT) a tutte le donne che, per qualunque motivo (intercorrente o cronico), debbano assumere farmaci durante la gravidanza. Tali consulenze rappresentano il 31,2% della nostra attività (dal 1990 al 2004: 2.454 CGT su un totale di 7.857 prestazioni). In tutti i casi viene rilasciata una relazione scritta, nella quale sono riportati:

- informazioni riguardanti gli effetti su feto e gravidanza dei singoli principi attivi assunti e della malattia stessa;
- eventuali alternative terapeutiche più indicate in gravidanza;
- suggerimenti pratici a proposito di controlli da eseguire sulla gravidanza e/o sulla madre;
- informazioni riguardanti alcuni concetti generali a proposito del rischio teratogeno.

In tutti i casi, allo scadere dell'epoca presunta del parto, inviamo una scheda di follow-up. I *data-base* ai quali si fa riferimento sono: Teris, Shepard, Micromedex (con Reprorisk, Drugex, Martindale), inoltre utilizziamo dati ricavati dalla letteratura internazionale e, per le malattie croniche, anche linee-guida redatte dalle rispettive Società Scientifiche Internazionali. Tali linee guida sono utili, però si tratta di informazioni piuttosto statiche, sia per quanto riguarda farmaci di recente commercializzazione (che non dovrebbero essere prescritti a donne in età fertile, ma questa regola è spesso disattesa), sia per quanto riguarda la disponibilità di nuove tecniche di diagnosi prenatale. Inoltre sono disponibili per un numero ridotto di patologie. Per questo motivo ci è sembrato utile, per alcune malattie croniche relativamente frequenti, redigere delle linee guida interne, che tengano conto di quelle internazionali, dei dati della letteratura e della nostra esperienza clinica. Le malattie per le quali sono attualmente disponibili nostri protocolli sono: asma, epilessia, ipertensione, ipo e iper/tiroidismo, malattia infiammatoria cronica intestinale, alcune patologie autoimmunitarie, tubercolosi, trapianto d'organo, malaria. Tali linee-guida ci hanno consentito di accelerare i tempi della risposta, che contiene informazioni attuali. È realistico un aggiornamento in tempo breve, in occasione sia di nuove segnalazioni in letteratura, che della singola consulenza, se la data dell'ultima revisione è antecedente di uno o due anni, o nel caso in cui la donna assuma farmaci non contemplati nel protocollo. Il follow-up della gravidanza, che riusciamo ad ottenere nell'86% dei casi, ci serve per valutare l'efficacia delle nostre indicazioni e, più in generale, per monitorare l'andamento delle malformazioni, in caso di assunzione di farmaci in gravidanza.

IMPIEGO DEGLI PSICOFARMACI NELLE DONNE E NEGLI ANZIANI: DATI PRESCRITTIVI NELLA ASL ROMA D

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

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

(b) *Gruppo Gestione Analisi, Consorzio Interuniversitario CINECA, Bologna*

L'impiego degli psicofarmaci rappresenta un fenomeno in crescente espansione, in particolare per gli antidepressivi e gli antipsicotici atipici prescritti nelle donne e negli anziani.

Obiettivi. Verificare l'andamento prescrittivo nel 2004 nella ASL Roma D degli antidepressivi nella popolazione femminile e degli antipsicotici in quella anziana, e confrontarlo con la popolazione del campione ARNO (9.004.774 assistibili).

Metodi. Sono state analizzate le prescrizioni dei farmaci antidepressivi (N06A) e dei farmaci antipsicotici (N05A) dispensati dalle farmacie dell'ASL Roma D nel 2004. I dati riguardano: la prevalenza e i trattati (per sesso e fascia d'età). Per gli antidepressivi nelle donne oltre 12 anni: trattamenti, prevalenza e spesa per principio attivo, durata dei trattamenti, monoterapie vs multiterapie, incidenza di nuovi casi, trattamenti per gruppo terapeutico nella popolazione femminile incidente. Per i farmaci antipsicotici nella popolazione di età superiore a 65 anni: prevalenza per fasce di età e sesso, pezzi e spesa per sesso, durata trattamenti

Risultati. La ASL Roma D è costituita da 535.618 assistibili (254.357 donne oltre i 12 anni e 113.760 ultrasessantacinquenni.). Per gli antidepressivi risulta una prevalenza d'uso nella popolazione generale pari al 4,8% vs 6,2% campione ARNO e del 7,0% vs 9,1% tra le donne. Dei 26.606 trattati risultano 17.764 donne, con una prevalenza del 6,4% (maggior numero di trattate nella fascia d'età 45-64; maggiore prevalenza nella fascia 65-79). Tra le stesse donne inoltre il 43,3% consuma nell'anno 1-3 confezioni. Delle 17.752 donne trattate 8.062 sono nuovi casi. Per gli antipsicotici la prevalenza generale risulta dell'1,1% vs 0,9% di ARNO; nella popolazione anziana è rispettivamente 2,1% vs 1,9%. Su 5.729 trattati 3.006 sono donne. Esaminando i consumi relativi ai farmaci N05AH e N05AX nella popolazione di età oltre 65 anni, 1.550 sono i trattati per una spesa media di € 361,70. La prevalenza incrementa al crescere dell'età nelle diverse fasce: da 0,7% per la fascia 65-69 a 2,6% nella fascia ≥85. Il 40,9% dei trattati ricevono 1-3 confezioni.

Conclusioni. Nel 2004 l'uso degli antidepressivi nelle donne trattate appare inferiore al campione ARNO. Per gli antipsicotici invece il dato è superiore indicando un probabile impiego nella BPSD (demenza senile associata a disturbi comportamentali e/o psicotici). In entrambi gli ambiti terapeutici la percentuale di prescrizioni da 1 a 3 confezioni rappresenta un'area a rischio di ulteriore inappropriata.

CASO SARTANI: EVIDENCE BASED MEDICINE E MEDICO DI FAMIGLIA TRA MERCATO E SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

Brancati Ciro, Iaccarino Patrizia
Medici di Medicina Generale, ASL Napoli 1, Napoli

Introduzione. Nel novembre 2004 il British Medical Journal pubblica la metanalisi dei canadesi Verma e Strauss “Angiotensin receptor blockers (ARBs) and myocardial infarction” con queste conclusioni: “These drugs may increase myocardial infarction-and patients may need to be told”. Questa *evidence*, non riportata dagli informatori del farmaco, l’apprendiamo dalla rete Farmasearch. Alcuni mesi dopo, il settimanale Panorama e l’inserito salute di Repubblica si occupano di ARBs e i Sartani vengono presentati all’opinione pubblica come “killer” del cuore o, viceversa, panacea per l’iperteso. Possono la Medicina delle Evidenze e i Medici di Famiglia permettersi il sospetto di essere manipolati dagli interessi del Mercato o dal bisogno di contenimento della spesa delle Istituzioni ? Valutiamo, per la necessità di dare risposte almeno “consapevoli” ai pazienti che chiedono rassicurazioni o cambi di terapia, quanti dei nostri infartuati tra il 2003-2004 sono trattati con ARBs, e quanti con Ace. Inoltre, decidiamo di rilevare la presenza, nel periodo precedente l’infarto, di eventi esistenziali “stressanti”, generalmente non valutati nei trials.

Metodi. 10 medici di famiglia che utilizzano la medesima cartella clinica informatizzata (Millewin), formati e uniformati all’archiviazione dei dati, analizzano una popolazione di 13.492 persone. Negli infartuati si indaga la presenza di eventi di particolare rilevanza emotiva: morte o malattia di una persona cara, separazioni, problemi lavorativi, pensionamento, problemi economici, sradicamento.

Risultati. Rileviamo 45 casi di infarto del miocardio nella popolazione studiata (1,3%). 15 in terapia con inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE) (2 con diuretico), 5 con ARBs. Nel 20% sono presenti eventi di grande impatto emotivo.

Conclusioni. L’analisi dei database ci rassicura sulla non “evidente” correlazione tra ARBs e infarti, ma non sui rischi connessi ad un uso non corretto delle *evidence*, così come ad una non corretta diffusione dell’informazione sanitaria. L’osservazione della coesistenza di eventi di particolare intensità emotiva e infarto vuole essere solo un invito a riflettere su come “ non tutto ciò che conta può essere contato... non tutto ciò che può essere contato conta (Einstein)”.

RILEVAZIONE DATI SULL'EROGAZIONE DEI FARMACI ANTIPARKINSONIANI E ANTIEPILETTICI IN DISTRIBUZIONE DIRETTA NELL' AZIENDA USL DI REGGIO EMILIA - DISTRETTO DI REGGIO EMILIA

Busani Corrado, Santilli Giuseppina, Gangale Marcello, Zanetti Barbara
Dipartimento Farmaceutico, Azienda USL, Reggio Emilia

Introduzione. L'adesione alla Legge 405/2001, ha esteso la possibilità di erogazione diretta a diverse categorie di pazienti, affetti da patologie croniche, ed ha permesso un monitoraggio più accurato della prescrizione di farmaci non compresi nel prontuario PHT in particolare antiparkinsoniani e antiepilettici. La rilevazione dei dati, è stata realizzata monitorando la prevalenza delle prescrizioni per categoria terapeutica, farmacoutilizzazione, aderenza alla terapia, stile prescrittivo (monoterapia, politerapia, prescrizioni associate), consumi e costi. Obiettivo era individuare le caratteristiche della popolazione trattata, l'aderenza alla terapia, verifica dell'appropriatezza prescrittiva e valutazione dei costi.

Metodi. Con procedura informatizzata è stato istituito un Centro di Costo *ad hoc*, dal quale vengono estrapolati i dati. Ai pazienti registrati viene attribuito un proprio codice identificativo, ottenuto interfacciando i dati del paziente con l'anagrafe sanitaria e archiviati per l'erogazione diretta della terapia. In particolare per il Parkinson vengono erogati pramipexolo, cabergolina, ropirinolo e pergolide. I farmaci levodopa+benserazide, levodopa+ carbidopa, biperidene e amantadina vengono distribuiti solo quando associati ai primi quattro. Per la cura dell'epilessia vengono erogati: levetiracetam, lamotrigina, gabapentina, topiramato, oxcarbazepina. I farmaci carbamazepina e acido valproico sono distribuiti solo se associati ai primi cinque.

Risultati. L'analisi della prescrizione farmaceutica è relativa al primo semestre 2005. Sono stati rilevati 93 pazienti epilettici e 124 pazienti con malattia di Parkinson. La spesa complessiva rilevata è di circa € 130.000,00 di cui 53% è relativa a farmaci antiparkinsoniani, con prevalenza d'uso di agonisti della dopamina, sostanze anticolinergiche e dopaminergiche; il 26% relativa a farmaci antiepilettici con prevalenza d'uso di antiepilettici propriamente detti e derivati di acidi grassi, benzodiazepinici e succinimidi. L'incidenza del 14% interessa gli antipsicotici atipici prescritti in associazione. Il 5% sono prescrizioni di terapie di supporto.

Conclusioni. La rilevazione ha evidenziato una frequente variazione dei piani cura per i pazienti epilettici, mentre nei pazienti con malattia di Parkinson, le terapie sono più stabili. In entrambe le categorie si riscontra una buona aderenza alla terapia. Si è rilevato inoltre un crescente utilizzo degli antipsicotici di nuova generazione, confermando l'importanza del monitoraggio sia per il rispetto dell'appropriatezza prescrittiva, che della sicurezza del paziente.

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE E MALATTIE RARE: I PAZIENTI ANDERSON-FABRY

Ciampoli Rocco (a), Rizzo Rosa Carmela (a), Nanni Ivana (a), Di Vito Raffaele (b)

(a) Servizio Farmacia Interna, Ospedale G. Bernabeo, Ortona

(b) Unità Operativa di Nefrologia Dialisi, Ospedale G. Bernabeo, Ortona

Introduzione. La malattia di *Anderson-Fabry* (MF) è una patologia rara caratterizzata da una carenza dell'enzima lisosomiale α -galattosidasi-A che comporta un accumulo di globotriaosilceramidi (Gb3) a livello endoteliale e tissutale. È la seconda per frequenza nelle disfunzioni del metabolismo umano, con un'incidenza 1/117.000 individui. In Italia, nel 2004, sono stati censiti 65 pazienti con MF. Il centro di Nefrologia di Ortona ha in terapia sette pazienti provenienti tutti da una zona geografica delimitata e 5 di essi appartengono ad uno stesso nucleo familiare. Obiettivo dello studio è descrivere l'accesso alla terapia (somministrazione, effetti collaterali e costi) e la qualità di vita dei pazienti.

Metodi. Sono state analizzate le cartelle di day-hospital relative al trattamento farmacologico effettuato. È stato somministrato ai pazienti il questionario SF-36 relativo alla propria salute. Sono stati rilevati i costi dei trattamenti a base di agalsidasi α e β e il costo del DRG.

Risultati. La terapia viene somministrata ogni 14 giorni, mediante infusione endovenosa in Fisiologica 0,9%, di 4 fiale di agalsidasi alfa, oppure di 2 fiale di agalsidasi beta in regime di day hospital. Il costo della terapia è sovrapponibile ed è pari a circa € 7.600 comprensivo del costo del DRG 299 (Disturbi congeniti del metabolismo). La spesa rilevata è di € 879.597 per i 4 pazienti trattati con agalsidasi alfa e di € 395.853 per i 2 pazienti trattati con agalsidasi beta, con un costo totale annuale di € 1.275.450. I pazienti trattati con agalsidasi beta presentano effetti collaterali che richiedono la co-somministrazione di corticosteroidi. I pazienti percepiscono uno stato di salute sufficiente e in miglioramento rispetto all'anno precedente, senza limitazioni nelle attività semplici ma con qualche problema nello svolgimento di attività fisiche pesanti o sportive. Nell'ultimo mese la maggior parte dei pazienti, per il moderato dolore fisico, è stata costretta a limitare le attività lavorative; emotivamente dichiarano una normale vita di relazione in famiglia e con gli amici. Ritengono di non ammalarsi più degli altri, sostengono che la loro salute non andrà peggiorando e sono coscienti di non essere in perfetta salute.

Conclusioni. Dai questionari SF-36 si rileva che i pazienti percepiscono uno stato di salute sufficiente e uno stato psicologico buono; infatti non hanno timori per il proprio futuro. Convivono con lievi dolori e accettano alcune limitazioni fisiche importanti. L'accesso alla terapia è garantito e semplice ma altamente costoso. Essendo i pazienti residenti al di fuori della ASL sarebbe auspicabile un rimborso diretto da parte della Regione più che tramite il *File F*.

FARMACOUTILIZZAZIONE DEGLI ANTIAGGREGANTI PIASTRINICI NELLA ASL NAPOLI 1

Creazzola Simona (a), Berti Alessandra (b), Creazzola Brunella (a), Margiotta Giovanna (a),
Rossi Elisa (b), Venturelli Adele (a), De Rosa Marisa (b), La Bella Gaetana (a)

(a) *Unità Operativa Complessa Pianificazione e Programmazione Tecnico-Scientifica e
Farmacoepidemiologia Territoriale, ASL Napoli 1, Napoli*

(b) *Scuola di Specializzazione per l'Insegnamento Secondario, Consorzio Interuniversitario
CINECA, Bologna*

Obiettivi. Descrivere la variazione prescrittiva e il consumo antiaggreganti in rapporto ai generici di ticlopidina e dopo l'introduzione di clopidogrel.

Metodi. Valutazione dei consumi degli antiaggreganti (B01AC) attraverso la consultazione del database sulle prescrizioni farmaceutiche territoriali nel 2003-2004. Saranno valutate le variazioni di incidenza dei consumi di ticlopidina, ASA e clopidogrel nel biennio considerato e l'incidenza dei consumi di ticlopidina generico sul totale dei consumi. Infine saranno considerate le prescrizioni concomitanti (effettuate per lo stesso paziente nello stesso mese) per l'anno 2004 di clopidogrel+ASA. I consumi sono espressi in DDD/1.000 abitanti *die* e prevalenza trattamento (% trattati/assistibili).

