

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

XXII Seminario Nazionale

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

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 9 dicembre 2013

RIASSUNTI

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

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
13/C6

Istituto Superiore di Sanità

XXII Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 9 dicembre 2013. Riassunti.

A cura di Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito e Paola Ruggeri
2013, v, 116 p. ISTISAN Congressi 13/C6

Nel presente volume sono riportati i lavori che verranno presentati nel corso del Seminario come poster o comunicazioni orali. Il Seminario, giunto alla ventiduesima edizione, si articola in tre sessioni, che rappresentano le aree più rilevanti nel campo della ricerca sul farmaco in Italia. Nella prima sessione saranno presentati alcuni contributi relativi alla descrizione dell'uso dei farmaci nella popolazione, nella seconda si approfondiranno temi sulla sicurezza di farmaci, vaccini e prodotti biologici. Nell'ultima sessione si discuterà dei nuovi anticoagulanti nella fibrillazione atriale.

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

Istituto Superiore di Sanità

XXII National Workshop. Drug use and safety: Italian experiences. Istituto Superiore di Sanità. Rome, December 9, 2013. Abstract book.

Edited by Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito and Paola Ruggeri
2013, v, 116 p. ISTISAN Congressi 13/C6 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the Seminar as oral communications or posters. The Seminar, this year in its twenty two edition, is divided in three sessions that will focus on some of the main research topics on drugs in Italy. In the first session, studies on drug use in the general population will be presented. In the second session drug, vaccine and biological products safety will be discussed. The last session will focus of the new anticoagulants drugs for atrial fibrillation treatment.

Key words: Pharmacoepidemiology, Drug utilization, Adverse drug reactions, Anticoagulants, Atrial fibrillation.

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

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

Citare questo documento come segue:

Da Cas R, Menniti Ippolito F, Ruggeri P (Ed.). *XXII Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 9 dicembre 2013. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013 (ISTISAN Congressi 13/C6).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Fabrizio Oleari*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988 (serie: *Rapporti e congressi ISTISAN*)

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*

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

© Istituto Superiore di Sanità 2013
Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



INDICE

Programma	iii
Note per la consultazione	v
Prima sessione	
L'uso e l'appropriatezza dei farmaci	1
Seconda sessione	
La valutazione della sicurezza dei farmaci	9
Riassunti	19
Indice degli autori	113

PROGRAMMA

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
- 9.00 Saluto di benvenuto
F. Oleari
Presidente ISS
- 9.15 Presentazione del Seminario
G. Traversa
- 9.30 *Modelli di ragionamento causale in farmacoepidemiologia*
R. Raschetti

Prima sessione

L'USO E L'APPROPRIATEZZA DEI FARMACI

Coordinatore: **A. Vaccheri**

- 10.15 *Appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria in chirurgia pediatrica*
M. Ciofi degli Atti
- 10.30 *Fitoestrogeni per il trattamento dei sintomi in menopausa: uso e percezione di benefici ed eventi avversi*
C. Piccinni
- 10.45 Intervallo
- 11.15 *Sicurezza e appropriatezza d'uso dei farmaci nelle strutture residenziali per anziani*
S. Calabria
- 11.30 *Uso della chemioterapia negli ultimi 30 giorni di vita: l'esperienza dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara*
M.C. Dell'Amico
- 11.45 *Eritropoietina biosimilare vs originator: analisi di un quadriennio nella Asl Napoli 3 Sud*
R. Ruggiero

Seconda sessione

LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI FARMACI

Coordinatore: G. Pimpinella

- 12.15 *Sicurezza della vaccinazione pandemica in gravidanza*
F. Trotta
- 12.30 *Reazioni avverse a prodotti della medicina naturale nei bambini*
F. Auricchio
- 12.45 *“Farmaci per il trattamento della malattie delle ossa” in Lombardia:
farmacovigilanza e farmacoutilizzazione*
V. Conti
- 13.00 Pranzo e visione poster
- 14.30 *Rischio di mortalità associato al trattamento della BPCO:
confronto tra tiotropio e Laba*
S. Cascini
- 14.45 *Analisi delle segnalazioni internazionali di encefalomyelite acuta
disseminata post vaccinazione*
P. Pellegrino
- 15.00 *Fotosensibilità da farmaci: i dati della farmacovigilanza in Italia e nel mondo*
E. Viola

Terza sessione

EFFICACIA E SICUREZZA DEI NUOVI ANTICOAGULANTI NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

Coordinatore: P. Popoli

- 15.30 *Dalla ricerca alla pratica clinica*
F. Violi
- 15.50 *Le linee guida per la prescrizione*
A.M. Marata
- 16.10 Discussione
- 16.30 Chiusura della giornata

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al XXII Seminario Nazionale “La valutazione dell’uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia”. Alcuni di questi, che riguardano argomenti di particolare interesse, sono stati scelti per la presentazione orale. Per comodità di consultazione gli abstract delle comunicazioni orali sono presentati nell’ordine previsto dal programma all’interno di ciascuna sessione, mentre i riassunti sono raccolti in ordine alfabetico del primo autore.

