

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XIII Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 13 dicembre 2004

RIASSUNTI

A cura di
Francesca Menniti Ippolito, Paola Ruggeri e Carla Sorrentino
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
04/C6

Istituto Superiore di Sanità

XIII Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Roma, 13 dicembre 2004. Riassunti.

A cura di Francesca Menniti Ippolito, Paola Ruggeri e Carla Sorrentino
2004, ix, 66 p. ISTISAN Congressi 04/C6.

La XIII edizione del Seminario è incentrata sui temi tradizionali che caratterizzano questo appuntamento, ma prevede anche interessanti approfondimenti su questioni emergenti, come il recente ritiro dal mercato di farmaci largamente utilizzati quali quelli a base di rofecoxib. 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 2004. Nella seconda sessione sono presentati studi su vari aspetti relativi alla valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci. L'ultima sessione è dedicata al tema generale della trasferibilità nella pratica clinica delle evidenze sperimentali; in particolare viene discusso il caso del rofecoxib e le problematiche legate all'uso degli antipsicotici atipici nel trattamento dei pazienti con demenza.

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

Istituto Superiore di Sanità

XIII National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Rome, December 13, 2004.

Abstract book.

Edited by Francesca Menniti Ippolito, Paola Ruggeri and Carla Sorrentino
2004, ix, 66 p. ISTISAN Congressi 04/C6 (in Italian)

This Workshop is centred on the traditional issues of this appointment, but some interesting "hot" topics are also discussed, as the recent withdrawal from the market of rofecoxib. In the first session studies on drug utilization in the clinical practice are presented. In this session the preliminary data on Italian drug utilization (January-September 2004) are also shown. The second session presents studies on the evaluation of efficacy-safety profile of drugs. The last session is dedicated to the clinical applications of experimental evidence, in particular the rofecoxib case and the problems related to atypical antipsychotics in the treatment of patients with dementia.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Adverse drug reactions

Per informazioni su questo documento scrivere a: ruggerip@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, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*

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

© 2004 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Programma	vii
Note per la consultazione	ix
L'utilizzo di darbepoetina, rhuepo alfa e beta nell'anemia di pazienti con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico sostitutivo <i>Aloe José F, Greco A, Falvo E, Gullo M</i>	1
Report di prescrizione farmaceutica dei medici di medicina generale: uno strumento di autovalutazione <i>Andretta M, Corbari L, Mirandola M</i>	2
Impatto dei provvedimenti normativi: la prescrizione di antipsicotici <i>Andretta M, Corbari L, Mirandola M, Sorio A</i>	3
Prescrizione e innovatività: impatto delle nuove entità terapeutiche sulla prescrizione farmaceutica <i>Andretta M, Font M, Pinato S</i>	4
Reazioni avverse gravi e inattese notificate al Comitato Etico e al Servizio di Farmacovigilanza dell'ASL 2 Pentria di Isernia <i>Antonelli V, Chetry AM</i>	5
Servizio di informazione sul farmaco: importanza nella generazione di "segnali d'allarme" <i>Ardau R, Stochino ME, De Lisa R, Severino G</i>	6
I risultati di una analisi di farmacoutilizzazione per Topotecan <i>Bamfi F, Patarnello F, Costa B, Quartaroli M</i>	7
Farmacoepidemiologia e farmacovigilanza nell'ASL 4 di Torino: l'esempio degli analoghi della gonadorelina (Nota 51) <i>Baroetto Parisi R, Ferraro L, Fanciullacci F, Fruttero R, Rizza V</i>	8
Monitoraggio dell'utilizzo del farmaco Caspofungin nella Regione Veneto <i>Basadonna O, Cecchi A, Giacomazzi M, Rodighiero D</i>	9
L'impiego dei farmaci antifettivi nel territorio di una ASL torinese. Considerazioni farmacoepidemiologiche e infettivologiche <i>Bertucci R, Laner B, Leggieri A</i>	10

Farmaci e giovani: il consumo di antidolorifici, antibiotici e “integratori alimentari” nell’ASL 13 di Novara <i>Bestagini P, Pretti G, Antoniotti MC, Frattini M, Brusa L</i>	11
Nutrizione parenterale totale domiciliare: aspetti relativi alla assicurazione di qualità dei prodotti e alla continuità assistenziale ospedale-territorio <i>Bordoni S, Magnelli R, Migliavada L, Lombardi R, Erba P</i>	12
Eventi avversi da farmaci: le richieste di informazione ricevute dal Centro Antiveneni di Milano durante il primo semestre 2004 <i>Borghini R, Davanzo F, Ferruzzi M, Bissoli M, Manfrè S, Sesana FM, Vighi G</i>	13
Progetto per l’organizzazione della farmacovigilanza in Sicilia: esperienze e risultati nel periodo 2003-2004 <i>Borsellino L, Cicirello S, Cananzi P, Campo S, Cutroneo P, Galatti L, Amari V</i>	14
Pazienti in ossigenoterapia domiciliare a lungo termine nella ASL 10 di Pinerolo <i>Cavassa S, Berton B, Leggieri A, Miletti F</i>	15
Prescrizione dei farmaci a base di eritropoetina e darboetina alfa nelle province di Pescara e Chieti <i>Ciampoli R, Da Cas R, Gattaceca E, Maggini M, Raschetti R</i>	16
Reazioni avverse da vaccino in Italia, 2001-2003 <i>Ciofi degli Atti ML, Spila Alegiani S, Pastore Celentano L, Santuccio C, Caffari B, Raschetti R, Salmaso S, Traversa G</i>	17
L’errore nell’uso dei farmaci in ambito extraospedaliero <i>Colombo G, Moro PA, Della Puppa T, Assisi F, Modena T, Orsenigo S</i>	18
Ricerca dei segnali nel database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza <i>Conforti A, Magro L, Dusi G, Sangiorgi Cellini G, Montanaro N, Galatti L, Cananzi P, Caputi A, Scotto S, Venegoni M, Leone R</i>	19
Cosa pensano i pazienti dei fitoterapici? <i>Costantino D, Piro B, Gioffrè P, Misasi A per il Gruppo di lavoro</i>	20
La terapia farmacologica nella pediatria di famiglia <i>Cuzzolin L, Zaffani S, Gangemi M, Murgia V, Chiamenti G, Meneghelli G, Benoni G</i>	21

Utilizzo delle prescrizioni farmaceutiche per stimare la popolazione affetta da scompenso cardiaco	
<i>Dairaghi M, Antoniotti MC, Brini P</i>	22
L'impiego razionale dei diuretici nel trattamento dell'iperteso difficile e/o resistente: analisi costo-efficacia	
<i>Dairaghi M, Brini P, Fortina F, Agliata S, Buschini M, De Nigris A, Francioni S, Vegis D, Cavagnino A</i>	23
Prescrizioni e farmacovigilanza in psichiatria	
<i>Del Buono G, Malangone C, Ragone MA, De Martino A, Graziani A, Troiano G, Riva A, Galani C, Giannullo S, Amato L, Cuomo L, Vitale T, Pellegrino F</i>	24
Le lettere di dimissione ospedaliera: valutazione della comunicazione al medico di medicina generale da parte dello specialista	
<i>Demaggio G, Vallino A, Pozzetto M, Baroetto R, Fanciullacci F, Fiorio E, Ferraro L, Rizza V, Cassone MC, Giusti M, Olliveri F, Bosello M.G, Ratto AM, Avanzato M, Arossa W</i>	25
Attività di cosmetico-sorveglianza: indagine conoscitiva sulle reazioni avverse da cosmetici in una popolazione di soggetti intervistati tramite questionario in dieci farmacie territoriali di Napoli	
<i>Di Giovanni C, Sautebin L, Arcoraci V, Gambardella L</i>	26
La farmacovigilanza nelle interazioni fra farmaci	
<i>Draghi E, Berti E, Zogno MG</i>	27
Appropriatezza prescrittiva: monitoraggio delle prescrizioni del Servizio Sanitario Nazionale di Levocarnitina nell'ASL di Frosinone	
<i>Ferrante F, Conflitti L</i>	28
Il consumo di psicofarmaci in Provincia di Trento: analisi di farmaco-utilizzazione e confronto con i dati nazionali	
<i>Ferri M, Brazzale G, Roni R, Maccani P</i>	29
L'automonitoraggio della glicemia nella Regione Piemonte: analisi delle prescrizioni dei servizi	
<i>Giorda CB, Nada E, Carta Q e la Commissione per l'assistenza diabetologica della Regione Piemonte</i>	30
La segnalazione spontanea di ADR in medicina generale: l'esperienza della rete <i>Pharmasearch</i> a due anni dalla sua creazione	
<i>Giustini ES, Sessa A, Salvo F, Polimeni G, Russo A, Galatti L, Caputi AP</i>	31
Appropriatezza nella prescrizione e nell'uso del linezolid in ambito ospedaliero	
<i>Gomma P</i>	32

Un caso clinico di probabile agranulocitosi da allopurinolo <i>Guffanti A, Bollani S, Magistro L, Stefania S, Cocci A, Leoni O, Venegoni M.</i>	33
Monitoraggio dei consumi di aciclovir e valaciclovir: inferenze sull'andamento dell'incidenza di varicella zoster nella ASL Napoli 1 <i>La Bella G, Creazzola S, Creazzola B, Gualdieri L, Margiotta G, Ruotolo C, Venturelli A, Prudente R</i>	34
Valutazione delle prescrizioni di Coxib vs FANS nell'ASL Napoli 1 <i>La Bella G, Creazzola S, Creazzola B, Margiotta G</i>	35
Monitoraggio intensivo sui mezzi di contrasto impiegati per via parenterale in due centri ospedalieri della Regione Toscana <i>Lapi F, Di Pirro M, Banchelli G, Cecchi E, Matucci R, Cini E, Attanasio F, Tendi E, Berni V, Scalia A, Romagnoli F, Mugelli A</i>	36
La "prescrizione indotta" di farmaci in medicina generale: il modello di analisi nella ASL della Provincia di Varese <i>Leoni O, Roi C, Oria C, Frattini P, Banfi F, Zeli P</i>	37
La farmacovigilanza sui farmaci OTC per la tosse: studio sul territorio della ASL 3 genovese <i>Martelli A, Grossetti M, Siri GN, Garbero C, Gosmar M</i>	38
Studio osservazionale sulla profilassi antibiotica in chirurgia <i>Mazzeo F, Capuano A, Noviello S, Ianniello F, Avolio A, Filippelli A, Esposito S, Rossi F</i>	39
Analisi delle prescrizioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale in un campione di pazienti ambulatoriali dell'ASL 16 di Padova affetti da disturbo bipolare <i>Meneghetti F, Gallo U, Carniel L, Michieli M, Grion AM</i>	40
La terapia psicofarmacologica nella pratica clinica <i>Mennella R, D'Agostino F., Magliano V, Fusco L, Parmentola C, Falabella V, Riva A, Pellegrino F, Forte M</i>	41
Incidenza dei pazienti in trattamento con GH in Piemonte nel periodo 2000-2003: primi dati del registro piemontese <i>Migliaretti G, Bellone J, Borraccino A, Vannelli S, De Sanctis C, Benso L, Bona G, Camanni F, Angeli A, Cavallo F, Chiò E, Ravaglia A</i>	42
Impatto del Decreto Legge n. 95 sulla segnalazione spontanea nelle regioni del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza <i>Moretti U, Leone R, Meneghelli I, Cutroneo P, Cicirello S, Leoni O, Cocci A, Motola D, Montanaro N, Velo G</i>	43

Il ruolo dell'infermiere nella farmacovigilanza: esperienza di un progetto formativo <i>Morgutti M, Bonfanti P, Piacenza M.G, Quirino T, Vimercati S, Paoli C, Mognoni F, Fontana G</i>	44
L'errore nell'uso dei farmaci in ambito extraospedaliero: epidemiologia, analisi delle cause, prevenzione <i>Moro PA, Della Puppa T, Assisi F, Modena T, Fumagalli C</i>	45
Prevalenza di utilizzo dei FANS nella popolazione italiana: uno studio mediante questionario <i>Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, Poluzzi E, Bottoni A, De Ponti F, Montanaro N</i>	46
Efficacia a lungo termine di una linea guida implementata con due strategie, nel modificare la prescrizione di albumina <i>Patoia L, Panfili P, Calabro A, Del Favero A</i>	47
Prevalenza di condizioni di co-morbidità nell'ambito della prevenzione cardiovascolare e aderenza ai trattamenti prescritti <i>Pinato S, Berti A, Zermiani G, Font M</i>	48
Progetto cronicità: analisi delle prescrizioni farmaceutiche come indicatore della stabilità e dell'aderenza alla terapia di soggetti in trattamento cronico per la prevenzione cardiovascolare <i>Pinato S, Berti A, Andretta M, Mezzalira L, Font M</i>	49
www.farmacovigilanza.org: obiettivi e risultati <i>Polimeni G, Russo A, Cupani C, Salvo F, Catania MA, Galatti L, Piacentini N, Servello MM, Iacobelli M, Caputi AP</i>	50
Valutazione della persistenza temporale e della osservanza posologica nei trattamenti cardiovascolari <i>Poluzzi E, Sangiorgi Cellini G, Strahinja P, Chiabrando G, Vargiu A, Silvani MC, Novi MV, Voci C, Vaccheri A, Motola D, Montanaro N</i>	51
"Progetto Verona": indagine trasversale per la valutazione del profilo di rischio cardiovascolare degli assistibili dell'ASL 20 di Verona <i>Gruppo "Progetto Verona"</i>	52
La farmacoepidemiologia del morbo di Parkinson nell'ASL 3 di Pistoia <i>Rimoli F, Bardelli F</i>	53
La prescrizione dei farmaci antipertensivi in Liguria: dati degli anni 2002-2003 <i>Robbiano L, Barone D, Martelli A, Brambilla G</i>	54

Valutazione del profilo di rischio dei vaccini attraverso la sensibilizzazione degli operatori sanitari alla segnalazione di sospette reazioni avverse	
<i>Salotti R, Buggè A, Cerilli B, Evandri M.G, Galeassi S</i>	55
Scelta dei farmaci e aderenza ai trattamenti antipertensivi nella popolazione	
<i>Sangiorgi Cellini G, Silvani MC, Strahinja P, Chiabrando G, Vargiu A, Poluzzi E, Novi MV, Voci C, Vaccheri A, Motola D, Montanaro N</i>	56
Farmacoutilizzazione degli analgesici-oppiacei negli anni 2001-2003 in 5 aziende sanitarie calabresi	
<i>Scillia CV, Maione MR, Greco A, Valente P, Costantino D, Altomare C, Piro B, Ferrajolo R, Bianchi C, Cantafio S, Arcudi A, Garaffo C, Talarico A, Mirarchi S, Genovese MA, SIFO-Calabria-Area Culturale di Farmacoepidemiologia</i>	57
Indagine caso controllo su eventi avversi a vaccino morbillo-parotite-rosolia	
<i>Tomasello C, Pozzetto M, Polito M, Enrico F, Fanciullacci F, Ferraro L, Marrazzo E, Garrone G, D'Ambrosio R, Modolo G, Meda M</i>	58
Pattern prescrittivo di antipsicotici in medicina generale	
<i>Trifirò G, Spina E, Brignoli O, Sessa E, Caputi A.P, Mazzaglia G</i>	59
Gli antipsicotici atipici nel trattamento dei pazienti con demenza	
<i>Vanacore N, Maggini M, Raschetti R</i>	60
L'uso dell'albumina in un presidio ospedaliero dell'ASL Napoli 1	
<i>Virginia C, De Maddi G.M, Esposito B, Vanni G</i>	61
Febbre: conoscenze, atteggiamenti e modalità di intervento delle madri nella Regione Veneto	
<i>Zaffani S, Cuzzolin L, Benoni G</i>	62
Indice degli autori	63

PROGRAMMA

Lunedì 13 dicembre 2004

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
- 9.15 *Saluto di benvenuto*
S. Salmaso
- 9.30 *Presentazione del Seminario*
M. Maggini
- 9.45 *L'evoluzione delle sperimentazioni cliniche in oncologia*
P. Bruzzi
- 10.15 Intervallo
- 10.45 **Prima sessione**
FARMACOUTILIZZAZIONE E APPROPRIATEZZA D'USO
Coordinatore: A. Addis
- 11.00 *Uso dei farmaci in Italia: i dati OsMed*
M. Brunetti
- 11.15 *Compliance medica e outcome sanitario*
V. Atella
- 11.30 *Prescrizione dei farmaci a base di eritropoietina e darbotoina alfa nelle province di Pescara e Chieti*
R. Ciampoli
- 11.45 *Valutazione della persistenza temporale e della osservanza posologica nei trattamenti cardiovascolari*
E. Poluzzi
- 12.00 *La terapia farmacologica nella pediatria di famiglia*
L. Cuzzolin
- 12.15 *Cosa pensano i pazienti dei fitoterapici?*
D. Costantino
- 12.30 *Pattern prescrittivo di antipsicotici in medicina generale*
G. Trifirò
- 12.45 *Impatto dei provvedimenti normativi: la prescrizione di antipsicotici*
L. Corbari
- 13.00 Intervallo e visione poster

- 14.30 **Seconda sessione**
LA VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO DEI FARMACI
Coordinatore: A. Caputi
- 14.45 *L'errore nell'uso dei farmaci in ambito extraospedaliero*
P.A. Moro
- 15.00 *Ricerca dei segnali nel database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza*
R. Leone
- 15.15 *Reazioni avverse da vaccino in Italia, 2001-2003*
M. Ciofi degli Atti
- 15.30 Intervallo
-
- 16.00 **Terza sessione**
EVIDENZE SPERIMENTALI E PRATICA CLINICA
Coordinatore: R. Raschetti
- 16.15 *Gli antipsicotici atipici nel trattamento dei pazienti con demenza*
N. Vanacore
- 16.30 *Il caso rofecoxib*
M. Venegoni
- 16.45 *Riflessioni conclusive*
N. Martini
- 17.00 Discussione generale
- 17.30 Chiusura lavori

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract corrispondenti ai poster che verranno esposti al XIII 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.

Si fa presente che non tutte le comunicazioni orali hanno un corrispondente abstract in questo volume.

Per comodità di consultazione gli abstract sono presentati secondo l’ordine alfabetico del primo autore. Alla fine del lavoro è comunque incluso un indice di tutti gli autori di ogni singolo contributo.

L'UTILIZZO DI DARBEPOETINA, RHUEPO ALFA E BETA NELL'ANEMIA DI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA IN TRATTAMENTO EMODIALITICO SOSTITUTIVO

Aloe José Francisco (a), Greco Alexia (b), Falvo Elvira (c), Gullo Maurizio (c)

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

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

(c) *Unità Operativa Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lamezia Terme*

Introduzione. L'Eritropoietina-Umana-Ricombinante (rHuEPO) e la darbepoetina sono oggi un trattamento efficace dell'anemia nei pazienti nefropatici. Lo scopo del lavoro è quello di confrontare l'azione di rHuEPO-alfa, -beta e darbepoetina-alfa valutando: il raggiungimento e/o mantenimento del target di emoglobina (secondo le linee-guida-europee deve essere $\geq 11\text{g/dl}$ con un ematocrito = 33-36%); la qualità di vita dei pazienti, in relazione alla frequenza della somministrazione e all'efficacia della terapia.

Metodi. Sono stati arruolati nello studio 36 pazienti con Insufficienza Renale Cronica (IRC) (23 maschi e 13 femmine) in trattamento emodialitico stabile con rHuEPO. Sono stati messi a confronto i tre trattamenti: rHuEPO-alfa, rHuEPO-beta e darbepoetina-alfa. Nella conversione della terapia da rHuEPO a darbepoetina si è tenuto conto del fattore di conversione: 200 Unità Internazionale (UI) (rHuEPO = 1 mcg) e della somministrazione (endovena per rHuEPO-alfa; sottocutanea per rHuEPO-beta e darbepoetina), da due-tre volte la settimana con rHuEPO ad una volta la settimana con darbepoetina. Mensilmente veniva valutato l'emocromo, e ogni tre mesi si determinava: sideremia, transferrinemia e ferritinemia per calcolare la saturazione della transferrina e, se necessario, provvedere ad integrazione con ferro IV.

Risultati. Dei 36 pazienti arruolati inizialmente, il 29,40% è stato trattato con darbepoetina (30-60 mcg), tali pazienti presentavano una media di Hb = 10,95g/dl (DS \pm 0,69). Il 35,30% dei pazienti, trattati con rHuEPO-alfa (2000-4000 UI), presentavano una media di Hb = 10,95g/dl (DS \pm 0,012), mentre il 35,30% trattati con rHuEPO-beta (2000-4000 UI) presentavano una media di Hb = 11,26g/dl (DS \pm 0,61). Dopo un anno 4 pazienti abbandonavano lo studio (due deceduti e due trapiantati); i pazienti trattati con darbepoetina erano il 34,4% con una media di Hb = 11g/dl (DS \pm 0,30) con Ht = 36,34%; quelli trattati con rHuEPO-alfa erano 28,10% con una media di Hb = 11,2g/dl (DS \pm 0,47) con Ht = 30,61%, mentre quelli trattati con rHuEPO-beta erano il 37,5% e presentavano una media di Hb = 11,4g/dl (DS \pm 0,30) con Ht = 34,67%.

Conclusioni. Dal confronto delle tre terapie è risultato che le variazioni medie di emoglobina dall'inizio dello studio al periodo di valutazione (1 anno) non sono statisticamente rilevanti. Tutti i pazienti trattati, infatti hanno mantenuto valori stabili di emoglobina, in linea con quanto riportato in letteratura. In conclusione sia l'rHuEpo-alfa e -beta che la darbepoetina si sono dimostrate efficaci e sicure, se opportunamente supportate da un'adeguata terapia marziale. Il vantaggio maggiore per i pazienti e per il personale si è avuto con la ridotta frequenza delle somministrazioni di darbepoetina-alfa.

REPORT DI PRESCRIZIONE FARMACEUTICA DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE: UNO STRUMENTO DI AUTOVALUTAZIONE

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

Obiettivi. Definire un sistema di report delle prescrizioni di facile lettura e interpretazione da inviare ai Medici di Medicina Generale (MMG) che consenta a ciascun MMG l'autoanalisi della propria attività prescrittiva.

Metodi. Banca Dati ARGO del CINECA (Consorzio Interuniversitario) relativa all'ASL di Verona che contiene tutte le informazioni delle ricette di prescrizione territoriale integrate con le Banche Dati Anagrafiche sia del medico che dell'assistito.

Risultati. A ciascun MMG viene inviato trimestralmente un report delle proprie prescrizioni, di quelle del gruppo di MMG di cui fa parte e dell'ASL. Il report mette a confronto sempre due periodi analoghi (anno vs anno precedente) ed è concepito come uno zoom: partendo dalla spesa globale (*report 1*) si arriva gradualmente a considerare, per le patologie più rilevanti, i singoli sottogruppi terapeutici e/o principi attivi usati con il numero di assistiti cui sono stati prescritti in ciascuno dei due periodi considerati (*report 4*).

Report 1: spesa complessiva, spesa per 1.000 assistibili e spesa per trattato.

Report 2: le prime 10 voci di spesa. Le prescrizioni sono state raggruppate per sottogruppo terapeutico (ATC3), ad eccezione di antipertensivi (raggruppati insieme a tutti i farmaci indicati per l'ipertensione), antibiotici (raggruppati per ATC2) e antiasmatici (raggruppati per ATC2) e si riporta per ciascun sottogruppo la spesa nei 2 periodi, il numero di trattati e il rapporto tra il costo per trattato nel secondo e nel primo periodo.

Report 3: spesa per prescrizioni di induzione specialistica. Sulle prescrizioni relative a farmaci destinati a patologie complesse il ruolo del MMG è modesto e assolutamente non decisionale: per questo devono essere stralciate.

Report 4: prescrizioni di competenza del MMG. Le prescrizioni relative ai sottogruppi terapeutici del *report 2*, esclusi quelli la cui prescrizione dipende dallo specialista, sono state suddivise per singolo principio attivo. Su queste dovrebbe incentrarsi l'analisi del MMG. Per ciascun principio attivo si riporta la spesa nei 2 periodi, il numero di confezioni e di trattati.

Conclusioni. Rendere più razionale possibile la prescrizione farmaceutica è uno degli obiettivi che ciascun MMG dovrebbe perseguire. Un sistema di reportistica adeguato che si concentri sui gruppi terapeutici più rilevanti (che rappresentano oltre il 70% della spesa totale) dopo aver tolto dal conteggio le prescrizioni di competenza solo specialistica consente al MMG di avere una visione globale della propria attività prescrittiva e può facilitare iniziative di miglioramento dell'appropriatezza.

IMPATTO DEI PROVVEDIMENTI NORMATIVI: LA PRESCRIZIONE DI ANTIPSIKOTICI

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

Obiettivi. Fotografare l'andamento dei consumi di benzodiazepine (BDZ), antidepressivi (AD) e antipsicotici (AP) dal 1995 ad oggi, per definire l'impatto dei nuovi provvedimenti legislativi sul consumo di tali farmaci in Italia. Valutare, in una popolazione campione di Verona, la tipologia e la durata dei trattamenti prescritti dal 2002 a ritroso sino al 1999, per stabilire se la diagnosi certa di psicosi può essere correlata ad una migliore aderenza al trattamento.

Metodi. Livello nazionale: dati IMS (Istituto Misurazioni Statistiche) dal 1995 al 2003; indicatore dell'analisi è stato il numero di confezioni vendute e il numero di DDD/1000 ab/die. Livello locale: si è identificato, mediante il codice assistito, un campione di 351 pazienti con diagnosi certa di psicosi accertata dal reparto di psichiatria dell'Ospedale Policlinico di Verona. Trattati erano coloro che avevano ricevuto almeno una prescrizione di uno o più farmaci antipsicotici nel 2002. Si è poi identificata nell'anno 2002 e a ritroso sino al 1999 la tipologia e la durata dei trattamenti prescritti. I pazienti in trattamento nel 2002 sono stati suddivisi in base al farmaco prescritto e per ciascun gruppo si è valutata la presenza di patologie concomitanti sulla base di prescrizioni contemporanee a quella dell'antipsicotico.