Risultati. Il consumo di antiaggreganti nella ASL NA1 nel 2004 corrisponde al 5,5% del consumo totale in DDD e assorbe l'1% della spesa totale farmaci. Il consumo di antiaggreganti è >10,7% nel 2004 rispetto al 2003 con un incremento di spesa +14,1%. Negli anni considerati il consumo B01AC è riconducibile al 99,9% DDD a ASA, ticlopidina, clopidogrel. Nel 2004 l'ASA rappresenta l'85,2% dei consumi B01AC assorbendo il 48,9% della spesa, con un incremento verso il 2003 di DDD/1.000 abitanti *die* consumate del 9,3% e un incremento della spesa +6,2%; la ticlopidina nel 2004 rappresenta il 13,8% dei consumi e il 34,7% della spesa con incremento consumi 04/03 +13,6% e decremento spesa -9,2%. La ticlopidina generico rappresenta nel 2004 il 46,0% del totale consumi registrando un decremento rispetto al 2003 pari a -0,7%, a fronte di un incremento di ticlopidina specialità +29,4%. Il clopidogrel nel 2004 rappresenta l'1% dei consumi e il 16,3% della spesa con un incremento dei consumi 04/03 +401,8% e un incremento della spesa +397,8%. I trattati con ticlopidina nel 2004 sono -28,1% rispetto al 2003, mentre con clopidogrel nel 2004 sono +115%. Nel 2004, 947 pazienti trattati con clopidogrel non associato ASA rappresentano il 71,9% totale trattati, mentre 806 pazienti trattati con clopidogrel + ASA, corrispondono al 61,2% totale trattati clopidogrel.

Conclusioni. Il consumo di antiaggreganti nella ASL NA1 aumenta nel 2004. L'ASA è l'antiaggregante più prescritto, sebbene clopidogrel abbia dimostrato un incremento nei consumi con conseguente aggravio nei costi. La genericabilità delle specialità di ticlopidina determina un decremento della spesa nonostante la prescrizione delle specialità prevalga su quella dei generici nel 2004 verso 2003. La variazione 2003/2004 dei pazienti trattati con ticlopidina clopidogrel potrebbe far presupporre uno spostamento ticlopidina verso clopidogrel. La consistente prescrizione di clopidogrel in monoterapia può rappresentare un sostegno alla precedente ipotesi facendo presupporre un utilizzo del clopidogrel non limitato all'indicazione della nota 9bis. Occorrerebbe verificare tali ipotesi dopo l'introduzione della nota entrata in vigore a fine 2004.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE DI INSULINA GLARGINE IN UN DISTRETTO SANITARIO DELLA ASL NAPOLI 1

Cuzzolino Maria Laura (a), Carrino Stefano (b), Cerbone Nicola (a), Giordano Emilia (a), Sorrentino Raffaele (a)

(a) *Unità Operativa Complessa di Farmacia, Presidio Ospedaliero SMdP Incurabili, ASL Napoli 1, Napoli*

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

Introduzione. Nel 1° trimestre 2004 è iniziata la distribuzione dell'insulina glargine. La Regione Campania ha regolamentato l'accesso all'insulina glargine rispettando innanzitutto le limitazioni previste in scheda tecnica (età >6 anni, gravidanza, allattamento), ha escluso dal trattamento i pazienti affetti da epatopatia grave e nefropatia medio/grave ed ha imposto come criterio di inclusione la presenza contemporanea di alcune condizioni:

- diabete tipo 1;
- diabete tipo 2 con complicanze avanzate (neuropatiche e/o retinopatiche e/o cardiopatia).

Precedente trattamento insulinico per almeno sei mesi. Cattivo compenso metabolico (vari parametri formalmente documentati).

Metodi. Analisi delle prescrizioni dei centri autorizzati e delle erogazioni effettuate dalla Farmacia del Presidio Ospedaliero Incurabili nel periodo I trimestre 2004 / II trimestre 2005. Il monitoraggio si è concluso nel giugno 2005 con la riclassificazione AIFA dell'insulina glargine.

Risultati. Il Presidio Ospedaliero Incurabili è deputato alla distribuzione dei farmaci di fascia H nel Distretto Sanitario di Base 53 che conta 132.150 abitanti. In questo periodo si è osservato un progressivo aumento dei pazienti in trattamento passando da 4 pazienti nel 1° trimestre 2004 a 36 nel 2° trimestre 2005 con un ampio range di posologia: i valori oscillano tra il minimo di 10 e il massimo di 50 U.I./die; la prescrizione più frequente è di 30 U.I./die (6 pazienti) mentre il valore medio è di 23,93 U.I./die. Sono state erogate 154 confezioni di cartucce e 56 confezioni di flaconi per un totale di 287.000 U.I a fronte delle 274.370 prescritte. Il motivo dello scostamento tra unità prescritte ed erogate, è da ricercarsi essenzialmente nei fattori di confezionamento, in particolar modo, il flacone che pur garantendo teoricamente circa 42 giorni di terapia al dosaggio medio oppure 33 giorni al dosaggio più comune, nella pratica va eliminato dopo 28 giorni dalla sua apertura.

Conclusioni. La riclassificazione del prodotto in fascia A ne rende sicuramente più semplice la prescrizione; nello specifico della Regione Campania, vengono a cadere le limitazioni aggiuntive. I prossimi tempi diranno se l'insulina glargine è diventata o meno l'insulina di riferimento. Potrà allora risultare interessante valutare il livello di farmacoutilizzazione a fronte di un costo/terapia certamente più elevato.

POTENZIALI UDITIVI EVOCATI PER OTTIMIZZARE IL DOSAGGIO DEI FARMACI ANESTETICI

- Cuzzolino Maria Laura (a), Dequerquis Silvio (b), Sorrentino Raffaele (a), Carrino Stefano (c)
(a) *Unità Operativa Complessa di Farmacia, Presidio Ospedaliero SMdP Incurabili ASL Napoli 1, Napoli*
(b) *Unità Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione, Presidio Ospedaliero SMdP Incurabili ASL Napoli 1, Napoli*
(c) *Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Salerno*

Introduzione. Gli anestetici iniettivi di maggior successo sono caratterizzati da rapidità di metabolismo. Questa caratteristica consente di ottenere risvegli rapidi e completi riducendo i rischi post-operatori, ma impone dosaggi molto precisi per evitare fenomeni di risveglio intraoperatorio (*awareness*). Presso il Presidio Ospedaliero SMdP Incurabili della ASL Napoli 1, è stato condotto uno studio in collaborazione tra l'Unità Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione e l'Unità Operativa Complessa di Farmacia atto ad evidenziare le variazioni del dosaggio dei farmaci anestetici grazie all'uso di Potenziali Uditivi Evocati. L'ottimizzazione del dosaggio ha lo scopo di: evitare *awareness* che compromettono la qualità dell'anestesia e la successiva qualità di vita del paziente; evitare iperdosaggio preventivo.

Metodi. Adozione di un parametro strumentale elettroencefalografico che, attraverso monitor Alaris AEP, evidenzia i Potenziali Uditivi Evocati ed elabora, un indice numerico, che documenta e quantifica il livello di coscienza del paziente. Nell'arco di 12 mesi sono stati arruolati 100 pazienti suddivisi in due gruppi di 50, omogenei per età, peso, sesso, tipo di intervento, tipo di anestesia (TIVA-TCI) e privi di patologie concomitanti. Il gruppo A ha ricevuto anestetici secondo criteri clinici tradizionali. Il gruppo B ha ricevuto dosaggi guidati dal monitoraggio elettroencefalografico. A tutti i pazienti è stato chiesto, 24 ore dopo l'intervento, se ne conservassero ricordo.

Risultati. I farmaci utilizzati con la metodica TIVA-TCI sono: remifentanil, sufentanil, atracurio e propofol. Il propofol, più utilizzato, ha evidenziato che: un intervento chirurgico ha una durata media di 60+/-20 minuti; per il gruppo A il consumo di propofol è di 500mg/h per paziente, per un totale di 25g di farmaco nell'intero gruppo; per il gruppo B il consumo è di 425mg/h per paziente, con un risparmio di ipnoinducente del 15%; sia il gruppo A che il gruppo B di pazienti non ha riferito episodi di *awareness*.

Conclusioni. Dai risultati ottenuti si evidenzia la tendenza degli anestesisti del P.O. Incurabili ad utilizzare iperdosaggi di ipnoinducente per evitare il rischio di denunce per *awareness*. L'uso del monitoraggio AEP consente di avere una guida oggettiva per il giusto dosaggio dei farmaci. In tal modo si migliora la qualità dell'anestesia e dei risvegli e si migliora la farmacoutilizzazione.

RAZIONALIZZAZIONE DELLA PRESCRIZIONE SUI GRUPPI TERAPEUTICI CON MAGGIOR SPESA: PROGETTO CONDIVISO TRA MEDICI DI MEDICINA GENERALE E SPECIALISTI OSPEDALIERI

Dairaghi Mariangela, Brini Patrizia
Dipartimento Assistenza Farmaceutica, ASL 13, Novara

Introduzione. La Legge 425/96 e successive modificazioni e integrazioni, raccomanda il monitoraggio prescrittivo sulla base di criteri di efficacia e appropriatezza e la rivelazione dei consumi aziendali per razionalizzare e contenere la spesa farmaceutica. Le scelte prescrittive dei Medici Specialisti Ospedalieri (MSO) influenzano per alcune patologie, le prescrizioni dei Medici di Medicina Generale (MMG) in modo quali-quantitativo. A tale proposito si è voluto fornire uno strumento utile e condiviso sia dai MSO che dai MMG, per razionalizzare la prescrizione delle molecole che hanno registrato un maggior incremento di spesa nell'anno 2004.

Metodi. Tramite il programma SFERA sono state identificate le dieci classi di farmaci (statine, sartani, sartani+diuretici, eparine a basso peso molecolare, inibitori ricaptazione serotonina, betabloccanti selettivi, betabloccanti+diuretici, adrenergici+corticosteroidi per via inalatoria, bifosfonati, inibitori pompa protonica). Per ogni gruppo è stata predisposta una scheda riportante indicazioni su efficacia, costo per dose definita giornaliera (*Defined Daily Doses* - DDD) e per dosaggio maggiormente prescritto a livello aziendale, profilo di sicurezza e indicazioni terapeutiche per singola molecola. Tali schede sono state inviate ai MMG e MSO; trimestralmente è stata monitorata la spesa per i singoli gruppi, eseguiti controlli a campione sull'appropriatezza prescrittiva con elaborazioni in Access.

Risultati. I dosaggi prescritti sono superiori alle DDD e il rapporto di costo/efficacia deve essere rivalutato per il dosaggio effettivamente prescritto (statine). In generale la specialità capostipite risulta essere la più prescritta e costosa, mentre i generici meno costosi sono poco utilizzati. Le indicazioni terapeutiche dei generici sono più limitate rispetto alla specialità capostipite e possono differire anche per generici della stessa molecola o formulazione. Le molecole nuove sono più costose, presentano indicazioni ristrette e incidono maggiormente sulla spesa farmaceutica (betabloccanti). Le indicazioni terapeutiche di alcune molecole non ricomprendono le indicazioni presenti nelle note AIFA e ciò determina paradossalmente una prescrizione *off-label* (IPP). Le molecole con indicazioni terapeutiche molto ristrette per analogia con le indicazioni della intera classe sono prescritte *off-label*. Alcune molecole presentano problemi di sicurezza in particolari categorie di pazienti e problemi di *compliance* (bifosfonati).

Conclusioni. L'analisi effettuata ha evidenziato alcune criticità nella prescrizione che devono essere considerate sia da parte del MMG che dal MSO per migliorare l'appropriatezza prescrittiva e la sicurezza di impiego; il rapporto costo/beneficio varia a secondo del tipo di molecola e del dosaggio utilizzato e ciò deve essere considerato per razionalizzare le prescrizioni. Il monitoraggio della spesa nel primo trimestre 2004 ha registrato un trend in negativo di alcuni gruppi; una prima analisi delle prescrizione ha identificato una serie di molecole utilizzate al di fuori delle indicazioni terapeutiche.

ANALISI DELLE MONOPRESCRIZIONI NELLE TERAPIE CRONICHE: GLAUCOMA E ANALOGHI DELLE PROSTAGLANDINE

Dairaghi Mariangela (a), Brini Patrizia (a), Giordano Carla (b)

(a) *Dipartimento Assistenza Farmaceutica, ASL 13, Novara*

(b) *Ambulatorio di Oculistica, ASL 13, Novara*

Introduzione. Gli analoghi delle prostaglandine (APG) vengono utilizzati nella terapia del glaucoma; questi farmaci ad eccezione di latanoprost sono soggetti a monitoraggio intensivo. Per assicurare una valida azione ipotensiva l'uso deve essere continuo; perciò si è valutato con più attenzione l'esposizione agli APG in coloro che hanno avuto monoprescrizioni nel periodo settembre 2003 - agosto 2004, per individuare i motivi che hanno condotto alla sospensione della terapia anche con l'aiuto di un medico specialista.

Metodi. Nel database aziendale sono stati individuati i pazienti che hanno avuto monoprescrizioni di APG; tale popolazione è stata stratificata per età e sesso, individuate le comorbidità, le terapie oftalmologiche effettuate negli anni precedenti. Alcuni pazienti con monoprescrizione sono stati intervistati dal medico specialista oculista per verificare i motivi che hanno determinato la sospensione della terapia.

Risultati. Su 4.914 pazienti trattati con APG 398 hanno avuto monoprescrizioni (8,1%); le femmine hanno avuto monoprescrizioni nel 71% mentre gli uomini il 29%. La maggior prevalenza è nei pazienti anziani con età 75 e 84 anni (29,8%) per decrescere drasticamente nei pazienti con età ≥ 85 anni (4%). L'uso delle esenzioni è limitato (2%) sebbene questi pazienti utilizzino farmaci per patologie croniche come cardiovascolari (34%) antidiabetici (37,1%) respiratori (28,8%) mentre le esenzioni per invalidità sono nella norma (13,8%).

IL 50,5% dei pazienti aveva già avuto prescrizioni di APG in passato (3,3% nel 2001, 16% nel 2002, 20,9% nel 2003); il 12% aveva avuto una sola prescrizione e solo nell'1% ha variato il tipo di molecola utilizzato. Interpellando i pazienti con monoprescrizione dell'ambulatorio aziendale (7,5%) si è verificato che la sospensione alla prima prescrizione è avvenuta per effetti collaterali presenti in scheda tecnica e non gravi (iperemia, edema, prurito e fotofobia, alterazione degli annessi cutanei, cefalea, ipotonia).

Conclusioni. I pazienti di sesso femminile e con età compresa tra i 74-85 anni hanno maggiormente utilizzato la monoprescrizione; la bassa utilizzazione di esenzioni per patologie croniche da cui sono affetti è un altro elemento che conferma la bassa aderenza alle terapie croniche, confermato dall'uso in passato di farmaci antiglaucoma; nei pazienti intervistati la sospensione dalla terapia è avvenuta per reazioni avverse non gravi e presenti in scheda tecnica.