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

Prima sessione

L'uso e l'appropriatezza dei farmaci

Coordinatore

A. Vaccheri

APPROPRIATEZZA DELLA PROFILASSI ANTIBIOTICA PERIOPERATORIA IN CHIRURGIA PEDIATRICA

Ciofi degli Atti Marta (a), Spila Alegiani Stefania (b), Giusti Angela (b), Raschetti Roberto (b), Arace Pasquale (c), Spiazzi Raffaele (d), Franceschini Renata (d), Merla Anna (d), Corasaniti Lucia (d), Paolini Valerio (a), Tucci Serena (a), Rubei Desiree (a), Passi Flaminia (a), Raponi Massimiliano (a)

(a) *Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

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

(c) *Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono, Pausilipon, Napoli*

(d) *Spedali Civili, Brescia*

Introduzione. Dati nazionali ed internazionali mostrano come la profilassi chirurgica sia una causa frequente di utilizzo di antibiotici negli ospedali pediatrici, ma documentano un elevato ricorso a molecole non appropriate e una durata di somministrazione superiore alle raccomandazioni.

Metodi. Nel periodo novembre 2012 - febbraio 2013 è stato condotto in tre Ospedali pediatrici del Nord, Centro e Sud Italia uno studio prospettico della profilassi perioperatoria (Studio APACHE). La rilevazione è stata effettuata durante una settimana indice, per quattro mesi consecutivi. Sono stati inclusi tutti i pazienti che hanno effettuato almeno un intervento chirurgico in elezione. Per ogni intervento sono state raccolte informazioni sul tipo di procedura, durata, eventuale comorbidità, esecuzione della profilassi antibiotica, molecole utilizzate, durata del trattamento. I dati sono stati registrati su una piattaforma web e analizzati con SPSS; la profilassi è stata considerata appropriata se somministrata in accordo con le Linee Guida nazionali (Programma Nazionale per le Linee Guida - PNLG) ed internazionali (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN*), utilizzando molecole diverse da cefalosporine di II-III generazione e carbapenemi, somministrate nell'ora precedente l'incisione, per una durata non superiore a 48 ore dopo l'intervento.

Risultati. Sono state rilevate 916 procedure, effettuate da 914 pazienti (età mediana: 60,6 mesi; femmine 32,3%). L'indicazione alla profilassi non è stata classificata in 15 procedure. La profilassi era raccomandata per 364/901 procedure (40%), ed è stata effettuata in 223 (61%). Nel 75% dei casi, la profilassi è stata effettuata con molecole diverse dalle cefalosporine di III-IV generazione/carbapenemi; la somministrazione è stata effettuata nell'ora precedente l'incisione nel 56% dei casi e la durata di somministrazione è stata <48 ore nel 31%. La profilassi non era raccomandata per 537 procedure e non è stata effettuata nell'80% di queste. Globalmente, l'appropriatezza di ricorso alla profilassi e delle sue modalità di somministrazione è stata del 60%.

Conclusioni. Dai risultati ottenuti emerge la necessità di migliorare l'aderenza alle raccomandazioni, sia per quanto riguarda le indicazioni che per il rispetto dei tempi di somministrazione.

FITOESTROGENI PER IL TRATTAMENTO DEI SINTOMI IN MENOPAUSA: USO E PERCEZIONE DI BENEFICI ED EVENTI AVVERSI

Piccinni Carlo, Poluzzi Elisabetta, Raschi Emanuel, Vitamia Benedetta, Koci Ariola, De Ponti Fabrizio

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Unità di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. Nonostante l'impiego di prodotti a base di fitoestrogeni sia in costante crescita, il loro status di integratori, accessibili senza controllo medico, non incoraggia nuovi studi su efficacia, sicurezza e non facilita indagini epidemiologiche. Lo scopo di questo studio è descrivere le modalità di impiego dei fitoestrogeni e le percezioni positive e negative riportate dalle utilizzatrici.

Metodi. L'indagine è stata condotta in 22 farmacie di Bologna mediante un questionario somministrato a donne che acquistavano un integratore a base di fitoestrogeni, strutturato in 3 sezioni: a) informazioni socio-demografiche, b) modalità di uso (durata e frequenza della terapia, etc.), c) benefici percepiti ed eventi avversi. Sono state valutate le differenze (test del chi quadro; $p < 0,05$) nelle percezioni positive e negative nel gruppo che aveva usato fitoestrogeni per un breve periodo (< 1 anno) rispetto al gruppo che lo impiegava da più tempo (≥ 1 anno).