Risultati. In Italia i consumi di BDZ, espressi in DDD/1000 ab/die aumentano del 5,2%, mentre quelli degli AD e AP rispettivamente del 65,6% e del 31,5%. L'aumento del consumo si riscontra soprattutto in corrispondenza dell'introduzione e della successiva revoca delle note CUF. Nell'ambito degli antidepressivi gli SSRI (*Selective Serotonine Reuptake Inhibitors*) nel 2003, rappresentano l'84,0% dell'intera spesa per tali farmaci, gli antipsicotici atipici l'86,6% della spesa per tale categoria. Nel campione selezionato il 74,6% dei pazienti in trattamento nel 2002 segue una monoterapia. Il 45,9% è trattato da 4 anni, di questi il 75,2% viene trattato con un solo principio attivo da 4 anni. La monoterapia con un antipsicotico atipico è il trattamento di scelta: l'olanzapina è la molecola più prescritta. L'uso degli antipsicotici atipici vede una percentuale di pazienti trattati con terapie croniche correlate all'uso di tali farmaci inferiore rispetto agli antipsicotici convenzionali.

Conclusioni. L'introduzione sul mercato degli SSRI e degli antipsicotici atipici sembra avere spostato le prescrizioni verso queste nuove categorie di farmaci. Nel campione veronese sembra che la presenza di una diagnosi certa di psicosi sia correlata ad una migliore aderenza al trattamento; l'approccio farmacologico di scelta è la monoterapia; l'analisi delle patologie concomitanti conferma i dati emersi dalla letteratura.

PRESCRIZIONE E INNOVATIVITÀ: IMPATTO DELLE NUOVE ENTITÀ TERAPEUTICHE SULLA PRESCRIZIONE FARMACEUTICA

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

Obiettivo. Definire l'impatto della commercializzazione delle Nuove Entità Terapeutiche (NET) di impiego territoriale sulla prescrizione e vendita di farmaci in Italia. Individuare come le NET influenzino la prescrizione e valutare il rapporto tra prescrizione e grado di innovazione terapeutica.

Metodi. Dati IMS (Istituto Misurazioni Statistiche) relativi alle vendite di NET commercializzate in Italia nel quadriennio 2000-2003. Per definire il grado di innovatività delle NET è stato impiegato il giudizio formulato dalla redazione di "Dialogo sui Farmaci" nella rubrica "Prescrivere News".

La classificazione include 4 gradi di innovatività:

- A = potenzialmente innovativo
- B = vantaggi di tollerabilità o più conveniente
- C = niente di nuovo o non siamo d'accordo
- D = ruolo incerto

Risultati. Dal 2000 al 2003 si sono commercializzate in Italia 70 NET di impiego territoriale. Solo 1 è di grado A, 7 di grado B, 41 di grado C e 21 di grado D. Il costo medio per confezione delle NET è di 35 € rispetto agli 11 € dei Vecchi Farmaci (VET). Nel 2003 si sono vendute 41 milioni di confezioni di NET per un totale di 1.433 milioni di €, che rispetto al totale dei consumi farmaceutici territoriali, pubblici e privati, rappresentano il 2,6% delle confezioni vendute e il 7,9% della spesa registrata.

Quasi il 60% dell'aumento della spesa farmaceutica negli ultimi 4 anni è dovuto a NET. Tuttavia, la loro commercializzazione non ha destrutturato il mercato: la spesa per VET ha continuato ad aumentare e a questa si è aggiunta la spesa per NET. Solo all'interno del gruppo dei FANS e degli interferoni la commercializzazione delle NET è stata accompagnata da una progressiva diminuzione del fatturato delle VET. L'80% delle spesa per NET è destinato a farmaci con grado di innovatività C o D. Delle prime 10 NET a maggior spesa, nessuna è di grado A, 2 sono di grado B, 4 sono di grado C e altre 4 di grado D.

Conclusioni. Data la forte disparità tra l'incremento che le NET apportano in termini di spesa e quanto invece aggiungono sul piano clinico, è fondamentale che i medici scelgano razionalmente tra le diverse alternative terapeutiche disponibili, tenendo sempre presente che le risorse del Servizio Sanitario Nazionale sono limitate.

REAZIONI AVVERSE GRAVI E INATTESE NOTIFICATE AL COMITATO ETICO E AL SERVIZIO DI FARMACOVIGILANZA DELL'ASL 2 PENTRIA DI ISERNIA

Antonelli Vanna (a), Chetry Anna Maria (b)

(a) Servizio Epidemiologico, Unità Operativa Controllo di Gestione / SIS, ASL 2 Pentria di Isernia

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

Introduzione. Il DL.vo 211 del 24 giugno 2003, ha introdotto alcune innovazioni in materia regolatoria delle sperimentazioni cliniche e dell'attività dei Comitati Etici, in attuazione della Direttiva 2001/20/CEE. Il nuovo DL ha regolamentato con gli art. 16, 17 e 18 le modalità di notifica degli eventi avversi stabilendo, tra l'altro, che nel trial clinico lo sperimentatore debba notificare, al Promotore della sperimentazione e al Comitato Etico, le sospette reazioni avverse serie con esito letale, ovvero che abbiano messo in pericolo di vita il paziente. Il Comitato Etico dell'ASL 2 di Isernia, si riunisce regolarmente ogni mese esaminando, con particolare attenzione, le notifiche di reazioni avverse.

Metodi. Le segnalazioni di eventi avversi inviate dagli sperimentatori vengono classificate utilizzando un modello di scheda specifico per singola sperimentazione e per farmaco, individuando per ogni paziente i seguenti dati: evento avverso, età e sesso, data inizio reazione, nazione, altri farmaci assunti. Gli eventi avversi vengono classificati in: eventi emorragici (cerebrali, sistema respiratorio, sistema gastrointestinale, sistema urinario, varie); interferenze su PT/INR; altri eventi (sistema muscolare, sistema cardiovascolare); terapie associate.

Risultati. Esaminando le segnalazioni delle reazioni avverse e inattese, è stato rilevato che su 34 notifiche pervenute nel I semestre 2004 al Comitato Etico relative a 2 sperimentazioni cliniche attivate anche presso la ASL Pentria, 11 provenivano dagli Stati Uniti, 5 dal Canada, 3 dalla Francia, 3 dalla Repubblica Ceca, 2 dalla Norvegia e soltanto 1 segnalazione era stata inviata da uno sperimentatore italiano. Sono stati notificati 6 casi di decesso: in 4 casi venivano fornite scarse informazioni sul paziente e sulle cause e/o circostanze del decesso, differentemente dalle relazioni, di norma complesse e complete, trasmesse per le segnalazioni di reazioni avverse senza decesso.

Conclusioni. La notifica di eventi avversi dei trial clinici da parte degli sperimentatori ai promotori di sperimentazione e ai Comitati Etici oltre ad essere un dovere del medico clinico è anche uno degli elementi che garantisce la "tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti e che assicura la credibilità dei dati concernenti le sperimentazioni cliniche stesse" (art.1 DL.vo 211/2003). Dall'analisi delle notifiche pervenute al Comitato Etico dell'ASL 2 Pentria di Isernia per l'anno 2004 risulterebbe un minore numero di segnalazioni per le sperimentazioni attivate in Italia rispetto a quelle inviate da altri Stati.

SERVIZIO DI INFORMAZIONE SUL FARMACO: IMPORTANZA NELLA GENERAZIONE DI “SEGNALI D’ALLARME”

Ardau Raffaella (a), Stochino Maria Erminia (a), De Lisa Roberto (a),
Severino Giovanni (a), Chillotti Caterina (a), Ledda Maria Sandra (b), Sau Tonina (b),
Del Zompo Maria (a)

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

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

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaco (*Adverse Drug Reaction*, ADR) sono considerate una delle più importanti cause di malattia iatrogena. L’attribuzione di causalità tra farmaco e reazione è difficile e rappresenta uno dei principali problemi della farmacovigilanza. Attualmente in Italia la sicurezza e la tollerabilità dei farmaci immessi in commercio, vengono monitorate, pur in presenza di molti limiti, attraverso la raccolta delle schede di segnalazione spontanea. Tale sistema, se efficace, dovrebbe generare “segnali d’allarme”.

Per migliorare il sistema di segnalazione gli interventi possibili sono diversi; tra questi l’aumento del numero e il miglioramento della qualità delle segnalazioni, con un ritorno informativo/formativo al segnalatore. In questo contesto si inseriscono le attività di un Servizio d’Informazione sul Farmaco (SIF) che affianca il sistema di segnalazione migliorando le conoscenze sui farmaci e promuovendo il loro corretto utilizzo nella pratica clinica.

Metodi. Tra le diverse iniziative del SIF, l’analisi delle schede di segnalazioni di ADR gravi, inviateci dal Servizio Farmaceutico Territoriale, ci permette di valutare ogni scheda pervenuta stimando l’eventuale causalità tra il farmaco/i sospettato/i e la reazione. Una volta valutata la scheda, viene inviata una risposta informativa al segnalatore.

Risultati. Questo lavoro ha portato nel 2003 a evidenziare la presenza di diversi “segnali d’allarme”. Fra questi abbiamo selezionato per la pubblicazione il caso di una paziente affetta da un tumore stromale gastrointestinale che ha sviluppato una sindrome di *Stevens Johnson* durante il trattamento con imatinib e lansoprazolo.

Conclusioni. Questo report rappresenta un esempio dell’efficacia di un servizio d’informazione sul farmaco nella generazione di un segnale d’allarme.

I RISULTATI DI UNA ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE PER TOPOTECAN

Bamfi Francesco, Patarnello Francesca, Costa Bruno, Quartaroli Mauro
Direzione Medica GlaxoSmithKline, Verona

Introduzione. Topotecan è un farmaco della classe L (ATC) scoperto e sviluppato GlaxoSmithKline e commercializzato in Italia con il nome Hycamtin. È registrato nel mondo nel Carcinoma metastatizzato dell'ovaio dopo esito negativo della terapia di prima linea, e dal 1998 in alcuni paesi, tra cui USA, Svizzera, Canada, Australia, nel trattamento di II linea del Carcinoma polmonare microcitoma. Nella terapia oncologica, soprattutto nelle neoplasie per cui non esistono terapie in grado di determinare la guarigione del paziente, l'uso dei farmaci al di fuori dell'indicazione registrata (*off-label*) ma sostenute da prove di efficacia, è abbastanza frequente. Un'analisi metodologicamente appropriata rappresenta quindi un necessario strumento di conoscenza dei farmaci necessario alla comunità scientifica e alle istituzioni per produrre evidenze in grado di tutelare gli interessi dei pazienti e dei cittadini.

Metodi. L'analisi ha come obiettivo quello di descrivere la dimensione e le caratteristiche dell'impiego del farmaco in Italia attraverso: a) la stima del numero atteso di pazienti trattati con il farmaco in Italia rispetto all'utilizzo atteso, b) il confronto tra le confezioni vendute in Italia e nei principali paesi europei, c) l'eventuale utilizzo in indicazioni diverse da quelle autorizzate.

Risultati. Il numero di pazienti trattati con Topotecan in Italia, stimato attraverso i dati di vendita è di 1634 pazienti trattati nel 2003, cioè 2,87 pazienti trattati ogni 100.000 abitanti, con una progressiva riduzione delle confezioni vendute dal 2000 al 2003, passando da circa 1960 pazienti trattati nel 2000 ai 1634 del 2003. Se si confronta il dato con quello stimato negli altri paesi partendo dalle medesime assunzioni questo è compreso nell'intervallo da 2,49 (Francia) a 3,12 (Germania) pazienti trattati ogni 100.000 abitanti nel quale si collocano gli altri paesi considerati. I dati disponibili mostrano che nella terapia oncologica a più alta mortalità il consumo *off-label* di farmaci varia dal 10% al 40%. Dai risultati di un'indagine di mercato si stima un utilizzo *off-label* di Topotecan del 25%. Questo dato è coerente in questo caso con l'esistenza di una rilevante letteratura sul prodotto (più di 200 lavori scientifici pubblicati che riporta evidenze sull'efficacia del prodotto in patologie ad alto tasso di mortalità e con alternative terapeutiche limitate. Dall'analisi epidemiologica e rispetto alle indicazioni del prodotto si stima che le pazienti con carcinoma ovarico potenzialmente trattabili con Topotecan in un anno in Italia sono 6.077. Essendo stato stimato in 1.634 il numero di pazienti trattati nel 2003 con Topotecan si può concludere che in Italia si trattano 1 ogni 5 pazienti affetti da carcinoma ovarico.

Conclusioni. In relazione agli obiettivi dell'analisi, si può concludere che: l'utilizzo di Topotecan nei paesi europei considerati non presenta differenze di rilievo con l'utilizzo in Italia; in Italia i pazienti trattati con Topotecan sono il 20% dei pazienti affetti da Carcinoma Ovarico; l'utilizzo di Topotecan in indicazioni diverse rispetto a quelle autorizzate è comparabile con l'utilizzo della intera categoria di farmaci antineoplastici.

FARMACOEPIDEMOLOGIA E FARMACOVIGILANZA NELL'ASL 4 DI TORINO: L'ESEMPIO DEGLI ANALOGHI DELLA GONADORELINA (NOTA 51)

Baroetto Parisi Raffaella (a), Ferraro Lorenza (a), Fanciullacci Flavio (a), Fruttero R. (b), Rizza Vita (c)

(a) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL 4, Torino*

(b) *Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Facoltà di Farmacia, Uniniversità di Torino*

(c) *Struttura Complessa Assistenza Farmaceutica, ASL 4, Torino*

Introduzione. I farmaci della Nota 51 (analoghi della gonadorelina), hanno indicazioni terapeutiche rivolte a patologie gravi e croniche, per le quali è importante misurare l'impatto della terapia in termini di efficacia, di insorgenza di effetti indesiderati e di problemi di intolleranza. Obiettivo dello studio è eseguire un'analisi epidemiologica dei pazienti dell'ASL 4 sottoposti a terapia con analoghi della gonadorelina, valutando anche le eventuali co-morbidità.

Metodi. Sono stati utilizzati i dati prescrittivi presenti sul data base delle ricette farmaceutiche e dal tracciato record "File F". La popolazione in studio è costituita da residenti nell'ASL 4 che hanno ricevuto nel periodo gennaio-dicembre 2003 almeno una confezione di farmaci della Nota 51, e dai pazienti in carico al Servizio di Distribuzione Diretta dell'ASL 4, che assumono tali farmaci. L'analisi delle terapie concomitanti è stata eseguita sui data base prescrittivi, suddividendo la popolazione in studio in fasce di età quinquennali, e valutando le confezioni prescritte per sottogruppo terapeutico. Tali dati sono stati confrontati con un gruppo di soggetti (controllo), costruito partendo dai dati prescrittivi di individui che nel periodo in studio non hanno mai avuto alcuna prescrizione di farmaci della Nota 51.

Risultati. La popolazione in studio è risultata composta da 446 individui di cui il 74% uomini e il 26% donne. La fascia di età più rappresentata è quella maggiore di 80 anni. Tutti quelli di età maggiore dei 76 anni sono di sesso maschile, mentre la popolazione femminile è la più rappresentata dai 20 ai 50 anni. Le specialità a base di Leuprorelina sono risultate le più prescritte e le formulazioni a somministrazione mensile preferite a quelle trimestrali (81,9% rispetto 16,7%). Dall'analisi delle terapie concomitanti è emersa una maggiore prescrizione rispetto al controllo di alcuni farmaci, in particolare correlati alla secrezione acida, usati nel diabete, antiparkinsoniani e psicoanalettici risultati maggiormente prescritti nella popolazione di età maggiore di 60 anni, che assume farmaci della Nota 51.

Conclusioni. I risultati ottenuti forniscono una prima analisi del problema che sarà sviluppato con un progetto *ad hoc* di farmacovigilanza attiva rivolta a questa tipologia di farmaci, in cui il farmacista territoriale assuma un ruolo attivo e diretto con tali pazienti.

MONITORAGGIO DELL'UTILIZZO DEL FARMACO CASPOFUNGIN NELLA REGIONE VENETO

Basadonna Olivia, Cecchi Adriana, Giacomazzi Mara, Rodighiero Daniela
Servizio Farmaceutico, Regione Veneto, Camposampiero (PD)

Introduzione. La Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero della Regione Veneto, in sede di valutazione sull'inserimento del caspofungin nel Prontuario, considerata gravità e prognosi negativa delle infezioni per le quali tale farmaco è stato registrato, ha deciso di inserirlo limitandolo alle infezioni più gravi. Obiettivo dello studio è valutare, per 12 mesi, il corretto impiego e la sicurezza d'uso del caspofungin negli ospedali del Veneto.

Metodi. È stata predisposta una scheda di rilevazione, da compilarsi da parte del clinico ogniqualvolta si presenti un paziente eleggibile al trattamento, composta da due parti: la prima, di inizio terapia, prevede di identificare caratteristiche del paziente, diagnosi, sede d'infezione, microrganismo isolato e sua chemiosensibilità, farmaci eventualmente associati o usati precedentemente per la medesima patologia, motivazione della scelta. La seconda parte, da compilarsi al termine della terapia, prevede indicazioni su durata del trattamento, eventuali effetti collaterali, outcome clinico. Le schede, inviate dal farmacista ospedaliero alla Commissione, sono state inserite in un database per l'elaborazione dei dati.

Risultati. Le 38 schede completamente compilate nei primi 9 mesi di monitoraggio evidenziano l'uso di caspofungin in pazienti affetti prevalentemente da infezioni polmonari (60,5%) o sepsi (26,3%). Il 58% delle infezioni sono state documentate microbiologicamente: il 36,4% è dovuto ad aspergillus, il 36,4% a candida. Nel 60,5% dei casi la terapia è stata empirica: il farmaco è stato utilizzato come prima scelta nel 21,7% dei casi, come seconda scelta nel 65,2% e come terza scelta nel 8,7% dei casi. Nel 36,8% dei casi la terapia è stata mirata: il farmaco è stato utilizzato come prima scelta nel 71,4% dei casi, come seconda scelta nel 21,4%.

Si sono evidenziati effetti collaterali nel 18,4% dei casi: ipopotassiemia, aumento bilirubina, rash cutaneo.

Per il 65,8% dei casi si è determinata risposta clinica con miglioramento della condizione patologica.

Le reazioni avverse al caspofungin, presenti nella banca dati ministeriale sono state 6, nessuna delle quali in Veneto mentre in quella dell'OMS sono state 162.

Conclusioni. Nonostante il periodo di monitoraggio non sia concluso, i dati disponibili dimostrano l'importanza di una migliore sinergia farmacista ospedaliero-clinico al fine di ottenere maggiori conoscenze sul profilo di efficacia e tollerabilità del farmaco.

L'IMPIEGO DEI FARMACI ANTINFETTIVI NEL TERRITORIO DI UNA ASL TORINESE. CONSIDERAZIONI FARMACOEPIDEMIOLOGICHE E INFETTIVOLOGICHE

Bertucci Roberto (a), Laner Barbara (b), Leggieri Anna (b)

(a) Ospedale Amedeo di Savoia, ASL 3, Torino

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL 3, Torino

Introduzione. I farmaci antinfettivi (antibiotici, antivirali, antiparassitari, antimicotici) sono fra le categorie di medicinali più impiegati. Questi farmaci sono utilizzati per semplici affezioni infettive e in terapie complesse, salvavita per gravi patologie. Obiettivo di questo lavoro è contribuire a chiarire alcune correlazioni, ove possibile, fra patologia infettive e appropriatezza prescrittiva.

Metodi. Nel corso del 2003 la farmacia territoriale dell'ASL 3 di Torino ha acquisito dati farmacoepidemiologici sull'impiego di farmaci antinfettivi e sulla correlazione con patologie notificate, attraverso: a) il sistema di raccolta dati sul farmaco istituito a livello del Servizio di Farmacia Territoriale della ASL3-Torino; b) le notifiche nazionali e regionali di patologia infettiva eventualmente correlate con i dati sull'impiego di farmaci antinfettivi; c) la valutazione di congruità da parte di uno specialista infettivologo.

Risultati. In tabella si riportano i gruppi terapeutici e i dati spesa/esposizione (principali categorie e principali risultati):

Gruppo terapeutico	Territorio nazionale		Regione Piemonte		ASL3	
	€	DDD	€	DDD	€	DDD
Antivirali ad azione diretta	1159,86	2,86	973,87	2,38	1012,36	2,36
Antibiotici tutte le classi	21301,12	258,67	11696,83	275,14	14048,22	207,22

€ x 1000 abitanti residenti, DDD x 1000 abitanti residenti

Conclusioni. Non esistono dati che consentano una correlazione fra la terapia antinfettiva e la reale tipologia delle infezioni (virali, batteriche, parassitarie fungine) di quel territorio, né tantomeno a livello regionale né nazionale. Non esistono dati sulla efficacia di quelle terapie nei confronti della patologia e quindi sui risvolti che praticamente interessano il paziente. Esistono scarsi dati di correlazione fra le terapie ambulatoriali, i risvolti prognostici con eventuale ospedalizzazione e viceversa la ospedalizzazione con prosecuzione terapeutica ambulatoriale o in Assistenza Domiciliare Integrata. Non esiste conoscenza né coscienze del valore della notifica o della segnalazione di una patologia infettiva al di fuori di una "patologia diffusibile". Non esiste un vero prontuario per antinfettivi di impiego da parte del medico generalista né della necessità di ricorrere e quando all'infettivologo. Esistono sul territorio linee guida (esempio nelle polmoniti) ma non esiste alcuna possibilità di raffronto se la scelta di una terapia verso un'altra abbia condotto il paziente a guarigione, a ricovero ad altro.

FARMACI E GIOVANI: IL CONSUMO DI ANTIDOLORIFICI, ANTIBIOTICI E “INTEGRATORI ALIMENTARI” NELL’ASL 13 DI NOVARA

Bestagini Piero (a), Pretti Giorgio (b), Antoniotti Maria Chiara (a), Frattini Mirella (c), Brusa Lorenzo (c)

(a) *Struttura Semplice a Valenza Dipartimentale, Epidemiologia, ASL 13, Novara*

(b) *Dipartimento Medicina Preventiva, Occupazionale e di Comunità, Università di Pavia*

(c) *Struttura Complessa Assistenza Sanitaria Territoriale, Dipartimento Territoriale, ASL 13, Novara*

Introduzione. Nell’anno scolastico 2003-2004 un gruppo di lavoro dell’ASL13 di Novara ha condotto uno studio relativo al consumo di antibiotici, antinfiammatori e integratori alimentari nei giovani studenti del IV anno delle scuole medie superiori del territorio di competenza.

Metodi. Gli studenti arruolati sono stati 1.451, di cui 774 maschi (53,4%) e 661 femmine (45,6%); 16 studenti non hanno dichiarato il proprio sesso.

Risultati. Il 6,9% dei soggetti ha dichiarato che nei due giorni precedenti all’intervista aveva fatto uso di antibiotici, senza significativa differenza tra i sessi. Il 48,6% di tutti i giovani coinvolti nell’indagine utilizza antibiotici sempre solo su prescrizione medica, mentre il 32,4% dichiara di non ricorrere mai al consiglio del medico prima di assumerli.

Per quanto riguarda gli antidolorifici, il 16,2% dei giovani ne aveva fatto uso nei due giorni precedenti lo svolgimento dell’indagine. Il consumo di antidolorifici è risultato significativamente differente tra i due sessi. I motivi per i quali i giovani fanno ricorso agli antidolorifici sono nell’ordine: dolori mestruali (52,5% solo ragazze), mal di testa (34,7%), dolori muscolari (23,6%), mal di denti (11,2%) e dolori addominali (2,3%).

L’uso di integratori alimentari interessa l’11,9% degli studenti: si noti come questa sia un’abitudine significativamente più radicata nei maschi rispetto alle femmine (14,2% vs 9,3%; $p = 0,005$).

I principali motivi dell’utilizzo degli integratori sono: sentirsi bene (38,7%), aumentare le prestazioni sportive (29,2%), lo stress (24,3%) migliorare il proprio corpo (18,2%).

L’analisi del consumo di farmaci per tipologia di scuola è stata condotta stratificando i dati per sesso per ovviare alla diversa composizione per maschi e femmine delle scuole trattate. Le tre classi di farmaci considerate sono maggiormente consumate dai maschi delle scuole professionali e dalle femmine dei licei/magistrali.

Conclusioni. Tra i risultati presentati è soprattutto il consumo di farmaci connesso al fenomeno di autoprescrizione degli antibiotici a rappresentare un problema di rilievo. L’uso degli integratori sembra rispondere più ad un disagio generico che a specifiche esigenze. Tali risultati suggeriscono l’utilità di formare i giovani ad un consumo di farmaci responsabile e informato.

NUTRIZIONE PARENTERALE TOTALE DOMICILIARE: ASPETTI RELATIVI ALLA ASSICURAZIONE DI QUALITÀ DEI PRODOTTI E ALLA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE OSPEDALE-TERRITORIO

Bordoni Savina (a), Magnelli Renato (a), Migliavada Laura (b), Lombardi Renato (b),
Erba Pietro (c)

(a) *Direzione Sanitaria, ASL Città di Milano*

(b) *Servizio Farmaceutico, ASL Città di Milano*

(c) *Farmacia Ospedaliera, Università di Milano*

Introduzione. La Nutrizione Artificiale Domiciliare (NAD) permette di risparmiare risorse dovute a lunghe degenze ospedaliere e nel contempo consente una migliore qualità della vita del paziente. Tuttavia l'ambiente domestico deve poter offrire lo stesso standard di sicurezza e qualità presenti negli ospedali. A tal fine il Servizio Farmaceutico dell'ASL Città di Milano ha sottoposto a controllo batteriologico e quali-quantitativo una sacca campione per ogni lotto.

L'indagine, iniziata nel 1998 e terminata nel 2002, si è avvalsa della collaborazione dell'ex Presidio Multizonale di Prevenzione e Igiene (PMIP).

Il laboratorio del PMIP ha eseguito il controllo batteriologico volto ad evidenziare un eventuale crescita di microrganismi presenti in quantità non rilevabile in fase di allestimento. Il monitoraggio quali-quantitativo ricercava la presenza di metalli pesanti tossici per l'uomo.

Metodi. Le prove sono state eseguite su sacche chiuse contenenti una soluzione campione per la nutrizione. L'analisi batteriologica è stata condotta con terreni *thyoglicollato fluid medium*, specifico sia per batteri anaerobi che aerobi, e con brodo colturale triptone/soia, specifico per batteri aerobi e miceti.

L'analisi quali-quantitativa della miscela è stata mirata alla ricerca e al dosaggio dello ione trivalente dell'Alluminio, uno dei maggiori contaminanti in questo tipo di preparazioni. Per ricercare il catione sono stati utilizzati lo spettrofotometro ad assorbimento atomico e una lampada a catodo cavo specifica per alluminio.