CONSULENZA FARMACOTOSSICOLOGICA IN GRAVIDANZA

Emanuelli Tullia (a), Bianchi Cristina (a), Lerone Margherita (b), Divizia Maria Teresa (b), Rossi Rossella (a), Ravazzolo Roberto (b)

(a) *Unità Operativa Complessa di Farmacia, Istituto G. Gaslini, Genova*

(b) *Laboratorio di Genetica Molecolare, Università degli Studi di Genova*

Introduzione. Questo tipo di consulenza è frutto della collaborazione del Servizio di Farmacia con il Laboratorio di Genetica Molecolare per poter valutare la potenziale teratogenicità dei farmaci assunti nel periodo perinatale e indirizzare eventualmente le pazienti verso indagini diagnostiche più approfondite. L'importanza di queste consulenze aumenta quando si riesce a seguire il paziente con un follow-up.

Metodi. Vengono incluse nello studio le pazienti che si presentano presso l'Unità Operativa di Genetica del nostro Istituto per una consulenza sulla gravidanza in atto o programmata che hanno assunto o stanno assumendo farmaci, prodotti omeopatici, fitoterapici; lo studio interessa anche l'influenza dei farmaci sulla fertilità e/o sul feto nel caso in cui questi siano assunti dai partners di sesso maschile. Sono state predisposte una procedura comportamentale, una modulistica dedicata alle richieste, alla relazione e al follow-up.

Risultati. Dal 31 gennaio 2003 al 30 giugno 2005 sono stati esaminati 123 casi, di cui 39 riferiti a pazienti che assumevano un solo farmaco e 84 a pazienti in politerapia per un totale di 371 sostanze. In circa il 7% dei casi i farmaci erano assunti dai partners delle pazienti. Negli anni 2003 e 2004 solo 10 delle 91 pazienti hanno richiesto una consulenza preconcezionale, mentre nei soli primi sei mesi del 2005 6 delle 32 pazienti (circa il 19%) hanno chiesto una consulenza prima del concepimento o comunque prima di assumere farmaci. Le categorie di farmaci per le quali sono state fatte il maggior numero di consulenze sono psicolettici, psicoanalettici, analgesici e antiepilettici. Particolarmente delicate sono le consulenze che riguardano l'esposizione a radiofarmaci, anche in periodo preconcezionale, che nel 2005 sono aumentate arrivando circa al 9%.

Conclusioni. L'esperienza di due anni e mezzo di lavoro ci ha mostrato l'esigenza di produrre una consulenza sempre più personalizzata e che riuscisse a rispondere alle diverse problematiche connesse all'assunzione di farmaci, soprattutto nei casi di patologie croniche.

CONTROLLO NELL'APPLICAZIONE DI LINEE-GUIDA: LA PROFILASSI ANTIBIOTICA IN CHIRURGIA

Faggiano Maria Ernestina (a), De Sanctis Caterina (b), Battista Antonio (a), Como Donatella (c), Lattarulo Michele (c)

(a) Agenzia Regionale Pugliese, Bari

(b) Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Pavia

(c) Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari

Introduzione. Con delibera n 83/04, l'Agenzia Regionale Pugliese (AReS) ha approvato le "Linee-guida per la profilassi antibiotica in chirurgia", per favorire, in ambito regionale, una profilassi chirurgica più efficace con rapporto rischio/beneficio più favorevole e minimizzazione dei costi di intervento. In questo lavoro l'attenzione è rivolta all'applicazione delle Linee-guida presso l'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari, nel periodo di tempo tra il 1 gennaio 2005 e il 30 giugno 2005.

Metodi. Per verificare l'aderenza nei reparti chirurgici è stata approntata una scheda di monitoraggio da compilare, a cura del medico, in cui è stato richiesto il tipo d'intervento, la localizzazione dell'infezione in atto, l'antibiotico utilizzato e la relativa dose, le eventuali reazioni avverse insorte durante la profilassi. Le schede, controllate dal farmacista ospedaliero, sono state inviate in AReS per elaborazione finale.

Risultati. A fronte di 12.645 interventi chirurgici effettuati nei sei mesi considerati, soltanto per 1.575 di essi è stata compilata la scheda di monitoraggio (12,4%) in 8 reparti (cardiochirurgia, chirurgia toracica, otorinolaringoiatria, ostetricia e ginecologia, chirurgia plastica, chirurgia urologia, chirurgia vascolare e odontoiatria) su 16 (50%). Ad eccezione dell'odontoiatria, che ha utilizzato sempre cefazolina indicata nelle linee guida, come antibiotico di prima scelta, sebbene a dosaggio inferiore, gli altri reparti hanno preferito gli antibiotici raccomandati come seconda scelta nei dosaggi per lo più corretti; il reparto di chirurgia urologia ha aderito alla linea guida in misura inferiore rispetto agli altri reparti (28,2%) utilizzando cefazolina a dosaggio inferiore di quello consigliato solo in 33 interventi su 117. In nessun caso sono state segnalate sospette reazioni avverse. La compilazione della scheda è avvenuta soprattutto nel primo trimestre di raccolta dati; l'utilizzo di antibiotici diversi dalla cefazolina (antibiotico a basso costo) porta ad alto rapporto costo/beneficio.

Conclusioni. Il risultato ottenuto non è sicuramente confortante e dipende dalla difficoltà di trasporre linee guida nella pratica clinica dove spesso prevale l'atteggiamento del singolo medico, restio a calarsi in un'ottica multidisciplinare, come in questo caso in cui la collaborazione tra diverse figure professionali (farmacista, igienista, microbiologo, chirurgo, anestesista) ha prodotto il documento. Il farmacista controllando meglio l'appropriato uso degli antibiotici faciliterebbe l'adesione alla linea guida.

TOLLERABILITÀ DEI FARMACI ANTIRETROVIRALI IN PAZIENTI HIV: DATABASE GLAXOSMITHKLINE ITALIANO E INTERNAZIONALE

Formenti Elisa (a), Pasqualini Elena (a), Giuliani Francesca (a), Peru Matteo (a), De Carli Gianfranco (a), Panebianco Ruggero (b)

(a) *Farmacovigilanza, GlaxoSmithKline, Verona*

(b) *Sviluppo Medico HIV, GlaxoSmithKline, Verona*

Introduzione. I farmaci antiretrovirali più recenti si suddividono, in base al meccanismo d'azione, in quattro classi principali: gli inibitori delle proteasi (PI), gli inibitori non-nucleosidici della transcriptasi inversa (NNRTI), gli inibitori nucleosidici della transcriptasi inversa (NRTI) e gli inibitori della fusione. GlaxoSmithKline (GSK) commercializza lamivudina, zidovudina, abacavir, l'associazione lamivudina+zidovudina e lamivudina+zidovudina+abacavir, che appartengono alla classe degli NRTI; inoltre commercializza amprenavir e fosamprenavir che appartengono alla classe dei PI. Si è deciso di confrontarne il profilo di tollerabilità in Italia e in ambito internazionale.

Metodi. Per il conteggio delle segnalazioni è stato utilizzato il database della Farmacovigilanza di GlaxoSmithKline, che contiene i dati scaricati dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dell'Agenzia Italiana del Farmaco nel periodo gennaio 2003 – giugno 2005. Sono state considerate le segnalazioni spontanee per i farmaci Agenerase/Combivir/Epivir/Retrovir/Telzir/Trizivir e Ziagen nell'indicazione HIV. I dati nazionali sono stati confrontati con i dati raccolti a livello internazionale e presenti nei rispettivi *Periodic Safety Update Reports* (PSUR). Sono stati considerati inoltre i case reports dalla letteratura internazionale e i rispettivi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Risultati. L'incidenza degli eventi, espressa come numero di eventi per anni/paziente, calcolata sia a livello italiano che internazionale, è rispettivamente: Agenerase (1:345 vs 1:51), Combivir (1:2092 vs 1:178), Epivir (1:934 vs 1:195), Retrovir (1:227 vs 1:67), Telzir (1:129 vs 1:27), Trizivir (1:287 vs 1:121), e Ziagen (1:239 vs 1:83). I farmaci di associazione risultano oggetto di un numero inferiore di segnalazioni rispetto alla somma di quelle registrate per i singoli principi attivi. Per il Combivir tale aspetto appare più rilevante in Italia rispetto all'ambito internazionale.

Conclusioni. Ad oggi il profilo di sicurezza dei farmaci antiretrovirali GSK appare in linea con quanto riportato nel rispettivo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. In Italia si conferma il noto *under-reporting* anche per i farmaci antiretrovirali analizzati in questo lavoro, a fronte di un tasso di segnalazione inferiore rispetto all'andamento internazionale. Il profilo, però, risulta analogo a quello raccolto nel resto del mondo.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI ANTIBIOTICI PER LA CISTITE: UNO STUDIO RETROSPETTIVO DAL DATABASE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

Galatti Laura (a), Sessa Aurelio (b), Mazzaglia Giampiero (c), Pecchioli Serena (c), Rossi Alessandro (b), Schito Gian Carlo (d), Nicoletti Giuseppe (e), Caputi Achille (a), Cricelli Claudio (b)

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

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

(c) *Health Search Database, Società Italiana di Medicina Generale, Firenze*

(d) *Sezione di Microbiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Genova*

(e) *Istituto di Microbiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Catania*

Introduzione. Lo studio ha analizzato la prescrizione di antibiotici per il trattamento della cistite e le variabili correlate ai pazienti trattati, prendendo in esame i dati del database "Health Search" della Società Italiana di Medicina Generale durante un periodo di 4 anni.

Metodi. Sul totale dei 461.523 pazienti registrati nel database, sono stati estratti tutti quelli di età >16 anni con diagnosi di cistite acuta (complicata e non complicata) e ricorrente e ne sono state valutate le caratteristiche. Sono state poi analizzate le caratteristiche dei pazienti trattati con gli antibiotici e il trend prescrittivo dei singoli antibiotici durante il periodo in studio.

Risultati. Su 35.129 casi di cistite diagnosticati durante gli anni 1999-2002, il 96,0% è risultato correlato a cistite acuta (nel 39,2% si è trattato di cistite non complicata). La frequenza dei casi con cistite acuta (complicata e non) è lievemente aumentata durante i 4 anni analizzati, mantenendosi stabile quella delle cistiti ricorrenti. Nella maggior parte dei casi (senza distinzione per le varie forme di cistite) non è stato eseguito alcun test diagnostico. In più della metà dei pazienti è stata eseguita almeno una prescrizione di antibiotici, con un aumento di 2 volte durante il periodo studiato (nel 2002: 83,9% per la cistite acuta non complicata, 84,1% per la cistite acuta complicata e 75,1% per la cistite ricorrente). I fluorochinoloni hanno rappresentato la classe antibiotica più comunemente prescritta, pur mostrando una marcata diminuzione al 2002. L'uso della fosfomicina è aumentato notevolmente, rendendo questo l'antibiotico di prima scelta per tutti i tipi di cistite.

Conclusioni. I dati indicano un evidente aumento d'uso degli antibiotici dipendente dalla fosfomicina. La scelta degli antibiotici per la cistite acuta non complicata è risultata in accordo ai suggerimenti della letteratura, al contrario di quanto è avvenuto per la scelta degli antibiotici per la cistite ricorrente.

“MONITORAGGIO COLLETTIVO” DI UN TRIAL IN MEDICINA GENERALE: RIPENSARE LE GOOD CLINICAL PRACTICE IN UNA PROSPETTIVA FARMACOEPIDEMIOLOGICA

Joppi Roberta* (a), Bastarolo Desiré* (b), Confente Alessia* (b), Lombardo Giuseppe* (b),
Mirandola Mersia* (b)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL 20, Verona

(b) Unità per l'Informazione sul Farmaco, Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco,
ASL 20, Verona

Introduzione. Le modalità di monitoraggio degli studi clinici secondo le *Good Clinical Practice* (GCP) normalmente adottate nel contesto ospedaliero non risultano immediatamente trasferibili al setting della medicina generale. Lo studio R&P, un trial di prevenzione primaria nei soggetti ad alto rischio cardiovascolare, avviato nella medicina generale italiana, ha rappresentato l'occasione per ripensare questa attività con modalità più flessibili. Obiettivo di questo lavoro è verificare la praticabilità del “monitoraggio collettivo” di uno studio in medicina generale nel rispetto sostanziale delle GCP.

Metodi. È stata condotta un'analisi farmacoepidemiologica incrociando il *database* dell'anagrafica assistiti, quello delle prescrizioni farmaceutiche (CINECA) e delle schede raccolta dati dello studio (CRF). È stata verificata collettivamente con i 69 Medici di Medicina Generale partecipanti allo studio la qualità dei dati riportati nelle CRF di un campione pari al 10% dei 1.105 pazienti reclutati.

Risultati. La verifica diretta dei criteri di inclusione/esclusione, attraverso il confronto con i dati riportati in Cartella Clinica, dell'inventario del farmaco sperimentale e la presenza del consenso informato non ha evidenziato alcuna violazione del protocollo sperimentale. L'analisi farmacoepidemiologica, discussa con i ricercatori, ha permesso di verificare l'esistenza di tutti i pazienti arruolati, di osservare cambi e/o inizi di terapie destinate alla gestione dei fattori di rischio cardiovascolare e variazioni nella *compliance* a trattamenti già in corso, oltre ad alcune “disomogeneità” tra le terapie riportate in CRF e quelle rinvenute nel database delle prescrizioni. Ai Medici di Medicina Generale sono stati infine offerti alcuni spunti per formulare nuove ipotesi di ricerca (ad es. il problema depressione nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare).

Conclusioni. Attraverso il “monitoraggio collettivo” e la valutazione farmacoepidemiologica della popolazione arruolata in R&P è stato garantito il rispetto sostanziale delle regole GCP-ICH, cioè la verifica della qualità dei dati raccolti e la tutela dei diritti dei soggetti arruolati. Soprattutto a fronte della pubblicazione del DM del 17/12/2004 pubblicato nella GU n. 43 del 22/02/2005 sulla “Ricerca no-profit” sembrerebbe importante promuovere modalità originali e flessibili che adattino le esigenze delle *Good Clinical Practice* a quelle di una ricerca autonoma, orientata ai problemi e non meramente indirizzata a scopi registrativi.

* *Partecipanti al Gruppo di Monitoraggio*

DONNE E FARMACI: LA REALTÀ TERRITORIALE DELLA ASL NAPOLI 1

La Bella Gaetana (a), Berti Alessandra (b), Creazzola Brunella (a), Creazzola Simona (a), Margiotta Giovanna (a), Rossi Elisa (b), Venturelli Adele (a), De Rosa Marisa (b)

(a) *Unità Operativa Complessa Pianificazione e Programmazione Tecnico-Scientifica e Farmacoepidemiologia Territoriale, ASL Napoli 1, Napoli*

(b) *Scuola di Specializzazione per l'Insegnamento Secondario, Consorzio Interuniversitario CINECA, Bologna*

Introduzione. L'obiettivo è l'utilizzo del farmaco nelle donne nella ASL NA1 e variazioni negli anni 2003 e 2004. Da confronti sui consumi con il database ARNO la ASL NA1 si discosta per alcuni gruppi di farmaci in termini di prevalenza e DDD/1.000 abitanti *die*: maggiore consumo A10, C10A, J01, M01, R01; minore consumo N06A.

Metodi. Analisi prescrizioni territoriali dell'SSN per sesso nel 2003-2004. Classi di età considerate: adolescenza (12-18); età adulta (19-44); pre-postmenopausa (45-64); età anziana (≥ 65). Confronti effettuati in DDD/1.000 abitanti *die* e prevalenza trattamento (% trattati/assistibili).