Risultati. Sono stati raccolti i dati relativi a 190 donne in post-menopausa (38-77 anni); il 35% ha riferito di soffrire di ipercolesterolemia, il 18% di ipertensione, l'11% di disturbi della circolazione. I fitoestrogeni sono stati consigliati nel 52% dei casi da uno specialista (ginecologo o endocrinologo), nel 19% dal farmacista. Le donne hanno assunto questi prodotti per ridurre vampate di calore (79%), insonnia (37%), alterazioni dell'umore (35%) e prevenire l'osteoporosi (27%). Il 47% ha assunto fitoestrogeni per un breve periodo (≤ 1 anno), il 53% per oltre 1 anno. Tra le percezioni positive, non si sono riscontrate differenze significative per riduzione delle palpitazioni (37%; $p = 0,96$) e miglioramento dell'umore (61%; $p = 0,75$). Una differenza è invece emersa per la riduzione delle vampate (68% nel gruppo > 1 anno vs 81% del gruppo ≤ 1 anno; $p = 0,05$). Le percezioni negative sono state riportate più frequentemente nel gruppo trattato per un più lungo periodo, ma con differenze significative solo per ritenzione idrica (6% vs 17%, $p = 0,03$); altri effetti indesiderati sono stati: sensazione di gonfiore (10% vs 21%; $p = 0,08$), sonnolenza (7% vs 10%; $p = 0,60$), affaticamento (4% vs 11%; $p = 0,13$).

Conclusioni. Le percezioni positive interessano soprattutto la riduzione delle vampate di calore; le altre tendono ad attenuarsi nel lungo termine. Le percezioni negative, riportate soprattutto nei trattamenti prolungati, coincidono con un'attività estrogenica. I risultati emersi potrebbero risentire anche della composizione eterogenea dei diversi prodotti, che possono contenere sostanze attive aggiuntive ai fitoestrogeni. I medici dovrebbero accertare l'impiego di questi prodotti nelle donne in postmenopausa, informarle sulle conoscenze disponibili, riconoscere eventuali effetti avversi ed evitare interazioni con altre sostanze.

SICUREZZA E APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI NELLE STRUTTURE RESIDENZIALI PER ANZIANI

Calabria Silvia (a), Marotta Maria (b), Ansaloni Federico (c), Baraghini Manuela (d), Capaldo Annalisa (e), Fadda Antonella (a), Iori Elisa (c), Lupo Michele (d), Negri Giovanna (f), Orsi Carla (e), Russi Elsa (f), Zuccheri Paola (b), Viani Nilla (e)

(a) Assistenza Farmaceutica, AUSL, Imola

(b) Farmacia Clinica Ospedale e Continuità Ospedale/Territorio, AUSL, Bologna

(c) Servizio Farmaceutico, AUSL, Reggio Emilia

(d) Assistenza Farmaceutica Territoriale, AUSL, Forlì-Cesena

(e) Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Modena

(f) Servizio Farmaceutica Territoriale, AUSL, Parma

Introduzione. Il paziente anziano, anche quello istituzionalizzato, è spesso soggetto a prescrizioni politerapiche che possono portare ad un aumento del rischio di morbilità e di mortalità. Il progetto si propone di valutare l'appropriatezza prescrittiva nelle strutture residenziali per anziani, soprattutto dei farmaci per il trattamento dei disturbi cardiovascolari e neurologici. Particolare attenzione viene posta alla prevenzione del rischio di potenziali interazioni clinicamente rilevanti ed alla sensibilizzazione degli operatori sanitari nel segnalare spontaneamente le sospette reazioni avverse (ADR). Lo studio è finanziato tra i progetti AIFA di farmacovigilanza della Regione Emilia-Romagna per un periodo di due anni (2012-2013).

Metodi. Nell'anno 2012 sono state coinvolte 52 strutture residenziali convenzionate appartenenti alle sei AUSL partecipanti. In ognuna di esse sono state effettuate tre rilevazioni arruolando almeno 400 pazienti in terapia cronica (da almeno 4 settimane) con farmaci di classe ATC C (cardiovascolare) e/o N (sistema nervoso). I dati iniziali e di *follow-up* sono stati inseriti in un programma informatico specifico ed elaborati secondo gli indicatori: età e sesso, terapie (I, IV e V livello ATC), farmaci fuori prontuario, farmaci *off-label*, interazioni clinicamente rilevanti (individuate sulla base di un elenco fornito dal CREVIF - Dipartimento di Farmacologia dell'Università di Bologna), ADR segnalate. All'inizio del 2013 in ogni AUSL si sono svolti incontri con i medici per approfondire risultati e criticità. Ad oggi è in corso la sesta ed ultima rilevazione del biennio.