Risultati. Le 372 sacche analizzate durante 5 anni non hanno presentato contaminazione da muffe o batteri. I dosaggi di alluminio si sono mantenuti nella norma. Si è adottato come valore di riferimento quello consigliato dalla FDA: 25µg/L per soluzioni parenterali di largo volume. Considerando 3 *range*: basso per valori compresi tra 25µg/L e 35µg/L, medio per valori tra 35µg/L e 50µg/L infine alto per valori maggiori 50µg/L. È significativamente aumentato il numero di analisi con livello di Al inquadabile nel *range* basso ed è diminuito il numero di analisi con risultati inquadabili nel livello alto.

Conclusioni. Si è dimostrato come il controllo di queste preparazioni galeniche a livello di monitoraggio batteriologico/chimico-fisico aumenti il profilo di sicurezza nell'utilizzo di sacche parenterali per tutti i pazienti in cura con la NAD.

EVENTI AVVERSI DA FARMACI: LE RICHIESTE DI INFORMAZIONE RICEVUTE DAL CENTRO ANTIVELENI DI MILANO DURANTE IL PRIMO SEMESTRE 2004

Borghini Rossana (a, b), Davanzo Franca (a, b), Ferruzzi Marcello (a, b), Bissoli Maurizio (a, b), Manfrè Sergio (a, b), Sesana Fabrizio Maria (a), Vighi Giuseppe (b)

(a) *Centro Antiveleeni, Milano*

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

Introduzione. Al Centro Antiveleeni (CAV) di Milano pervengono in media 60.000 richieste annue di consulenza telefonica per intossicazioni acute certe o sospette. Una piccola parte (1%) riguarda informazioni su possibili reazioni avverse da farmaci, parafarmaceutici, prodotti galenici, erboristici, omeopatici e integratori alimentari.

Risultati. Il campione analizzato si riferisce alle 241 richieste di consulenza relative a sospette ADR pervenute nel corso del primo semestre del 2004, il 95,8% delle quali riferite ad un preciso caso clinico. Il 60% proveniva da ospedali, il 31,1% prevalentemente da privati o medici extraospedalieri.

La provenienza geografica delle consulenze è così distribuita: Milano e provincia 30,7%, Lombardia 15,3%, altre regioni 51,9%, non noto 5%.

La distribuzione per fasce di età risulta essere: 14% < 1 anno, 19% 1-4 anni, 17% 5-9 anni, 12% 10-14 anni, 7% 15-19 anni, 69% 20-49 anni, 42% 50-69 anni, 40% >70, 21% non noto.

Il 18% dei casi è rappresentato da una politerapia.

Per il 56% i sintomi sono riferibili al sistema nervoso centrale e apparato neuromuscolare; per il 17,8% al gastroenterico; per il 9,1% al cardiovascolare; per l'8,7% al cutaneo; per il 5,4% all'oculare; per il 3,3% alla funzionalità epatica; per il 2,5% a carico del metabolismo; per l'1,6% a livello della funzione renale; per l'1,6% all'apparato respiratorio e per lo 0,4% a livello emopoietico.

Per il 61,4% dei pazienti si è reso necessario un trattamento ospedaliero: dal semplice ricovero in osservazione, alla terapia sintomatica o di supporto delle funzioni vitali.

Conclusioni. La casistica analizzata, apparentemente limitata rispetto alla mole di consulenze totali del CAV, riflette la necessità di avere punti di riferimento cui accedere per ottenere informazioni su una materia (la farmacovigilanza e relativa normativa) ancora per lo più misconosciuta agli operatori sanitari italiani.

PROGETTO PER L'ORGANIZZAZIONE DELLA FARMACOVIGILANZA IN SICILIA: ESPERIENZE E RISULTATI NEL PERIODO 2003-2004

Borsellino Lucia (a), Cicirello Salvatore (a), Cananzi Pasquale (a), Campo Stefano (a), Cutroneo Paola (b), Galatti Laura (b), Amari Vito (a)

(a) *Assessorato per la Sanità, Ispettorato Regionale Sanitario, Servizio 2 UO 3, Palermo*

(b) *Dipartimento clinico e sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina*

Obiettivi. Il DL.vo n. 95 dell'8 aprile 2003 sottolinea l'importanza dell'istituzione di centri regionali per implementare il sistema della farmacovigilanza in Italia; a tal riguardo, l'Assessorato per la Sanità della Regione Sicilia ha istituito un progetto di organizzazione della farmacovigilanza con i seguenti obiettivi:

- stimolare la segnalazione spontanea di reazioni avverse da farmaco (*Adverse Drug Reaction, ADR*) in termini di quantità e qualità delle segnalazioni;
- fornire informazioni agli operatori sanitari sul profilo rischio-beneficio dei farmaci;
- promuovere la cultura della farmacovigilanza attraverso l'organizzazione di corsi di formazione e fornendo al segnalatore un'informazione di ritorno per ogni singola segnalazione ricevuta.

Metodi. Il progetto, operativo dal 2003, prevede una collaborazione tra l'Unità di Farmacovigilanza dell'Ispettorato Regionale Sanitario siciliano e 4 centri qualificati (un Centro Referente e tre Centri di Consulenza sugli effetti tossici da farmaci in gravidanza ed erbe medicinali, farmaci antineoplastici e vaccini). L'Unità di farmacovigilanza coordina i centri referenti, organizza corsi formativi per gli operatori sanitari, e collabora con le autorità regolatorie e le strutture sanitarie regionali. I quattro centri raccolgono le schede di segnalazione di propria competenza e per ciascuna forniscono un commento qualificato, conducono analisi sugli eventuali segnali ottenuti dalle schede di segnalazione pervenute.

Risultati. Nel periodo 1/01/2003-23/07/2004 sono state inviate al Ministero della Salute 9849 schede di segnalazione, di cui 649 (6,6%) provenienti dalla Sicilia. Il tasso delle segnalazioni per 100.000 abitanti è aumentato da 5,4 nel 2002 a 7 nel 2003, andamento che si è mantenuto costante anche nella prima metà del 2004. Tale miglioramento è ancora più rilevante se si considera il decremento, nello stesso periodo, del tasso di segnalazione nazionale rispetto all'anno precedente (da 12,1 a 10). In termini di qualità della segnalazione, è da sottolineare l'aumento delle reazioni gravi segnalate (circa il 40% nel 2003) e di quelle inattese (16%), oltre che il miglioramento nel grado di completezza delle schede di segnalazione. Allo scopo di diffondere la cultura della FV, sono state intraprese una serie di iniziative di carattere formativo per gli operatori sanitari. È in tale contesto che si colloca un calendario di seminari di approfondimento, oltre a 10 corsi ECM sul tema rivolti a Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta, la stesura di una *brochure* "educazionale" sulla farmacovigilanza e sui risultati ottenuti.

PAZIENTI IN OSSIGENOTERAPIA DOMICILIARE A LUNGO TERMINE NELLA ASL 10 DI PINEROLO

Cavassa Silvia, Berton Barbara, Leggieri Anna, Miletta Flavia
Assistenza Farmaceutica Territoriale ASL 10, Pinerolo (TO)

Introduzione. Nella ASL 10 di Pinerolo i pazienti con Insufficienza Respiratoria Cronica (IRC) severa in Ossigenoterapia Domiciliare (OTD) sono seguiti con una procedura assistenziale integrata tra ospedale e territorio. Obiettivi dello studio sono: stimare l'epidemiologia della IRC severa e la *compliance* dei pazienti all'OTD, orientare l'attenzione sulle terapie concomitanti quali indicatori di comorbidità/complicanze, analizzare come l'ospedalizzazione si inserisca nella storia assistenziale dei pazienti e rapportarla all'incidenza delle complicanze/riacutizzazioni, valutare l'impatto in termini di spesa della terapia farmacologica e delle ospedalizzazioni.

Metodi. Per i pazienti OTD nel periodo gennaio-settembre 2003 sono state analizzate: caratteristiche demografiche (età, sesso), aderenza al trattamento con ossigeno, terapie in atto, ricoveri ospedalieri. Le fonti dei dati sono state: banca dati OTD, anagrafe assistibili, banca dati delle prescrizioni, banca dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), banca dati degli accessi ambulatoriali.

Risultati. I pazienti in carico sono stati 273. La prevalenza di IRC è 0,22% (0,25% nei maschi e 0,18% nelle femmine), passa dallo 0,005% (età < 44 anni) all'1,1% (età > 75 anni). I pazienti hanno consumato mediamente 48.000 litri/mese di ossigeno, con flusso 2 L/min per 18 ore/die; un gruppo di pazienti critici (adesione al Piano Terapeutico < 50% oppure > 150%) è stato segnalato ai medici di base. Il 63% utilizza cronicamente farmaci per l'Apparato Respiratorio di cui il 95% in politerapia. La comorbidità cardiovascolare è 70%. Il 33% dei pazienti ha avuto una o più ospedalizzazioni in un semestre di cui il 54% dovute a riacutizzazioni di malattia (41 pazienti ricoverati, 55 SDO e 830 giorni di degenza). Ciascun paziente costa in media all'azienda 3004,5 €/semestre: di cui il 60% per ospedalizzazioni (38% per riacutizzazione di malattia, 22% per altro), il 19% per ossigenoterapia, il 18% per farmaci, il 3% per visite e prestazioni ambulatoriali.

Conclusioni. I dati ottenuti evidenziano la complessità della gestione sanitaria dei pazienti e rendono visibili aree di problematicità che possono condurre a interventi correttivi/migliorativi finalizzati al miglioramento della procedura assistenziale promuovendo il dialogo tra il Servizio Farmaceutico, i Servizi di Pneumologia e la Medicina Territoriale.

PRESCRIZIONE DEI FARMACI A BASE DI ERITROPOIETINA E DARBOETINA ALFA NELLE PROVINCE DI PESCARA E CHIETI

Ciampoli Rocco (a), Da Cas Roberto (b), Gattaceca Enrico (c), Maggini Marina (b), Raschetti Roberto (b)

a) *Servizio Farmaceutico di Ortona, Azienda USL di Chieti*

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

c) *Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda USL di Pescara*

Introduzione. I farmaci a base di eritropoietina (epoetina alfa ed epoetina beta) e darboetina alfa sono prescrivibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per il trattamento dell'anemia grave associata a insufficienza renale cronica in bambini e adulti e per l'anemia associata ai trattamenti chemioterapici antitumorali. È nota, tuttavia, la possibilità di abuso di queste molecole che, aumentando il numero di cellule trasportatrici di ossigeno, ritardano la comparsa di stanchezza muscolare e possono, quindi, migliorare le prestazioni muscolari degli atleti sottoposti a sforzi prolungati.

Nella Regione Abruzzo la distribuzione dei farmaci della Nota 12 è stata affidata (con una delibera entrata in vigore il 13 Maggio 2002) esclusivamente alle strutture del SSN.

Il presente lavoro si propone di:

- descrivere i livelli d'uso osservati confrontando la prevalenza d'uso nei periodi 1 luglio 2001-12 maggio 2002 e 1 luglio 2002-30 aprile 2003;
- caratterizzare la popolazione degli utilizzatori in base alle caratteristiche demografiche, alla durata di trattamento, e alle prescrizioni concomitanti.
- valutare l'efficacia dell'intervento regolatorio in termini di contenimento della spesa.

Metodi. Sono stati utilizzati i dati di prescrizione provenienti dalla lettura ottica delle ricette SSN delle Aziende USL di Chieti e Pescara per il periodo 1 luglio 2001-31 dicembre 2002.

Per caratterizzare gli utilizzatori è stato effettuato, tramite il codice dell'assistito, un *linkage* con l'anagrafe degli assistiti della Regione.

Sono stati, inoltre, utilizzati i dati derivanti dalle schede Registro USL che i medici prescrittori devono obbligatoriamente redigere per questi farmaci per il periodo 1 luglio 2002-30 aprile 2003.

Risultati. Nel periodo 1 luglio 2001-12 maggio 2002, il 2 per mille della popolazione ha ricevuto almeno una prescrizione dei farmaci in studio. L'età mediana degli utilizzatori è di 67 anni (68 negli uomini e 65 nelle donne) e non si osservano differenze di rilievo fra le province di Pescara e Chieti. La prevalenza d'uso aumenta con l'età e raggiunge il massimo, sia per gli uomini che per le donne, nella classe di età 80-89 anni. Confrontando i due periodi luglio 2001-aprile 2002 e luglio 2002-aprile 2003, la spesa media per utilizzatore è passata da 2600 a 850 €.

REAZIONI AVVERSE DA VACCINO IN ITALIA, 2001-2003

Ciofi degli Atti Marta Luisa (a), Spila Alegiani Stefania (a), Pastore Celentano Lucia (a), Santuccio Carmela (b), Caffari Bruno (a), Raschetti Roberto (a), Salmaso Stefania (a), Traversa Giuseppe (a)

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

(b) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

Introduzione. Il calendario vaccinale nazionale prevede la vaccinazione entro 24 mesi di età con 3 dosi di DTPa, Hib, HBV, antipolio, e una dose di Morbillo-Parotite-Rosolia (MPR). Attualmente, la maggioranza delle vaccinazioni DTPa, Hib, HBV e antipolio viene effettuata con prodotti combinati; la copertura vaccinale è >95% per tutte le vaccinazioni tranne Hib (87%) ed MPR (77%).

La farmacovigilanza è in vigore dagli anni '70; dal 2001, il sistema è stato modificato sia avviando la segnalazione via web, che emanando una nuova scheda unica di segnalazione per vaccini e farmaci.

Metodi. Per descrivere le *Adverse Drug Reaction* (ADR) segnalate per le vaccinazioni previste dal calendario nazionale, in particolare esavalenti ed MPR, sono state riviste tutte le segnalazioni successive a vaccinazioni effettuate entro 24 mesi di età, pervenute alla Farmacovigilanza negli anni 2001-2003. Per ogni evento sono state raccolte informazioni su età e sesso del paziente, data di vaccinazione e tipo di vaccino, data di esordio dell'evento, diagnosi, gravità clinica ed esito. Per ogni vaccino sono stati calcolati i tassi annuali di ADR per 100.000 nuovi nati, sia totali che per gli eventi gravi.

Risultati. Sono state identificate 783 ADR, di cui 179 nel 2001, 228 nel 2002 e 376 nel 2003. In totale, 377 erano successive ad esavalenti, e 185 a MPR, con un'età mediana rispettivamente di 5 e 15 mesi. I tassi annuali di segnalazione erano di 33-71 ADR/100.000 nuovi nati per tutti i vaccini, di 4-48/100.000 per gli esavalenti e di 9-14 per MPR. Per le ADR gravi, i tassi corrispondenti erano rispettivamente 19-45, 2-19, e 3/100.000.

Conclusioni. Considerate le categorie standard di frequenza (*Council for International Organization of Medical Science, CIOMS*), le segnalazioni di ADR a vaccini sono rare. L'aumento di segnalazioni osservato dal 2001 al 2003 è probabilmente una conseguenza del miglioramento del sistema di sorveglianza. La maggior frequenza di ADR dopo esavalenti rispetto ad MPR può essere spiegata dall'aumentato uso degli esavalenti nel corso degli anni (da 400.000 dosi vendute nel 2001, a 1.600.000 nel 2003), dalle differenze nel calendario vaccinale (3 dosi invece di una), dalla diversa età di somministrazione (primo vs secondo anno di vita) e dalla maggior attenzione prestata ai prodotti di recente introduzione.

L'ERRORE NELL'USO DEI FARMACI IN AMBITO EXTRAOSPEDALIERO

Colombo Giorgio (a), Moro Paola Angela (b), Della Puppa Tiziana (b),
Assisi Francesca (b), Modena Tiziana (c), Orsenigo Silvia (d)

(a) *Organizzazione Aziendale, Facoltà di Farmacia, Università di Pavia e Direttore di
Ricerca SAVE Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano*

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

(c) *Facoltà di Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutica, Università di
Pavia*

(d) *Facoltà di Farmacia, Università di Pavia*

Introduzione. Utilizzando i dati rilevati presso il Centro Antiveleni (CAV) di Milano, sono stati valutati i costi sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per la diagnosi e il trattamento delle intossicazioni dovute ad errore nell'uso dei farmaci in ambito extraospedaliero, al fine di evidenziare le voci di maggior impatto e fornire elementi utili per un'analisi farmacoeconomica del fenomeno, che potrà essere un valido sistema di controllo da applicare a decisioni strategiche e operative.

Metodi. L'analisi è stata condotta valutando in dettaglio le schede di chiamata ricevute dal CAV di Milano nel periodo 1/1/2002-30/6/2002. Sono state individuate le diverse voci di costo per le prestazioni e servizi sanitari effettuati e per ciascuna di esse è stato valorizzato il costo sostenuto dal SSN.

Risultati. Il costo totale sostenuto dal SSN per i 1.369 casi osservati nel semestre considerato è risultato di € 286.567,93; il costo medio per caso è di € 236,91. La maggior incidenza sul costo è data dal trattamento ospedaliero, al quale è attribuibile l'88,37% della spesa totale. L'età pediatrica (0-14 anni) con 932 casi (il 68%) ha comportato un costo pari a € 198.892,27 (il 69% del totale).

Conclusioni. L'errore nell'uso dei farmaci da parte della popolazione è un evento misconosciuto che costituisce un costo rilevante sia in termini di salute pubblica sia di spesa per il SSN. Una corretta analisi del fenomeno potrebbe essere utile per la realizzazione di un piano di intervento mirato alla prevenzione di questi incidenti.

RICERCA DEI SEGNALI NEL DATABASE DEL GRUPPO INTERREGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Conforti Anita (a), Magro Lara (a), Dusi Giulia (b), Sangiorgi Cellini Giulia (c), Montanaro Nicola (c), Galatti Laura (d), Cananzi Pasquale (d), Caputi Achille Patrizio (d), Scotto Stefania (e), Venegoni Mauro (e), Leone Roberto (a)

(a) Servizio di Farmacologia Medica, Università di Verona

(b) Farmacia Ospedaliera, Ospedale di Rovereto

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

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

(e) Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli, Milano

Introduzione. È ben noto che l'obiettivo principale di un sistema di segnalazione spontanea è quello di identificare nuovi "segnali" e identificare, cioè, una relazione causale tra un farmaco e un evento, al momento non nota o non ben documentata.

Il sistema ha limiti ben conosciuti: non è possibile avere un dato di incidenza preciso, le reazioni sono sottosegnalate, chi segnala è soggetto ad influenze esercitate dai media e dalle riviste scientifiche. D'altra parte molto di quello che si conosce sul profilo di rischio di un farmaco parte proprio dalla segnalazione spontanea.

La ricerca di questi segnali è tutt'altro che facile. In tutti i maggiori sistemi di farmacovigilanza la prima fase di questa ricerca consiste in una selezione quantitativa delle segnalazioni, a cui segue l'analisi di tipo qualitativo (*case-by-case assessment*).

Risultati. Il database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) comprende le segnalazioni di reazioni avverse provenienti dal Veneto (dal 1988), Lombardia (dal 1993), Emilia Romagna (dal 2000), Sicilia (dal 2000) e Provincia Autonoma di Trento (dal 1988). Attualmente il database del GIF raccoglie circa 31.000 segnalazioni: nel 2003 sono pervenute alle regioni del GIF 3.484 segnalazioni, oltre la metà del totale delle segnalazioni in Italia. L'analisi quantitativa nel database del GIF viene fatta con la metodologia più semplice e più diffusa, quella del *Proportional Reporting Ratio*.

In questo lavoro vengono discussi i principali segnali relativi al 2003 e al primo semestre 2004. Solo alcune delle reazioni evidenziate sono in linea con la classica definizione di segnale citata in precedenza.

In molti casi si tratta di problemi già identificati anche da altri sistemi di sorveglianza, con reazioni che sono considerate "note" dagli addetti ai lavori, ma che indicano situazioni in cui è possibile intervenire per favorire un uso più razionale dei farmaci.

I segnali più rilevanti del 2003 includono: acido clodronico e insufficienza renale acuta; amiodarone e tossicità renale; bifosfonati e disturbi visivi; buprenorfina e perdita di peso; ceftriaxone e shock anafilattico; ciprofloxacina e insufficienza renale; FANS amenorrea e disturbi visivi; flutamide e tossicità epatica nelle donne; levofloxacina rottura del tendine e disфонia; metamizolo (dipirone) e vasculite; nimesulide, insufficienza renale, oligoidramnios, e tossicità epatica; omega polienoici ed epistassi; teicoplanina e agranulocitosi; telitromicina e anomalie della visione; ticlopidina e gravi reazioni ematiche.

COSA PENSANO I PAZIENTI DEI FITOTERAPICI?

Costantino Domenica (a), Piro Brunella (b), Gioffrè Pasquale (c), Misasi Alfonso (d)
per il Gruppo di lavoro

(a) *Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza, ASL 11, Reggio Calabria*

(b) *Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza, ASL 4, Cosenza*

(c) *Federfarma Provincia Reggio Calabria*

(d) *Federfarma Provincia Cosenza*

Introduzione. L'utilizzo dei prodotti a base di sostanze vegetali a fini "terapeutici" cresce costantemente, ponendo problemi (es. effetti collaterali, interazioni con farmaci) la cui rilevazione è complicata anche da fattori legati alla percezione di innocuità del fitoterapico da parte del paziente. L'Area di Farmacovigilanza SIFO-Calabria e le Associazioni Federfarma calabresi hanno effettuato un'indagine sull'uso di prodotti di origine vegetale non registrati quali specialità medicinali, con l'obiettivo di descrivere l'uso di questi prodotti e informare sul corretto utilizzo; l'indagine è stata seguita da due giornate di formazione/informazione destinate ai farmacisti partecipanti.

Metodi. Alle farmacie convenzionate arruolate (hanno aderito farmacie ricadenti nelle provincie di Cosenza e Reggio Calabria) è stato distribuito un questionario strutturato e una scheda informativa sulla fitoterapia da consegnare al paziente dopo l'intervista. I farmacisti operanti nelle farmacie aperte al pubblico hanno intervistato, nel periodo 1-30 giugno 2003, ogni acquirente di tali prodotti. L'elaborazione dei dati è stata eseguita da farmacisti SIFO mediante Microsoft-Excel.

Risultati. Hanno partecipato al progetto 170 farmacisti operanti in 94 farmacie aperte al pubblico, che hanno raccolto 1.507 schede. I fitoterapici sono utilizzati principalmente da donne (62,6%); l'82,9% ha già utilizzato fitoterapici, per curare stitichezza (22,8%), insonnia (18,4%), come dimagrante (17,1%), per ansia/depressione (13,9%), per cellulite (13,9%); il 33% informa il medico dell'utilizzo. Il 14% crede che in fitoterapico sia più efficace di un farmaco; il 33% non sa se è potenzialmente dannosa l'assunzione contemporanea di farmaco e fitoterapico e il 40% ritiene che possano essere assunti tranquillamente. Crede che un fitoterapico possa avere effetti collaterali il 25% degli intervistati; l'8,3% ha avuto effetti indesiderati da fitoterapici e il 30% di questi non avverte medico o farmacista.

Conclusioni. Lo studio ha permesso di identificare e caratterizzare i pazienti che utilizzano fitoterapici nonché di capire le motivazioni di tali scelte. I fitoterapici rimangono prodotti di automedicazione e il medico viene interessato spesso solo al momento del presentarsi di un problema; questo perché essi vengono considerati prodotti naturali e come tali esenti da rischi connessi al loro uso e alla concomitante assunzione con farmaci di sintesi.

Il Progetto rappresenta il primo esempio nella Regione Calabria di partecipazione delle farmacie aperte al pubblico ad uno studio in collaborazione con SIFO.

LA TERAPIA FARMACOLOGICA NELLA PEDIATRIA DI FAMIGLIA

Cuzzolin Laura (a), Zaffani Silvana (a), Gangemi Michele (b), Murgia Vitalia (b),
Chiamenti Giampietro (b), Meneghelli Giorgio (b), Benoni Giuseppina (a)

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

(b) *Pediatra di famiglia, Regione Veneto*

Introduzione. Il pediatra di famiglia risulta il principale interlocutore dei genitori per quanto riguarda la salute dei figli, in quanto la maggioranza delle prescrizioni pediatriche viene effettuata al di fuori dell'ospedale. Da un recente studio pubblicato in Italia, risulta evidente la tendenza a prescrivere farmaci soprattutto nella fascia di età pre-scolare, mentre dalla letteratura internazionale emerge che, oltre alle reali condizioni cliniche del bambino, altri fattori possono influenzare le abitudini prescrittive di un pediatra, tra i quali l'ansia materna. La principale finalità del nostro studio è stata quella di ricavare utili informazioni relative alle abitudini prescrittive e ai comportamenti in presenza delle più comuni patologie osservabili nei bambini in età pre-scolare.

Metodi. La ricerca si è svolta nell'ambito di un progetto finalizzato che ha coinvolto tutti i 527 pediatri di famiglia della Regione Veneto e un campione di madri di bambini in età pre-scolare. La metodologia impiegata ha previsto l'utilizzazione di questionari, anonimi e a risposta multipla, predisposti per raccogliere informazioni riguardanti: 1) dati demografici relativi al pediatra, alla madre e al bambino; 2) terapia sollecitata e prescritta nelle più comuni patologie delle vie respiratorie; 3) comportamenti e fattori che possono aver influenzato la prescrizione.

Risultati. Da un primo questionario compilato da 276 pediatri di famiglia, è emerso che il 62,68% delle madri ha sollecitato una terapia, in particolare farmacologica (78,92%), richiedendo nella maggioranza dei casi antibiotici o antinfiammatori. Riguardo la prescrizione di FANS, il 29,35% e l'8,79% dei pediatri ha risposto di prescrivere abitualmente o saltuariamente questi farmaci, in particolare acido niflumico e ketoprofene. Da un secondo questionario riguardante la terapia delle più comuni patologie delle vie respiratorie, l'età del bambino e la paura di complicazioni sono risultati due importanti fattori che possono influenzare la prescrizione antibiotica in caso di otite media e broncopolmonite. I farmaci più prescritti sono risultati l'amoxicillina (per 7-10 giorni), il paracetamolo, l'acido niflumico e l'ibuprofene.

Conclusioni. I comportamenti prescrittivi dei pediatri di famiglia sono risultati in genere appropriati e aderenti alle linee-guida internazionali. Fanno eccezione alcuni aspetti, come l'utilizzo dell'acido niflumico, registrato solo in alcuni paesi europei e di cui sono note le segnalazioni di effetti indesiderati, e la durata della terapia antibiotica, a volte più prolungata rispetto a quanto consigliato. Si può ipotizzare che i pediatri, posti di fronte alle manifestazioni di ansia materne, a volte sovrastimino il reale desiderio del genitore di ricevere una prescrizione.