Risultati. I pazienti di sesso femminile vengono trattati più degli uomini nel 2003 e 2004 ($\Delta\%$ trattati/assistibili +14,8% e +14,0% rispettivamente); in particolare +12,5% e +11,7% con antidiabetici, +7,4% e +5,4% ipocolesterolemizzanti, +16,4% e +17,1% antimicrobici sistemici, +32,3% e +31,7% antinfiammatori, +78,6% e +78,1% antidepressivi e +17,6% e +18,0% farmaci dell'apparato respiratorio. Le pazienti >45 anni consumano più antidiabetici in entrambi i periodi. Nel 2004, si registra un decremento di insuline in ogni classe considerata (DDD/1.000 abitanti *die* -12,3%) e un incremento di ipoglicemizzanti orali (+9,7%), escluse adolescenti (-15,2%). Statine e fibrati vengono più consumate dai pazienti di sesso femminile rispetto al database ARNO, incremento 2004 (+43% e +11%). Maggior consumo di antimicrobici riguarda le cefalosporine +78% anno 2004. Più prescritte sono le penicilline ampio spettro (J01CA) in 2003/2004 con +1,4% nel 2004; in dettaglio nel 2004 più penicilline in associazione (J01CR) per adolescenti +11,2% e donne in pre-postmenopausa +16,3%; anziane più fluorochinoloni (+11,4%). Per M01AX si registrano maggiori variazioni rispetto ad ARNO e aumento dei consumi dal 2003 al 2004 pari a 4,2%. Maggior consumo di R03 attiene R03AC in 2003/2004. Variazioni negative si riscontrano nel 2004 per R03. L'incremento riguarda tutte le fasce di età e in particolare il maggior consumo triciclici e SSRI si verifica nelle donne >65 anni (+185% e +126% rispettivamente); N06AX nelle adolescenti (+328%).

Conclusioni. Dai dati si presuppone una maggiore prevalenza di diabete tipo II, soprattutto nelle donne a partire dall'età perimenopausale trattate con antidiabetici orali anche in età avanzata. Il decremento dei consumi di insulina è in controtendenza rispetto all'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed). Maggior consumo di antimicrobici e nimesulide vanno investigati nella specifica realtà socio-culturale e prescrittiva. La peculiarità della farmacoutilizzazione al femminile fornisce interessanti spunti da approfondire nel contesto locale ai fini della rilevanza epidemiologica/sociale.

RISK MANAGEMENT: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI PAZIENTI DIMESSI IN TRE OSPEDALI ROMANI

Latini Marisa (a), Montarani Guglielmo (a), Nescatelli Patrizia (b), Paladini Lucia (c)
(a) *Unità Operativa Farmacia Ospedale SS. Salvatore, ASL Roma G, Palombara Sabina, Roma*
(b) *Unità Operativa Farmacia Ospedale CTO, ASL Roma C, Roma*
(c) *Unità Operativa Farmacia Ospedale George Eastman, ASL Roma A, Roma*

Introduzione. Le linee guida elaborate dall'*American Society of Hospital Pharmacists* fin dal 1993 per la prevenzione degli errori farmacologici offrono spunto al farmacista Italiano per la gestione del rischio clinico legato alle prescrizioni inappropriate. Adeguando i suggerimenti previsti alla realtà nazionale abbiamo esaminato un'attività che coinvolge il farmacista ospedaliero in maniera diretta. La Delibera della Giunta Regionale n. 34 del 15/01/2002, infatti, prevede l'erogazione di farmaci ai pazienti dimessi per un massimo di sette giorni. Attraverso le prescrizioni pervenute nelle tre farmacie degli ospedali coinvolti nello studio nel periodo novembre 2004 - aprile 2005, abbiamo verificato:

- le classi terapeutiche maggiormente prescritte;
- gli eventuali errori inerenti alla posologia;
- l'aderenza al PTO;
- l'applicazione delle note AIFA.

Metodi. Sono stati analizzati: 2.023 schede di prescrizione dei tre ospedali; i Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA); note AIFA; le schede tecniche dei farmaci; la Guida all'uso dei farmaci Vol 2. È stata fatta un'analisi quali-quantitativa delle prescrizioni.

Risultati. Fin dall'inizio dell'indagine è stato riscontrato, in tutti gli ospedali, che i medici non riportano le Note AIFA per le molecole per cui sono previste (100%). In tutti i nosocomi sono stati erroneamente prescritti, ma non dispensati, farmaci in fascia C (7%) e quelli per cui è necessario predisporre il piano terapeutico (1,5%). È stato riscontrato che l'errore posologico è presente soprattutto nella classe terapeutica J01 (5%) con una diversa incidenza dovuta alla tipologia ospedaliera (Centro Traumatologico Ortopedico, Ospedale Odontoiatrico, Ospedale polispecialistico). La non aderenza al PTA è stata riscontrata nel 5% delle prescrizioni.

Conclusioni. La scelta del periodo esaminato è stata determinata dalla pubblicazione delle Note AIFA per valutare il grado di recepimento da parte dei medici delle modifiche apportate. I risultati finali hanno determinato negli autori la ferma convinzione che il ruolo del farmacista possa essere di supporto alla comprensione e alla rettifica degli errori riscontrati. È stata inviata a ciascun primario una lettera personalizzata con in allegato i dati statistici rilevati per relativo reparto, le Note AIFA omesse, la scheda tecnica del farmaco prescritto in dosi non conformi. Sono stati predisposti, per i farmaci maggiormente prescritti, dei fogli di posologia per i pazienti con le indicazioni e le interazioni più rappresentative farmaco-farmaco o farmaco-alimenti.

LA SEGNALAZIONE SPONTANEA NELLE REGIONI DEL GRUPPO INTERREGIONALE DI FARMACOVIGILANZA NEL 2004 E NEL PRIMO SEMESTRE DEL 2005

Leone Roberto (a), Magro Lara (a), Venegoni Mauro (b), Motola Domenico (c), Ros Barbara (d), Salvo Francesco (e), Caputi Achille (e)

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

(b) *Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli, Milano*

(c) *Centro Regionale Valutazione e Informazione sui Farmaci, Università degli Studi di Bologna*

(d) *Agenzia Regionale della Sanità, Direzione Centrale Salute e Protezione Sociale Regione Friuli Venezia Giulia, Udine*

(e) *Dipartimento di Medicina Sperimentale e Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Messina*

Introduzione. Un sistema di segnalazione spontanea ha bisogno di un numero adeguato di segnalazioni per poter essere efficace nella ricerca dei segnali. Scopo di questo lavoro è valutare l'andamento delle segnalazioni spontanee in Italia nel 2004 e nel primo semestre del 2005 e commentare i segnali più rilevati evidenziati in questo periodo.

Risultati. Il database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza comprende le segnalazioni di reazioni avverse provenienti dal Veneto (dal 1988), Lombardia (dal 1993), Emilia Romagna (dal 2000), Sicilia (dal 2000), Provincia Autonoma di Trento (dal 1988), Friuli Venezia Giulia (dal 2003) e Campania (dal 2005). Attualmente il database del GIF raccoglie circa 37.000 segnalazioni: nel 2004 sono pervenute alle regioni del GIF 4.136 segnalazioni, circa il 60% del totale nazionale, con un tasso di segnalazione di 170 segnalazioni per milione di abitanti. Se escludiamo i vaccini, che rappresentano circa un terzo delle segnalazioni ricevute nel 2004, il tasso di segnalazione è calato nel 2004 del 6,5% con un trend in continua discesa dopo il 2001, l'anno del caso cerivastatina, nonostante la discussione relativa al ritiro di un farmaco noto come il rofecoxib, che, come nel 2001, avrebbe potuto portare ad un incremento delle segnalazioni. Questo calo è presente in tutte le regioni tranne la Lombardia e la Sicilia. I primi dati del 2005 non sono confortanti in tal senso e mostrano un probabile ulteriore calo nel corso di quest'anno. Ciò potrebbe complicare la ricerca dei segnali che, oltre alla qualità nella gestione dei dati, per essere attendibile deve basarsi su un adeguato tasso di segnalazione. I segnali più rilevanti del 2004 includono: ACE-inibitori e alopecia, Amoxicillina con o senza acido clavulanico ed epatite, Antiaggreganti piastrinici (ticlopidina, clopidogrel e abciximab) e reazioni ematologiche, Bifosfonati (acido zoledronico e pamidronico) e osteonecrosi della mandibola, Cotrimossazolo e reazioni ematologiche, Diosmina e alterazioni del ciclo mestruale, Fluvastatina, rosuvastatina e reazioni epatiche, Metotrexato: errori nella terapia, Mirtazapina e reazioni epatiche, Tiocolchicoside e shock anafilattico, Vaccino morbillo-parotite-rosolia e reazioni allergiche.

NUOVI FARMACI E FARMACOVIGILANZA: A PROPOSITO DELL'EFFETTO WEBER

Luppino Maria Rosa (a), Conforti Anita (b), Fratton Rita (a), Brazzale Giorgia (a), Font Maria (a)

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

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

Introduzione. L'obiettivo del seguente lavoro è testare se l'informazione sulle segnalazioni spontanee di due nuovi farmaci, etoricoxib e rosuvastatina, confrontati con le segnalazioni degli altri esponenti dello stesso gruppo terapeutico e indicizzati con i relativi dati di consumo, rappresenta un dato utile per monitorare la tollerabilità dei nuovi farmaci e per guidare le scelte del prescrittore.

Metodi. Sono state estratte le segnalazioni spontanee presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza italiana corrispondenti a statine e Coxib. Il periodo considerato è stato dal primo marzo 2004 al 14 giugno 2005. I dati di consumo sono stati rilevati dal database dell'Istituto di Misurazioni Statistiche (IMS).

Risultati. Le segnalazioni totali presenti in Rete, relative ad etoricoxib sono inferiori a quelle di celecoxib. Delle 156 segnalazioni rilevate fino a metà giugno, le *Adverse Drug Reaction* (ADR) gravi relative a etoricoxib di tipo cardiovascolare rappresentano il 19% mentre per celecoxib sono il 7%. Per quanto riguarda gli effetti avversi gastrointestinali, sono 33 per etoricoxib e 100 per celecoxib. In rapporto alle prescrizioni, le segnalazioni di tipo cardiovascolare sono 7,8 per milione di prescrizioni per etoricoxib vs 2,5 per celecoxib. Anche per gli effetti avversi gastrointestinali l'indice è superiore per etoricoxib rispetto a celecoxib (8,6 vs 6,7). Per quanto riguarda rosuvastatina, in commercio da marzo 2004, le segnalazioni presenti in Rete sono 151. Il numero di segnalazioni totali per milione di prescrizioni è 45, superiore a quello delle altre statine che contabilizzano 210 segnalazioni in totale. Le reazioni sul sistema muscoloscheletrico sono le più frequenti. Gli eventi avversi renali (inclusa insufficienza renale) da rosuvastatina (n=4) risultano sovrapponibili ad atorvastatina e simvastatina.

Conclusioni. Le segnalazioni spontanee di nuovi farmaci, indicizzate per numero di pezzi venduti e confrontate ai farmaci dello stesso gruppo terapeutico, possono diventare un dato di grande interesse per monitorare la tollerabilità di questi rispetto ai farmaci esistenti.

COXIB E RISCHIO CARDIOVASCOLARE: LA PRESCRIZIONE TERRITORIALE DEGLI INIBITORI SELETTIVI DELLA CICLOSSIGENASI-2 IN ASSOCIAZIONE CON ACIDO ACETILSALICILICO A BASSE DOSI NELL'AZIENDA USL DI BOLOGNA

Magnani Mirna (a), Manzoli Marco (a), Pagano Paola (a), Ventura Stefania (b)
(a) *Dipartimento Farmaceutico, Unità Operativa Assistenza Farmaceutica Territoriale e
Vigilanza, Azienda USL, Bologna*
(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Bologna*

Introduzione. Dall'autorizzazione all'immissione in commercio gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 sono stati oggetto di *alert* da parte delle agenzie regolatorie nazionali e internazionali. Il ritiro volontario dal commercio di rofecoxib e valdecoxib e la rivalutazione complessiva del profilo di sicurezza dell'intera classe hanno introdotto limitazioni al loro utilizzo nei pazienti a rischio cardiovascolare. Obiettivo di questo lavoro è verificare l'andamento prescrittivo a carico del Servizio Sanitario Nazionale di questi farmaci, anche in co-prescrizione con acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi, nel periodo agosto 2004 (precedente il ritiro di rofecoxib) - maggio 2005 (successivo al ritiro di valdecoxib).

Metodi. Viene registrata la prescrizione dei farmaci M01AH – coxib (tutte le molecole) e B01AC06 – ASA. Sono utilizzate anche dati farmaci CODIFA da cui si è estrapolata la classificazione medicinale ATC e la banca dati prescrizioni *Business Objects* comprendente i dati anagrafici dei pazienti. I dati di consumo sono espressi in DDD (*Defined Daily Doses*), il valore associato ad ogni confezione è fornito da *Drug Utilisation Research Group* (DURG) di Bologna.

Risultati. L'esame dei dati (DDD/1.000 abitanti *die*) ha confermato che la popolazione femminile è quella maggiormente esposta (70%) mentre tra le fasce d'età il 68% si ha fra i 65 e 74 anni e 75 e oltre. Il ritiro di rofecoxib e valdecoxib ha ridotto la prescrizione in termini assoluti di oltre il 50%: l'andamento si rileva anche se si prendono in esame le uniche due molecole rimaste (celecoxib ed etoricoxib). Pur ridotta in termini assoluti, rimane costante la percentuale di co-prescrizione: circa l'8% dei pazienti in trattamento con coxib riceve acido acetilsalicilico a basse dosi.

Conclusioni. L'analisi dei dati ha evidenziato un consistente cambiamento sui comportamenti prescrittivi dei medici riguardo i farmaci del gruppo dei coxib presentando una netta flessione anche nelle molecole tuttora in commercio. L'invio di report personalizzati al singolo medico, elaborati sulla base della co-prescrizione di Coxib e ASA, potrebbe fornire utili elementi di riflessione in termini di appropriatezza e aprire confronti fra gruppi di medici sugli andamenti prescrittivi allo scopo di ridurre i rischi associati alle terapie, migliorando l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti farmacologici.

EROGAZIONE DIRETTA DI INTERFERONE- α NELL'ASL 6 DI LAMEZIA TERME . FARMACOUTILIZZAZIONE E ANDAMENTO DELLA SPESA NEGLI ANNI 2001 - 2004

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

(a) *Unità Operativa Farmaceutica Territoriale ASL 6, Lamezia Terme, Catanzaro*

(b) *Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

Introduzione. Lo studio valuta l'impatto dell'erogazione diretta dell'interferone-alfa, attivata nel secondo semestre 2003, sulla sorveglianza di terapie di particolare criticità e sull'andamento della spesa, utilizzando come indicatori: prevalenza d'uso negli anni 2001-2002-2003-2004; andamento della spesa farmaceutica e caratterizzazione per paziente; rilevazione *drop-out*.

Metodi. L'analisi delle specialità contenenti interferone- α , sulla base dei consumi dell'ASL 6 di Lamezia Terme negli anni 2001-2004, estrapolati dall'archivio informatizzato delle prescrizioni, è elaborata con Microsoft-Excel; per ognuno degli anni si effettua una stratificazione per età, sesso, numero di prescrizioni, rilevando la spesa complessiva nonché quella media per paziente.

Risultati. L'analisi evidenzia un numero quasi costante di pazienti: 98 nel 2001, 92 nel 2002, 90 nel 2003, 94 nel 2004. Dal 2003 la percentuale di pazienti seguiti dal Servizio Farmaceutico aumenta gradualmente passando dal 36,7% (33 pazienti) al 52,1% (49 pazienti) nel 2004. La prevalenza d'uso (mediamente 0,1%) è maggiore nei maschi (63,4%); le fasce d'età più rappresentate sono quelle comprese tra 51-60 anni (25,4%) e 61-70 anni (27,5%). Entro il primo mese di terapia, alcuni pazienti interrompono il trattamento: 15 nel 2001 di cui 11 con una sola prescrizione; 11 nel 2002 di cui 6 con una prescrizione; 10 nel 2003 di cui 5 con una prescrizione; 8 nel 2004 di cui 3 con una prescrizione. Nel 2004 si evidenzia uno *shift* di 6 pazienti verso un dosaggio più basso. Nel corso degli anni in esame, si rileva la graduale sostituzione delle formulazioni pronte con quelle pegilate ciò determina un decremento percentuale nel numero delle confezioni dispensate pari a 60,9%, associato ad un aumento di spesa del 24% nel 2004 rispetto al 2001; a fronte di tale aumento si è registrata una maggiore aderenza dei pazienti al trattamento. La spesa media per singolo paziente è di € 3.644,63 nel 2001, € 3.282,95 nel 2002, € 4.837,69 nel 2003, € 4.687,95 nel 2004.