Risultati. Sono state analizzate tutte le terapie croniche ed al bisogno di 3.107 ospiti (73% donne, 27% uomini con un'età media di 84,5 anni). Ciascun paziente assume in media 9,5 farmaci ed in particolare il 93,21% degli anziani è in trattamento con medicinali di classe ATC N, il 90,76% con ATC A (gastrointestinali), il 78,53% con ATC C, il 77,28% con ATC B (sangue ed organi emopoietici). I farmaci fuori prontuario sono il 2,61% (soprattutto mucolitici) delle prescrizioni totali, mentre gli *off-label* corrispondono all'1,05% delle terapie totali, di cui il 97,06% appartiene alla classe ATC N (prevalentemente clonazepam). Il 55,04% dei pazienti è stato esposto ad almeno una delle 72 diverse interazioni identificate. Il numero delle segnalazioni di ADR è aumentato solo in alcune aziende.

Conclusioni. Il progetto ha coinvolto, seppur con diverso interesse, medici ed operatori sanitari: il lavoro del farmacista facilitatore nelle strutture residenziali per anziani sta perciò contribuendo alla sensibilizzazione verso una maggiore appropriatezza prescrittiva e, quindi, alla sicurezza d'uso dei farmaci.

USO DELLA CHEMIOTERAPIA NEGLI ULTIMI 30 GIORNI DI VITA: L'ESPERIENZA DELL'AZIENDA USL1 DI MASSA E CARRARA

Dell'Amico Maria Chiara, Pacetti Paola, Mambrini Andrea, Orlandi Massimo, Paganini Giovanni, Pennucci Maria Cristina, Marchese Caterina, Cantore Maurizio
Azienda Usl 1, Massa e Carrara

Introduzione. La letteratura sull'uso della chemioterapia negli ultimi 30 giorni di vita è piuttosto scarsa.

Metodi. Sono stati arruolati nello studio tutti i pazienti presentatisi alla Unità Operativa Oncologia Medica, Azienda Usl 1 di Massa e Carrara, nel periodo 01-01-2010/31-12-2011. Sono stati considerati solo i pazienti che hanno ricevuto chemioterapia nel loro ultimo mese di vita.

Risultati. Durante tale biennio, sono stati visitati in totale 4.137 pazienti; di questi, 1.305 hanno ricevuto chemioterapia, dei quali 469 hanno perso la vita. Di questi ultimi, 116 hanno ricevuto chemioterapia nell'ultimo mese di vita (24,7%). Di essi sono stati valutati: età, *Performance Status* (PS), tipologia tumorale, linea di chemioterapia prima dell'ultimo trattamento, tipo di chemioterapia. La media dell'età era 66,7 anni (*range* 36-84), il 69% erano maschi. La ECOG PS era così distribuita: PS2 nel 43,0% dei pazienti, PS1 nel 32,0%, PS3 nel 17,2%, PS0 nel 7,8%. I tumori solidi erano così distribuiti: polmone (31,0%), pancreas (13,8%), stomaco-testa-collo (8,6%), seno (7,9%), colon (6,0%), ovaio (3,6%), esofago (2,6%), rimanenti (26,5%). Tutti i pazienti che ricevevano chemioterapia nell'ultimo mese, presentavano malattia in fase metastatica: il 42,0% era in prima linea, il 32,8% in seconda, il 16,4% in terza, il 6,2% in quarta, il 2,6% in quinta. Il regime di infusione settimanale prevedeva: paclitaxel al 19%, cisplatino e gemcitabina al 10,3%, gemcitabina al 6,9%, irinotecano e 5-fluorouracile al 6%, altri regimi terapeutici a concentrazioni da 5,6% a più bassi.

Conclusioni. Il 24,7% dei pazienti deceduti è stato trattato con chemioterapia entro l'ultimo mese di vita. È noto dalla letteratura recente che il 43% dei pazienti affetti da cancro polmonare riceve chemioterapia nelle ultime quattro settimane di vita. È altrettanto risaputo e condiviso che età, PS, sensibilità tumorale, prognosi di sopravvivenza e copatologie sono gli indicatori prevalenti nella valutazione prima di eseguire trattamento chemioterapico. Malgrado tutto ciò, al momento solo il medico è in grado di consigliare al paziente se continuare o meno la chemioterapia, ma questo collide con i principi dell'appropriatezza. Pertanto tali conclusioni suggeriscono di valutare meglio il percorso terapeutico per ogni tipologia di cancro, prendendo in esame un campione più rappresentativo, collaborando con l'Istituto Tumori Toscana.

ERITROPOIETINA BIOSIMILARE VS ORIGINATOR: ANALISI DI UN QUADRIENNIO NELL'ASL NAPOLI 3 SUD

Ruggiero Rita (a), Ondeggia Antonella (a), Cascone Stefania (b), Nava Eduardo (c)
(a) *Unità Operativa Farmacia, Distretto 57 Torre del Greco, ASL NA3 Sud, Napoli*
(b) *Unità Operativa Semplice Area Farmaceutica Distrettuale Nord, ASL NA3 Sud, Napoli*
(c) *Dipartimento Farmaceutico, ASL NA3 Sud, Napoli*

Introduzione. Scopo del presente lavoro è confrontare i dati di consumo ed i relativi costi delle diverse eritropoietine, disponibili in campo farmaceutico, utilizzate nell'ASL Napoli 3 Sud.