UTILIZZO DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE PER STIMARE LA POPOLAZIONE AFFETTA DA SCOMPENSO CARDIACO

Dairaghi Mariangela (a) Antoniotti Maria Chiara (b), Brini Patrizia (a)

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

(b) *Struttura Semplice a Valenza Dipartimentale, Epidemiologia, ASL 13, Novara*

Introduzione. Lo scompenso cardiaco è una patologia con alta prevalenza negli anziani ed il progressivo invecchiamento della popolazione determinerà un aumento delle risorse da destinare al suo trattamento. Le prescrizioni farmaceutiche rappresentano una fonte informativa utilizzabile per stimare la popolazione affetta da scompenso. Poiché per la terapia cronica dello scompenso cardiaco vengono prescritte varie classi di farmaci utilizzate anche per il trattamento di altre patologie cardiovascolari, si rende necessario ricercare indicatori appropriati.

Metodi. Sono stati identificati due differenti protocolli terapeutici: diuretici dell'ansa+digossina e/o nitroderivati e diuretici dell'ansa+farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina. Tramite il *linkage* dei database aziendali relativi all'anagrafica ed alle prescrizioni farmaceutiche dell'anno 2003 si sono ottenute le popolazioni di assistiti corrispondenti. Esse sono state descritte per sesso, età e tipo di esenzione. Sono state poi confrontate per eliminare gli eventuali duplicati e ottenere un'unica popolazione. L'elaborazione è stata effettuata con il programma *Access*.

Risultati. Sono stati identificati 3.450 utilizzatori del primo protocollo e 4.528 del secondo; in entrambi i casi la prevalenza aumenta con l'età ed è maggiore nei maschi, anche se le femmine rappresentano la maggioranza degli utilizzatori. Solo dopo gli 85 anni è più frequente l'utilizzo del primo protocollo. In entrambe le popolazioni l'osservazione delle esenzioni per fascia d'età da indicazioni sulle condizioni cliniche degli utilizzatori. L'esenzione specifica per insufficienza cardiaca è rara; quella per affezioni del sistema cardiocircolatorio è maggiore tra i 45 ed i 75 anni, ma comunque inferiore alle esenzioni per invalidità, che sono predominanti nei soggetti più anziani. Circa un quarto di questi utilizzatori non ha esenzioni. Il confronto delle due popolazioni ha portato all'identificazione di 1950 soggetti (24,4%) appartenenti ad entrambe. Nella popolazione ottenuta (6.028 soggetti) la prevalenza dello scompenso mantiene le caratteristiche delle popolazioni di origine e risulta del 3,3% tra 65 e 74 anni, 9,9% tra 75 e 84 anni, 16,3% per età \geq 85 anni.

Conclusioni. Le prescrizioni farmaceutiche sono risultate utili per stimare la prevalenza dello scompenso cardiaco, anche se la varietà e non specificità degli schemi terapeutici non consente una stima immediata e precisa. Le esenzioni specifiche non sono in grado di valutare questa prevalenza in quanto soprattutto nell'anziano lo scompenso cardiaco si accompagna ad altre patologie croniche ed invalidanti.

L'IMPIEGO RAZIONALE DEI DIURETICI NEL TRATTAMENTO DELL'IPERTESO DIFFICILE E/O RESISTENTE: ANALISI COSTO-EFFICACIA

Dairaghi Mariangela (a), Brini Patrizia (a), Fortina Felice (b), Agliata Silvano (b), Buschini Marco (c), De Nigris Alberto (c), Francioni Sergio (c), Vegis Daniela (d), Cavagnino Augusto (b)

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

(b) *Ambulatorio Dipartimentale dell'Ipertensione Arteriosa, UOA di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Borgomanero, Novara*

(c) *UOA di Medicina, Ospedale di Borgomanero, Novara*

(d) *UOA di Cardiologia, Ospedale di Borgomanero, Novara*

Introduzione. Grazie alla collaborazione tra medici e farmacisti, si è voluto quantificare l'impiego delle risorse a livello dell'Ambulatorio Dipartimentale per l'Ipertensione e verificare con un'analisi costo-efficacia l'opportunità di effettuare la misurazione della reninemia e dell'aldosteronemia, analisi che permette di distinguere le ipertensioni secondarie dall'ipertensioni primarie ed utilizzare in modo più razionale i diuretici, come farmaci antipertensivi.

Metodi. In quattro anni sono stati visitati 558 pazienti (media 3,1 visite/paziente): in un primo gruppo 257 pazienti (donne 153, uomini 104) e in un secondo gruppo 301 pazienti (uomini 154, donne 147) con ipertensione difficile e/o resistente, assegnati ai due gruppi al momento dell'accesso all'ambulatorio. In regime di *Day Service* si sono eseguiti esami di routine e nel secondo gruppo anche reninemia totale e aldosteronemia. I gruppi erano simili per patologie concomitanti, età, sesso, sodio e potassio plasmatici, colesterolemia, glicemia, e pressione arteriosa. I pazienti del secondo gruppo sono stati stratificati secondo i valori di reninemia e di aldosteronemia ed è loro stata assegnata una terapia con un diuretico tiazidico od antialdosteronico a basse dosi secondo uno schema prestabilito. Per l'analisi delle risorse impiegate si è fatto riferimento ai database aziendali delle prescrizioni farmaceutiche e delle prestazioni ospedaliere.

Risultati. In tutti i pazienti si è ottenuto un buon controllo della pressione arteriosa, ma ai pazienti del secondo gruppo sono stati prescritti un numero maggiore di diuretici, ma minore di altri farmaci antipertensivi. In alcuni casi, come nei pazienti affetti da sindrome di Liddle e Sindrome da Apparente Eccesso di Mineralcorticoidi, la conferma della diagnosi ha permesso di ridurre drasticamente il numero di farmaci in uso. Nel primo gruppo, la pressione arteriosa in media è passata da 174/105 a 134/86 mmHg ($p < 0,01$) e nel secondo gruppo da 172/101 a 134/84 mmHg ($p < 0,01$). Si è calcolato che il rapporto costo-efficacia, relativo al costo della diminuzione di 1 mmHg della pressione sistolica e diastolica, è più favorevole nel secondo gruppo sia per la pressione arteriosa ($\Delta = 6,09$ €) che per la diastolica ($\Delta = 7,63$ €). Tale differenza tra le due terapie tende ad aumentare nel tempo, trattandosi di una terapia cronica.

Conclusioni. Con l'analisi dei costi si è dimostrato che una migliore conoscenza della patologia e delle potenzialità dei farmaci utilizzati, permette di raggiungere risultati migliori nella terapia e non incrementa la spesa sanitaria.

PRESCRIZIONI E FARMACOVIGILANZA IN PSICHIATRIA

Del Buono Gianfranco, Malangone Claudio, Ragone Maria Antonietta, De Martino Aniello, Graziani Anna, Troiano Generoso, Riva Antonio, Galani Concetta, Giannullo Serafina, Amato Luigia, Cuomo Lucia, Vitale Teresa, Pellegrino Ferdinando
Unità Operativa di Salute Mentale, ASL Salerno 1, Distretto 5, Costa d'Amalfi

Introduzione. Nell'ambito delle attività di una Unità Operativa di Salute Mentale (UOSM) particolare importanza va data agli aspetti di farmacovigilanza al fine di migliorare l'attività clinica oltre che di contribuire allo sviluppo della ricerca in campo farmacologico. A tal proposito nella UOSM dell'ASL SA 1 – Costa d'Amalfi – da circa tre anni viene attuato un monitoraggio costante della sicurezza relativa all'uso dei farmaci mediante l'utilizzo di un protocollo per il controllo dei parametri ematochimici e di scale di valutazione degli effetti collaterali.

In questo lavoro presentiamo i risultati del monitoraggio dei valori ematochimici di pazienti in trattamento presso l'UOSM con riferimento ai pazienti con codici di esenzione 044, 051, 011, 017, 014, 005, 029 espressione di patologie croniche e invalidanti per le quali il Servizio Sanitario Nazionale prevede una particolare attenzione sul piano assistenziale.

Metodo. Sono stati valutati i principali parametri ematochimici (emocromo, indici di funzionalità epatica e renale, elettroliti, indici di metabolismo glucidico e lipidico, indici della coagulazione, prolattinemia e ormoni tiroidei) nei tempi previsti dal protocollo.

L'UOSM, con un bacino di 33.000 abitanti, comprende i 12 Comuni della Costiera Amalfitana e assiste mediamente 800 utenti/anno. A titolo esemplificativo nel 2003 il totale dell'utenza è stato di 959 assistiti di cui 124 affetti da psicosi schizofrenica e 66 da psicosi affettive (codice 044).

Sono stati effettuati 126 prelievi nel 2001, 167 nel 2002, 183 nel 2003, 71 nel primo semestre 2004.

Risultati. I risultati dello studio sono in corso di elaborazione e saranno presentati in sede congressuale.

LE LETTERE DI DIMISSIONE OSPEDALIERA: VALUTAZIONE DELLA COMUNICAZIONE AL MEDICO DI MEDICINA GENERALE DA PARTE DELLO SPECIALISTA

Demaggio Gianfranco (a), Vallino Alessandra (b), Pozzetto Michelangela (c),
Baroetto Parisi Raffaella (c), Fanciullacci Flavio (a), Fiorio Emanuela (a), Ferraro Lorenza
(a), Rizza Vita (d), Cassone Maria Chiara (e), Giusti Massimo (f), Olliveri Federico (g),
Bosello Maria Grazia (b), Ratto Anna Maria (b), Avanzato Marilena (f), Arossa Walter (g)
(a) Servizio Assistenza Farmaceutica Territoriale ASL 4, Torino
(b) Direzione di Distretto ASL 4, Torino
(c) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Torino
(d) Struttura Complessa Assistenza Farmaceutica ASL 4, Torino
(e) Dipartimento di Anat. Farmacol. e Med. Legale, Facoltà di Farmacia, Torino
(f) Ospedale S.G. Bosco, ASL 4, Torino
(g) Direzione Sanitaria ASL 4, Torino

Introduzione. La corretta comunicazione tra medico di medicina generale e specialista ospedaliero è un elemento fondamentale della continuità assistenziale. In questo contesto la lettera di dimissione ospedaliera può diventare uno strumento importante di miglioramento. Obiettivo di questo lavoro è, attraverso il monitoraggio continuo delle lettere di dimissione ospedaliera, verificarne e migliorarne il grado di completezza e chiarezza.

Metodi. È stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare composto da Direttori Sanitari e di Distretto, medici e farmacisti operanti in ambito territoriale e ospedaliero. Il Servizio Farmaceutico Territoriale dal giugno 2003 è stato incaricato di effettuare il monitoraggio delle lettere di dimissione rilasciate dal Presidio S.G. Bosco. Il gruppo ha stabilito le informazioni necessarie per rendere le lettere di dimissione un efficace strumento di comunicazione e ha predisposto una griglia per verificarne la qualità. In particolare si è verificato la completa identificazione del paziente e dello specialista; l'indicazione di fascia prescrittiva SSN, con Nota CUF quando prevista; la rilevazione di "non coerenze" di tipo prescrittivo (vs Nota CUF; vs indicazioni autorizzate; vs controindicazioni; ecc).

Risultati. 16 sono i reparti coinvolti, 7 chirurgie e 9 medicine, per un totale di 1.084 lettere di dimissione relative a giugno-dicembre 2003. In 8 reparti su 16 sono state riscontrate carenze riguardo alla corretta identificazione del paziente e/o del medico. Sia la fascia prescrittiva sia l'indicazione della Nota CUF, quando prevista, è risultata mancante nel 56% (9 reparti). Un primo report è stato inviato ai reparti interessati, con un secondo si sono trasmesse le indicazioni per rendere la lettera di dimissione più completa e uniforme.

Conclusioni. Il lavoro finora svolto si è rivelato utile per ottenere un quadro qualitativo delle informazioni contenute nelle lettere di dimissione. Il Servizio Farmaceutico Territoriale dovrà continuare il monitoraggio anche al fine di valutare l'impatto del lavoro effettuato attraverso il confronto dei dati rilevati in un momento successivo all'intervento.

ATTIVITÀ DI COSMETICO-SORVEGLIANZA: INDAGINE CONOSCITIVA SULLE REAZIONI AVVERSE DA COSMETICI IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI INTERVISTATI TRAMITE QUESTIONARIO IN DIECI FARMACIE TERRITORIALI DI NAPOLI

Di Giovanni Carmen (a), Sautebin Lidia (a), Arcoraci Vincenzo (b), Gambardella Loredana (a)
(a) *Centro Interdipartimentale Studi e Ricerche di Farmacoeconomia e
Farmacoutilizzazione, Università Federico II, Napoli*
(b) *Dipartimento clinico di Medicina e Farmacologia, Università di Messina*

Introduzione. “I cosmetici sono sostanze largamente diffuse applicate sulle superficie del corpo allo scopo di detergere, profumare, modificarne o mantenerne l’aspetto” come definiti dalla FDA (*Food & Drug Administration*). L’industria cosmetica utilizza circa 9.000 sostanze chimiche commercializzate con 30.000 differenti nomi commerciali. A fronte di ciò, l’incidenza di Reazioni Avverse da Cosmetici (RAC) segnalate non è in atto elevata. Questo dato è tuttavia verosimilmente sottostimato per mancata segnalazione, in quanto la maggior parte delle reazioni vengono generalmente affrontate senza ricorrere al consulto medico. Le RAC sono estremamente varie, ma generalmente non gravi e coinvolgono principalmente la cute. L’intolleranza ai cosmetici può inoltre essere provocata dalla presenza di sostanze tossiche involontariamente introdotte all’atto della formulazione, dalla interazione tra gli ingredienti o da reazioni foto-indotte. L’abuso, l’associazione di cosmetici e fattori individuali giocano un ruolo fondamentale nella manifestazione delle RAC. L’obiettivo è valutare l’utilizzo dei cosmetici tramite un apposito questionario; stimare prevalenza e caratteristiche delle RAC.

Metodi. 10 farmacie coinvolte, per due settimane sette ore al giorno, hanno sottoposto il questionario a tutti i loro clienti. Sono stati richiesti dati anagrafici e valutato l’utilizzo dei cosmetici nonché l’eventuale comparsa di RAC. Sono state analizzate anche la tipologia delle reazioni e le sostanze probabilmente coinvolte. Le risposte sono state inserite in un database e i relativi dati elaborati.

Risultati. Sono state intervistate circa 4000 persone e le prime 460 risposte sono state preliminarmente analizzate. 88 (19,1%) clienti hanno rifiutato di rispondere.

Le donne rappresentano il 78,2% del campione, con un’età media di $44,2 \pm 15,6$ anni (nessuna differenza significativa per sesso). Il 99% delle donne e l’88,9% degli uomini dichiarano di adoperare cosmetici. Circa metà delle persone vanno in farmacia per acquistare farmaci e più di un terzo cosmetici. Il 24,2% degli utilizzatori di cosmetici riferiscono almeno una RAC, in special modo donne (26,7% femmine; 13,9% maschi).

Conclusioni. I risultati, per quanto preliminari, evidenziano un notevole utilizzo di cosmetici nella popolazione analizzata e una quota significativa di intervistati riporta reazioni avverse. Ciò suggerisce che questi prodotti, spesso considerati completamente sicuri, possono esporre la popolazione a rischio di eventi avversi e necessitano un maggior livello di attenzione nel loro utilizzo.

LA FARMACOVIGILANZA NELLE INTERAZIONI FRA FARMACI

Draghi Eva, Berti Elena, Zogno Maria Gabriella
UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria ULSS 17 Veneto, Este (PD)

Introduzione. Dall'evidenza che molti pazienti assumono terapie contemporanee di più principi attivi, talvolta prescritte da medici diversi, si è voluto verificare la conoscenza da parte del medico curante delle possibili interazioni, degli accorgimenti eventualmente adottati e la fattibilità da parte delle Aziende Sanitarie di svolgere una funzione di allerta incrociando le banche dati della prescrizione farmaceutica con quelle delle interazioni fra farmaci.

Metodi. Scelta dell'associazione potenzialmente pericolosa tra warfarin e FANS. Individuazione dei pazienti che hanno ritirato in farmacia nella stessa data o entro due giorni i due farmaci oggetto della possibile interazione. Predisposizione di questionario telefonico da porre al medico curante. Analisi dei questionari. Analisi delle prescrizioni prima e dopo l'intervento sui medici.

Risultati. Si sono individuati i pazienti, e le loro caratteristiche di età e sesso, che nei mesi di gennaio e febbraio 2003 hanno ricevuto la contemporanea prescrizione di warfarin e FANS, dal loro Medici di Medicina Generale (MMG) o da altro specialista; la stessa analisi si è poi ripetuta nei mesi di ottobre e novembre 2003 dopo intervento sui MMG dei pazienti individuati.

È stato predisposto un questionario con la finalità di rilevare: quanto il medico fosse a conoscenza della terapia contemporanea con warfarin e FANS, quanto il medico fosse a conoscenza delle interazioni tra FANS e warfarin, quali accorgimenti avesse attuato, se si fossero verificate reazioni avverse.

Sono stati interpellati 28 MMG per un totale di 37 pazienti e per questi sono stati registrati i dati su descritti. Dei 28 MMG ai quali è stato sottoposto il questionario, solo 10 (-64%) risultavano aver prescritto ancora l'associazione warfarin+FANS nel secondo periodo considerato (ottobre-novembre 2003). I suddetti medici avevano prescritto l'associazione a 15 pazienti, contro i 37 del periodo precedente (-59%).

Conclusioni. Lo studio ha evidenziato la necessità di rilevare la totalità delle terapie per singolo paziente anche se prescritte da più medici.

L'abbinamento informatico con le banche dati delle interazioni tra farmaci, rilevate in letteratura, rende poi possibile l'individuazione di tutte le situazioni a rischio.

La comunicazione al medico curante di tali "campanelli d'allarme" permette di modificare per quanto possibile la terapia al fine di evitare possibili reazioni avverse.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE DI LEVOCARNITINA NELL'ASL DI FROSINONE

Ferrante Fulvio, Conflitti Loretta

Dipartimento del Farmaco, UOC Controllo Spesa Farmaceutica Territoriale, AUSL Frosinone

Introduzione. Attraverso il monitoraggio e controllo delle prescrizioni farmaceutiche si è inteso verificare eventuali comportamenti di inappropriatelyzza: ridurre la non conformità alla Nota CUF 8, promuovendo il corretto utilizzo e rendendo comprensibili i criteri fondanti la Nota di riferimento; verificare se il controllo sull'uso e l'informazione fornita abbiano comportato un risparmio nella spesa farmaceutica convenzionata.

Metodi. Lo studio, iniziato nel novembre 2002 e ancora in corso, ha analizzato rispettivamente tutte le ricette contenenti prescrizioni di "Levocarnitina 2 gr. Fle.os" dispensate dalle 150 farmacie convenzionate della AUSL di Frosinone per il 2001 e per il 2002. Sono state visionate circa 600.000 ricette da cui 599 estrapolate. Sono stati interpellati 75 medici di medicina generale e dipendenti prescrittori di detto principio attivo, per l'accertamento dell'appropriatezza prescrittiva. Sono stati segnalati alle Direzioni Distrettuali 13 medici, per la non corrispondenza a criteri di appropriatezza relativi alla Nota CUF. L'iter amministrativo si concluderà con l'addebito economico ai medici, secondo quanto previsto dall'art. 4, comma 1, della Legge 425/1996. Le banche dati utilizzate sono il "Progetto SFERA" per i consumi regionali e nazionali e i dati elaborati dalla COSISAN (gestore acquisizione elaborazione dati della spesa farmaceutica convenzionata nel Lazio).

Risultati. È stata evidenziata una riduzione di prescrizioni e spesa del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), riconducibile alla Nota CUF 8 tra il 2002 e il 2003. Il valore SSN x 1000 abitanti nel 2001 pari a 19,42, nel 2002 e 2003 rispettivamente a 18,96 e 13,59 (-27,3%). Nel primo quadrimestre del 2004 è stato evidenziato un leggero incremento, in linea con l'andamento nazionale.

Conclusioni. Si è voluto evidenziare come il controllo e il monitoraggio di farmacoutilizzazione possa contribuire ad un generale contenimento della spesa farmaceutica, riconducendo la prescrizione alle indicazioni previste e producendo quindi una riduzione di consumo. È stata messa in evidenza la potenziale capacità dell'Azienda per un effettivo controllo e governo sull'attività prescrittiva convenzionata.

IL CONSUMO DI PSICOFARMACI IN PROVINCIA DI TRENTO: ANALISI DI FARMACO-UTILIZZAZIONE E CONFRONTO CON I DATI NAZIONALI

Ferri Marina, Brazzale Giorgia, Roni Riccardo, Maccani Paola
Servizio farmaceutico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

Introduzione. La presente analisi costituisce la prosecuzione del progetto assegnato dalla Provincia Autonoma di Trento (PAT) all'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) nel 2001, con l'obiettivo di:

- confrontare l'andamento del consumo locale (sia a carico del Servizio Sanitario Nazionale, che del cittadino) di farmaci psicotropi (antidepressivi, antispicocotici, ipnotici-sedativi) con quello nazionale;
- delineare il profilo degli utilizzatori, attraverso l'analisi dei dati di prescrizione SSN.

Metodi. Confronto tra consumi locali e nazionali: dati di "sell-in" (forniti rispettivamente dal distributore intermedio Unifarm SpA e da IMS Health) dal 1997 al 2003. Analisi delle caratteristiche dei pazienti trattati: informazioni rilevate dalle ricette SSN (2003).

Risultati.

Antidepressivi (AD): sia l'entità che l'andamento dei consumi è sovrapponibile a quello nazionale: dal 1997 al 2003 si è verificato un aumento da circa 9 DDD/1000 ab/die a 22 (24 in Italia). La crescita è imputabile esclusivamente agli SSRI (+380%), mentre il consumo di AD tricyclici è diminuito del 47%. L'aumento di maggiore entità si è verificato con l'abolizione della Nota 80 ed è totalmente ascrivibile ai primi 4 principi attivi con il maggior consumo (paroxetina, citalopram, sertralina, fluoxetina). Dalle prescrizioni SSN del 2003, rapportate alle fasce di età/sexo della popolazione, si evidenzia un consumo maggiore nelle donne, in tutte le fasce di età, con un picco tra 80 e 84 anni.

Antipsicotici (AP): sia in Trentino che a livello nazionale, si assiste al calo degli AP "tipici" (Italia -44%, TN -55%), progressivamente sostituiti dagli AP "atipici", il cui consumo in Trentino è cresciuto di circa 10 volte (da 0,2 a 2 DDD/1000 ab/die).

Ansiolitici, ipnotici e sedativi (AIS): il dato più interessante riguarda il consumo di derivati benzodiazepinici, nettamente superiore in Trentino rispetto alla media italiana. Nonostante una lieve ma costante riduzione (da circa 73 a 63 DDD/1000 ab/die) i consumi rimangono al di sopra del valore nazionale (circa 50). Nel 2003, le prime 2 BDZ più vendute (lorazepam e lormetazepam) sono responsabili di più della metà del consumo di AIS.

Conclusioni. In una realtà caratterizzata storicamente da un basso utilizzo di farmaci, si evidenzia un consumo di psicofarmaci analogo o superiore alla media nazionale. I dati presentati forniscono il razionale per interventi volti a promuovere la prescrizione razionale e l'interruzione di trattamenti inappropriati.

L'AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA NELLA REGIONE PIEMONTE: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DEI SERVIZI

Giorda Carlo Bruno (a), Nada Elisa (b), Carta Quirico (a), Commissione per l'Assistenza Diabetologica della Regione Piemonte (a)

(a) Regione Piemonte

(b) ASL 8, Chieri (TO)

Introduzione. Vi sono evidenze che l'autocontrollo della glicemia diabetica in situazioni definite è in grado di migliorare la cura della malattia. Si tratta tuttavia di un capitolo di spesa costoso, a rischio di inappropriata spesa.

Nella Regione Piemonte dal 1° luglio 2003 è in atto una registrazione *online* su *server* centralizzato di tutte le prescrizioni di strisce autorizzate dalla rete dei servizi di diabetologia che permette un'analisi, unica in Europa, delle modalità con cui avviene la prescrizione

Metodi. Analisi statistica dei dati anagrafici, clinici e prescrittivi del database di tutte le prescrizioni di strisce per l'automonitoraggio glicemico (29.650) dal 1° luglio 2003 all'8 marzo 2004 relative a 67 centri di attività diabetologica.

Risultati. 2753 prescrizioni riguardano pazienti con diabete di tipo 1, 26.351 con diabete di tipo 2. Il tipo 2 assorbe l'88,8% delle prescrizioni. Nel tipo 1 la maggior parte delle prescrizioni avviene come normale routine di automonitoraggio propria di quel tipo di diabete (67,6%). Diversa la situazione per il tipo 2 dove percentualmente la maggior parte è per soggetti trattati con farmaci segretagoghi (35,7%) o per scompenso metabolico (18,8%). La fascia di età tra 50 e 70 anni del diabete di tipo 2 assorbe la maggior quota di prescrizioni della Regione (48,1%). In termini di numero di strisce prescritte per prescrizione, nel tipo 2, la gravidanza è la condizione in cui viene mediamente prescritto il maggior numero di controlli mensili (140).

Le variazioni delle percentuali di prescrizioni per scompenso metabolico (8,5%-37%) e per sola dieta (0%-33%) evidenziano una variabilità tra i vari servizi. In merito all'appropriatezza di prescrizione si rileva che nel diabete di tipo 2 all'aumentare del grado di scompenso aumenta la prescrizione di strisce. Infine, come prevedibile, si evidenzia come la maggior presenza di attività specialistica di diabetologia in un'ASL correli con un aumento delle prescrizioni, come già rilevato in altre analisi, per i consumi di insulina.

LA SEGNALAZIONE SPONTANEA DI ADR IN MEDICINA GENERALE: L'ESPERIENZA DELLA RETE *PHARMASEARCH* A DUE ANNI DALLA SUA CREAZIONE

Giustini Ettore Saffi (a), Sessa Aurelio (a), Salvo Francesco (b), Polimeni Giovanni (b),
Russo Alessandra (b), Galatti Laura (b), Caputi Achille Patrizio (b)
(a) *Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Firenze*
(b) *Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Sezione di
Farmacologia, Università di Messina*

Obiettivi. Stimolare la segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse da farmaci (ADR), attraverso la creazione di un *network* di Medici di Medicina Generale (MMG) che siano motivati a segnalare. Valutare, a due anni dall'inizio del progetto, il numero e la qualità delle segnalazioni da parte dei medici alla luce delle nuove normative sulla farmacovigilanza.