Conclusioni. L'erogazione diretta dell'interferone- α avviata nel 2003, produce un risparmio di € 20.892,48 nel 2003 e € 63.870,58 nel 2004 rispetto all'erogazione tramite le farmacie convenzionate; permette una diminuzione della spesa media procapite nel 2004 vs 2003 del 4%. La percentuale di *drop-out* passa dal 15,3% del 2001 al 8,5% del 2004 dimostrando come la continuità H-T, monitorando un percorso terapeutico particolarmente critico, influisce sulla *compliance* del paziente al trattamento e migliora la qualità assistenziale.

APPROPRIATEZZA DELLA GASTROPROTEZIONE IN CORSO DI TRATTAMENTO CON FANS O CARDIOASPIRINA

Mannino Salvatore, Villa Marco, Zavatti Marco, Belloli Andrea, Cocci Alfredo
ASL della provincia di Cremona, Cremona

Obiettivo. Stimare la coprescrizione inappropriata di farmaci antiulcera e FANS/Cardioaspirina nella provincia di Cremona.

Metodi. Sono stati inclusi i residenti con almeno una prescrizione di FANS o Cardioaspirina nel database delle prescrizioni farmaceutiche ASL nel periodo gennaio 2001–dicembre 2004. La durata delle prescrizioni è stata assunta pari al numero delle *Defined Daily Doses* (DDD) contenute nelle confezioni prescritte. Più prescrizioni sono state considerate consecutive quando la somma delle DDD copriva almeno il 40% dei giorni intercorrenti tra l’inizio del primo farmaco e la fine teorica dell’ultimo. Una prescrizione di farmaci antiulcera è stata considerata concomitante con FANS o Cardioaspirina se le durate teoriche delle terapie si sovrapponevano; in tal caso sono state considerate “appropriate” le prescrizioni con Nota 48 e nei soggetti a rischio (gastropatia, terapia con anticoagulanti o cortisonici, età >65 anni), con l’eccezione per questi ultimi dei coxib. Sono state definite “inappropriate” le prescrizioni di H2 antagonisti e di farmaci antiulcera diversi dalle prostaglandine e dagli inibitori di pompa.

Risultati. Sono stati identificati 137.622 soggetti che hanno ricevuto nel periodo di studio oltre 1.850.000 DDD di gastroprotezione, 782.504 delle quali (42%) inappropriate, per un valore di oltre € 3.000.000 di cui € 1.137.244 (37%) inappropriati. La percentuale di inappropriatezza è passata dal 56% delle DDD e 48% della spesa nel 2001, al 36% delle DDD e 32% della spesa nel 2004. La gastroprotezione inappropriata per Coxib e FANS non selettivi (soli o in combinazione con cardioaspirina) contribuisce rispettivamente il 31% e 30% delle DDD, e il 36% e 28% della spesa inappropriate; l’inappropriatezza per la sola cardioaspirina (escluse le combinazioni) rappresenta il 38% delle DDD e il 36% della spesa per gastroprotezione inappropriata.

Conclusioni. La gastroprotezione costituisce un’importante area di inappropriatezza, anche se negli anni l’attitudine prescrittiva dei medici è migliorata.

PROFILI PRESCRITTIVI NELLA PRATICA DELLE CURE PRIMARIE NEI BAMBINI IN CAMPANIA: LO SCENARIO NELLA REALTÀ TERRITORIALE DELLA ASL NAPOLI 1

Margiotta Giovanna (a), Berti Alessandra (b), Cantone Rosa (a), Creazzola Brunella (a), Creazzola Simona (a), Rossi Elisa (b), Venturelli Adele (a), De Rosa Marisa (b), La Bella Gaetana (a)

(a) *Unità Operativa Complessa Pianificazione e Programmazione Tecnico-Scientifica e Farmacoepidemiologia Territoriale, ASL Napoli 1, Napoli*

(b) *Scuola di Specializzazione per l'Insegnamento Secondario, Consorzio Interuniversitario CINECA, Bologna*

Introduzione. La ASL Napoli 1, grande per numerosità e estensione, corrisponde alla città di Napoli. Gli assistibili rappresentano il 19% della popolazione della Campania e assorbono il 20% della spesa regionale farmaceutica. Rispetto al campione ARNO (Osservatorio sulla prescrizione farmaceutica) della Campania i bambini napoletani rappresentano il 47,0% della popolazione e assorbono il 48% della spesa pediatrica, mentre rispetto al campione ARNO rappresentano il 14,3% della popolazione e assorbono il 18,5% della spesa. L'obiettivo è valutare il profilo prescrittivo nei bambini della ASL NA/1 rispetto al campione ARNO della Campania costituito dalle ASL di NA/1, NA/4, CE/2 e al campione ARNO di 27 ASL.

Metodi. Analisi delle prescrizioni farmaceutiche della ASL NA/1 nell'SSN per bambini nell'anno 2004, relative alle classi di età 0, 1, 2-5, 6-11, 12-13.

Risultati. Si riscontra una prevalenza di trattamento del 67,2% con uno scostamento (Δ) -4,9% e +6,8% (vs ARNO-Campania e vs ARNO rispettivamente); rispetto alle altre ASL di ARNO Campania i bambini di NA/1 sono meno trattati. Rispetto all'intero campione ARNO per i bambini napoletani si evidenzia un maggior ricorso alla terapia antiasmatica (Δ +24,2% trattati/assistibili) con maggiore spesa media per bambino trattato (+7,13%). Per gli antistaminici, si evidenzia una maggiore prevalenza di uso (Δ +76,8% trattati/assistibili) e una minore spesa media per trattato (-9,2%). Anche gli antianemici registrano un andamento caratterizzato da maggiori consumi rispetto a ARNO, si consumano solo i preparati a base di ferro trivalente con un rilevante scarto di prevalenza (Δ +115,2% trattati/assistibili) e una minore spesa media per trattato (-4,6%). Per i gruppi ATC N (sistema nervoso) e C (cardiovascolare) si riscontra invece un minor consumo rispetto ad ARNO (rispettivamente -16,4% e -24,6%). In generale rispetto al campione ARNO si registra una maggiore spesa media per bambino trattato (+12,1%).

Conclusioni. In linea con la tendenza regionale la prescrizione per ciascun bambino trattato risulta maggiore e più costosa rispetto all'intero campione ARNO. Dai dati emersi ci si chiede se veramente i bambini napoletani hanno meno bisogno di farmaci del sistema nervoso centrale e cardiovascolari, perché viceversa potrebbe configurarsi una inappropriatazza per sottotrattamento. Ci si domanda comunque se il maggior consumo corrisponde ad una maggiore prevalenza delle patologie quindi un maggior bisogno di salute, o si tratta di inappropriatazza prescrittiva.

EPATITI ASSOCIATE ALL'USO DI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI

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

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

(b) *Unità di Farmacovigilanza, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

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

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

(e) *Centro di Medicina Naturale, Ospedale S. Giuseppe, ASL 11, Empoli*

(f) *Società Italiana di Medicina Omeopatica, Mirandola, Modena*

(g) *Centro Orientamento Educativo (COE), Barzio, Bergamo*

Tra aprile 2002 e ottobre 2005 sono pervenute al sistema di sorveglianza delle reazioni avverse da prodotti a base di piante officinali 162 segnalazioni. Dieci di queste erano reazioni epatiche di diversa gravità. L'età mediana dei soggetti con epatite era di 48 anni (range 39-70). In un caso di epatite tossica a impronta colestatica erano stati assunti per una dermatite due prodotti della medicina tradizionale cinese (*Gan Mao e Fu Fang*), ma la paziente aveva anche utilizzato per una sindrome influenzale paracetamolo in dosi da 500 mg, 3 volte al giorno, per 9 giorni; non può essere, esclusa una azione combinata dei vari prodotti. Una paziente di 45 anni ha riportato una epatite cronica dopo assunzione di *Jin bu Huan Anodine*, un prodotto cinese usato come ansiolitico. Sono riportati in letteratura numerosi casi di epatite cronica e acuta associati a questo prodotto. Uno dei casi più gravi riguarda una paziente di 48 anni con una diagnosi di epatite acuta colestatica, per la quale è stato necessario un trapianto di fegato. La paziente aveva usato per un'epigastralgia delle tisane preparate artigianalmente secondo ricette tradizionali. Le tisane, conservate in bottigliette riciclate, contenevano, così come dichiarato sulle etichette scritte a mano circa venti piante. Le tisane sono state analizzate presso il Dipartimento di Fisiologia Umana e Farmacologia dell'Università di Roma La Sapienza, per la ricerca di alcaloidi pirolizidinici e aflatossine: i risultati sono stati negativi. Un paziente di 70 anni è deceduto per epatite fulminante in seguito all'assunzione di circa 100 gocce, nell'arco di un pomeriggio, del prodotto omeopatico L52, usato come automedicazione per la febbre. L52 è un prodotto omeopatico complesso che contiene: *Eupatorium perfoliatum* 3DH, *Aconitum napellus* 4DH, *Bryonia* 3DH, *Arnica montana* 4DH, *Gelsemium* 6DH, *China rubra* 4DH, *Belladonna* 4DH, *Drosera* 3DH, *Senega* 3DH, *Eucalyptus globulus* 1DH. Circa un mese prima del ricovero, il paziente, diabetico, in terapia con Glibomet dal 2002, aveva avuto una sindrome influenzale trattata con 1g/die di ceftriaxone per 5 giorni. Il caso è stato analizzato in dettaglio dagli autori: una delle possibili cause dell'epatite fulminante sembra dovuta non ad una tossicità intrinseca del medicinale L52, ma alla sommatoria di una epatotossicità da ceftriaxone, metformina e gliburide, su cui si è instaurata una reazione di ipersensibilità ad almeno uno dei componenti del prodotto, che ha fatto precipitare la situazione ad un livello irreversibile.

SEGNALAZIONI SPONTANEE DA VACCINI PRIMA E DOPO IL DECRETO DEL MAGGIO 2003 NELLA REGIONE VENETO

Moretti Ugo (a), Meneghelli Ilaria (a), Tridente Giuseppe (b), Zanoni Giovanna (b), Zuliani Valeria (a), Velo Giampaolo (a)

(a) Unità Operativa di Farmacologia Medica, Università degli Studi di Verona

(b) Immunologia Clinica, Università degli Studi di Verona

Il DL del maggio 2003 ha modificato il flusso delle segnalazioni da vaccino che, prima di allora, avevano un flusso diversificato. Alcune, principalmente quelle provenienti da medici di Medicina generale o pediatri di famiglia, arrivavano ai responsabili di farmacovigilanza delle ASL e, tramite questi, alla rete nazionale; altre, principalmente quelle provenienti da medici dei distretti e riguardanti le vaccinazioni obbligatorie, arrivavano ai servizi Prevenzioni delle ASL e, tramite queste, confluivano alla Direzione Generale per la Prevenzione del Ministero della Salute. La nuova legge ha unificato le due vie nei Responsabili di farmacovigilanza delle ASL, che devono ora ricevere tutte le segnalazioni di vaccino e inserirle nella rete ministeriale. Questa modifica di flusso ha portato ad un notevole incremento nel numero di segnalazioni presenti nel database del Ministero. Rimane però da verificare se questo aumento corrisponda effettivamente ad un maggior numero di segnalazioni inviate o sia dovuto solo alla rilevazione di schede che prima non venivano analizzate. La situazione del Veneto è adatta per una verifica in tal senso. In questa regione infatti il Centro regionale di Farmacovigilanza raccoglie le segnalazioni spontanee di reazioni avverse dal 1988. Sempre in Veneto è attivo dal 1993 il Servizio di Consulenza prevaccinale "Canale Verde", con sede presso l'Immunologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera di Verona che raccoglie da quell'anno anche le segnalazioni di reazioni da vaccino inviate alla Direzione Regionale per la Prevenzione. A nostra conoscenza il Veneto è l'unica regione italiana ad avere un canale di raccolta delle segnalazioni dedicato ai vaccini. Scopo di questo lavoro è confrontare le due banche dati per valutare l'andamento delle segnalazioni da vaccino in Veneto e illustrare i segnali più rilevanti evidenziati negli ultimi anni. La banca dati della farmacovigilanza contiene 2.819 segnalazioni da vaccino mentre la banca dati del Canale Verde contiene 3.458 segnalazioni. Il confronto del numero di segnalazioni per anno mostra come nel periodo 1992-1999 molte segnalazioni provenienti dai distretti non sono arrivate alla banca dati della farmacovigilanza. Le segnalazioni arrivano al Canale Verde con molto ritardo. Il sistema nazionale si sta lentamente adeguando alla nuova normativa. Nel 2002 233 segnalazioni da vaccino erano presenti nel database regionale di farmacovigilanza e non erano presenti nel database ministeriale; questo numero è sceso a 225 segnalazioni nel 2003 e a 82 segnalazioni nel 2004.

USO DI PIANTE MEDICINALI IN ITALIA: PROBLEMI TOSSICOLOGICI EMERGENTI NELL'ESPERIENZA DEL CENTRO ANTIVELENI DI MILANO

Moro Paola Angela (a), Menniti-Ippolito Francesca (b)

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

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

Da diversi anni si osserva in Italia, come in molti altri Paesi Occidentali, un crescente consumo di prodotti “naturali”, sostenuto dalla radicata convinzione che possano avere una azione terapeutica dolce e priva degli effetti avversi dei farmaci convenzionali. Se, da una parte, la ricerca scientifica mette in luce le grandi potenzialità terapeutiche di molti principi attivi contenuti nei vegetali, dall'altra emergono diversi problemi relativi alla regolamentazione e alla sicurezza d'uso di queste sostanze. Nel periodo gennaio 2001-giugno 2005 il Centro Antiveleeni di Milano ha ricevuto 795 chiamate relative a prodotti a base di piante medicinali e 583 chiamate relative a prodotti omeopatici, la maggior parte dei quali contenevano sostanze vegetali a diverse diluizioni. La valutazione dei casi trattati permette di evidenziare i possibili inconvenienti derivanti dall'uso di questi prodotti: reazioni avverse (da lievi a molto gravi) correlabili ai principi attivi contenuti, intossicazioni acute dovute alla presenza di contaminanti, naturali o di sintesi, e all'uso incongruo, accidentale o intenzionale da parte dell'utente. Molti problemi sono imputabili alla scarsa informazione fornita ai cittadini e alla classe sanitaria sulle proprietà e sul corretto utilizzo di questi prodotti: è il caso della somministrazione per via orale degli olii essenziali o dell'utilizzo di preparati contenente salicilati in età pediatrica. Tra gli eventi di maggior rilievo si segnalano alcuni casi di grave sindrome anticolinergica acuta dovuti alla contaminazione di una partita di *Coleus Forskolii* proveniente dall'India, che hanno impegnato le Autorità sanitarie in un difficile intervento di identificazione e sequestro del materiale pericoloso. Si deve sottolineare l'estrema difficoltà della valutazione tossicologica, resa complessa dalla scarsa documentazione a disposizione per molte piante medicinali, in particolare per le specie di “importazione”, e dalla eterogeneità delle formulazioni nelle quali queste droghe possono essere presenti: alimenti, integratori alimentari, farmaci, formulazioni estemporanee preparate e dispensate dai farmacisti stessi o galenici magistrali preparati (talvolta oltre confine) dai farmacisti su prescrizione medica. La sorveglianza sui prodotti contenenti piante medicinali appare, quindi, per molti aspetti, ancora più complessa rispetto alla vigilanza sui farmaci convenzionali, essendo necessaria, oltre alla valutazione dell'evento, anche un'analisi accurata del prodotto che lo ha causato.