Metodi. Sono stati estrapolati i dati di consumo e di spesa sostenuta per le eritropoietine dal 01/01/2010 al 30/06/2013 di tutta la ASL NA3 Sud. Il periodo considerato è stato suddiviso in semestri (sem) ed i dati aggregati sono stati analizzati per sem: I e II sem 2010, I e II sem 2011, I e II sem 2012, I sem 2013.

Risultati. La darbepoetina è prescritta nel 50% dei pazienti trattati. La epoetina alfa (Eprex) è utilizzata dal 10% al 18%. La epoetina beta (Neorecormon) ha oscillazioni dal 13% del I sem 2010 al 6,5% del I sem 2012. La epoetina beta glicata (Mircera) parte con un consumo dell'11% nel I sem 2010 fino ad arrivare al 23% nel I sem 2011 e poi ridiscendere all'8,6% nel I sem 2013. La epoetina alfa biosimilare (Binocrit) non supera lo 0,3%, tranne il II sem 2012 che raggiunge circa il 13%. La epoetina zeta biosimilare (Retacrit) parte nel I sem 2010 con un 4,9% e cresce nei semestri successivi fino a raggiungere il 21,8% del II sem 2012 con una flessione nel I sem 2013 (17,3%). Sono stati trattati mediamente a semestre 3.444 pazienti con darbepoetina per un costo semestrale a paziente (c/sem/pz) di € 454; 930 pazienti con epoetina alfa per un c/sem/pz di € 1.335; 653 pazienti con epoetina beta per un c/sem/pz di € 745; 1.024 pazienti con epoetina beta glicata per un c/sem/pz di € 255; 11 pazienti con la epoetina alfa biosimilare per un c/sem/pz di € 128; 1.156 pazienti con epoetina zeta biosimilare per un c/sem/pz di € 263.

Conclusioni. La epoetina alfa risulta l'epo più costosa, seguita dalla epo beta e dalla darbepo; la epo alfa biosimilare è la epo più economica ma poco usata. La epo beta glicata e la epo zeta biosimilare hanno un costo sovrapponibile a semestre. Considerato che il contenimento della spesa farmaceutica è uno degli obiettivi delle aziende sanitarie e visto che i risultati dell'analisi svolta suggeriscono che il risparmio economico è con la epoetina beta glicata in mono somministrazione mensile e la epoetina zeta biosimilare in somministrazioni settimanali ripartite, si inviteranno i centri di dialisi quali maggiori consumatori di tali farmaci, a confrontarsi sull'utilizzo dell'epoetina.

Seconda sessione

La valutazione della sicurezza dei farmaci

Coordinatore

G. Pimpinella

SICUREZZA DELLA VACCINAZIONE PANDEMICA IN GRAVIDANZA

Trotta Francesco (a,b), Da Cas Roberto (a), Spila Alegiani Stefania (a), Gramegna Maria (c), Venegoni Mauro (d), Zocchetti Carlo (e), Traversa Giuseppe (a)

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

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

(c) *Unità di Medicina Preventiva, Direzione Generale Salute, Regione Lombardia, Milano*

(d) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Direzione Generale Salute, Regione Lombardia, Milano*

(e) *Unità di Programmazione Sanitaria, Direzione Generale Salute, Regione Lombardia, Milano*

Introduzione. Durante la campagna vaccinale 2009-10 la vaccinazione pandemica contro il virus A/H1N1 è stata raccomandata a tutte le donne (II-III trimestre di gravidanza), nonostante la scarsità di dati di sicurezza. Lo studio si propone di valutare il rischio di esiti avversi materni, fetali e neonatali associati alla vaccinazione pandemica durante la gravidanza.

Metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo di coorte sulla popolazione della Regione Lombardia. Tutte le donne in gravidanza il cui parto è avvenuto tra il 1/10/2009 e il 30/9/2010 sono state identificate attraverso i Certificati di Assistenza al Parto (CeDAP). Lo stato vaccinale, gli esiti relativi alla gravidanza e alla nascita e le informazioni precedenti l'inizio della gravidanza, sono state recuperate dalle banche dati regionali delle prescrizioni, delle vaccinazioni, delle dimissioni ospedaliere e dei CeDAP. È stato utilizzato un modello di regressione logistica aggiustato per *Propensity Score* (PS) per stimare gli *Odds Ratio* (OR) degli esiti selezionati confrontando i soggetti esposti e non esposti al vaccino pandemico A/H1N1 adiuvato con MF-59. I principali esiti materni erano l'eclampsia e il diabete gestazionale. I principali esiti fetali e neonatali comprendevano la morte perinatale, nato piccolo per l'età gestazionale e le Malformazioni Congenite (MC).