Metodi. Da gennaio 2002, è iniziata una collaborazione tra il Dipartimento di Farmacologia dell'Università di Messina (Centro Coordinatore, CC) e un gruppo di MMG della SIMG che volontariamente hanno aderito alla rete "PharmaSearch" (296 al 1 agosto 2004). Ai MMG partecipanti è stato chiesto di inviare al CC copia delle schede di segnalazione inviate all'ufficio di farmacovigilanza, con particolare riferimento alle reazioni gravi e non note. Il CC, ricevuta la segnalazione, fornisce al medico per e-mail una risposta personalizzata con un commento all'ADR segnalata, sulla base dei dati disponibili in letteratura. Tutti i medici aderenti ricevono periodicamente report e aggiornamenti sui segnali di allarme eventualmente scaturiti dalle segnalazioni pervenute.

Risultati. Il 2004 ha registrato un calo nel numero di segnalatori (media mensile: 36,5 nel 2003; 27,5 nel 2004) e delle segnalazioni (58,2 nel 2003, 38,7 nel 2004). In particolare, è evidente il calo del numero di schede lombarde (-63,8%), piemontesi (-64,7%) ed emiliane (-64,3%). La percentuale delle ADR gravi è tuttavia rimasta invariata, confermandosi intorno al 12%. Le segnalazioni di ADR non gravi e note si sono ridotte dal 62,2% al 52,9% nel 2004. Le ADR da nuovi farmaci sono passate dal 30,4% al 23,9% del totale. L'apparato gastrointestinale rimane al primo posto come numero di ADR con circa il 20% delle segnalazioni.

Conclusioni. Il numero delle segnalazioni si è ridotto rispetto al 2003. Questo è in parte dovuto alla nuova normativa che regola la segnalazione spontanea, ma anche al ridotto numero di segnalazioni da parte di alcune regioni. La riduzione delle segnalazioni di ADR non gravi e previste indica che i medici selezionano meglio cosa segnalare. Il calo delle segnalazioni imputate a nuovi farmaci è dovuto principalmente alla riduzione di ADR da coxib. Tuttavia la percentuale di ADR gravi è in linea con i dati dalla letteratura che riguardano la medicina generale. Si nota un aumento dei segnalatori e di segnalazioni nelle province dove la rete SIMG ha avviato seminari e corsi di formazione.

APPROPRIATEZZA NELLA PRESCRIZIONE E NELL'USO DEL LINEZOLID IN AMBITO OSPEDALIERO

Gomma Pina
Ospedale Civile S. Maria Goretti, Latina

Introduzione. Lo studio ha valutato l'appropriatezza nella prescrizione e nell'uso di linezolid da parte dei clinici di diversi reparti del nostro presidio ospedaliero, in un intervallo di tempo di due anni (giugno 2002-giugno 2004).

Metodi. Abbiamo utilizzato la scheda di farmacoepidemiologia relativa al linezolid predisposta dal Ministero della Salute e pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana-Serie generale n. 124 del 29/05/2002. Ogni qual volta viene prescritto il linezolid, il medico è tenuto a compilare la scheda in ogni sua parte e ad inviarla al Servizio di Farmacia del proprio ospedale, il servizio provvede a trasmetterne copia al Ministero della Salute per il monitoraggio sistematico delle prescrizioni. Analizzando le schede pervenute al nostro Servizio di Farmacia siamo stati in grado di effettuare questo studio sulla variabilità e appropriatezza d'uso del linezolid nell'ambito del nostro ospedale. Nell'arco di un biennio (2002-2004) sono pervenute n. 19 schede riguardanti la prescrizione di linezolid in formulazione endovenosa per il trattamento di infezioni severe in pazienti ricoverati per lo più nel reparto di rianimazione (12 pazienti), ematologia (4 pazienti), malattie infettive (1 paziente) e ortopedia (2 pazienti). Dai dati riportati nelle predette schede si traggono delle importanti informazioni riguardo l'uso del linezolid.

Risultati. Il linezolid viene prescritto come terapia empirica dopo fallimento delle opzioni terapeutiche precedenti, come farmaco di 2^a o 3^a scelta. Si utilizza nelle diagnosi di polmoniti nosocomiali, infezioni post-chirurgiche in interventi sull' addome o ortopedici, sepsi in pazienti traumatizzati a seguito di incidente stradale, polmoniti comunitarie in pazienti ematologici immunodepressi. La diagnosi di infezione spesso è certa e documentata radiograficamente, come nel caso di polmoniti comunitarie, talvolta è sospetta e solo in pochi casi viene isolato il microrganismo responsabile dell'infezione. La durata della terapia endovenosa varia da 5 a 44 giorni, in genere è di 7-10 giorni. Raramente si segnalano effetti collaterali e nella maggior parte dei casi si ha una risposta clinica e guarigione del paziente.

Conclusioni. Lo studio osservazionale ha permesso di valutare una buona efficacia, sicurezza e tollerabilità del linezolid in pazienti chirurgici, traumatizzati ed ematologici, con infezioni sostenute da Gram positivi problematici, cioè da *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* meticillinoresistenti e da enterococchi ampicillino e vancomicina resistenti.

UN CASO CLINICO DI PROBABILE AGRANULOCITOSI DA ALLOPURINOLO

Guffanti Andrea (a), Bollani Simona (a), Magistro Lucrezia (a), Stefania Scotto (b), Cocci Alfredo (b), Leoni Olivia (b), Venegoni Mauro (a)

(a) Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli, Divisione di Medicina Interna I, Milano

(b) Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Lombardia

Viene segnalato il caso di una paziente di 82 anni, affetta da ipertensione arteriosa, insufficienza renale cronica lieve, ipercolesterolemia e lieve anemia, che è stata ricoverata per comparsa di dermatite esfoliativa diffusa, mucosite e agranulocitosi (globuli bianchi = 900). La paziente era in terapia cronica da anni con Catapresan cerotto, Cardioaspirin, Sivastin 20 mg e Aprovel; nell'ultimo mese aveva assunto Calplus D3 e Zyloric 300 mg.

Nel maggio 2004 un emocromo aveva mostrato 5000 globuli bianchi con formula normale.

Durante la degenza si è assistito al peggioramento della leucopenia (da 900 a 300 globuli bianchi, solo linfociti all'esame microscopico) e della funzione renale; è comparsa broncopolmonite bilaterale. Inoltre, c'è stato un aumento delle transaminasi, una riduzione del numero di piastrine e dell'emoglobina.

Nonostante il trattamento le condizioni della paziente sono ulteriormente peggiorate fino al decesso in terza giornata di ricovero.

La relazione tra l'assunzione dell'allopurinolo e la comparsa di agranulocitosi e successiva insufficienza multiorgano appare probabile.

Le linee guida sulla terapia antiperuricemica stabiliscono che l'indicazione alla terapia esiste per frequenti attacchi di artrite gottosa o segni radiologici di malattia gottosa cronica, gotta con insufficienza renale o nefrolitiasi recidivante, iperuricemia asintomatica (uricemia >13 mg/dL nell'uomo o >10 mg/dL nella donna o uricosuria >1100mg/die), chemio o radioterapia per leucemia o linfoma.

La banca dati delle ADR (*Adverse Drug Reaction*) del Ministero della Salute contiene al 30 agosto 2004 n. 165 segnalazioni per l'allopurinolo (dal 2001) di cui 97 gravi. Vi sono 10 decessi di cui 9 per alterazioni della cute, ma anche 11 casi di alterazioni dei leucociti (con 1 decesso).

In conclusione, l'allopurinolo è un farmaco gravato da importanti effetti avversi gravi (es. Malattia di *Lyell*); la sua somministrazione allo scopo di abbassare l'uricemia è inappropriata, e la mancata conoscenza dei rischi e l'inappropriatezza della prescrizione da parte dei prescrittori aumenta il pericolo per i pazienti.

MONITORAGGIO DEI CONSUMI DI ACICLOVIR E VALACICLOVIR: INFERENZE SULL'ANDAMENTO DELL'INCIDENZA DI VARICELLA ZOSTER NELLA ASL NAPOLI 1

La Bella Gaetana (a), Creazzola Simona (a), Creazzola Brunella (a), Gualdieri Luciano (b), Margiotta Giovanna (a), Ruotolo Carmen (b), Venturelli Adele (a), Prudente Remigio (b)
(a) *Unità Operativa Complessa Pianificazione e Programmazione Tecnico-Scientifica e Farmacoepidemiologia Territoriale, ASL Napoli 1, Napoli*
(b) *Direzione Sanitaria ASL Napoli 1, Napoli*

Introduzione. Nel I trimestre (trim) 2003 aumentano le notifiche dei casi di varicella zoster nell'ASL NA1. Con questo lavoro si vuole verificare se l'epidemia è attribuibile ad un incremento della patologia o delle notifiche assumendo come indicatore il consumo di aciclovir/valaciclovir orale, attraverso un monitoraggio dati su un più lungo periodo .

Metodi. Valutazione: a) casi varicella notificati negli anni 2000-2003; b) confronto I semestre (sem) 2002/2003/2004; c) consumi aciclovir/valaciclovir nei sem confrontati.

Risultati. Le segnalazioni di varicella sono 154 nel 2000 vs 183 nel 2001 ($\Delta 83\%$) vs 347 nel 2002 ($\Delta 89\%$) vs 647 nel 2003 ($\Delta 86\%$). Nel I sem 2002, le segnalazioni sono 244, mentre, nel I sem 2003, aumentano del 68% 410 di cui 321 nel II trim e un decremento del 3,4% nel I sem 2004 con 396 segnalazioni (242 II trim). Il picco di segnalazione, nel I sem 2003 si verifica a maggio + 177% rispetto a maggio 2002. Nel I sem 2002 vengono prescritte 10.077 conf/aciclovir (DDD/1000ab=0,44), 1.791 conf/valaciclovir (DDD/1000ab=0,28), mese max consumo aciclovir gennaio (0,28 DDD/1000ab), consumo valaciclovir costante nel sem (media 0,08 DDD/1000ab); nel I sem 2003 vengono prescritte 10.585 conf/aciclovir (DDD/1000ab=0,75), 1.615 conf/valaciclovir (DDD/1000ab=0,25), mese max consumo aciclovir giugno (0,22 DDD/1000ab), consumo valaciclovir costante (0,07DDD/1000ab) nel I sem 2003-I sem 2002. Nel I sem 2004, sono state prescritte 10.447 conf/aciclovir (DDD/1000ab=1,06), 1.638 conf/valaciclovir (DDD/1000ab=0,35); mese max consumo aciclovir giugno (0,21 DDD/1000ab), consumo valaciclovir costante .

Conclusioni. L'analisi evidenzia l'incremento delle segnalazioni dal 2000 al 2003 e il loro andamento conferma l'epidemiologia stagionale della malattia. Si riscontra l'incremento nel 2003 delle segnalazioni (maggio). Nel raffronto dei sem 2002/2003//2004, nel I sem 2004, si rileva un decremento delle segnalazioni rispetto al 2003. Nel confronto I sem 2003 /2004, l'analisi prescrizioni/consumi evidenzia nel 2004 un andamento crescente dei consumi, nonostante un decremento dei pezzi (-2%), e un incremento delle DDD/1000 ab. consumate (+41%) indicando la prescrizione di formulazioni ad alto dosaggio. La diminuzione delle segnalazioni nel I sem 2004 vs 2003 non è corrispondente all'aumento dei consumi. Per le segnalazioni si riscontra un picco nel I sem 2003, per i consumi un incremento globale. Occorrerà indagare l'utilizzo in altre patologie considerando le scelte terapeutiche. La variazione delle segnalazioni andrebbe confrontata con l'impatto dell'informazione istituzionale e della campagna vaccinale.

VALUTAZIONE DELLE PRESCRIZIONI DI COXIB VS FANS NELL'ASL NAPOLI 1

La Bella Gaetana (a), Creazzola Simona (a), Creazzola Brunella (a), Margiotta Giovanna (a), Stellato Antonio (b), Venturelli Adele (a)

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

(b) *Servizio Centrale di Medicina Territoriale – ASL Napoli 1*

Introduzione. I COXIB (inibitori della ciclo ossigenasi 2) sembrano non possedere la gastrolesività caratteristica dei FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei). Il *target* terapeutico sono pazienti in terapia cronica a dosaggi elevati per i quali non è indicato l'uso di gastroprotettivi, in virtù della loro minore gastrolesività rispetto ai FANS. L'obiettivo dello studio è valutare la prescrizione COXIB vs FANS nell'ASL NA1 per ricavare inferenze sul loro utilizzo, nonché verificarne la prescrizione concomitante con gastroprotettivi.

Metodi. Monitoraggio prescrizioni COXIB vs FANS. Sono stati considerati consumi relativi ai COXIB/FANS concedibili SSN (Nota CUF 66). Periodo campione: novembre 2003, per maggiore incidenza % pezzi/spesa COXIB sul totale anno. Sono state valutate prescrizioni concomitanti (stesso paziente/stesso giorno) di COXIB+gastroprotettivi.

Risultati. A novembre 2003 i trattati con COXIB sono stati 13.246 (17,56% del totale trattati M01A). Le prescrizioni di COXIB hanno determinato il consumo di 15.526 pezzi (20% del totale pezzi M01A) e di 218,9 DDD/1000 ab. Ogni assistibile ha ricevuto in media 1,17 pezzi. La spesa corrispondente è stata di € 438.194,53 (54,68% spesa totale M01A).

I trattati con FANS sono stati 57.822 (81,36% del totale trattati M01A) e hanno ricevuto la prescrizione di 60.825 pezzi (80% del totale pezzi M01A), con media pezzi/trattato di 1.05 e consumo di 737,2 DDD/1000ab. per una spesa di 363172,25 € (45,31% spesa totale M01A). Nel mese campione, i medici hanno effettuato prescrizioni concomitanti di 1.182 pezzi di inibitori della pompa protonica (PPI) (A02BC) (2,65% totale pezzi PPI) per una spesa di € 25.360,91 e di 937 pezzi di COXIB (6% totale COXIB) con spesa di € 26297,41 (8,05% spesa totale COXIB)

Conclusioni. L'analisi delle prescrizione mostra come sussista maggiore prevalenza di trattamento con i FANS (trattati/1000 assistibili=41,3) rispetto ai COXIB (trattati/1000 assistibili=9,4). Si evidenzia che gli PPI sembrano essere associati in prescrizioni concomitanti, ciò contravverrebbe alla Nota CUF 66; tuttavia il dato ottenuto, dovrebbe essere valutato in un arco temporale maggiore, in rapporto alle terapie concomitanti per paziente. L'appropriatezza della prescrizione rappresenta un nodo centrale per promuovere l'uso corretto dei farmaci e conseguentemente la qualità della prescrizione rappresenta un obiettivo strategico. Rivestirebbe interesse un'analisi protratta nel tempo che valuti se a parità di profilo beneficio-rischio una terapia maggiormente costosa (COXIB) rispetto ad un'altra debba essere considerata inappropriata. Questo approfondimento ha rappresentato l'argomento di una delle "farmaletter" prodotte da questa Unità indirizzate ai MMG/PLS, nonché un'occasione per divulgare informazioni di farmacovigilanza. Emergono modalità prescrittive poco coerenti con le informazioni derivanti dalle sperimentazioni cliniche.

MONITORAGGIO INTENSIVO SUI MEZZI DI CONTRASTO IMPIEGATI PER VIA PARENTERALE IN DUE CENTRI OSPEDALIERI DELLA REGIONE TOSCANA

Lapi Francesco (a), Di Pirro Marina (a), Banchelli Grazia (a), Cecchi Enrica (a),
Matucci Rosanna (a), Cini Elisabetta (b), Attanasio Francesco (b), Tendi Enrico (b),
Berni Valentina (c), Scalia Antonino (c), Romagnoli Federico (c), Mugelli Alessandro (a)
(a) *Dipartimento di Farmacologia, Università di Firenze*
(b) *Farmacia Ospedaliera Azienda Careggi, Firenze*
(c) *Farmacia Ospedaliera, ASL 3, Pistoia e Pescia*

Introduzione. I Mezzi di Contrasto (MdC) di tipo iodato, paramagnetico e superparamagnetico rappresentano attualmente i prodotti farmaceutici di più largo impiego a livello mondiale. Nonostante negli ultimi anni abbiano subito una evoluzione per quanto riguarda il profilo di sicurezza un certo grado di tossicità è sempre presente. La polipatologia e le terapie farmacologiche concomitanti possono contribuire ad incrementare l'incidenza delle reazioni avverse prodotte dai MdC. L'obiettivo di questo studio consiste nel valutare l'incidenza globale e la tipologia degli Eventi Avversi (EA) da MdC impiegati per via parenterale.

Metodi. Lo studio, condotto nelle Unità di Radiodiagnostica di Firenze (cinque), di Pistoia e Pescia, ha ricevuto il parere positivo del Comitato Etico Locale. Dopo aver ottenuto il consenso informato, a ciascun paziente da sottoporre ad indagine diagnostica con MdC, vengono somministrati due questionari. Con il primo vengono monitorati gli EA immediati (nel corso della prima ora dalla somministrazione del MdC) e con il secondo si rilevano gli EA tardivi (da dopo un'ora fino a sette giorni). Tali questionari prevedono anche la raccolta anamnestica delle patologie e delle terapie farmacologiche in corso. I dati finora ottenuti sono stati analizzati con il software SPSS 11.5 (*Chicago Inc.* - USA).

Risultati. Dal 4 aprile al 10 luglio 2004 sono stati arruolati 367 pazienti (227 maschi, 140 femmine) e sono stati rilevati 89 EA: 12 immediati (13,5%) e 77 tardivi (86,5%). Gli EA maggiormente osservati comprendono: prurito (14,0%), rash cutaneo (8,6%), cefalea (12,9%) e nausea (18,2%). Le donne hanno mostrato una maggiore incidenza di EA (33,1%) rispetto al sesso maschile (19,9%) ($P = 0,009$). Inoltre, le donne di età ≥ 60 anni hanno riportato un maggior numero di eventi avversi rispetto agli uomini della stessa età (30,0% vs 16,6%, $P = 0,016$).

Conclusioni. Questi dati preliminari sembrano indicare che l'età e il sesso possono essere associati ad una maggiore incidenza di EA da MdC impiegati per via parenterale. Tuttavia per verificare questi risultati e caratterizzare i fattori predittivi legati alla somministrazione e al tipo di MdC, è necessario aumentare la dimensione del campione.

LA “PRESCRIZIONE INDOTTA” DI FARMACI IN MEDICINA GENERALE: IL MODELLO DI ANALISI NELLA ASL DELLA PROVINCIA DI VARESE

Leoni Olivia (a), Roi Cinzia (a), Oria Cristina (a), Frattini Patrizio (b), Banfi Fabio (c), Zeli Pierluigi (c)

(a) Osservatorio Farmacologico, ASL della Provincia di Varese

(b) Dipartimento della medicina di base, ASL della Provincia di Varese

(c) Direzione, ASL della Provincia di Varese

Introduzione. È noto che gli specialisti esercitano un effetto diretto sulla prescrizione dei Medici di Medicina Generale (MMG), suggerendo la terapia farmacologica durante ricoveri o visite ambulatoriali, e possono pertanto modificare i loro comportamenti prescrittivi e la spesa correlata. Il fenomeno ‘prescrizione indotta’ risulta quindi rilevante per la programmazione delle attività di razionalizzazione della spesa farmaceutica convenzionata. Attualmente sono tuttavia disponibili scarse informazioni su tale fenomeno in Italia.

Lo studio si propone di valutare la dimensione epidemiologica, clinica ed economica della “prescrizione indotta” di farmaci tra i MMG, nell’ambito della ASL della Provincia di Varese (in cui risiedono 820.000 assistibili).

Metodi. Compilazione da parte dei MMG di una scheda sui farmaci suggeriti e sull’origine della prescrizione per 2 settimane non consecutive in 1 anno. I farmaci monitorati sono stati scelti per rilevanza clinica ed economica nel SSN, in aree terapeutiche ‘di confinÈ tra Ospedale e Territorio (sono esclusi i farmaci di sicura induzione specialistica, ad esempio antineoplastici).

Risultati. Nel corso di 9 mesi, sono state raccolte 4.396 schede, compilate da 388 MMG (61%) e relative a 5.835 farmaci (media: 1,3 per scheda). Le classi maggiormente segnalate sono: cardiovascolari (24,3%), antimicrobici (19,1%), gastrointestinali (12,1%), farmaci del sistema muscolo-scheletrico (11,0%) e del sangue (9,3%). Gli antibiotici risultano il sottogruppo più prescritto (16,6%), soprattutto con penicilline e chinolonici; seguono inibitori di pompa protonica (8,2%), eparine a basso peso molecolare (6,2%), coxib (5,8%), ACE-inibitori (5,3%) e statine (5,2%). Amoxicillina/acido clavulanico, nadroparina e celecoxib sono le prime 3 molecole segnalate. La maggior parte dei prescrittori (66,6%) appartiene ad una struttura pubblica e opera nelle aree specialistiche di cardiologia (14,1%), ortopedia (12,3%), medicina/geriatria (7,5%) e urologia (7,2%).

Conclusioni. Dai risultati emerge che una rilevante quota di “induzione specialistica” si registra per classi di farmaci ad elevata incidenza di prescrizione e di spesa sul territorio. L’elaborazione complessiva dei dati (soprattutto per origine della prescrizione) fornirà utili indicazioni ai fini dell’organizzazione nel breve periodo di programmi condivisi per la promozione della continuità prescrittiva Ospedale-Territorio, orientati su tali categorie di farmaci.

LA FARMACOVIGILANZA SUI FARMACI OTC PER LA TOSSE: STUDIO SUL TERRITORIO DELLA ASL 3 GENOVESE

Martelli Antonietta (a), Grossetti Mario (b), Siri Giorgio Nicola (c), Garbero Claudia (a),
Gosmar Marzia (a)

(a) *Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Farmacologia e Tossicologia Clinica,
Università di Genova*

(b) *Dipartimento Farmaceutico ASL 3 Genovese*

(c) *Federfarma, Roma*

Poiché è noto che per i farmaci da banco (*Over The Counter*, OTC) o senza prescrizione (SP) mancano valutazioni di Farmacovigilanza, la ASL 3 Genovese ha deciso di attuare, in collaborazione con l'Università di Genova e con FederFarma, un progetto mirato a verificare i possibili effetti indesiderati associati all'uso di farmaci per la tosse.

Il razionale della scelta può essere così riassunto: 1) si tratta di farmaci assunti "al bisogno" per periodi di tempo limitati, quindi facilmente monitorabili; 2) sono assunti da soggetti di tutte le età, compresi bambini e anziani, più soggetti al rischio di reazioni avverse e interazioni; 3) appartengono ad almeno due classi – sedativi e mucolitici – presumibilmente associate a diverso rischio.

Hanno aderito al progetto 134 farmacie sul territorio della ASL 3 Genovese (circa 50% delle farmacie convenzionate); lo studio si è svolto nel periodo: dicembre 2003-marzo 2004. L'iniziativa è stata preceduta da un incontro esplicativo durante il quale sono stati illustrati i 7 farmaci sottoposti allo studio (3 mucolitici, 2 sedativi e 2 associazioni); la selezione dei principi attivi è avvenuta in base alle caratteristiche farmacologiche e farmaceutiche.

Sono quindi state illustrate e consegnate le schede raccolta dati che erano di due tipi: la prima formulata a tipo intervista (raccolta dei dati da parte del farmacista) e la seconda, che prevedeva la compilazione da parte del paziente con riconsegna alla farmacia.

Nel periodo previsto sono state raccolte in totale 986 schede, dalle quali risulta che i farmaci sono stati assunti da una popolazione compresa fra i 2 e i 92 anni. I soggetti di età ≤ 16 anni che hanno assunto farmaci antitosse sono stati in totale 62 e su di essi sono state riferite 7 ADR (*Adverse Drug Reaction*) pari all'11%; i soggetti di età ≥ 65 anni sono stati in totale 245 e hanno riferito 50 ADR, pari al 20%.

Tutte le ADR segnalate sono state di modesta entità; le ADR più frequenti sono state i disturbi gastroenterici e la sonnolenza. I dati raccolti permettono di concludere che: 1) sperimentazioni di farmacovigilanza su farmaci OTC o SP sono possibili e consentono di raccogliere dati numerosi e interessanti; 2) i preparati antitosse confermano una sostanziale sicurezza di impiego.

STUDIO OSSERVAZIONALE SULLA PROFILASSI ANTIBIOTICA IN CHIRURGIA

Mazzeo Filomena (a, c), Capuano Annalisa (a), Noviello Silvana (b), Ianniello Filomena (b), Avolio Amalia (a), Filippelli Amelia (a), Esposito Silvano (b), Rossi Francesco (a)
(a) *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione Farmacologia, Seconda Università di Napoli*
(b) *Dipartimento di Medicina Pubblica, Clinica, e Preventiva, Sezione Malattie Infettive, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Seconda Università di Napoli*
(c) *Facoltà di Scienze Motorie, Università di Napoli "Parthenope"*

Introduzione. Le infezioni chirurgiche rappresentano uno dei problemi più importanti nel decorso postoperatorio. Una corretta profilassi antibiotica riduce l'incidenza di infezioni chirurgiche. Obiettivo del nostro studio è stato quello di: a) valutare le modalità con cui viene eseguita la profilassi antibiotica in chirurgia nel Policlinico della Seconda Università di Napoli (SUN); b) confrontare i risultati ottenuti con quelli della letteratura internazionale; c) implementare e applicare idonei protocolli per la profilassi antibiotica in chirurgia.

Metodi. Lo studio, di tipo osservazionale prospettico, è stato condotto in due fasi di rilevazione: la prima fase (della durata di 8 mesi) ha avuto come scopo il raggiungimento degli obiettivi di cui ai punti a) e b); la seconda fase (della durata di 5 mesi) ha, invece, avuto come scopo il raggiungimento dell'obiettivo c). Hanno partecipato allo studio 5 reparti chirurgici (di cui 2 generali e 3 specialistici) del Policlinico della SUN. La raccolta dei dati è stata effettuata attraverso una scheda, all'uopo predisposta. La seconda fase di rilevazione dello studio è stata condotta dopo implementazione e applicazione di idonei protocolli per la profilassi antibiotica in chirurgia.