AZIONE PROTETTIVA DELLA L-CARNITINA E IPERAMMONIEMIA INDOTTA DA TERAPIA ANTIEPILETTICA CON VALPROATO E TOPIRAMATO NELL'INFANZIA

Paolini Fabrizio (a), Paolini Valerio (b)

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

(b) *Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi La Sapienza, Roma*

Introduzione. Trattandosi di terapie mediche sistematiche, quelle con farmaci antiepilettici determinano a volte eventi avversi. La terapia con valproato viene considerata di prima scelta per il trattamento dell'epilessia generalizzata nell'infanzia. Alcuni casi manifestano tuttavia farmaco-resistenza a questa terapia. Una terapia aggiuntiva con topiramato si è rivelata efficace in una parte consistente di bambini resistenti al solo valproato. Iperammoniemia è riportata quale evento avverso sia dopo somministrazione di valproato che di topiramato e in particolare nell'associazione dei due farmaci. È stato riportato un caso di sindrome encefalopatica iperammoniemica in corso di trattamento con valproato-topiramato. È stato dimostrato un deficit di carnitina "libera" in bambini trattati con politerapia antiepilettica comprendente l'acido valproico. La somministrazione di L-carnitina previene l'epatotossicità causata dal valproato, di cui l'iperammoniemia è un epifenomeno. Scopo del lavoro è stato di valutare l'efficacia dell'integrazione con L-carnitina nel mantenere normali livelli di ammoniemia in bambini trattati con valproato-topiramato.

Metodi. Ad 11 bambini (età 6-13 anni: media 8 anni + 3 mesi) in trattamento con valproato-topiramato (affetti da: epilessia generalizzata idiopatica n. 7, epilessia con assenze miocloniche n. 2, epilessia multifocale n. 1, GEFS n. 1) è stata dosata l'ammoniemia a digiuno e dopo 2 e 4 ore dal pranzo (proteine nella dieta: 1,4 gr/kg/die, di cui circa il 40% somministrate con il pranzo). Dei pazienti 9 erano in trattamento da oltre un anno mentre 2 avevano appena concluso la messa a regime dei farmaci; dopo i prelievi per ammoniemia è stata prescritta integrazione con L-carnitina per 1 mese (50 mgr/kg/die os). Ad 1 mese circa dall'inizio dell'integrazione con L-carnitina è stata nuovamente dosata l'ammoniemia a digiuno e dopo 2 e 4 ore dal pranzo. Ad 11 bambini non affetti da epilessia e non trattati, ognuno di età identica ai propositi (anni e mesi), è stata dosata soltanto l'ammoniemia a digiuno nel corso di analisi emato-chimiche di routine.

Risultati. L'ammoniemia a digiuno, rilevata prima della somministrazione di L-carnitina, era più elevata nei casi esaminati rispetto a quella rilevata dopo somministrazione di L-carnitina e a quella dei controlli (media di 59,1 microgr/dl vs media di 47,2 microgr/dl vs media di 28,7 microgr/dl: P <0,05). L'ammoniemia a digiuno era ridotta dopo somministrazione di L-carnitina nei soggetti trattati. L'incremento dell'ammoniemia dopo 2 ore dal pasto (valutato nei soli casi trattati) era in tutti i bambini inferiore al 40%, mentre dopo 4 ore il valore riscontrato era sovrapponibile a quello basale.

Conclusioni. Nei casi esaminati, pur essendo l'ammoniemia basale dei bambini trattati più elevata rispetto ai controlli, l'effetto combinato di una dieta bilanciata e dell'integrazione con L-carnitina ha permesso di rilevare valori accettabili di ammoniemia, in bambini trattati con valproato-topiramato.

LE INFORMAZIONI DI FARMACOVIGILANZA NELLA RETE INFORMATICA NAZIONALE DEL MINISTERO DELLA SALUTE: RAPPRESENTAZIONE DESCRITTIVA DAL 2001 AD OGGI DELLE SEGNALAZIONI PER GLAXOSMITHKLINE IN ITALIA

Pasqualini Elena, Finizia Gabriella, Arpinelli Fabio, Formenti Elisa, Giuliari Francesca, Iannuzzi Francesca, Peru Matteo, Zampieri Cinzia, De Carli Gianfranco
Farmacovigilanza GlaxoSmithKline, Verona

Introduzione. Sono state analizzate le segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci di GlaxoSmithKline reperibili dalla rete nazionale di farmacovigilanza (NSIS). Lo scopo è valutare disponibilità, completezza e rapidità delle segnalazioni, che sono elementi essenziali per una corretta e tempestiva disseminazione di informazioni anche in ambito internazionale. Vengono perciò rappresentate in grafici descrittivi le informazioni presenti in NSIS nel periodo 1/1/2001–31/8/2005, per tutte le aziende di cui la Farmacovigilanza di GlaxoSmithKline è responsabile in Italia.

Metodi. La rete NSIS è un sistema ad accesso limitato e protetto attraverso il quale gli operatori delle strutture sanitarie e delle aziende farmaceutiche possono comunicare/ricevere le segnalazioni di eventi avversi. Le informazioni sono state recuperate tramite il menù di interrogazione preimpostato. Sono state estratte le informazioni sul numero di segnalazioni per anno, per azienda, per fonte, per regione, per quadrimestre (rispetto alla data di insorgenza degli eventi), gravità ed esito.

Risultati. Nel periodo esaminato, si osserva un aumento annuale delle segnalazioni di eventi avversi, con un picco nel 2004 (n=1150). Le fonti di maggiore segnalazione sono rappresentate dal “medico ospedaliero” (36%) e dallo “specialista” (29%), mentre solo 8 segnalazioni provengono dai pazienti. Le regioni che hanno segnalato più eventi sono l’Emilia Romagna (17/100.000 abitanti) e il Trentino Alto Adige (15); quelle con meno segnalazioni sono Molise (1,2) e Campania (1,3). Dall’inizio del 2004 si è osservato un progressivo aumento della tempestività d’inserimento, come mostrato dal numero di segnalazioni per quadrimestre per eventi insorti nello stesso periodo.

Delle segnalazioni considerate (n=3728), il 46% risultano non gravi, il 26% gravi mentre il 28% ha gravità non definita. Sono stati riportati come risolti il 61% dei casi, mentre il 39% ha esito non risolto/non disponibile. Questi ultimi risultano: gravi (30%), non gravi (42%), gravità non disponibile (28%).

Conclusioni. I nostri dati mostrano progressiva adesione all’utilizzo della rete NSIS e tempestività nell’inserimento (fino al 90% delle segnalazioni inserite nel quadrimestre di insorgenza), anche se ancora per l’11% del totale non risultano informazioni sull’esito e sulla gravità. L’impossibilità di accedere ai dati globali presenti in NSIS non consente tuttavia di confrontare i nostri risultati con quelli delle altre aziende.

SORVEGLIANZA E INFORMAZIONE SULL'USO DI ERBE MEDICINALI IN GRAVIDANZA NELLA REGIONE SICILIA

Pieratti Antonella, Calapai Gioacchino, Caputi Achille
*Dipartimento di Medicina Sperimentale e Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Università degli Studi di Messina*

Introduzione. Nel mondo occidentale si registra ormai da anni un notevole e crescente ricorso alle terapie cosiddette non convenzionali. Tra queste, enorme popolarità ha acquistato la fitoterapia. Tra i fattori che ne hanno determinato il successo sicuramente importanti sono la presunta innocuità delle sostanze di origine vegetale e la grande disponibilità di prodotti, assunti quasi sempre in regime di autoprescrizione. L'uso di rimedi a base di erbe è frequente in percentuale maggiore tra le donne caucasiche, le quali consumano erbe medicinali anche in condizioni parafisiologiche come la gravidanza. Alla luce della considerazione che sono ancora pochi gli studi sulla reale sicurezza ed efficacia dei rimedi a base di erbe medicinale e che esiste una sottovalutazione dei possibili rischi collegati ad un loro uso in gravidanza (alcune piante ritenute innocue, come la camomilla o l'aglio, assunte per contrastare piccoli fastidi, in gravidanza possono anche causare aborto), è stato approntato un progetto finanziario dell'Assessorato alla Sanità della Regione Sicilia su "Sorveglianza sull'Utilizzo delle piante medicinali in gravidanza", atto a valutare il grado di conoscenza e le abitudini riguardo all'uso delle erbe medicinali in gravidanza in Sicilia e contestualmente informare le donne siciliane sui possibili rischi che ne derivano. Gli obiettivi del progetto sono: valutare il grado di conoscenza e le abitudini all'uso di erbe medicinali in gravidanza e informare sulla sicurezza delle erbe medicinali.

Metodi. Il progetto prevede più fasi:

- una fase preparativa, che prevede la preparazione di un opuscolo informativo sulle erbe medicinali da consegnare alle donne in gravidanza;
- una fase investigativa che prevede la raccolta di interviste sulle conoscenze degli effetti delle erbe medicinali;
- una fase informativa, contestuale alla fase investigativa, che prevede la presentazione e la consegna dell'opuscolo informativo alle donne intervistate;
- una fase elaborativa che prevede la valutazione critica dei risultati ottenuti con le interviste per l'elaborazione di una relazione informativa sul consumo delle piante officinali in gravidanza in Sicilia;
- una fase formativa con l'organizzazione di incontri con i medici dei reparti di Ostetricia.

WWW.FARMACOVIGILANZA.ORG: OBIETTIVI E RISULTATI

Polimeni Giovanni (a), Russo Alessandra (a), Cupani Cinzia (a), Salvo Francesco (a), Catania Maria Antonietta (a), Galatti Laura (a), Trifirò Gianluca (a), Piacentini Nadia (a), Gambardella Loredana (b), Iacobelli Massimo (c), Sautebin Lidia (b), Calapai Gioacchino (a), Caputi Achille (a)

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

(b) *Dipartimento di Farmacologia Sperimentale e Centro di Ricerche in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi Federico II, Napoli*

(c) *Direzione Medica Gentium SpA, Villa Guardia, Como*

Il sito web www.farmacovigilanza.org nasce nel 1999, con l'obiettivo di fornire agli operatori sanitari uno strumento di informazione, formazione e aggiornamento in tema di farmacovigilanza e corretto uso di farmaci, erbe medicinali e cosmetici. Vero e proprio "portale" sulla sicurezza dei farmaci, esso ha il patrocinio della Sezione di Farmacologia Clinica della Società Italiana di Farmacologia (SIF) ed è attualmente sostenuto dalla fondazione no-profit "Gianfranco Ferro". La registrazione (gratuita) da parte degli operatori sanitari permette di ricevere per e-mail una newsletter con l'elenco delle novità inserite. Gli aggiornamenti dell'ultima ora sono invece riportati nell'area *Update*. Il sito è andato progressivamente arricchendosi di nuove aree. Nell'ultimo anno è stata aggiunta una sezione di "Cosmetovigilanza", a cura dell'Università Federico II di Napoli. Tale sezione propone agli operatori sanitari e al pubblico approfondimenti su tematiche relative alle reazioni avverse da cosmetici, sotto forma di lezioni o di notizie provenienti da reti nazionali e internazionali. La nuova sezione "Safety nei trials clinici", si prefigge lo scopo di riportare in modo obiettivo le evidenze sulla sicurezza dei farmaci, emerse dai più importanti RCT (*Randomized Controlled Trials*) pubblicati sulla letteratura scientifica internazionale. Una novità riguarda la creazione di una sezione dedicata alla "Appropriatezza della diagnosi di ADR", che ha lo scopo di portare a conoscenza degli operatori sanitari i criteri del CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) per le definizioni di ADR e per la corretta applicazione delle stesse, supportandole con casi clinici e approfondimenti. Il costante aumento del numero degli accessi al sito e degli utenti registrati (oltre 7.000 professionisti sanitari), testimonia come esso venga ormai identificato come un'utile risorsa nella quotidiana pratica professionale, ove attingere informazioni in modo rapido e personalizzato.

RISCHIO CLINICO IN AMBITO TERRITORIALE: ANALISI DELLE COPRESCRIZIONI A PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE

Salotti Rita (a), Bruschelli Carla (b), Mei Massimo (b), Nati Giulio (b), Di Carlo Maria Teresa (c)

(a) *Dipartimento Farmaceutico, ASL Roma C, Roma*

(b) *Medici di Medicina Generale, Roma*

(c) *Unità Operativa Complessa Informatica, ASL Roma C, Roma*

La Terapia Anticoagulante Orale (TAO) è una terapia che espone i pazienti ad un alto numero di eventi avversi gravi e deve essere attentamente monitorizzata. La somministrazione contemporanea di altri principi attivi (p.a.) deve essere valutata per quanto riguarda il rapporto rischio-beneficio. In particolare, vi sono numerosi p.a. la cui coprescrizione è controindicata.

Obiettivo. Valutare la possibilità di rischio clinico in ambito territoriale relativamente alla prescrizione contemporanea di anticoagulanti orali e farmaci che la letteratura scientifica nazionale e internazionale indicano come sconsigliati.

Metodi. Sono stati esaminati i dati di spedizione farmaceutica presso le farmacie della ASL Roma C riguardanti i farmaci anticoagulanti (ATC B01AA); sono stati evidenziati i pazienti che nell'arco dell'anno 2004, diviso per bimestri, hanno assunto contemporaneamente i suddetti farmaci e i farmaci che risultano altamente sconsigliati in coprescrizione. La stessa rilevazione è stata compiuta sulle cartelle cliniche di un gruppo di Medici di Medicina Generale in rete tra loro.

Risultati. Dalla banca dati della ASL è risultato che 9.253 pazienti hanno ricevuto almeno una confezione di farmaci con ATC B01AA, di questi 450 hanno ricevuto almeno una confezione di FANS (356 con ATC M01AB, 94 con ATC M01AC), 10 almeno una confezione di paracetamolo (N02BE), 98 di primidone (N03AA), 340 di ca-antagonisti (C08DB), 5 di contraccettivi orali (G03AA), 7 di tibolone (G03DC). Nella banca dati dei tre medici a confronto si è riscontrata che su 45 pazienti che hanno assunto farmaci con ATC B01AA, 6 hanno ricevuto almeno una confezione di farmaco ATC M01AB, 4 di farmaco M01AC, 1 di farmaco N02BE, 1 di farmaco N03AA, 3 di C08DB, 0 di G03AA, 0 di G03DC.

Discussione. Si tratta di dati preliminari che serviranno per un'analisi più approfondita circa i tempi di esposizione ai farmaci sopra descritti e al tipo di patologia sottesa al loro uso. Sicuramente il progetto permetterà sia di individuare eventuali situazioni di rischio sia di fornire ai medici prescrittori un'informazione puntuale sul possibile rischio clinico derivante dalla prescrizione di determinati farmaci.

FARMACOVIGILANZA RELATIVA ALL'USO DEI FARMACI COXIB IN PAZIENTI CON PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

Salotti Rita (a), Bruschelli Carla (b), Mei Massimo (b), Nati Giulio (b), Di Carlo Maria Teresa (c)

(a) *Dipartimento Farmaceutico, ASL Roma C, Roma*

(b) *Medici di Medicina Generale, Roma*

(c) *Unità Operativa Complessa Informatica, ASL Roma C, Roma*

Introduzione. Benché immessi da pochi anni in commercio, i Coxib sono una classe di farmaci divenuti di largo uso nella prassi terapeutica quotidiana. È noto che essi presentano una discreta frequenza di effetti collaterali a carico dell'apparato cardiovascolare motivo per cui le autorità regolatorie nazionali e internazionali raccomandano ai medici cautela nella prescrizione e ne controindicano l'uso in caso di patologie cardiovascolari non ben compensate.