Risultati. Sono state selezionate 86.171 gravidanze, comprendenti 6.246 esposte a vaccino pandemico. Dopo l'appaiamento della coorte per PS ed età gestazionale alla vaccinazione, i due gruppi apparivano bilanciati rispetto alle caratteristiche basali. Le donne vaccinate e quelle non vaccinate presentavano percentuali simili di parti spontanei e di ricoveri in terapia intensiva. Tuttavia, è stato osservato un limitato aumento della prevalenza di diabete gestazionale (OR 1,26; IC 95% 1,16-1,59) e eclampsia (OR 1,19; IC 95% CI 1,04-1,39). I tassi di esiti fetali e neonatali risultavano simili tra donne vaccinate e non vaccinate e non è emersa alcuna differenza nelle stime di rischio. Una diagnosi di MC era presente in 3.246 nati (4,1%) nella coorte dei non esposti e 284 (4,5%) in quella degli esposti. Il lieve aumento della stima del rischio appariva al limite della significatività statistica (OR 1,14; IC 95% 0,99-1,31).

Conclusioni. I risultati ottenuti suggeriscono un profilo di sicurezza complessivamente positivo del vaccino pandemico in gravidanza. Non sono stati evidenziati aumenti di rischio sia su esiti fetali che neonatali mentre è stato osservato un limitato aumento del diabete gestazionale e dell'eclampsia che potrebbe essere spiegato dal confondimento residuo. Una meta-analisi potrebbe definire meglio il rischio di eventi meno frequenti, ad esempio specifiche MC.

REAZIONI AVVERSE A PRODOTTI DELLA MEDICINA NATURALE NEI BAMBINI

Auricchio Fabiana, Menniti Ippolito Francesca
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Obiettivo. Lo scopo dello studio è descrivere le reazioni avverse associate all'uso di Terapie Non Convenzionali in pediatria in Italia.

Metodi. Le segnalazioni spontanee di reazioni avverse a Terapie Non Convenzionali sono state raccolte nel Database dell'Istituto Superiore di Sanità. L'analisi del Database è stata condotta classificando i casi per gravità, fascia di età, tipo di prodotto utilizzato e specifica condizione di interesse. In particolare, le condizioni di interesse considerate sono state i problemi neurologici, le complicazioni gastrointestinali e le reazioni mucocutanee.

Risultati. 213 sospette reazioni avverse risultano associate a Terapie Non Convenzionali. Le reazioni avverse hanno interessato principalmente il sistema neurologico, l'apparato gastrointestinale e la pelle. Il 26% delle reazioni avverse sono gravi. La maggior parte delle reazioni avverse riportate riguardano problemi muco-cutanei (38%) di cui la maggior parte non gravi. L'analisi delle reazioni avverse per fascia di età mostra che una grossa percentuale di reazioni avverse gravi neurologiche (37%) si verifica nei bambini di età compresa tra 0 e 12 mesi e sono correlate a prodotti erboristici. La maggior parte delle reazioni avverse segnalate sono legate all'uso di integratori.

Conclusioni. L'uso di integratori, prodotti erboristici e rimedi omeopatici è associato all'insorgenza di diverse reazioni avverse. In particolare nei bambini di età compresa tra 0 e 12 mesi gravi reazioni avverse neurologiche sembrano essere legate a prodotti erboristici contenenti alcaloidi. La quantificazione del rischio di reazioni avverse associate a terapie non convenzionali verrà effettuata utilizzando i dati dello studio caso-controllo sul monitoraggio dell'uso di farmaci e vaccini in pediatria.

TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DELLE OSSA IN LOMBARDIA: FARMACOVIGILANZA E FARMACOUTILIZZAZIONE

Leoni Olivia (a), Conti Valentino (a), Magistro Lucrezia (b), Monaco Giuseppe (a), Fortinguerra Filomena (c), Merlino Luca (d), Rivolta Alma Lisa (a), Venegoni Mauro (a)

(a) Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Lombardia, Milano

(b) Scuola di Specializzazione in Farmacologia Medica, Università degli Studi, Milano

(c) Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

(d) Unità Operativa dei Servizi Sanitari Territoriali, Regione Lombardia, Milano

Introduzione. Lo studio analizza le segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR) e la prescrizione in SSN dei “Farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa” (ATC M05B) negli anni 2001-2012 in Lombardia, focalizzandosi anche su indicatori di appropriatezza d’uso.

Metodi. I dati provengono dal database della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e da quello delle prescrizioni in SSN a favore dei residenti lombardi. Sono valutati gli andamenti temporali delle segnalazioni di sospette ADR e delle prescrizioni per consumo (DDD/1.000 abitanti *die*), prevalenza d’uso, durata mediana della terapia, quota di utilizzatori sporadici (soggetti con solo una prescrizione nell’anno).