Risultati. Dall'analisi delle 506 schede raccolte nella prima fase di rilevazione si evince che le cefalosporine di III generazione (ceftazidima 27,3%, ceftriaxone 25,4% e cefotaxime 21,1%) sono stati gli antibiotici più utilizzati nella profilassi chirurgica, soprattutto per interventi di tipo puliti-contaminati. La durata media della profilassi è stata di 6 giorni. I microrganismi più frequentemente isolati sono stati lo *staphylococcus species*, i batteri gram negativi e l'*enterococcus spp.* Dall'analisi delle 370 schede raccolte nel secondo periodo di rilevazione (5 mesi), si è constatato che anche in tale fase le cefalosporine di III generazione (ceftriaxone 28,9%) sono stati gli antibiotici più utilizzati, seguiti dalle penicilline (ampicillina 20,8%). La durata media della profilassi è stata di 3-6 giorni.

Conclusioni. Dai dati rilevati nella seconda fase dello studio, si evince che la maggior parte dei chirurghi ha ben rispettato quanto indicato nei protocolli implementati, soprattutto per il *timing* di somministrazione del farmaco (prima dell'intervento o all'induzione dell'anestesia) e per la durata media della profilassi. In conclusione, l'obiettivo che ci si era prefissati di ottenere un idoneo protocollo di profilassi antibiotica in chirurgia, che incidesse sulla qualità della scelta dell'antibiotico in relazione al tipo di intervento chirurgico da effettuare, è stato parzialmente raggiunto.

ANALISI DELLE PRESCRIZIONI A CARICO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE IN UN CAMPIONE DI PAZIENTI AMBULATORIALI AFFETTI DA DISTURBO BIPOLARE

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

Dipartimento Interaziendale Assistenza Farmaceutica, Padova

Introduzione. Nonostante il proliferare di farmaci sempre più “nuovi” e costosi, la letteratura scientifica internazionale non ha mai cessato di sottolineare che, per le nuove generazioni di psicofarmaci, le prove di sostanziali vantaggi terapeutici non siano particolarmente convincenti per quanto riguarda la terapia del Disturbo Bipolare (DB).

Obiettivi. Scopo dello studio è stato quello di valutare la terapia a “lungo termine” adottata nei pazienti con DB alla luce delle evidenze sinora disponibili e la possibile influenza di fattori demografici e/o clinici nella scelta dei farmaci.

Metodi. Sono state analizzate, con un follow-up di 12 mesi dalla data di apertura della cartella clinica, tutte le prescrizioni di farmaci psichiatrici erogati a carico del SSN a pazienti maggiorenni affetti da DB e seguiti dai Centri di Salute Mentale dell’ASL 16 di Padova. La durata della terapia è stata calcolata utilizzando la metodologia ATC/DDD.

Risultati. Dei 91 pazienti selezionati 80 hanno ricevuto prescrizioni di psicofarmaci: di questi il 46% ha ricevuto due o più tipologie di farmaci in associazione, il 38% una monoterapia mentre nel rimanente 13% la terapia è risultata essere così varia da impedirne una classificazione. Il 70% dei pazienti ha effettuato un trattamento a lungo termine con stabilizzanti dell’umore ma, nella coorte analizzata, la tipologia dei trattamenti adottati a lungo termine appare alquanto varia. I pazienti già in terapia con il litio tendono a mantenerlo nel tempo, mentre il valproato sembra essere prescritto a nuovi pazienti. I pazienti che assumono il valproato, rispetto agli utilizzatori del litio, tendono ad associare in maniera più continuativa anche farmaci antidepressivi (46% vs 26%). Mentre la prescrizione di antipsicotici appare coerente a quanto previsto dalla letteratura internazionale, altrettanto non si può affermare per quanto concerne l’impiego dei farmaci antidepressivi (soprattutto di ultima generazione) a lungo termine. Infine, l’analisi dei dati evidenzia che ben 1/3 delle prescrizioni per il trattamento del DB sono state effettuate a carico del SSN per indicazioni *off-label*, contrariamente a quanto previsto dalla normativa vigente.

Conclusioni. Sulla base dei dati e dal loro confronto con standard qualitativi e protocolli di letteratura è auspicabile che vengano attivati sistemi di informazione-formazione con gli specialisti al fine di garantire una “cultura farmacologica” diversa, nell’ottica di migliorare la qualità della terapia.

LA TERAPIA PSICOFARMACOLOGICA NELLA PRATICA CLINICA

Mennella Rosa (a), D'Agostino Francesca (b), Magliano Vincenzo (a), Fusco Luigi (c),
Parmentola Colomba (a), Falabella Vincenzo (a), Riva Antonio (d),
Pellegrino Ferdinando (d), Forte Matteo (d)

(a) *Unità Operativa Salute Mentale ASL NA5/80-90, Castellammare di Stabia*

(b) *Unità Operativa Salute Mentale ASL SA3/111, Sapri*

(c) *Unità Operativa Salute Mentale ASL CE1, Caserta*

(d) *Unità Operativa Salute Mentale ASL SA 1/ distretto 5, Costa d'Amalfi*

Introduzione. Gli studi di *drug utilization* rappresentano una possibilità di confronto con le linee guida e gli studi sperimentali e un momento per riflettere sulla pratica prescrittiva. Dopo aver analizzato i *pattern* prescrittivi di tutte le Unità Operative Salute Mentale (UOSM) della ASL SA 1, i cui dati sono stati presentati in altra sede, abbiamo esteso l'osservazione ad altre tre UOSM campane.

Metodi. Sono stati valutati, attraverso i trattamenti in corso in una settimana in tutti i pazienti afferenti alle suddette strutture, con almeno due visite nell'ultimo anno.

Risultati. Il campione è risultato costituito da 360 pazienti. Il numero medio di farmaci prescritti era 1.9. Dei 125 pazienti con disturbi schizofrenici 48 erano trattati con neurolettici depot, 1 con l'associazione atipico-atipico (in corso di *switch*), 2 con l'associazione atipico-atipico e 31 con l'associazione tipico-atipico da più di 6 mesi. Dei 36 pazienti con disturbo bipolare in un terzo dei casi non veniva utilizzato alcun stabilizzatore. Dei 26 pazienti con diagnosi di D. schizoaffettivo il 50% non era in terapia con nessun stabilizzatore, tutti erano in trattamento con neurolettici, 2 con l'associazione tipico-atipico. In tutti i disturbi frequente era il trattamento con benzodiazepine.

Conclusioni. Questa indagine conferma i dati già evidenziati nel precedente studio di una elevata frequenza di politerapia, di neurolettici depot e di un'associazione con benzodiazepine. Ancora sottoutilizzati risultano gli stabilizzatori. Interessante invece è l'elevata frequenza dell'associazione tipico-atipico e atipico-atipico. Spesso nel passaggio da un atipico all'altro è possibile che il paziente migliori durante la titolazione crociata e che il medico decida di continuare il cotrattamento, anziché completare il passaggio, nonostante le attuali linee guida raccomandano che solo dopo diversi fallimenti terapeutici con singoli antipsicotici si dovrebbe considerare la cooterapia. E così per quanto riguarda l'associazione tipico-atipico, il tipico andrebbe usato solo per introdurre l'atipico in fase acuta o periodicamente in fasi di scompenso. Si tratta di uso irrazionale dei farmaci oppure di un'opzione terapeutica valida per i pazienti resistenti al trattamento?

INCIDENZA DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON GH IN PIEMONTE NEL PERIODO 2000-2003: PRIMI DATI DEL REGISTRO PIEMONTESE

- Migliaretti Giuseppe (a), Bellone Jaele (b), Borraccino Alberto (a), Vannelli Silvia (c), De Sanctis Carlo (b), Benso Lodovico (c), Bona Gianni (d), Camanni Franco (e), Angeli Alberto (f), Cavallo Franco (a), Chiò Emilia (g), Ravaglia Aldo (g)
- (a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia, Università di Torino*
(b) *Divisione di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Ospedale Infantile Regina Margherita (OIRM), Torino*
(c) *Centro di Auxologia, Ospedale Infantile Regina Margherita (OIRM), Torino*
(d) *Azienda Ospedaliera "Maggiore della Carità", Clinica Pediatrica, Novara*
(e) *Ospedale S. Giovanni Battista, Divisione di Endocrinologi, Torino*
(f) *Azienda Ospedaliera San Luigi Gonzaga, Divisione Universitaria di Clinica Medica, Orbassano (To)*
(g) *Assessorato alla Sanità, Regione Piemonte, Torino*

Introduzione. Il Deficit di ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH), isolato o associato ad altre forme di deficit ormonale è, soprattutto negli ultimi anni, sempre più al centro dell'attenzione della comunità scientifica. La letteratura però fornisce ancora poche stime attendibili di tassi di incidenza e prevalenza di questa malattia, mancanza probabilmente dovuta alla scarsa disponibilità di basi dati strutturate a cui fare riferimento. Nell'ambito di un progetto regionale indirizzato al controllo e al monitoraggio del trattamento ad ormone della crescita in Piemonte, dal 1° gennaio 2000 è attivo il Registro GH che rende disponibili le informazioni dei pazienti con diagnosi di Deficit di GH residenti nella Regione. Obiettivo del presente lavoro è fornire una prima stima dei tassi di prevalenza e incidenza annua dei pazienti con età inferiore ai 18 anni, con diagnosi di Deficit di GH in Piemonte nel periodo 1° gennaio 2000-30 novembre 2003.

Metodi. Il lavoro presentato si basa sui dati tratti dal Registro GH relativi agli 830 pazienti pediatrici (età <18 anni) contenuti nel Registro, dei quali 594 ancora in trattamento al 30 novembre 2003. Per il calcolo dei tassi di prevalenza e incidenza si è fatto riferimento alla popolazione piemontese (con età <18 anni) degli anni 2000-2003 tratta dalla Banca Dati Demografica Evolutiva (BDDE) della Regione Piemonte.

Risultati. La prevalenza di pazienti con Deficit di GH in Piemonte, presenta un lento ma costante incremento durante il periodo in studio, passando da 3,74 a 9,95 casi ogni 10.000 bambini negli anni 1998-2003. La stima dell'incidenza presenta una media annua di 1,8 casi ogni 10.000 bambini. L'analisi specifica per anno mette in evidenza un costante aumento dal 1998 (1,14 casi ogni 10.000 bambini) fino al 2002 (2,58 casi ogni 10.000 bambini); nel 2003 sembra presentarsi però un'inversione di tendenza, e il tasso si riassetta attorno all'1,66. Risultati analoghi si ottengono dall'analisi dei soli pazienti con diagnosi di Deficit GH isolato.

Conclusioni. Il lavoro propone una prima stima dei tassi di prevalenza e incidenza sulla popolazione italiana, stimolando ad ulteriori verifiche e approfondimenti che permetteranno di colmare una importante lacuna della letteratura.

IMPATTO DEL DECRETO LEGISLATIVO N. 95 SULLA SEGNALAZIONE SPONTANEA NELLE REGIONI DEL GRUPPO INTERREGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Moretti Ugo (a), Leone Roberto (a), Meneghelli Ilaria (a), Cutroneo Paola (b),
Cicirello Salvatore (b), Leoni Olivia (c), Cocci Alfredo (c), Motola Domenico (d),
Montanaro Nicola (d), Velo Giampaolo (a)

(a) *Servizio di Farmacologia Medica, Università di Verona*

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

(c) *Assessorato Sanità, Regione Lombardia, Milano*

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

Introduzione. Nel maggio 2003 è stato emanato il DL.vo n. 95 che ha introdotto molte novità sulla farmacovigilanza, quali l'introduzione delle linee guida, l'eliminazione delle sanzioni previste dalla precedente legge, l'allargamento della possibilità di inviare le segnalazioni anche agli infermieri e agli altri operatori sanitari e l'unificazione del flusso delle segnalazioni da farmaci e vaccini.

Scopo di questo lavoro è quello di analizzare il database del Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) nel secondo semestre 2003 e nel primo semestre 2004 per vedere se e come queste novità siano state recepite tra i potenziali segnalatori e per valutarne l'impatto sulla segnalazione spontanea in Italia.

Metodi. Il GIF è formato da gruppi di lavoro in Veneto, Lombardia, Emilia Romagna, Sicilia e Provincia Autonoma di Trento. Dal maggio 2003 questi centri sono stati identificati come Centri di riferimento regionali in questo ambito. In ogni Regione vengono raccolte in un database le segnalazioni di reazioni avverse. Ogni sei mesi i database regionali vengono accorpati in un unico database. Attualmente il database del GIF raccoglie circa 31.000 segnalazioni: nel 2003 sono pervenute alle regioni del GIF 3.484 segnalazioni, oltre la metà del totale delle segnalazioni in Italia.

Risultati. Nelle regioni del GIF le segnalazioni nel 2003 sono diminuite del 17% rispetto all'anno precedente. Il calo è in linea con quello avuto l'anno prima, dopo il picco del 2001 legato al "caso cerivastatina". Unica Regione in controtendenza è la Sicilia (+50%). Molto variabile è la percentuale di segnalazioni di vaccini nelle varie regioni. Il calo nel numero di segnalazioni è evidente soprattutto nel secondo semestre 2003 rispetto al primo (-39% se escludiamo le segnalazioni da vaccini). Calano anche il numero di segnalatori, mentre aumenta, seppur di poco, il numero di segnalazioni gravi. Nessuna segnalazione del 2003 è venuta da infermieri o altri operatori sanitari.

Conclusioni. L'aumento delle segnalazioni gravi può indicare una migliore "qualità" delle segnalazioni. D'altra parte non bisogna dimenticare che è importante anche la quantità. Senza un adeguato numero di segnalazioni è impossibile ottenere segnali significativi. Oltre alla giusta diffusione delle linee guida bisogna quindi aumentare il coinvolgimento dei segnalatori nel sistema.

IL RUOLO DELL'INFERMIERE NELLA FARMACOVIGILANZA: ESPERIENZA DI UN PROGETTO FORMATIVO

Morgutti Marina (a), Bonfanti Paolo (b), Piacenza Maria Grazia (c), Quirino Tiziana (b), Vimercati Stefania (c), Paoli Cecilia (d), Mognoni Franco (d), Fontana Guido (a)
(a) *Direzione Medica di Presidio, Azienda Ospedaliera Polo Universitario L. Sacco, Milano*
(b) *UO Malattie Infettive I, Azienda Ospedaliera Polo Universitario L. Sacco, Milano*
(c) *Dipartimento Farmaceutico, Azienda Ospedaliera Polo Universitario L. Sacco, Milano*
(d) *Aggiornamento Formatori e Docenti, Azienda Ospedaliera Polo Universitario L. Sacco, Milano*

Il DL.vo n. 95/2003, che recepisce e armonizza il sistema italiano con le direttive europee, ha condotto alla definizione di un nuovo assetto del sistema nazionale di sorveglianza. Di particolare rilievo, tra le novità introdotte dal decreto, appare da un lato la riaffermazione della segnalazione spontanea delle reazioni avverse sospette come strumento fondamentale per una attività di farmacovigilanza e, dall'altro, l'inserimento, a fianco delle figure professionali tradizionalmente coinvolte nella sorveglianza degli eventi avversi ai farmaci (medici e farmacisti) di altre figure professionali ("tutti gli operatori sanitari"). Gli infermieri entrano quindi a pieno titolo in tale attività, con un ruolo che può ben definirsi di centrale importanza per l'attitudine e l'abitudine alla comunicazione, all'osservazione e all'educazione del paziente qualificanti la professione infermieristica. È apparso quindi utile fornire agli operatori non medici specifiche informazioni in ambito di farmacovigilanza, (inquadramento teorico e normativo, descrizione di specifiche situazioni in cui la sorveglianza appare cruciale per la definizione del rapporto rischio-beneficio) insieme all'approfondimento di alcune problematiche di tipo farmacoterapeutico, come le interazioni tra farmaci, il ruolo, le competenze e le responsabilità degli infermieri nella gestione della terapia farmacologica e nelle sperimentazioni cliniche, frequenti e numerose in un ospedale a componente universitaria, ruolo e funzionamento del comitato etico.

È stato quindi organizzato, nell'ambito dei programmi di formazione aziendale, un corso, ripetuto per tutto l'anno 2004, per un totale di 10 edizioni, con accreditamento ECM, dedicato soprattutto, ma non solo, agli infermieri, della durata di 8 ore, in cui sono stati presentati gli argomenti sopra descritti. Le edizioni già svolte (4 al luglio 2004) hanno visto la partecipazione di 102 partecipanti, prevalentemente infermieri (93 infermieri, 8 ostetriche, 1 altre figure), con indicatori di gradimento positivi (per il 78% dei partecipanti il corso è stato "rilevante" o "molto rilevante", per l'81% di qualità "buona" o "eccellente", e per il 65% "efficace" o "molto efficace"), e indicatori di apprendimento pure altamente positivi. L'influenza di questo tipo di formazione sul numero di segnalazioni, che anche nel nostro ospedale è attualmente lontano dal livello ottimale, porterà auspicabilmente ad un incremento di segnalazioni, ma potrà essere valutata solo a compimento del ciclo formativo.

L'ERRORE NELL'USO DEI FARMACI IN AMBITO EXTRAOSPEDALIERO: EPIDEMIOLOGIA, ANALISI DELLE CAUSE, PREVENZIONE

Moro Paola Angela (a), Della Puppa Tiziana (a), Assisi Francesca (a), Modena Tiziana (b), Fumagalli Chiara (c)

(a) *Centro Antiveleni, Milano*

(b) *Tecnologia, Socioeconomia Legislazione Farmaceutica, Università, Pavia*

(c) *Facoltà di Farmacia, Università di Pavia*

Introduzione. L'errore nell'uso del farmaco è un evento misconosciuto che colpisce specialmente l'età pediatrica: è la principale causa di intossicazione acuta nel bambino di età inferiore ai 6 mesi. Sono stati pubblicati alcuni dati relativi agli incidenti ospedalieri, mentre non è nota l'entità dell'evento nella popolazione. Si è voluto indagare sull'epidemiologia, le modalità e le cause di questi errori utilizzando come osservatorio il Centro Antiveleni (CAV) di Milano, principale riferimento tossicologico italiano, e l'esperienza e le risorse dell'Università di Pavia.

Metodi. I dati utili per lo studio (tipo di errore, farmaci coinvolti, tipologia del paziente e conseguenze cliniche dell'evento) sono stati rilevati da 1.369 chiamate riferibili ad errori nell'uso dei farmaci giunte al CAV nel periodo gennaio-giugno 2002. L'analisi delle cause è stata effettuata tramite richiamo telefonico e intervista del paziente e completata con domande finalizzate ad un eventuale intervento di prevenzione sanitaria.

Risultati. L'evento ha coinvolto prevalentemente l'età pediatrica (69%), principalmente nella fascia di età 1-4 anni (32%). L'errore è avvenuto nel 37,7% dei casi per scambio di farmaco, nel 44,3% per errata posologia, nel 4,4% per errore nella via di somministrazione, per preparazione scorretta nell'1% e per errata lettura della ricetta da parte del farmacista nello 0,3%. Il 42,2% dei pazienti ha avuto necessità di un intervento ospedaliero, extraospedaliero il 38,7%; nell'1,9% dei pazienti è stata necessaria la somministrazione di un antidoto specifico. Solo nel 16% dei casi non è stato necessario alcun intervento. Gli agenti più frequentemente coinvolti sono stati i farmaci dell'apparato respiratorio, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), farmaci del sistema nervoso centrale e antimicrobici.

Conclusioni. L'errore nell'uso del farmaco è un evento relativamente frequente, apparentemente causato da una scarsa dimestichezza del cittadino con l'uso dei farmaci, dei quali sembrano poco considerate le potenzialità lesive. Sarebbe, quindi, utile una miglior azione di informazione sanitaria e una valorizzazione del ruolo del farmacista, diretto dispensatore del farmaco e importante riferimento sanitario per il cittadino.

PREVALENZA DI UTILIZZO DEI FANS NELLA POPOLAZIONE ITALIANA: UNO STUDIO MEDIANTE QUESTIONARIO

Motola Domenico (a), Vaccheri Alberto (a), Silvani M. Chiara (a), Poluzzi Elisabetta (a),
Bottoni Ambrogio (b), De Ponti Fabrizio (a), Montanaro Nicola (a)
(a) *Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi di Bologna*
(b) *Drug Safety, Roche SpA, Milano*

Introduzione. Gli antinfiammatori non steroidei (FANS) sono tra i farmaci più utilizzati. La conoscenza delle loro modalità di utilizzo può fornire una base per iniziative sull'uso appropriato e sicuro di questi farmaci. Lo scopo della ricerca è stato di valutare la reale prevalenza e modalità d'uso dei FANS con l'impiego di un questionario *ad hoc*, che consente di valutare anche il loro impiego come farmaci di automedicazione.

Metodo. Lo studio è stato svolto in collaborazione con un gruppo di 65 Medici di Medicina Generale (MMG) distribuiti su tutto il territorio nazionale. Ciascun medico ha selezionato in maniera randomizzata, tra i propri assistibili, 50 soggetti d'età superiore a 18 anni, stratificati per età e sesso. Tra marzo e settembre 2002 i soggetti selezionati hanno ricevuto e compilato un questionario suddiviso in 1) informazioni socio-demografiche, 2) sintomi/malattie, 3) farmaci assunti nella settimana dello studio.

Risultati. Dei 2.738 soggetti che hanno compilato il questionario, il 65% ha assunto almeno un farmaco nella settimana precedente e, tra essi, il 35% ha utilizzato un FANS (n=633). Il 20% degli utilizzatori di FANS aveva un'età ≥ 65 anni mentre il 18% ha dichiarato di farne un uso cronico. L'utilizzo di FANS è risultato più frequente nelle donne, sia come uso generale che cronico e, inoltre, l'utilizzo cronico è aumentato con il crescere dell'età. La nimesulide si è collocata al primo posto (35,1%) della graduatoria dei FANS, seguita da ASA (acido acetil salicilico) (14,1%), ibuprofene (11,4%), diclofenac (6,2%) e ketoprofene (5,9%). Anche per l'uso cronico i primi tre principi attivi sono stati nimesulide (29,3%), ASA (13,6%) e ibuprofene (12,9%). Gli inibitori della COX-2, celecoxib e rofecoxib, si sono collocati al nono e decimo posto, rispettivamente, e al settimo e decimo posto come uso cronico. Le indicazioni riportate dai soggetti per l'assunzione di FANS sono state: cefalea (25%), dolore osteoarticolare (19%), dolore generico (15%) e osteoartrite (9%). Oltre il 50% di tutti i FANS sono stati prescritti da medici, mentre i restanti sono stati assunti come autoprescrizione o su consiglio di un farmacista, parente/amico, etc.

Conclusioni. Il nostro studio conferma che i FANS sono ampiamente utilizzati nella popolazione italiana e che il loro utilizzo, nella maggioranza dei casi, rispecchia le indicazioni terapeutiche autorizzate di questi farmaci. Tuttavia, il loro ampio uso negli anziani, spesso in modo cronico così come l'alta percentuale di automedicazione, impongono una maggiore consapevolezza da parte di tutti i medici.

EFFICACIA A LUNGO TERMINE DI UNA LINEA GUIDA, IMPLEMENTATA CON DUE STRATEGIE, NEL MODIFICARE LA PRESCRIZIONE DI ALBUMINA

Patoia Lucio (a, b), Panfilì Paola (a), Calabro Anna (b), Del Favero Albano (a)

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

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

Introduzione. Le linee guida si sono dimostrate efficaci nel migliorare la pratica clinica purché accompagnate da una adeguata strategia di implementazione. Peraltro, non è nota la loro efficacia nel lungo termine.

Nel giugno 2002 abbiamo elaborato e implementato (con diffusione semplice ed *educational outreach visit*) una linea guida per l'uso appropriato dell'albumina nell'Azienda Ospedaliera Perugina (AOP). Il confronto tra i dati di uno studio di *Drug Utilization* eseguito prima (DU-pre) e tre mesi dopo (DU-3m) l'implementazione ha evidenziato una riduzione delle prescrizioni e dei costi e un incremento delle indicazioni appropriate.

Al fine di valutare la persistenza nel tempo dell'efficacia della linea guida abbiamo condotto una nuova indagine dopo 15 mesi (DU-15m).

Metodi. Rilevazione di 5 mesi dei consumi, delle indicazioni e dei costi per l'albumina nell'AOP, effettuato 15 mesi dopo l'implementazione della linea guida (DU-15m); confronto tra i dati relativi dell'indagine pre-linea guida (DU-pre), tre mesi post (DU-3m) e 15 mesi post (DU-15m), eseguite tutte nel periodo ottobre-febbraio.

Risultati. Numero di richieste: rispetto al DU-pre si è osservata una riduzione del 52% nel DU-3m e del 61% nel DU-15m. Il confronto tra DU-15m e DU-3m evidenzia una riduzione del 19%.

Numero flaconi: rispetto al DU-pre si è osservato un decremento del 48% nel DU-3m e del 53% nel DU-15m. Il confronto DU-15m e DU-3m evidenzia una riduzione del 9%.

Appropriatezza delle richieste: la percentuale è passata dal 6% del DU-pre al 52% del DU-3m al 47% del DU-15m. Nel DU-15m si è avuto un aumento delle richieste inappropriate rispetto al DU-3m (52% verso 22%) con scomparsa delle richieste incomplete e delle richieste senza alcuna indicazione.

Spesa: la spesa media in € era pari a 180.000 nel DU-pre mentre nel DU-3m era scesa a 94.000 (-48%) e nel DU-15m a 93.000.

Conclusioni. L'efficacia di una linea guida implementata con due strategie si è mantenuta anche dopo 15 mesi. La scomparsa delle richieste incomplete/senza indicazione consente valutazioni più precise e documenta l'accettazione di procedure di monitoraggio. Una tendenza a riprendere comportamenti inappropriati sembra verificarsi in alcune strutture complesse.

PREVALENZA DI CONDIZIONI DI CO-MORBIDITÀ NELL'AMBITO DELLA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE E ADERENZA AI TRATTAMENTI PRESCRITTI

Pinato Samuela (a), Berti Alessandra (b), Zermiani Giulia (a), Font Maria (a)

(a) Servizio Farmaceutico, ULSS 20, Verona

(b) Gruppo Gestione Analisi CINECA Consorzio Interuniveritario

Introduzione. È stata individuata una coorte di soggetti con prescrizioni croniche concomitanti di 2 o più categorie terapeutiche per il trattamento dei fattori di rischio cardiovascolare (ipoglicemizzanti orali, aspirina-ASA, antipertensivi, statine) con l'obiettivo di definire le caratteristiche degli assistiti e di individuare quali trattamenti vengono seguiti con maggiore *compliance* utilizzando un Indicatore di Aderenza (IA) che stima il numero di giorni/anno in cui il trattamento è stato seguito al dosaggio della DDD (Dosi Definite Die).