Obiettivo. Valutare se è possibile utilizzare i dati di vendita in possesso della ASL Roma C per svolgere attività di farmacovigilanza relativamente ai farmaci Coxib.

Metodi. Sono stati utilizzati i dati della ASL Roma C dell'anno 2004; sono stati considerati tutti i pazienti con almeno una prescrizione di Coxib e almeno una prescrizione di farmaci con ATC Cardiovascolari. È stato poi effettuato un confronto con i dati provenienti dalle cartelle cliniche di un gruppo di medici di medicina generale.

Risultati. La percentuale dei pazienti che ha assunto nello stesso anno farmaci cardiovascolari e Coxib risulta sovrapponibile a quella dei pazienti del gruppo di medici di medicina generale usato come confronto. In particolare nella ASL Roma C 1.000 pazienti hanno ricevuto contemporaneamente Coxib e cardiovascolari e di questi: 27 hanno ricevuto 20 confezioni di Coxib (di cui 1 anche 20 confezioni di cardiovascolari), 2 pazienti 22 confezioni di Coxib e 26 di cardiovascolari, 1 paziente 26 confezioni di Coxib e 33 confezioni di cardiovascolari.

Discussione. Benché non sia possibile definire l'appropriatezza di ogni singola prescrizione il metodo si è rilevato utile per svolgere attività di farmacovigilanza sul territorio; utilizzando semplici algoritmi è possibile impostare iniziative di informazione, formazione e controllo a livello distrettuale. Il progetto prevede un'analisi più approfondita sulla tipologia di farmaci cardiovascolari prescritti e sul tempo di esposizione al fine di poter individuare i pazienti con patologie cardiovascolari sкомпensate

AMOXICILLINA E AMOXICILLINA + ACIDO CLAVULANICO. TIPOLOGIA E GRAVITÀ DELLE REAZIONI AVVERSE ESTRAPOLATE DA UN DATABASE INTERREGIONALE DI SEGNALAZIONE SPONTANEA

Salvo Francesco (a), Catania Maria Antonietta (a), Polimeni Giovanni (a), Meneghelli Ilaria (b), Magro Lara (b), Colcera Sonia (b), Caputi Achille (a)

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

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

Introduzione. Amoxicillina (A) e amoxicillina + acido clavulanico (AC) sono due antibiotici ampiamente prescritti dai medici italiani. Nel 2003, l'AC è stato inoltre il quinto farmaco per spesa e rappresenta da solo il 71% della spesa sostenuta per l'intera classe delle penicilline. Scopo di questo studio è stato quello di valutare il profilo di sicurezza di questi due antibiotici. A tal fine sono state analizzate le reazioni avverse causate da A e AC segnalate attraverso il sistema di segnalazione spontanea italiano e collezionate in un database nato dal consorzio di 5 regioni italiane.

Metodi. Il Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) contiene circa 36.000 segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci collezionate dal 1988 ad oggi. La popolazione di riferimento è di circa 25.000.000 di abitanti. Dal database sono state estrapolate le segnalazioni di sospette reazioni avverse da A e AC e ne è stata valutata tipologia, gravità e rilevanza clinica.

Risultati. Numero di segnalazioni (1062 vs 1024) ed età media dei pazienti ($41,9 \pm 22,8$; vs $43,1 \pm 23,8$) sono risultate molto simili per A e AC rispettivamente. Confrontandolo ad A, AC si associa ad una maggiore percentuale di ADR gravi (37,8% vs 31,8%; $p=0,004$). Inoltre, AC è stato più frequentemente causa di reazioni ematologiche, epatiche e gastroenteriche ($p<0,05$), mentre A di reazioni cutanee. Alcuni esempi di disproporzionalità di AC rispetto ad A si sono riscontrati per epatite (15:1), epatite colestatica (7:2), ittero (10:4), porpora (13:5) e sindrome di Stevens-Johnson (11:2).

Conclusioni. I dati suggeriscono un differente profilo di sicurezza dei due farmaci. In particolare, AC è associato più frequentemente a reazioni gravi, soprattutto a livello epatico. Tale differente profilo dovrebbe essere tenuto maggiormente in considerazione dai prescrittori per garantire ai pazienti una migliore opportunità terapeutica.

DURATA DELLA SOMMINISTRAZIONE DI FILGRASTIM / LENOGRASTIM: ANALISI DI 294 CICLI DI TRATTAMENTO E IMPLICAZIONI RIGUARDANTI L'USO APPROPRIATO DI PEG-FILGRASTIM

Santarlaschi Benedetta, Burchini Giulia, Orsi Cecilia, Trippoli Sabrina, Messori Andrea
*Laboratorio SIFO di Farmacoeconomia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi,
Firenze*

Obiettivi. L'ultima molecola che stimola le colonie granulocitarie (GCSF), approvata per prevenzione e trattamento della neutropenia da chemioterapia antitumorale, è il pegfilgrastim. Il vantaggio della forma pegilata è nella somministrazione monodose. Infatti, gli studi dimostrano che una fiala di pegfilgrastim equivale a 11 fiale di GCSF. L'obiettivo del nostro studio è quello di rilevare la durata di un ciclo di GCSF non pegilato e valutare quando il vantaggio della monosomministrazione del pegfilgrastim è reale sia per la *compliance* del paziente, sia da un punto di vista economico. Il pegfilgrastim infatti, ha un prezzo 11 volte più alto rispetto ai tradizionali GCSF.

Metodi. Lo studio è osservazionale retrospettivo. Sono stati inclusi tutti i pazienti oncologici consecutivi che afferivano con piano terapeutico per GCSF non pegilato al Servizio Distribuzione Diretta della Farmacia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, dal 15 Aprile 2004 al 2 Aprile 2005. Lo studio ha analizzato, per ogni singolo paziente, la durata di un ciclo di trattamento in giorni.

Risultati. Sono stati inclusi nello studio 143 pazienti per un totale di 294 cicli di GCSF. Considerando che una fiala di GCSF copre un giorno di terapia, si osserva che il 50% dei cicli ha una durata di 5 giorni. Nessun ciclo è di 11 fiale, meno del 20% dei cicli supera le 8 fiale, quindi gli otto giorni di trattamento.

Conclusioni. Alla luce dei nostri risultati, si osserva che le esigenze terapeutiche dei pazienti corrispondono, quasi sempre, ad un numero limitato di giorni di trattamento con GCSF. Quindi, l'uso della forma GCSF pegilata rappresenta una scelta clinico-economica appropriata soltanto in un piccolo gruppo di pazienti.

EVOLUZIONE TEMPORALE DEGLI INDICI DEI PREZZI DEI FARMACI A LIVELLO NAZIONALE E REGIONALE

Sorrentino Giacomina Carla* (a), Atella Vincenzo* (b)

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

(b) *Facoltà di Economia, Università degli Studi di Tor Vergata, Roma*

Introduzione. Il contenimento della spesa farmaceutica a livello nazionale verificatosi negli ultimi anni è da ascrivere in buona parte alla capacità di controllo della dinamica dei prezzi, avvenuta anche grazie alla riduzione del prezzo dei farmaci. L'andamento temporale dell'indice di prezzo non ponderato ci dà una misura dell'efficienza del regolatore nel controllo dei prezzi, mentre quello ponderato fornisce indicazioni in merito ai comportamenti prescrittivi a livello regionale.

Metodi. I dati utilizzati per questa analisi riguardano la distribuzione per mese e per Regione dei consumi farmaceutici a carico del Sistema Sanitario Nazionale nel periodo che va da gennaio 2000 a marzo 2005 e provengono dal flusso di dati dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed). Sono stati utilizzati tre indici dei prezzi: il primo è il prezzo medio unitario (PMU) per DDD ottenuto come media aritmetica dei prezzi per DDD, il secondo e il terzo sono prezzi medi ponderati (PMP) dove i pesi sono rappresentati dal numero di DDD e dal numero di confezioni rispettivamente. Per effettuare i confronti regionali sono stati esclusi, oltre ai farmaci del prontuario PHT, quelle categorie di farmaci per cui la maggior parte delle regioni hanno adottato il sistema della distribuzione diretta.

Risultati. Il confronto tra l'andamento temporale dei PMP per confezione e per DDD mostra un'evoluzione simile da gennaio 2000 ad aprile 2002 con un trend di 5,6% e 6,1% rispettivamente, mentre a partire dal mese di maggio 2002 si osserva un'inversione del trend del PMP per DDD pari al -1,2% contro il 2,3% del trend del PMP per confezione. Questo può essere spiegato dal fatto che la prescrizione si è spostata verso confezioni con un più alto numero di dosi, immesse sul mercato in quel periodo oppure già esistenti. L'andamento del PMU per DDD fa osservare, da gennaio del 2001, una stabilità dei valori che indica un'attività di controllo della dinamica dei prezzi a livello centrale. La notevole variabilità che presenta il PMP per DDD a livello regionale si amplifica per specifiche categorie di farmaci. I farmaci antiepilettici, gli antiparkinson, gli adrenergici e altri antiastmatici, i progestinici, le penicilline e i beta bloccanti sono le categorie terapeutiche che, relativamente al loro peso sul totale della spesa, mostrano le maggiori differenze tra le regioni in termini di PMP per DDD.

Conclusioni. L'aumento della spesa dall'anno 2000 è stato principalmente determinato da un aumento delle quantità consumate, anziché da un aumento dei prezzi. In particolare, da gennaio 2000 fino ad aprile 2002, è possibile riscontrare un aumento della spesa determinato dal duplice effetto di prescrivere più farmaci e di spostare le prescrizioni verso farmaci più costosi. Da maggio 2002, a fronte di un

aumento delle DDD prescritte, sembra che il pattern delle prescrizioni si stia spostando verso farmaci meno costosi. Lo studio della variabilità osservata tra le regioni per alcune categorie di farmaci individua aree che potrebbero necessitare di approfondimenti in termini di appropriatezza prescrittiva.

** Partecipanti al Gruppo OsMed*

CONSUMO REGIONALE DI DUE CATEGORIE DI FARMACI ANTIPARKINSONIANI NEL PERIODO 2000-2004

Sorrentino Giacomina Carla*, Vanacore Nicola*, Raschetti Roberto*

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

Introduzione. L'analisi del consumo di farmaci con indicazioni specifiche per una patologia e utilizzati per periodi prolungati risulta utile quando, in mancanza di dati riferiti alla popolazione, si vogliono evidenziare aree della pratica clinica che necessitano di approfondimenti in termini di appropriatezza prescrittiva. L'obiettivo è descrivere la variabilità regionale e degli andamenti temporali nel periodo 2000–2004 dei consumi di levodopa e dopaminagonisti, farmaci per il trattamento sintomatico della malattia di Parkinson.

Metodi. I dati utilizzati per questa analisi descrittiva riguardano il consumo regionale, pubblico e privato, di levodopa e dopaminoagonisti nel periodo 2000-2004 e provengono dal flusso di dati dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed).

Risultati. Nel 2004 in Italia, il consumo di dopaminagonisti risulta pari a 0,87 DDD/1.000 abitanti *die* con un massimo di 1,04 per la Toscana e un minimo di 0,51 per la Calabria. Per questi farmaci dal 2000 al 2004 si osserva un notevole aumento in tutte le regioni; dal +162% del Molise al +72% della Lombardia. I farmaci con levodopa in Italia nel 2004 vengono prescritti con un volume pari a 1,59 DDD/1.000 abitanti *die*, con un massimo di 2,04 della Liguria e un minimo di 1,06 della Sardegna. Il consumo di questi farmaci nel periodo 2000-2004 è rimasto pressoché stabile nella maggior parte delle regioni italiane. In generale, per entrambe le categorie, si osservano i consumi maggiori nelle regioni del centro, mentre il sud fa registrare un minor consumo. L'aumento dei dopaminagonisti, a fronte di una stabilità della levodopa, ha ridotto la variabilità del rapporto levodopa/dopaminagonisti delle DDD/1.000 abitanti *die* tra le regioni. Per l'anno 2000, il range di variazione va da 2,1 (Sardegna) a 4,9 (Calabria), mentre nel 2004 18 regioni su 20 fanno registrare un rapporto di 1,5-2. La composizione dei consumi dei dopaminagonisti per principio attivo ha subito cambiamenti negli 5 ultimi anni. Il ropinirolo passa dal 43% dei consumi nel 2000 al 25% circa nel 2004; cresce il consumo del pramiprexolo (dal 24,5% del 2000 al 32,5% del 2004). Aumenta il consumo di cabergolina (dal 7% del 2001 al 25,5% del 2004) e diminuisce quello di pergolide (dal 22,2% del 2000 al 9,7% del 2004). Questi andamenti si riflettono, senza sostanziali differenze, nelle regioni italiane.

Conclusioni. L'andamento dei consumi nel tempo evidenzia una riduzione della variabilità regionale dal 2000 al 2004 del rapporto levodopa/dopaminagonisti e un crescente consumo dei dopaminagonisti, probabilmente per la diffusione di strategie terapeutiche che raccomandano l'uso di levodopa non più nelle fasi iniziali della malattia, ma nelle fasi intermedie per i pazienti con età di esordio della malattia

inferiore a 70 anni e nelle fasi iniziali di malattia ma a bassi dosaggi soltanto per i pazienti più anziani. Si osserva inoltre una leggera diminuzione delle DDD di pergolide, effetto forse dell'associazione tra valvulopatia e pergolide evidenziata da uno studio pubblicato nell'aprile del 2004.

** Partecipanti al Gruppo OsMed*

VALUTAZIONE DELLA PRESCRIZIONE DI ANTIPSIKOTICI NELLA DISTRIBUZIONE DIRETTA

Traversa Giuseppe (a), Da Cas Roberto (a), Fagotti Marco (b), Rossi Mariangela (c)
(a) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto
Superiore di Sanità, Roma
(b) Dipartimento di Assistenza Farmaceutica, ASL 3, Foligno
(c) Assessorato alla Sanità, Regione Umbria, Perugia

Introduzione. Per numerosi principi attivi di prezzo elevato le Regioni possono attivare la duplice via di distribuzione, e cioè erogare questi farmaci direttamente da parte delle strutture pubbliche con un risparmio rilevante. Il costo di questi farmaci scompare dal settore della farmaceutica territoriale per rientrare nella voce beni e servizi delle ASL. In assenza di queste informazioni, le analisi condotte sulla variabilità regionale e sulle categorie terapeutiche oggetto della distribuzione diretta possono essere distorte. Per chiarire questi aspetti è stato condotto un approfondimento nella Regione Umbria nel 2004.

Metodi. In Umbria da oltre 10 anni è attivo un sistema di monitoraggio delle prescrizioni in medicina generale che permette di effettuare analisi dettagliate sulla prescrizione farmaceutica. I dati dell'uso intraospedaliero e sulla distribuzione diretta derivano dalla ASL di Foligno, nella quale è presente un sistema di rilevazione della distribuzione diretta che consente di ottenere informazioni per singolo paziente. Un approfondimento specifico è stato effettuato sugli antipsicotici nel periodo 2001-2004, per illustrare l'impatto della distribuzione diretta sul livello d'uso e sull'appropriatezza prescrittiva.