Risultati. Nel database della RNF sono presenti 436 schede di ADR da M05B inserite dalla Lombardia nel periodo 2001-2012, contenenti 468 segnalazioni. La maggior parte delle segnalazioni riguarda zoledronato, alendronato e pamidronato (38,7%, 15,6% e 12,8%) e 229 sono gravi (48,9%). Osteonecrosi della mandibola/mascella (ONM) e condizioni correlate rappresentano il 52% del totale, associate a zoledronato nel 63,5% e a pamidronato nel 17,2% dei casi. Considerando i recenti *alert* delle Agenzie Regolatorie, si evidenziano: 5 disturbi oculari (risedronato, alendronato), 3 insufficienze renali acute (zoledronato, pamidronato, stronzio ranelato), 5 trombosi venose e 1 Sindrome di Stevens-Johnson (stronzio ranelato). Tra il 2001 e il 2011 la prescrizione di M05B passa da 0,7 a 9,9 come DDD/1.000 ab *die* e da 0,6% a 1,3% come prevalenza, con un crescente rapporto F/M (9,5 nel 2011). La durata mediana della terapia aumenta da 84 a 224 giorni, mentre gli sporadici si riducono da 33,8% a 18,2%. In tutti gli anni, alendronato è la molecola più prescritta e nel 2012 determina il 30% e il 23,9% delle DDD per M05B, rispettivamente con la formulazione non associata e con quella associata a colecalciferolo. A partire dal 2006, con la scadenza brevettuale di alendronato da solo, la prescrizione si sposta verso le formulazioni associate, a brevetto valido e maggiore costo (0,90 €/DDD rispetto a 0,59 €).

Conclusioni. Negli anni considerati, l’andamento delle sospette ADR da M05B in Lombardia evidenzia un buon livello di sensibilizzazione alla segnalazione da parte degli operatori sanitari, soprattutto per ONM e condizioni correlate, in minor misura per *alert* più recenti. I dati di prescrizione inoltre rivelano un miglioramento dell’appropriatezza d’uso, in quanto ad un aumento del consumo corrispondono un incremento della durata mediana della terapia e una riduzione della quota di soggetti con una sola prescrizione.

Nell'ottica della razionalizzazione della spesa sanitaria, merita tuttavia attenzione il progressivo spostamento della prescrizione verso formulazioni a brevetto valido e costo elevato, malgrado la disponibilità di prodotti a brevetto scaduto.

RISCHIO DI MORTALITÀ ASSOCIATO AL TRATTAMENTO DELLA BPCO: CONFRONTO TRA TIOTROPIO E LABA

Cascini Silvia* (a), Kirchmayer Ursula* (a), Di Martino Mirko* (a), Agabiti Nera* (a), Bauleo Lisa* (a), Belleudi Valeria* (a), Fusco Danilo* (a), Voci Claudio* (b), Patorno Elisabetta* (c), Pistelli Riccardo* (d), Davoli Marina* (a)

(a) Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio, Roma

(b) Agenzia Sanitaria e Sociale, Regione Emilia-Romagna, Bologna

(c) Harvard Medical School, Brigham & Women's Hospital, Boston, USA

(d) Dipartimento di Fisiologia Respiratoria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Introduzione. La terapia di pazienti affetti da Broncopneumopatia Cronico Ostruttiva (BPCO) medio grave prevede l'uso di broncodilatatori inalatori a lunga durata, in particolare LABA (beta-2 agonisti a lunga durata d'azione) e/o Tiotropio. La scelta tra i due si basa, oltre all'efficacia a considerazioni riguardanti la safety. Attualmente studi clinici ed epidemiologici riportano risultati controversi rispetto alla mortalità. L'obiettivo del presente studio è quello di misurare la mortalità in una coorte di pazienti dimessi con BPCO, testando l'ipotesi che l'uso di Tiotropio sia associato ad un rischio maggiore di mortalità rispetto all'uso di LABA.

Metodi. Dal Sistema Informativo Ospedaliero di tre Regioni Italiane (Lazio, Emilia-Romagna e Lombardia) è stata arruolata una coorte di pazienti con diagnosi di BPCO nel periodo 2006-2009. Attraverso il *record-linkage* con il registro delle prescrizioni farmaceutiche sono stati selezionati i pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di LABA o Tiotropio entro sei mesi dalla dimissione. L'analisi è ristretta agli utilizzatori *naïve* di uno dei due farmaci. Sono stati utilizzati due approcci: *intention to treat* e *censoring at switching* seguendo i pazienti per dodici mesi. È stata accertata la mortalità dal Registro Nazionale delle Cause di Morte. È stato utilizzato un modello di regressione di Cox per confrontare la mortalità tra utilizzatori di Tiotropio e Laba, usando un *propensity score* (quintile) per aggiustare per genere, età, residenza, comorbidità e consumo di farmaci pregresso. Sono state condotte analisi di sensibilità: 1) escludendo dal confronto gli utilizzatori di ICS nel periodo di osservazione; 2) aggiungendo agli utilizzatori di Tiotropio anche coloro trattati con LABA e Tiotropio contemporaneamente.