Metodi. Dati di prescrizione del campione ARNO/CINECA di 12 ASL del Veneto relativi agli assistibili con età ≥ 45 anni nel 2002 (1.107.678) e con prescrizioni croniche e stabili di 2 o più categorie tra cui ipoglicemizzanti orali, ASA 75/300 mg, antipertensivi e statine.

Definizione di IA utilizzando le DDD dei farmaci in esame: $IA = \frac{\sum DDD \text{ prescritte}}{N}$ (N = numero di principi attivi o di gruppi terapeutici prescritti ad ogni singolo assistibile).

Risultati. Sono stati individuati 69.456 assistiti (6,3% della coorte) con prescrizioni concomitanti croniche e stabili di 2 o più categorie terapeutiche tra quelle in esame.

La condizione di co-morbidity più frequente è data dalla presenza concomitante di prescrizioni croniche e stabili di antipertensivi e ASA (32,6%). Tale valore si dimezza quando la condizione di co-morbidity è definita dalle prescrizioni di antipertensivi e statine (16,4%) oppure da antipertensivi e ipoglicemizzanti orali (14,3%). Prescrizioni croniche e stabili per tutte le quattro categorie terapeutiche considerate sono state trovate per 724 assistiti della coorte (1,0%). Indipendentemente da quale altra categoria terapeutica viene prescritta contemporaneamente, il trattamento antipertensivo è quello seguito con maggiore *compliance*; quello ipocolesterolemizzante è seguito con minore *compliance*.

Conclusioni. Sono state definite le caratteristiche di una coorte di pazienti con condizioni di co-morbidity cardiovascolare.

L'indicatore di aderenza (IA) ha permesso di stimare con quale *compliance* vengono seguiti i diversi trattamenti nei pazienti che hanno prescrizioni concomitanti per 2 o più fattori di rischio cardiovascolare. Questo dato può essere una utile informazione per gli operatori sanitari per attuare strategie che portino a miglioramento della *compliance*, soprattutto per quanti hanno multiprescrizioni e per i quali la *compliance* è a rischio (anziani, pazienti con altre patologie croniche o che seguono terapie complesse).

PROGETTO CRONICITÀ: ANALISI DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE COME INDICATORE DELLA STABILITÀ E DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA DI SOGGETTI IN TRATTAMENTO CRONICO PER LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

Pinato Samuela (a), Berti Alessandra (b), Andretta Margherita (a), Mezzalira Luigi (a),
Font Maria (a)

(a) Servizio Farmaceutico, ULSS 20, Verona

(b) Gruppo Gestione Analisi CINECA Consorzio Interuniversitario

Introduzione. Esistono pochi dati nazionali sulle caratteristiche di stabilità e di aderenza al trattamento cronico di fattori di rischio cardiovascolare. Il “Progetto Cronicità” ha analizzato in una coorte di soggetti con prescrizioni croniche per la prevenzione cardiovascolare con l’obiettivo di definire la prevalenza dei fattori di rischio (diabete, ipertensione, ipercolesterolemia e prescrizioni di aspirina-ASA), i trattamenti maggiormente prescritti e seguiti con maggiore stabilità e stimarne la *compliance*.

Metodi. Dati di prescrizione del campione ARNO/CINECA di 12 ASL del Veneto relativi agli assistibili con età ≥ 45 anni nel 2001 e con prescrizioni croniche nel 2002 di ipoglicemizzanti orali, ASA, antipertensivi, statine.

Indicatore di Aderenza ($IA = \frac{\sum DDD \text{ prescritte}}{N}$; $N = n.$ principi attivi o gruppi terapeutici prescritti ad ogni singolo assistibile) per stimare la *compliance* ai trattamenti cronici ed espresso come numero giorni/anno in cui il trattamento è stato seguito al dosaggio della DDD.

Risultati. Il 6,1% degli assistibili della coorte del 2001 ha prescrizioni di ipoglicemizzanti orali; l’88,4% ha prescrizioni croniche. Sulfonamidi sono i farmaci maggiormente prescritti in maniera cronica e stabile. Il 61,9% degli assistibili con prescrizioni stabili nel 2002 segue il trattamento con alta *compliance*. Il 10,3% ha prescrizioni di ASA nel 2001, di questi il 49,1% segue il trattamento con alta *compliance*. Il 37,0% ha prescrizioni di antipertensivi nel 2001; il 92,0% ha prescrizioni croniche. Il 61,5% ha prescrizioni di un unico gruppo. ACE inibitori da soli o in associazione a diuretici sono i farmaci maggiormente prescritti in maniera cronica e stabile. Il 65,2% degli assistibili con prescrizioni stabili nel 2002 segue il trattamento con alta *compliance*. L’8,2% ha prescrizioni di statine nel 2001; l’81,2% ha prescrizioni croniche. Simvastatina è il più prescritto in maniera cronica e stabile. Il 49,5% degli assistibili con prescrizioni stabili nel 2002 segue il trattamento con alta *compliance*.

Conclusioni. L’analisi condotta, ha consentito di caratterizzare, in una popolazione rappresentativa della Regione Veneto, gli assistibili con prescrizioni per 4 delle più frequenti condizioni di cronicità cardiovascolare, definendo le categorie maggiormente a rischio di non stabilità al trattamento e indagando la *compliance* con cui vengono seguiti i trattamenti.

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), Piacentini Nadia (a), Servello Maria Montagna (a), Iacobelli Massimo (b), Caputi Achille Patrizio (a)

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

(b) *Direzione Medica Gentium SpA, Villa Guardia (CO)*

Introduzione. Scopi del sito:

- sviluppare una cultura della patologia iatrogena (che rappresenta una delle più rilevanti cause di morbilità e mortalità della società moderna);
- contribuire ad aumentare le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaci (*Adverse Drug Reaction, ADR*) nella rete di farmacovigilanza italiana;
- svolgere un ruolo educativo e formativo sul concetto di rischio/beneficio dei farmaci e sulla appropriatezza delle terapie.

Metodi. Per raggiungere tale obiettivo, il sito:

- fornisce agli operatori sanitari gli strumenti indispensabili per valutare il rischio di terapie con farmaci ed erbe medicinali e, tramite aggiornamenti mensili, riporta informazioni sulla sicurezza dei farmaci, reperendole da agenzie nazionali e internazionali accreditate;
- riporta, tradotti in lingua italiana, casi clinici di ADR descritti nella letteratura internazionale (contribuendo in tal modo all'evoluzione della diagnosi differenziale per l'individuazione delle reazioni avverse);
- riassume, sempre in lingua italiana, i principali lavori sulle ADR pubblicati in letteratura;
- si colloca come punto di incontro e di scambio di informazioni fra tutti coloro che si interessano di ADR (ASL, Regioni, organizzazioni, ecc);
- porta avanti, sempre *online*, un corso di formazione a distanza sulla patologia iatrogena (www.ecm.farmacovigilanza.org) liberamente accessibile a tutti gli operatori sanitari.

Di recente la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) ha creato una nuova area, per la farmacovigilanza, dedicata ai Medici di Medicina Generale che partecipano al progetto *PharmaSearch*, che consiste in un *network* di segnalatori (cui si può aderire anche compilando un apposito *form online*) che inviano copia della scheda di segnalazione compilata ad un Centro Coordinatore, dal quale ricevono in tempi brevi, una risposta commentata alla loro segnalazione, sulla base delle informazioni disponibili in letteratura.

Risultati. In media, gli utenti che ogni anno si collegano al sito direttamente sono oltre 152.000, con oltre 6.000 operatori sanitari registrati. Il numero di visitatori che accede al sito tramite motori di ricerca supera i 50.000 visitatori per mese, con oltre 400.000 *hits* (pagine visitate) di media. Va sottolineato come più del 20% degli accessi provenga dal Nord America e che gli utenti dei vari Paesi Europei (Italia esclusa) continuo in media per circa il 25% degli accessi totali.

VALUTAZIONE DELLA PERSISTENZA TEMPORALE E DELLA OSSERVANZA POSOLOGICA NEI TRATTAMENTI CARDIOVASCOLARI

Poluzzi Elisabetta (a), Sangiorgi Cellini Giulia (a), Strahinja Petar (a),
Chiabrando Giacomo (a), Vargiu Antonio (a), Silvani M. Chiara (a), Novi Maria Vittoria
(b), Voci Claudio (b), Vaccheri Alberto (a), Motola Domenico (a), Montanaro Nicola (a)
(a) *Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi di Bologna*
(b) *Azienda USL di Ravenna*

Introduzione. L'efficacia di un trattamento farmacologico nella prevenzione di eventi cardiovascolari è in gran parte legata ad un utilizzo appropriato dei farmaci da parte dei pazienti, che dovrebbero seguire una terapia giornaliera a dosi adeguate. L'obiettivo dello studio è stato valutare l'aderenza ai trattamenti cronici cardiovascolari, in termini di persistenza nel tempo e di osservanza posologica, identificando quali fattori sono associati ad un'alta aderenza.

Metodi. Sono stati raccolti i dati di prescrizione di tutti i farmaci indicati nel trattamento dell'ipertensione (codici ATC: C02, C03, C07, C08, C09), del diabete (A10) o dell'iperlipidemia (C10) rimborsati nella Azienda USL di Ravenna (350.000 abitanti) tra gennaio 1999 e dicembre 2002. Per i soggetti con almeno una prescrizione nel dicembre 1999, è stata valutata l'aderenza ai trattamenti in termini di persistenza e osservanza posologica: un soggetto è stato definito "persistente" se aveva ricevuto almeno una prescrizione in ognuno dei tre anni successivi; è stato definito "osservante" se nel 2000 aveva ricevuto una quantità di farmaci antipertensivi compatibile con il trattamento quotidiano (almeno 300 dosi minime in 365 giorni, intendendo per dose minima, la più bassa consigliata nella terapia di mantenimento).

Risultati. Antipertensivi: sono stati selezionati 28.240 pazienti (età media 67, donne 57%). Il 92% dei pazienti è risultato persistente e il 57% osservante. L'aderenza al trattamento aumenta con l'età e con la presunta complessità del paziente (trattati con calcio-antagonisti o alfa bloccanti, in monoterapia o in associazione, oppure con altri regimi complessi). Ipolipemizzanti: sono stati selezionati 5.467 pazienti (età media 64, donne 56%). L'88% dei pazienti è risultato persistente e il 38% osservante. L'osservanza è risultata molto bassa in tutte le classi di età analizzate, e leggermente legata al sesso (M 41% vs F 36%). I pazienti trattati con regimi terapeutici più complessi (statine e fibrati contemporaneamente) sono risultati più aderenti. Antidiabetici: sono stati selezionati 3.305 pazienti (età media 65, donne 53%). Il 91% dei pazienti selezionati è risultato persistente e l'82% osservante. L'aderenza ai trattamenti antidiabetici è risultata molto alta, indipendentemente dal sesso e dall'età dei pazienti, e in particolare nei pazienti in trattamento con insulina più ipoglicemizzanti orali (95-100%).

Conclusioni. I pazienti diabetici sono risultati i più osservanti, probabilmente a causa della percezione della gravità della patologia, mentre coloro che hanno ricevuto ipolipemizzanti sono stati i meno aderenti. Per tutti tre i gruppi, i pazienti in monoterapia sono risultati meno aderenti rispetto a quelli che assumevano regimi più complessi.

“PROGETTO VERONA”: INDAGINE TRASVERSALE PER LA VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE DEGLI ASSISTIBILI DELL’ASL 20 DI VERONA

Gruppo “Progetto Verona”*

Obiettivi.

- Determinare la prevalenza dei fattori di Rischio Cardiovascolare.
- Descrizione del profilo di rischio degli assistibili dell’ASL di Verona.
- Identificare i soggetti con livelli di Rischio Cardiovascolare $\geq 20\%$ in dieci anni (*Framingham*).

Metodi. Hanno partecipato, su base volontaria, 170 Medici di Medicina Generale dell’ASL di Verona, per un totale di 3.144 soggetti arruolati. Il dimensionamento del campione (selezionato con tecnica random semplice) è stato formulato per ottenere una prevalenza dei fattori di rischio con un livello di confidenza del 95%. I dati, raccolti mediante *software* dedicato, sono stati elaborati utilizzando SAS.

Risultati. Il campione, tra i 35-74 anni di età, è costituito per il 53,5% da uomini e per il 46,5% da donne. Il 64% dei soggetti ha un titolo di scuola elementare/media inferiore, mentre il 35,6% ha un titolo di scuola superiore/laurea. Le casalinghe (23,4%) e i pensionati (21,3%) sono le categorie professionali più rappresentate. I fumatori costituiscono il 22,7% del campione, gli obesi (*Body Mass Index* ≥ 30) sono il 12,8% dei soggetti arruolati, gli ipertesi il 39,2%, gli ipercolesterolemici (colesterolo totale ≥ 240 mg/dL) sono il 25,5%, mentre i diabetici rappresentano il 5,6% della popolazione studiata.

Il Profilo di rischio cardiovascolare, ossia il rischio di sviluppare un evento in dieci anni, è così sintetizzabile: basso (<5%) per il 35,4% del campione (corrispondenti a 81.984 /231.592 assistibili complessivi nell’ASL), medio (5-10%) per il 31,1% (pari a 72.025/231.592 soggetti), moderato (10-20%) per il 24,9 (corrispondenti a 57.666 soggetti nell’ASL) e alto ($\geq 20\%$) per l’8,6% (pari a 19.917/231.592 assistibili complessivi nell’ASL).

Conclusioni. Il “Progetto Verona” ha fornito risultati di buona qualità e in linea con i dati della letteratura più accreditata. La conoscenza del rischio cardiovascolare nella nostra popolazione verrà ora utilizzato per graduare gli interventi preventivi da attuare nell’ASL per il controllo dei fattori di rischio. Il “Progetto Verona” ha rappresentato, inoltre, un esempio corretto di *partnership* con l’industria farmaceutica: la collaborazione è risultata proficua, si è svolta in uno spirito di cooperazione scientifica, nel rispetto dei ruoli e delle specificità delle parti, oltre che nella massima trasparenza.

* Il Gruppo è costituito dai Medici di Medicina Generale della ASL 20 di Verona e dalla Ditta Pfizer Italia.

LA FARMACOEPIDEMOLOGIA DEL MORBO DI PARKINSON NELL'ASL 3 DI PISTOIA

Rimoli Francesco, Bardelli Filippo
Servizio Farmaceutico, ASL 3, Pistoia

Obiettivi. L'obiettivo di questo studio è quello di individuare i pazienti affetti da patologia di Parkinson nell'ASL 3 di Pistoia. Utilizzando i dati delle prescrizioni farmaceutiche spedite in regime di SSN degli anni 2000, 2001, 2002, 2003 e i primi 3 mesi del 2004, per un totale di 1550 giorni.

Metodi. I pazienti trattati in modo cronico con farmaci antiparkinsoniani, sono stati selezionati secondo il seguente criterio arbitrario: aver ricevuto almeno un terzo di Dosi Definite Die (DDD) teoriche durante il periodo di trattamento. Per esemplificare l'applicazione di questo criterio consideriamo che è stato incluso nello studio un paziente che in un periodo di terapia presunta di 600 giorni, ha ricevuto almeno 200 DDD.

Le fasi dell'elaborazione hanno riguardato i seguenti punti:

1. dall'archivio globale delle prescrizione sono state estrapolate quelle che riguardano i farmaci con codice ATC uguale a N04 (farmaci antiparkinson);
2. per ciascun assistito è stato stimato il numero di giorni di trattamento effettivo;
3. a ciascuna confezione erogata è stato attribuito un numero di dosi standard di terapia usando la tabella delle DDD;
4. sono stati calcolati, aggregando per ciascun paziente e per ciascun gruppo terapeutico del farmaco (ATC), la quantità di dosi assunte, le presunte giornate effettive di terapia e i costi.

Risultati. Sono stati individuati 1371 pazienti che rientrano nel criterio di inclusione dello studio. Come era naturale aspettarsi, la maggior parte dei pazienti è concentrata nelle classi di età fra 50 e 80 anni. Per calcolare la prevalenza nella popolazione abbiamo conteggiato i pazienti che all'inizio degli anni 2001, 2002, 2003 e 2004 erano già in terapia e non la avevano interrotta precedentemente a quella data. Sono risultati rispettivamente 773 (maschi = 44,37%), 801 (maschi = 45,41%), 813 (maschi = 46,57%), 794 (maschi = 48,12%) pazienti pari a circa lo 0,3% della popolazione.

Conclusioni. L'importanza principale di questo lavoro consiste nel diverso punto di vista adottato rispetto alla consueta impostazione finanziario-gestionale propria della attività degli uffici farmaceutici territoriali delle aziende sanitarie. Infatti abbiamo cercato di utilizzare, per finalità epidemiologiche e di definizione dei bisogni di cura della popolazione, i dati raccolti per scopi amministrativo-contabile, generalmente atti ora alla verifica dei pagamenti delle prestazioni farmaceutiche convenzionate, ora a contabilizzare i flussi finanziari fra ente regionale e aziende sanitarie, ora al controllo dei *budget* dei medici prescrittori.

LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ANTIPERTENSIVI IN LIGURIA: DATI DEGLI ANNI 2002-2003

Robbiano Luigi, Barone Debora, Martelli Antonietta, Brambilla Giovanni
*Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Farmacologia e Tossicologia Clinica,
Università di Genova*

L'ipertensione arteriosa rappresenta, nei paesi occidentali, la più comune causa di morte per complicanze cardiovascolari; tutte le linee-guida concordano nell'affermare che la riduzione della pressione diminuisce il danno cardiovascolare globale nei pazienti ipertesi; abbiamo perciò ritenuto interessante verificare quale sia stato l'impiego di farmaci antipertensivi negli anni 2002-2003 in Liguria che è la Regione italiana con la più alta percentuale di soggetti anziani.

Sono state valutate le 5 classi di antipertensivi della classificazione ATC (Anatomica-Terapeutica-Chimica) ovvero: C02 antipertensivi (metildopa, clonidina, α -bloccanti e minoxidil); C03 diuretici; C07 β -bloccanti; C08 Calcio-antagonisti; C09 Farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina (C09B ACE inibitori e C09D Antagonisti dell'angiotensina II). I dati provengono dall'Assessorato alla Sanità della Regione e sono stati elaborati in forma di DDD (Dosi Definite Die). Le DDD totali per antipertensivi nel 2002 sono state 157.138.968 e nel 2003 167.090.080 con un incremento del 6,3%.

Le variazioni risultano diverse a seconda della classe; così i diuretici sono passati da 10.267.493 DDD nel 2002 a 8.917.972 DDD nel 2003 pari a -13,1%; i β -bloccanti da 19.403.916 a 20.717.172 pari a +6,8%; i Calcio-antagonisti da 38.413.317 a 38.059.341 pari a -0,9%; gli ACE-inibitori da 57.951.677 a 63.405.067 pari a +9,4% e gli antagonisti dell'angiotensina II da 24.722.572 a 29.570.282 pari a +19,6%; altri antipertensivi da 6.378.947 a 6.420.246 pari a +0,6%.

Pur considerando che questa valutazione globale non differenzia l'uso di questi farmaci che possono, almeno alcuni, essere impiegati anche per patologie cardiovascolari diverse dall'ipertensione, si può concludere che l'aumento dell'uso globale di antipertensivi si è avuto prevalentemente a livello di classi di farmaci che non figurano come prima indicazione nelle più importanti linee-guida internazionali per il trattamento dell'ipertensione. Infatti, i farmaci per i quali la maggior parte delle linee-guida, delle metanalisi, degli studi clinici, compreso il recente studio ALLHAT, indicano una più convalidata efficacia antipertensiva sono i diuretici e i β -bloccanti che si collocano anche fra i farmaci meno costosi.

Al contrario l'incremento maggiore registrato in Liguria negli ultimi anni è associato all'uso dei farmaci antagonisti dell'angiotensina II, che rappresentano anche i farmaci più costosi e meno ampiamente sperimentati.

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO DEI VACCINI ATTRAVERSO LA SENSIBILIZZAZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI ALLA SEGNALEZIONE DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

Salotti Rita (a), Buggè Alessia (a), Cerilli Barbara (b), Evandri Maria Grazia (c),
Galeassi Simona (d)

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

(b) *Ministero della Salute, Roma*

(c) *Dipartimento Farmacologia Università "La Sapienza", Roma*

(d) *Farmacia Ospedale "Sandro Pertini", Roma*

Introduzione. La normativa che regola la Farmacovigilanza (FV) indica l'obbligatorietà, da parte degli operatori sanitari, a segnalare tutte le sospette Reazioni Avverse (RA) relative ai vaccini. Poiché la sensibilizzazione alla segnalazione ha come fondamento un corretto e tempestivo follow-up che permetta agli operatori di conoscere quante più notizie possibili riguardanti le segnalazioni da essi inviate, l'Ufficio Aziendale di FV della ASL Roma C ha predisposto dei report informativi negli anni 2002, 2003. L'obiettivo era verificare il numero di segnalazioni pervenute prima e dopo l'attuazione di report e la qualità delle segnalazioni stesse.

Metodi. È stato scaricato dalla banca dati nazionale un elenco delle segnalazioni di sospette RA pervenute al Ministero della Salute negli anni 2002 e 2003 riguardanti i vaccini che erano stati segnalati dagli operatori sanitari della ASL Roma C quali specialità sospette. È stato predisposto un report con le seguenti informazioni: nome commerciale del vaccino, numero di segnalazioni nazionali e provenienti dalla ASL Roma C, fonte della segnalazione evidenziando in neretto quelle relative alla ASL Roma C, reazioni avverse segnalate con indicazione dell'incidenza. I report sono stati inviati a tutti gli operatori che nel corso dei due anni avevano effettuato segnalazioni e a tutti i centri vaccinali della ASL Roma C.

Risultati. Il numero delle segnalazioni riguardanti la ASL Roma C nel primo semestre 2004 (13) è aumentato rispetto al numero totale delle segnalazioni pervenute nel 2002 e nel 2003. Gli interventi del Responsabile dell'Ufficio Aziendale di FV nei confronti dei segnalatori al fine di completare e/o rendere più congruente le informazioni fornite nella scheda di segnalazione, sono diminuiti. Si è evidenziata una maggiore attenzione a segnalare anche da parte del reparto di pediatria di un Presidio Ospedaliero della ASL Roma C.

Conclusioni. Una corretta informazione riguardante la normativa vigente, eventuali note informative (es. *dear doctor letter*), la situazione nazionale e locale delle segnalazioni di sospette RA e quant'altro possa dimostrarsi interessante in termini scientifici permette agli operatori sanitari di considerare l'attività di FV non una mera pratica burocratica ma un aspetto importante della pratica clinica.

SCELTA DEI FARMACI E ADERENZA AI TRATTAMENTI ANTIPERTENSIVI NELLA POPOLAZIONE

Sangiorgi Cellini Giulia (a), Silvani M. Chiara (a), Strahinja Petar (a), Chiabrando Giacomo (a), Vargiu Antonio (a), Poluzzi Elisabetta (a), Novi Maria Vittoria (b), Voci Claudio (b), Vaccheri Alberto (a), Motola Domenico (a), Montanaro Nicola (a)

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

(b) Azienda USL di Ravenna

Introduzione. L'efficacia di un trattamento antipertensivo nella prevenzione di eventi cardiovascolari è legata ad un utilizzo appropriato dei farmaci in termini sia di approccio terapeutico sia di cronicità di assunzione. Le più autorevoli linee guida considerano diuretici e beta-bloccanti la prima scelta per il trattamento iniziale del paziente non complicato. L'obiettivo della ricerca è stato di valutare l'approccio terapeutico e l'aderenza al trattamento iniziale dell'ipertensione, analizzando anche quali fattori (tipo di farmaci e caratteristiche dei pazienti) possono essere associati a una aderenza maggiore.

Metodi. Sono stati raccolti i dati di prescrizione di tutti i farmaci indicati nel trattamento dell'ipertensione (codici ATC: C02, C03, C07, C08, C09), rimborsati nella Azienda USL di Ravenna (350.000 abitanti) tra gennaio 1998 e dicembre 2002. Sono stati selezionati i pazienti di età ≥ 40 anni che avevano ricevuto la prima prescrizione di antipertensivi nell'anno 1999. Le prescrizioni di ciascun paziente sono state analizzate per 3 anni dopo il reclutamento. I pazienti sono stati definiti persistenti quando avevano ricevuto almeno una prescrizione in ogni anno successivo, e continui quando la quantità di farmaco ricevuta nel primo anno era compatibile con un trattamento giornaliero per almeno 300 giorni.

Risultati. È stata ottenuta una coorte di 6.043 pazienti. I regimi iniziali più frequenti sono risultati ACE-inibitori (26%) e calcio antagonisti (19%) in monoterapia. Il 21% dei pazienti ha iniziato con un regime complesso (il 19% con combinazioni di 2 farmaci, di cui il 14% contenenti diuretici, mentre il 2% con combinazioni di 3 o più farmaci). Beta-bloccanti e diuretici sono stati prescritti nel 23% dei soggetti, mentre il 30% ha ricevuto farmaci di seconda linea (calcio-antagonisti, sartani, alfa-bloccanti e combinazioni che li contengono) all'inizio della terapia. Il 55% dei pazienti è risultato persistente e il 34% ha assunto nell'anno una quantità di farmaco adeguata. I pazienti di età ≥ 60 anni sono risultati più aderenti in termini sia di persistenza sia di osservanza. Il 42% dei pazienti osservanti, non ha modificato il regime nel corso dei 3 anni, il 34% lo ha sostituito, il 25% ha aggiunto altri farmaci.

Conclusioni. Solo il 23% dei pazienti che iniziano un trattamento antipertensivo riceve un regime terapeutico di prima scelta, mentre il 30% dei trattamenti iniziali risulta inappropriato e dovrebbe essere oggetto di iniziative per il miglioramento della qualità della prescrizione. Riguardo all'aderenza ai trattamenti, circa metà dei pazienti è risultato persistente nei 3 anni e solo 1/3 ha ricevuto una quantità di farmaco compatibile con l'utilizzo giornaliero. Questi risultati suggeriscono un utilizzo dei farmaci a dosaggi molto inferiori rispetto a quelli minimi raccomandati, oppure trattamenti intermittenti piuttosto che continui.