Risultati. In Umbria, sul complesso della spesa farmaceutica del 2004, l'80% circa deriva dalla medicina generale, e la restante parte si suddivide fra la distribuzione diretta e i consumi ospedalieri. Nella ASL di Foligno la distribuzione diretta riguarda il 5% delle dosi consumate e circa il 12% della spesa farmaceutica in medicina generale. Il consumo in DDD di antipsicotici in Umbria è inferiore del 50% rispetto al complesso dell'Italia. Nel 2001, periodo in cui non era stata ancora attivata la distribuzione diretta, i consumi della regione (e di Foligno) erano simili a quelli del resto del paese (circa 3 DDD). Il livello d'uso complessivo (diretta e prescrizione territoriale) osservato nella ASL di Foligno nel 2004 è stato di 5 DDD, un valore superiore sia alla media italiana del 2004 sia al valore del 2001. Il quadro è leggermente differente se si analizza la prevalenza di utilizzatori. L'inclusione della distribuzione diretta conduce a un raddoppio nella stima degli utilizzatori presenti nel 2004, anche se non si raggiungono i livelli osservati nel 2001. Questa apparente discrepanza dipende dal fatto che negli anni si è ridotto il numero di utilizzatori sporadici.

Conclusioni. La distribuzione diretta ha contribuito al contenimento della spesa farmaceutica. Tuttavia l'assenza di informazioni sull'entità della spesa e sul tipo di farmaci prescritti rende distorti i confronti effettuati a livello aggregato. Per alcune categorie terapeutiche la quota di prescrizione farmaceutica che "scompare" tramite la distribuzione diretta può rappresentare oltre la metà dell'uso complessivo. Dall'approfondimento condotto sugli antipsicotici si può ritenere che la distribuzione diretta abbia contribuito, oltre che ad un risparmio economico, anche a promuovere un uso appropriato riducendo il numero di utilizzatori con indicazioni all'uso verosimilmente meno stringenti.

VANTAGGI DELLA FARMACOVIGILANZA: ESPERIENZA IN BASILICATA

Trotta Maria Giovanna (a), Angione Antonella (b), Centore Floriana (b), Discianni Angelina (b), Puzo Maria Rosalia (b)

(a) *Ufficio Attività Sanitarie di Prevenzione e Politiche del Farmaco, Regione Basilicata, Potenza*

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

Introduzione. La Regione Basilicata, consapevole della necessità di aderire alle iniziative di educazione sanitaria, promosse dal Ministero della Salute, in linea con le previsioni del Piano Sanitario Nazionale che recita: “Promuovere un corretto uso del farmaco e la farmacovigilanza”, ha avviato un progetto di sensibilizzazione verso un uso più appropriato e responsabile del bene farmaco, ponendo in rilievo l'importanza della segnalazione spontanea di reazioni avverse da farmaci. Uno dei grandi limiti della segnalazione spontanea è quantitativo; infatti la sottosegnalazione o *under-reporting* è ampia e assai difficile da rilevare, inoltre il secondo grande limite è qualitativo poiché nella maggior parte dei casi, la descrizione dell' evento avverso è incompleta o effettuata in modo tale che non è possibile valutarne il significato. Obiettivo della nostra esperienza è migliorare la qualità della segnalazione spontanea cosicché diventi più facilmente analizzabile e sensibilizzare gli operatori sanitari alla segnalazione.

Metodi. La Regione, avvalendosi di farmacisti operanti presso il Centro di Coordinamento Regionale di Farmacovigilanza, ha messo in atto una capillare campagna di informazione su base distrettuale (1° e 2° livello), rivolta essenzialmente ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta e ai medici della continuità assistenziale, circa la grande importanza che la segnalazione di reazione avversa da farmaci riveste per la valutazione, sul campo, del profilo rischio-beneficio dei farmaci nella delicata fase di commercializzazione. Agli operatori che segnalano l'ADR viene inviata una lettera di risposta, strutturata in modo da contenere sia informazioni relative al principio attivo segnalato, sia informazioni sull' ADR verificatasi, sia su tutte le ADR che per quel farmaco sono presenti nel database del Ministero della Salute. Questo dato di ritorno è stato particolarmente apprezzato dai medici e rappresenta sicuramente un valido contributo al miglioramento della segnalazione.

Risultati. Alla luce di queste iniziative si è avuto un sensibile aumento del numero di segnalazioni di reazioni avverse da farmaci, ma soprattutto abbiamo evidenziato un netto miglioramento della qualità nella compilazione della scheda. Nel corso dell'anno 2004 sono state effettuate 80 segnalazioni di reazioni avverse da farmaci, con un incremento rispetto al 2003 di 36 schede. Se si rapporta il numero totale di ADR pervenute con il numero di abitanti della nostra regione, si ottiene il seguente risultato: 13,6 ADR/100.000 abitanti (588.991 abitanti al 31/12/2004 fonte ISTAT), ricordiamo che il *gold standard* dell'OMS è di 30 ADR/100.000 abitanti. Un piccolo sistema di raccolta come il nostro non è in grado di evidenziare “segnali”; tuttavia l'attenzione costante da parte di tutti i soggetti coinvolti può migliorare la qualità e aumentare la quantità delle segnalazioni sensibilizzando gli operatori sanitari alla comunicazione e condivisione delle informazioni ottenute.

CARATTERIZZAZIONE DELL'USO DEGLI INIBITORI DELLE COLINESTERASI NELLA POPOLAZIONE DELLA REGIONE UMBRIA

Votta Carmine (a), Da Cas Roberto (b), Saso Luciano (a), Traversa Giuseppe (b), Rossi Mariangela (c), Vanacore Nicola (b)

(a) *Facoltà di Farmacia, Università degli Studi La Sapienza, Roma*

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

(c) *Assessorato alla Sanità Regione Umbria, Perugia*

Introduzione. Gli inibitori delle colinesterasi (donepezil, rivastigmina e galantamina) sono indicati nel trattamento della forma lieve e moderata della probabile demenza di Alzheimer. Sulla base delle evidenze sperimentali provenienti dai clinical trial il profilo rischio-beneficio di questi farmaci non appare essere dei più vantaggiosi. Obiettivo del lavoro è quello di caratterizzare l'uso di tale classe di farmaci nella popolazione generale.

Metodi. Lo studio è stato condotto nella regione Umbria nell'anno 2002 sulla base dei dati raccolti tramite il sistema di monitoraggio regionale. Tale anno è stato considerato come riferimento in quanto l'entità della distribuzione diretta è di lieve impatto. Il consumo degli inibitori delle colinesterasi è stato espresso con le DDD per 1.000 abitanti *die* e inoltre è stata calcolata la prevalenza d'uso nella popolazione regionale.

Risultati. Nel 2002 sono stati individuati nella Regione Umbria 1.058 assuntori degli inibitori delle colinesterasi (63,3% donepezil, 30% rivastigmina e 6,7% galantamina) pari ad una prevalenza d'uso del 3/1.000 abitanti e ad un consumo di 1,5 DDD. Il rapporto tra le donne e gli uomini è pari a 1,5. Le DDD e la prevalenza d'uso aumentano con l'età raggiungendo il massimo nella fascia 80-84 anni (5,5 DDD e 11,1%) per poi diminuire in quelle successive. L'11,6% del totale dei pazienti ha assunto contemporaneamente farmaci antidiabetici, il 40,4% farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, il 25,2% diuretici, il 24,2% calcio antagonisti e il 44% antitrombotici. Si evidenzia inoltre che il 34,5% ha assunto antidepressivi SSRI, il 14,6% antidepressivi tradizionali, l'8,9% antipsicotici tipici e il 13% gli antipsicotici atipici.

Conclusioni. Nelle fasce d'età più avanzate (>84 anni) nelle quali è riportata una maggiore frequenza di demenza, il consumo degli inibitori delle colinesterasi osservato in questo studio è minore rispetto alle fasce d'età più giovani. Inoltre si rileva un ampio uso di neurolettici, tipici e atipici, per i quali non esiste ad esclusione di due molecole, aloperidolo e zuclopentixolo, l'indicazione per il trattamento dei disturbi comportamentali e psicologici nella demenza. Complessivamente si evidenzia un uso limitato degli inibitori delle colinesterasi in quanto il numero di pazienti trattati è stato pari a circa 1/6 di quello atteso (1.058 casi su 6.377 attesi in base alle stime epidemiologiche disponibili). Questo fenomeno potrebbe essere messo in relazione al modesto profilo beneficio/rischio di questa categoria di farmaci. Infatti le evidenze disponibili indicano che il trattamento è sintomatico e l'unico effetto è quello di stabilizzare la malattia per un periodo di circa un anno a fronte di una durata media delle demenze pari a circa 8-10 anni

INDICE DEGLI AUTORI

- Aloe Josè Francisco; 21; 22
Altomare Carmela; 23
Andretta Margherita; 24; 25
Angione Antonella; 66
Antonelli Vanna; 26
Apolone Giovanni; 11
Arpinelli Fabio; 54
Atella Vincenzo; 61
Baldissera Sandro; 3
Barberino Carlo; 22
Barbui Corrado; 4
Basadonna Olivia; 14
Bastarolo Desiré; 41
Battista Antonio; 38
Belli Serena; 27
Belloli Andrea; 11; 48
Bernat Maritxell; 13
Berti Alessandra; 28; 32; 42; 49
Bianchi Antonio; 50
Bianchi Cristina; 37
Blasi Alessandra; 28
Bonati Maurizio; 13
Brancati Ciro; 29
Brazzale Giorgia; 45
Brini Patrizia; 35; 36
Bruschelli Carla; 57; 58
Burchini Giulia; 5; 60
Busani Corrado; 30
Calapai Gioacchino; 55; 56
Campi Rita; 13
Cantone Rosa; 49
Caputi Achille; 10; 40; 44; 55; 56; 59
Carniel Ludovica; 6
Carrino Stefano; 33; 34
Catania Maria Antonietta; 56; 59
Centore Floriana; 66
Cerbone Nicola; 33
Cesaro Katia; 6
Chetry Maria; 26
Ciampoli Rocco; 31
Ciofi degli Atti Marta; 7
Ciruolo Raffaele; 18
Clavenna Antonio; 13
Cocci Alfredo; 8; 11; 48
Colcera Sonia; 8; 59
Como Donatella; 38
Confente Alessia; 41
Conforti Anita; 8; 45
Corbari Letizia; 24
Costanzo Simona; 9
Creazzola Brunella; 18; 32; 42; 49
Creazzola Simona; 18; 32; 42; 49
Cricelli Claudio; 10; 40
Cupani Cinzia; 56
Cuzzolino Maria Laura; 33; 34
Da Cas Roberto; 65; 67
Dairaghi Mariangela; 35; 36
De Carli Gianfranco; 39; 54
De Gaetano Giovanni; 9
De Rosa Marisa; 32; 42; 49
De Sanctis Caterina; 38
Dequerquis Silvio; 34
Di Carlo Maria Teresa; 57; 58
Di Castelnuovo Augusto; 9
Di Turi Roberta; 28
Di Vito Raffaele; 31
Discianni Angelina; 66
Divizia Maria Teresa; 37
Donati Maria Benedetta; 9
Dusi Giulia; 8
Emanuelli Tullia; 37
Faggiano Maria Ernestina; 38
Fagotti Marco; 65
Falvo Elvira; 21
Fanelli Luigia; 21
Favaro Alessia; 27
Ferrajolo Rosa; 23
Finizia Gabriella; 54
Firenzuoli Fabio; 50
Font Maria; 25; 45
Formenti Elisa; 39; 54
Fratton Rita; 45
Galatti Laura; 10; 40; 56
Gallo Umberto; 6

Gambardella Loredana; 56
 Gangale Marcello; 30
 Gatti Giovannina Maria; 21; 22
 Giordano Carla; 36
 Giordano Emilia; 33
 Giuliani Francesca; 39; 54
 Greco Alexia; 21; 22; 47
 Greco Antonella; 10
 Greco Ettore; 22
 Grion Anna Maria; 6
 Iaccarino Patrizia; 29
 Iacobelli Massimo; 56
 Iacoviello Licia; 9
 Iacuzio Luigi; 11
 Iannuzzi Francesca; 54
 Joppi Roberta; 41
 La Bella Gaetana; 18; 32; 42; 49
 Latini Marisa; 43
 Lattarulo Michele; 38
 Leone Roberto; 44
 Lerone Margherita; 37
 Lombardo Flavia; 16
 Lombardo Giuseppe; 41
 Luppino Maria Rosa; 45
 Maggini Marina; 16
 Magnani Mirna; 46
 Magro Lara; 44; 59
 Maione Maria Rosaria; 47
 Mannino Salvatore; 11; 48
 Manzoli Marco; 46
 Marata Anna Maria; 12
 Margiotta Giovanna; 18; 32; 42; 49
 Maschi Silvia; 13
 Mazzaglia Giampiero; 10; 40
 Mazzanti Gabriela; 50
 Mei Massimo; 57; 58
 Meneghelli Ilaria; 51; 59
 Meneghetti Federica; 6
 Menniti-Ippolito Francesca; 50; 52
 Messori Andrea; 5; 60
 Michieli Mariangela; 6
 Minesso Elisabetta; 14
 Mirandola Mersia; 24; 41
 Montanaro Nicola; 8
 Montarani Guglielmo; 43
 Moretti Ugo; 51
 Moro Paola Angela; 50; 52
 Motola Domenico; 44
 Nanni Ivana; 31
 Nati Giulio; 57; 58
 Nescatelli Patrizia; 43
 Nicoletti Giuseppe; 10; 40
 Orsi Cecilia; 5; 60
 Pagano Paola; 46
 Paladini Lucia; 43
 Panebianco Ruggero; 39
 Paolini Fabrizio; 53
 Paolini Valerio; 53
 Pasqualini Elena; 39; 54
 Pecchioli Serena; 40
 Pedrini Antonella; 14
 Peru Matteo; 39; 54
 Piacentini Nadia; 56
 Pieratti Antonella; 55
 Pinato Samuela; 25
 Pisa Federica; 3
 Polimeni Giovanni; 56; 59
 Puzo Maria Rosalia; 66
 Raschetti Roberto; 50; 63
 Ravazzolo Roberto; 37
 Rizzo Rosa Carmela; 31
 Ros Barbara; 44
 Rossi Alessandro; 40
 Rossi Elisa; 32; 42; 49
 Rossi Mariangela; 65; 67
 Rossi Rossella; 37
 Russo Alessandra; 56
 Salotti Rita; 57; 58
 Salvo Francesco; 44; 56; 59
 Santarlaschi Benedetta; 5; 60
 Santilli Giuseppina; 30
 Santuccio Carmela; 50
 Saso Luciano; 67
 Satolli Roberto; 15
 Sautebin Lidia; 56
 Schiavetti Benedetta; 13
 Schito Gian Carlo; 10; 40
 Scillia Corrada Valeria; 47
 Scotto Stefania; 8
 Sessa Aurelio; 40
 Sessa Emiliano; 10
 Soli Fiorenza; 27

Sorrentino Giacomina Carla; 61; 63
Sorrentino Raffaele; 33; 34
Spila Alegiani Stefania; 16
Spina Edoardo; 10
Traversa Giuseppe; 65; 67
Tridente Giuseppe; 51
Trifirò Gianluca; 56
Trippoli Sabrina; 5; 60
Trotta Maria Giovanna; 66
Urso Filippo; 23
Valente Pierpaolo; 23
Valeri Andrea; 50
Vanacore Nicola; 63; 67

Velo Giampaolo; 51
Venegoni Mauro; 17; 44
Ventrice Domenica; 21
Ventura Stefania; 46
Venturelli Adele; 18; 32; 42; 49
Villa Marco; 11; 48
Visintin Stefano; 3
Votta Carmine; 67
Zampieri Cinzia; 54
Zanetti Barbara; 30
Zanoni Giovanna; 51
Zavatti Marco; 48
Zuliani Valeria; 51

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

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

Roma, dicembre 2005 (n. 4) 2° Suppl.