FARMACOUTILIZZAZIONE DEGLI ANALGESICI-OPPIACEI NEGLI ANNI 2001-2003 IN 5 AZIENDE SANITARIE CALABRESI

Scillia Corrada Valeria (a), Maione Maria Rosaria (a), Greco Alexia (b), Valente Pierpaolo (b), Costantino Domenica (c), Altomare Carmela (d), Piro Brunella (d), Ferrajolo Rosa (d), Bianchi Carmela (d), Cantafio Simona (e), Arcudi Antonio (e), Garaffo Catia (f), Talarico Alberta (g), Mirarchi Simona (g), Genovese Maria Antonietta (g)

Il lavoro è presentato per conto della SIFO-Calabria-Area Culturale di Farmacoepidemiologia (a) SFT ASL 6, Lamezia Terme; (b) SSFO, Università di Catanzaro; (c) SFT ASL 11, Reggio Calabria; (d) SFT ASL 4, Cosenza; (e) SSFO, Università di Messina; (f) SFT ASL 8, Vibo Valentia; (g) SFT ASL 7, Catanzaro

Introduzione. La Legge 12/2001 (e decreti conseguenti) prevede: la semplificazione delle procedure per la prescrizione e la dispensazione dei farmaci analgesici-oppiacei nelle terapie croniche. Attraverso i dati di prescrizione SSN 2001-2003 dei Servizi Farmaceutici, si è valutata prevalenza d'uso e spesa dei farmaci analgesici-oppiacei, per verificare se nuove norme e campagne di sensibilizzazione ministeriale, hanno influito sul comportamento prescrittivo promuovendone l'impiego nella terapia del dolore.

Metodi. L'analisi è stata condotta sui dati di consumo (DDD/1000 ab/die e spesa lorda) provenienti da 5 ASL della Calabria e riferiti agli anni 2001, 2002 e 2003. I dati derivano dall'archivio informatizzato delle prescrizioni.

Risultati. Sono stati al momento elaborati i dati provenienti da 4 delle 5 ASL partecipanti. Negli anni considerati, si nota un lieve incremento nel numero dei pazienti trattati (2001=663, 2002=713, 2003=704), mentre non si rilevano differenze sostanziali nella costituzione del campione, formato per il 56,3% da uomini. Le fasce d'età più rappresentate sono quelle tra 61-70 anni (25,8%) e 71-80 anni (30,4%). Il consumo mostra un trend in crescita per fentanil e morfina, in marcata flessione per buprenorfina. Fentanil: le DDD/1000 ab/die passano da 0,052 (2001) a 0,11 (2003), con un parallelo incremento nella spesa SSN (da € 65.934 a € 167.311). Morfina: 0,012 DDD/1000 ab/die nel 2001 e 0,019 nel 2003 (spesa SSN € 10.221, e € 17.294 rispettivamente). Buprenorfina: 0,020 DDD/1000 ab/die nel 2001 a 0,011 nel 2002, per finire nel 2003 con 0,006 (spesa Servizio Sanitario Nazionale di € 10.548, € 8.788 ed € 5.170 rispettivamente). Nel 2001 ci sono state 4.205 prescrizioni: 6,3/paziente e 0,00013 DDD/1000 ab/die/paziente. Nel 2002 ci sono state 4.444 prescrizioni: 6,2/paziente e 0,00017 DDD/1000 ab/die/paziente. Nel 2003 ci sono state 4.199 prescrizioni: 5,9/paziente e 0,00019 DDD/1000 ab/die/paziente. Ogni anno, mediamente il 28% dei pazienti ha ricevuto una sola prescrizione.

Conclusioni. I dati indicano che le recenti innovazioni legislative non hanno influito sostanzialmente sul comportamento prescrittivo del medico; permane, infatti, ancora una certa resistenza nella prescrizione degli analgesici-oppiacei. Si rileva comunque un incremento nella loro prescrizione, ma i consumi risultano inferiori rispetto all'andamento nazionale e ancor più in riferimento alla media europea.

INDAGINE CASO CONTROLLO SU EVENTI AVVERSI A VACCINO MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA

Tomassello Cristina (a), Pozzetto Michelangela (b), Polito Massimo (e), Enrico Fiorenza (b), Fanciullacci Flavio (b), Ferraro Lorenza (b), Marrazzo Eleonora (c), Garrone Giovanna (d), D'Ambrosio Rosa (e), Modolo Giorgiana (f), Meda Margherita (f)

(a) *Facoltà di Farmacia, Università di Torino*

(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL 4, Torino*

(c) *Centro Regionale di Documentazione sul Farmaco, ASL 1, Torino*

(d) *Dipartimento Materno Infantile, ASL 4, Torino*

(e) *UO Educazione Sanitaria, Dipartimento di Prevenzione, ASL 1, Torino*

(f) *Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, Dipartimento di prevenzione, ASL 1, Torino*

Introduzione. Questo progetto, finanziato dalla Regione Piemonte, è stato condotto per approfondire la conoscenza su sintomi e patologie correlabili alla somministrazione del vaccino Morbillo-Parotite-Rosolia (MPR). I principali obiettivi sono: verificare eventuali differenze quantitative del ricorso al Pronto Soccorso (PS) e al pediatra di libera scelta nei 15 giorni successivi alla somministrazione del vaccino MPR; verificare eventuali differenze qualitative riguardo ai sintomi presentati dai bambini sottoposti a vaccinazione rispetto ai bambini che non hanno subito l'evento vaccinale.

Metodi. Sono state ricavate dalla anagrafe vaccinale, 3 coorti di 200 bambini residenti a Torino, nel secondo anno di vita, ciascuna con le seguenti caratteristiche: vaccinati con MPR dal 19 aprile al 7 maggio 2004; vaccinati con MPR nel periodo 1/15 ottobre 2003; non sottoposti a vaccinazione MPR.

Per il primo gruppo è stata rilevata la comparsa di sintomi nei 15 giorni successivi alla vaccinazione (19 aprile-19 maggio 2004) mentre il secondo e il terzo sono stati monitorati dal 19 aprile al 7 maggio 2004 (15 giorni). Per la rilevazione sono stati monitorati i passaggi nei 5 PS Pediatriche di Torino e i ricorsi dai 92 pediatri di libera scelta della città.

Risultati. Su 600 bambini esaminati, 67 (11%) sono ricorsi al PS, al pediatra o ad entrambi; di questi il 67% è ricorso al pediatra, il 3% al PS e il 6% ad entrambi; 21 (31%) appartengono alla 1^a coorte, 22 (33%) alla 2^a e 24 (36%) alla 3^a. I sintomi maggiormente riscontrati nella 1^a coorte sono stati febbre (71%), seguita da sintomi gastrointestinali (48%) e inappetenza e irritabilità nel 33%; per la 2^a coorte sintomi respiratori nel 41% seguiti da febbre (33%). Infine i sintomi respiratori nella 3^a coorte hanno raggiunto il 75% (18 casi su 24); a seguire febbre (46%) e sintomi gastrointestinali (33%).

Conclusioni. Il ricorso al pediatra e al PS è sovrapponibile nelle tre coorti; i sintomi respiratori, risultati nettamente superiori nella 3^a coorte potrebbero aver influito nella scelta del genitore di non presentarsi all'appuntamento vaccinale; dovrà essere approfondita l'analisi sui sintomi, soprattutto per la 1^a coorte, al fine di verificare l'insorgenza più frequente di sintomi correlabili all'avvenuta vaccinazione.

PATTERN PRESCRITTIVO DI ANTIPSIKOTICI IN MEDICINA GENERALE

Trifirò Gianluca (a), Spina Edoardo (a), Brignoli Ovidio (b), Sessa Emiliano (c),
Caputi Achille Patrizio (a), Mazzaglia Giampiero (a, c)

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

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

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

Introduzione. Diversi studi condotti recentemente nei Paesi occidentali riportano un utilizzo crescente di antipsicotici atipici. Tuttavia, ultimamente si è acceso un dibattito sul loro reale profilo di sicurezza anche a fronte di un frequente utilizzo *off-label*. Pertanto, obiettivi dello studio sono stati: valutare il consumo di antipsicotici in medicina generale in Italia dal 1999 al 2002; stimare la persistenza dei trattamenti con antipsicotici; calcolare la percentuale di utilizzo *off-label* per i vari antipsicotici.

Metodi. Sono stati selezionati dalla Banca Dati di *Health Search* 465.061 soggetti registrati nelle liste di 320 Medici di Medicina Generale, omogeneamente distribuiti sul territorio Italiano. All'interno di tale campione, è stato misurato per ogni anno dello studio, il consumo di antipsicotici, calcolato come Dosi Definite Die (DDD) per 1000 abitanti/die. È stata anche misurata la prevalenza e l'incidenza annuale dei pazienti trattati con antipsicotici. Tra i pazienti incidenti, è stata valutata, poi, da una parte la percentuale dei soggetti aderenti alle indicazioni di uso riportate nella scheda tecnica degli antipsicotici, dall'altra la persistenza del trattamento con i vari antipsicotici, misurata come *Medical Possession Ratio* (MPR).

Risultati. L'uso di antipsicotici atipici è cresciuto costantemente dal 1999 al 2002, sia in termini di DDD che di pazienti prevalenti e incidenti, a dispetto di un rapido calo dell'utilizzo degli antipsicotici tradizionali. La persistenza dei trattamenti con atipici (MPR = 0,252 nel 2002) appare maggiore rispetto a quella con antipsicotici tradizionali (0,133). La percentuale dei pazienti aderenti alle indicazioni d'uso della scheda tecnica risulta significativamente superiore nelle donne ($P < 0,001$) e nei soggetti trattati con farmaci atipici ($P < 0,001$). In particolare, le donne che ricevevano risperidone erano aderenti nel 64,5% dei casi.

Conclusioni. L'uso degli antipsicotici atipici è in aumento negli ultimi anni, dato parzialmente attribuibile alla maggiore persistenza dei trattamenti con atipici. Sebbene l'aderenza alle indicazioni riportate nella scheda tecnica degli atipici sia superiore rispetto agli antipsicotici tradizionali, sono necessarie ulteriori valutazioni riguardo il reale profilo di sicurezza e le indicazioni d'uso degli atipici, al fine di definire più appropriatamente il ruolo degli antipsicotici atipici in ambito psichiatrico.

GLI ANTIPSICOTICI ATIPICI NEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON DEMENZA

Vanacore Nicola, Maggini Marina, Raschetti Roberto
Centro Nazionale di Epidemiologia, Promozione e Sorveglianza della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Le demenze rappresentano un insieme di patologie che hanno un notevole impatto sul sistema socio-assistenziale e sanitario dei paesi occidentali. Nel corso della storia naturale delle demenze è presente con tempi e modalità diverse una sindrome definita BPSD (*Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia*) che incide in maniera preponderante sulla gestione, soprattutto domiciliare, del paziente con demenza.

Uno dei trattamenti farmacologici che comunemente viene utilizzato in questo ambito è a base di neurolettici sia tipici che, soprattutto, atipici in accordo alle linee guida delle società scientifiche nazionali e internazionali che si occupano di demenza. nel caso dei neurolettici atipici la normativa internazionale non è omogenea dal momento che le indicazioni per l'uso delle varie molecole differiscono tra i vari paesi.

Nel mese di marzo 2004 le autorità regolatorie americane ed europee hanno diffuso un "warning" sull'uso del risperidone e olanzapina nel trattamento della BPSD, segnalando, sulla base di una meta-analisi di trial pubblicati e non pubblicati, un eccesso di eventi cerebrovascolari per i pazienti in trattamento con risperidone, rispetto a quelli trattati con placebo, e un eccesso di eventi cerebrovascolari e di decessi per i pazienti in trattamento con olanzapina rispetto al placebo. Le evidenze scientifiche si basano nella stragrande maggioranza dei casi su *trial* effettuati su pazienti con BPSD istituzionalizzati. Notoriamente questi pazienti si trovano in uno stadio avanzato della malattia, e presentano numerose patologie concomitanti con un inevitabile ricorso ad una politerapia farmacologica. La questione della generalizzabilità dei risultati ottenuti nell'ambito degli *trial* alla pratica clinica corrente è al centro del dibattito della comunità scientifica.

L'USO DELL'ALBUMINA IN UN PRESIDIO OSPEDALIERO DELL'ASL NAPOLI 1

Virginia Cristiano, De Maddi Gian Marco, Esposito Barbara, Vanni Giulia
Servizio di Farmacia Ospedaliera, Presidio Ospedaliero San Giovanni Bosco, ASL 1, Napoli

Introduzione. Trovano sempre più largo impiego in terapia le preparazioni di albumina umana che sono costituite da soluzioni acquose di proteine ottenute mediante frazionamento del plasma umano. Le soluzioni contengono da un minimo del 5% ad un massimo del 25% p/v di proteine, di cui almeno il 90-95% deve essere costituito da albumina. Essendo l'albumina un emoderivato di costo elevato e del quale da sempre e ovunque a livello ospedaliero si è registrato un iperconsumo per una gamma di indicazioni terapeutiche tra le più svariate e anche le più irrazionali, all'interno del Presidio Ospedaliero S. Giovanni Bosco si è proceduto ad uno studio quali-quantitativo retrospettivo sull'uso dell'albumina nei mesi ottobre-dicembre 2003. Scopo del presente lavoro è quello di valutare il consumo dell'albumina e il suo corretto utilizzo.

Metodi. Si è proceduto ad analizzare tutte le richieste pervenute in Farmacia con una modulistica personalizzata, in cui sono riportate le comuni indicazioni di uso del plasmaderivato secondo le linee guida riportate in letteratura suddivise in:

- Indicazioni primarie
- Indicazioni occasionalmente primarie
- Indicazioni in fase di verifica.

Risultati. Nei tre mesi (ottobre – dicembre 2003) il servizio di farmacia ha distribuito 1.237 flaconi di albumina al 20% per il trattamento di 155 pazienti, per una spesa complessiva di 38.334,63 €. Si è proceduto inoltre a verificare le patologie trattate. La prescrizione dell'albumina è stata in media del 53% circa per indicazioni primarie e del 12% circa per indicazioni occasionalmente primarie, e del 28% per altro, ossia per indicazioni in cui l'uso dell'albumina non è ritenuto razionale, o che deve essere impiegato in presenza di precisi segni patologici.

Conclusioni. Questo riscontro ha indotto la Farmacia ad avviare un confronto sull'uso dell'albumina con il personale medico, allo scopo di ridurre i consumi e quindi la spesa farmaceutica, ma soprattutto di condurre una valutazione critica del rischio/beneficio derivante dalla somministrazione dell'albumina e quindi ottimizzare la terapia.

FEBBRE: CONOSCENZE, ATTEGGIAMENTI E MODALITÀ DI INTERVENTO DELLE MADRI NELLA REGIONE VENETO

Zaffani Silvana, Cuzzolin Laura, Benoni Giuseppina

Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione Farmacologia, Università di Verona

Introduzione. A conclusione di uno studio volto ad ottimizzare la terapia farmacologica nel bambino in età pre-scolare, è emersa la necessità di approfondire alcuni aspetti del contributo materno alla gestione di uno tra i più comuni sintomi in età pre-scolare, la febbre, e il ruolo che una buona comunicazione pediatra-genitore può avere nell'intervento terapeutico.

Metodi. Alle madri di bambini in età pre-scolare presenti nelle sale d'aspetto di ambulatori pediatrici della Regione Veneto è stata proposta un'intervista semi-strutturata riguardante la febbre (eziologia, conseguenze, trattamento, atteggiamento materno, informazioni ricevute, ecc.).

Risultati. Sono state condotte 312 interviste (164 in città e 148 in paese), in gran parte a madri tra i 30 e 40 anni, con bambini in età superiore ai 24 mesi.

Il 94% delle madri considera la febbre un meccanismo di difesa di per sé non pericoloso, giudicando “febbre alta” una temperatura $> 38,5^{\circ}$ (69%). Tuttavia, la maggioranza delle madri preferisce chiamare il pediatra di famiglia, soprattutto in caso di febbre che persiste alta oltre le 24 h, per paura di conseguenze cerebrali o disidratazione. Il ricorso al pediatra è giustificato dal bisogno di una certezza della diagnosi (75%) piuttosto che dal bisogno di terapia (14%). Infatti le madri sanno intervenire sia farmacologicamente che mediante metodi fisici. Il 40% delle madri come primo provvedimento somministra un antipiretico (tachipirina innanzitutto, ma anche aspirinetta pediatrica o novalgina), in modo adeguato e rispettando i tempi d'attesa. Tuttavia, si rileva in alcuni casi un utilizzo improprio dell'antipiretico (ad esempio per favorire il sonno) o dell'antibiotico, oltre alla frequente non comunicazione al pediatra (36%) dell'utilizzo di prodotti non convenzionali, ritenuti assolutamente innocui, per la febbre e altre condizioni cliniche. Infine, le madri generalmente ritengono sufficienti le informazioni fornite dal pediatra, importanti soprattutto al momento del primo figlio, quando la mancanza di esperienza contribuisce ad aumentare la loro ansia.

Conclusioni. Nonostante le madri venete si sentano e si siano dimostrate informate e capaci di trattare il sintomo febbre, è da rilevare l'alta percentuale di coloro che non comunicano al pediatra l'utilizzo di prodotti non convenzionali per il bambino. Questa reticenza è legata alla difficoltà di parlare apertamente al pediatra (spesso contrario a forme alternative di terapia) e al disagio provato dallo stesso pediatra ad affrontare una discussione su tale argomento, oltre alla convinzione che ciò che è naturale non fa male e non può avere effetti collaterali, anche se associato a farmaci tradizionali.

INDICE DEGLI AUTORI

Agliata Silvano	23	Borsellino Lucia	14
Aloe José Francisco	1	Bosello Maria Grazia	25
Altomare Carmela	57	Bottoni Ambrogio	46
Amari Vito	14	Brambilla Giovanni	54
Amato Luigia	24	Brazzale Giorgia	29
Andretta Margherita	2; 3; 4; 49	Brignoli Ovidio	59
Angeli Alberto	42	Brini Patrizia	22; 23
Antonelli Vanna	5	Brusa Lorenzo	11
Antoniotti Maria Chiara	11; 22	Buggè Alessia	55
Arcoraci Vincenzo	26	Buschini Marco	23
Arcudi Antonio	57	Caffari Bruno	17
Ardau Raffaella	6	Calabro Anna	47
Arossa Walter	25	Camanni Franco	42
Assisi Francesca	18; 45	Campo Stefano	14
Attanasio Francesco	36	Cananzi Pasquale	14; 19
Avanzato Marilena	25	Cantafio Simona	57
Avolio Amalia	39	Capuano Annalisa	39
Bamfi Francesco	7	Caputi Achille Patrizio	19; 31; 50; 59
Banchelli Grazia	36	Carniel Ludovica	40
Banfi Fabio	37	Carta Quirico	30
Bardelli Filippo	53	Cassone Maria Chiara	25
Baroetto Parisi Raffaella	8; 25	Catania Maria Antonietta	50
Barone Debora	54	Cavagnino Augusto	23
Basadonna Olivia	9	Cavallo Franco	42
Bellone Jaele	42	Cavassa Silvia	15
Benoni Giuseppina	21; 62	Cecchi Adriana	9
Benso Lodovico	42	Cecchi Enrica	36
Berni Valentina	36	Cerilli Barbara	55
Berti Alessandra	48; 49	Chetry Anna Maria	5
Berti Elena	27	Chiabrando Giacomo	51; 56
Berton Barbara	15	Chiamenti Giampietro	21
Bertucci Roberto	10	Chillotti Caterina	6
Bestagini Piero	11	Chiò Emilia	42
Bianchi Carmela	57	Ciampoli Rocco	16
Bissoli Maurizio	13	Cicirello Salvatore	14; 43
Bollani Simona	33	Cini Elisabetta	36
Bona Gianni	42	Ciofi degli Atti Marta Luisa	17
Bonfanti Paolo	44	Cocci Alfredo	33; 43
Bordoni Savina	12	Colombo Giorgio	18
Borghini Rossana	13	Conflitti Loretta	28
Borraccino Alberto	42	Conforti Anita	19

Corbari Letizia	2; 3	Font Maria	4; 48; 49
Costa Bruno	7	Fontana Guido	44
Costantino Domenica	20; 57	Forte Matteo	41
Creazzola Brunella	34; 35	Fortina Felice	23
Creazzola Simona	34; 35	Francioni Sergio	23
Cuomo Lucia	24	Frattini Mirella	11
Cupani Cinzia	50	Frattini Patrizio	37
Cutroneo Paola	14; 43	Fruttero R.	8
Cuzzolin Laura	21; 62	Fumagalli Chiara	45
D'Agostino Francesca	41	Fusco Luigi	41
D'Ambrosio Rosa	58	Galani Concetta	24
Da Cas Roberto	16	Galatti Laura	14; 19; 31; 50
Dairaghi Mariangela	22; 23	Galeassi Simona	55
Davanzo Franca	13	Gallo Umberto	40
De Lisa Roberto	6	Gambardella Loredana	26
De Maddi Gian Marco	61	Gangemi Michele	21
De Martino Aniello	24	Garaffo Catia	57
De Nigris Alberto	23	Garbero Claudia	38
De Ponti Fabrizio	46	Garrone Giovanna	58
De Sanctis Carlo	42	Gattaceca Enrico	16
Del Buono Gianfranco	24	Genovese Maria Antonietta	57
Del Favero Albano	47	Giacomazzi Mara	9
Del Zompo Maria	6	Giannullo Serafina	24
Della Puppa Tiziana	18; 45	Gioffrè Pasquale	20
Demaggio Gianfranco	25	Giorda Carlo Bruno	30
Di Giovanni Carmen	26	Giusti Massimo	25
Di Pirro Marina	36	Giustini Ettore Saffi	31
Draghi Eva	27	Gomma Pina	32
Dusi Giulia	19	Gosmar Marzia	38
Enrico Fiorenza	58	Graziani Anna	24
Erba Pietro	12	Greco Alexia	1; 57
Esposito Barbara	61	Grion Anna Maria	40
Esposito Silvano	39	Grossetti Mario	38
Evandri Maria Grazia	55	Gruppo "Progetto Verona"	52
Falabella Vincenzo	41	Gualdieri Luciano	34
Falvo Elvira	1	Guffanti Andrea	33
Fanciullacci Flavio	8; 25; 58	Gullo Maurizio	1
Ferrajolo Rosa	57	Iacobelli Massimo	50
Ferrante Fulvio	28	Ianniello Filomena	39
Ferraro Lorenza	8; 25; 58	La Bella Gaetana	34; 35
Ferri Marina	29	Laner Barbara	10
Ferruzzi Marcello	13	Lapi Francesco	36
Filippelli Amelia	39	Ledda Maria Sandra	6
Fiorio Emanuela	25	Leggieri Anna	10; 15

Leone Roberto	19; 43	Olliveri Federico	25
Leoni Olivia	33; 37; 43	Oria Cristina	37
Lombardi Renato	12	Orsenigo Silvia	18
Maccani Paola	29	Panfili Paola	47
Maggini Marina	16; 60	Paoli Cecilia	44
Magistro Lucrezia	33	Parmentola Colomba	41
Magliano Vincenzo	41	Pastore Celentano Lucia	17
Magnelli Renato	12	Patarnello Francesca	7
Magro Lara	19	Patoia Lucio	47
Maione Maria Rosaria	57	Pellegrino Ferdinando	24; 41
Malangone Claudio	24	Piacentini Nadia	50
Manfrè Sergio	13	Piacenza Maria Grazia	44
Margiotta Giovanna	34; 35	Pinato Samuela	4; 48; 49
Marrazzo Eleonora	58	Piro Brunella	20; 57
Martelli Antonietta	38; 54	Polimeni Giovanni	31; 50
Matucci Rosanna	36	Polito Massimo	58
Mazzaglia Giampiero	59	Poluzzi Elisabetta	46; 51; 56
Mazzeo Filomena	39	Pozzetto Michelangela	25; 58
Meda Margherita	58	Pretti Giorgio	11
Meneghelli Giorgio	21	Prudente Remigio	34
Meneghelli Ilaria	43	Quartaroli Mauro	7
Meneghetti Federica	40	Quirino Tiziana	44
Mennella Rosa	41	Ragone Maria Antonietta	24
Mezzalira Luigi	49	Raschetti Roberto	16; 17; 60
Michieli Mariangela	40	Ratto Anna Maria	25
Migliaretti Giuseppe	42	Ravaglia Aldo	42
Migliavada Laura	12	Rimoli Francesco	53
Miletti Flavia	15	Riva Antonio	24; 41
Mirandola Mersia	2; 3	Rizza Vita	8; 25
Mirarchi Simona	57	Robbiano Luigi	54
Misasi Alfonso	20	Rodighiero Daniela	9
Modena Tiziana	18; 45	Roi Cinzia	37
Modolo Giorgiana	58	Romagnoli Federico	36
Mognoni Franco	44	Roni Riccardo	29
Montanaro Nicola	19; 43; 46; 51; 56	Rossi Francesco	39
Moretti Ugo	43	Ruotolo Carmen	34
Morgutti Marina	44	Russo Alessandra	31; 50
Moro Paola Angela	18; 45	Salmaso Stefania	17
Motola Domenico	43; 46; 51; 56	Salotti Rita	55
Mugelli Alessandro	36	Salvo Francesco	31; 50
Murgia Vitalia	21	Sangiorgi Cellini Giulia	19; 51; 56
Nada Elisa	30	Santuuccio Carmela	17
Novi Maria Vittoria	51; 56	Sau Tonina	6
Noviello Silvana	39	Sautebin Lidia	26

Scalia Antonino	36	Troiano Generoso	24
Scillia Corrada Valeria	57	Vaccheri Alberto	46; 51; 56
Scotto Stefania	19	Valente Pierpaolo	57
Servello Maria Montagna	50	Vallino Alessandra	25
Sesana Fabrizio Maria	13	Vanacore Nicola	60
Sessa Aurelio	31	Vannelli Silvia	42
Sessa Emiliano	59	Vanni Giulia	61
Severino Giovanni	6	Vargiu Antonio	51; 56
Silvani M. Chiara	46; 51; 56	Vegis Daniela	23
Siri Giorgio Nicola	38	Velo Giampaolo	43
Sorio Adriano	3	Venegoni Mauro	19; 33
Spila Alegiani Stefania	17	Venturelli Adele	34; 35
Spina Edoardo	59	Vighi Giuseppe	13
Stefania Scotto	33	Vimercati Stefania	44
Stellato Antonio	35	Virginia Cristiano	61
Stochino Maria Erminia	6	Vitale Teresa	24
Strahinja Petar	51; 56	Voci Claudio	51; 56
Talarico Alberta	57	Zaffani Silvana	21; 62
Tendi Enrico	36	Zeli Pierluigi	37
Tomasello Cristina	58	Zermiani Giulia	48
Traversa Giuseppe	17	Zogno Maria Gabriella	27
Trifirò Gianluca	59		

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

Roma, dicembre 2004 (n. 4)