Risultati. Sono stati dimessi 72.649 pazienti con diagnosi di BPCO nelle tre Regioni nel periodo in studio. Tra questi, 33.994 sono utilizzatori di Tiotropio (28%), LABA (56%) o entrambi (16%). Il 79,4% ha utilizzato ICS nel *follow-up*. La percentuale di donne è 46% e l'età media è di 74 anni. Il tasso di mortalità è di 108 per 1.000 anni persona nell'approccio *censoring at switching* è di 115 per 1.000 anni persona nell'approccio *intention to treat*. L'HR aggiustato negli utilizzatori di tiotropio rispetto a LABA è 1,08 (CI 95%: 0,95-1,23) nel primo approccio e 1,00 (CI 95%: 0,93-1,09) nel secondo. Risultati simili sono emersi dall'analisi di sensibilità.

Conclusioni. Dalla nostra analisi emerge che l'uso di Tiotropio non è associato a un rischio maggiore di mortalità per tutte le cause rispetto all'uso di LABA.

*Partecipanti al Gruppo OUTPUT

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI INTERNAZIONALI DI ENCEFALOMIELITE ACUTA DISSEMINATA POST-VACCINAZIONE

Pellegrino Paolo (a), Carnovale Carla (a), Perrone Valentina (a), Brusadelli Tatiana (a), Antoniazzi Stefania (a), Pozzi Marco (b), Clementi Emilio (a), Radice Sonia (a)

(a) *Unità di Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Azienda Ospedaliera L. Sacco, Polo Universitario, Università degli Studi, Milano*

(b) *Istituto Scientifico IRCCS E. Medea, Bosisio Parini, Lecco*

Introduzione. L'encefalomielite acuta disseminata (ADEM) è una patologia autoimmune del sistema nervoso centrale che di norma si manifesta entro un mese da un episodio infettivo. In circa il 5% dei casi, la ADEM si manifesta a seguito di una vaccinazione. Vista la rarità di questo fenomeno, mancano al momento informazioni epidemiologiche su questo evento avverso post vaccinale.

Metodi. Abbiamo effettuato una ricerca dei *report* riguardanti episodi di ADEM post-vaccinale nel database degli Stati Uniti contenente le reazioni avverse da vaccino (VAERS) e nel database europeo che raccoglie gli eventi avversi da farmaci (EVPM). I dati presi in esame nella nostra analisi hanno compreso i casi di insorgenza di ADEM direttamente correlata alla vaccinazione, il sesso e l'età dei pazienti.

Risultati. I casi di ADEM identificati negli Stati Uniti ed in Europa sono stati rispettivamente 205 e 236. Dopo la validazione basata sui criteri OMS, abbiamo considerato un totale di 404 casi per le successive analisi. Nella metà dei casi i pazienti avevano più di 18 anni, con una lieve predominanza maschile. Nel 61% dei casi la patologia si manifestava tra i 2 ed i 30 giorni dopo la vaccinazione, con il vaccino antinfluenzale e quello contro il papilloma virus. In media ogni anno sono riportati al VAERS $40 \pm 21,7$, con una decrescita a partire dal 2010, principalmente a causa della diminuzione delle segnalazioni.

Conclusioni. I risultati del nostro studio indicano che, a differenza dei dati riguardanti i casi post infettivi, la ADEM post-vaccinale può insorgere a qualsiasi età. La diminuzioni dei casi segnalati è ascrivibile ad un diminuito interesse per questa reazione avversa.

FOTOSENSIBILITÀ DA FARMACI: I DATI DELLA FARMACOVIGILANZA IN ITALIA E NEL MONDO

Viola Ermelinda, Conforti Anita, Coggiola Pittoni Anna, Lora Riccardo, Moretti Ugo, Leone Roberto

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

Introduzione. Diverse classi di farmaci sono note per il loro alto rischio di causare fotosensibilità. Reazioni di fotosensibilità possono verificarsi come reazioni fototossiche o fotoallergiche e possono potenzialmente aumentare l'incidenza del cancro della pelle. La fotosensibilità farmaco-indotta risulta inoltre correlata a fattori ambientali.

Metodi. Una revisione della letteratura è stata effettuata per individuare i farmaci che sono stati associati a reazioni di fotosensibilità dal 1962. La banca dati italiana di segnalazione spontanea (RNF) e il database dell'OMS (VigiBase) sono stati utilizzati per individuare le combinazioni farmaco-reazione di fotosensibilità maggiormente segnalate. Nella RNF il numero totale di segnalazioni di fotosensibilità è stato raggiunto inizialmente estraendo tutte le schede codificate attraverso la teminologia MedDRA e in secondo luogo con la ricerca di parole correlate alla fotosensibilità all'interno della parte narrativa delle schede. Sia nella RNF che in VigiBase sono stati esaminati i farmaci e i fattori di rischio che possono influenzare il manifestarsi della fotosensibilizzazione (dati dei pazienti, via di somministrazione del farmaco, latenza della reazione avversa, informazioni circa altri farmaci coinvolti, fonti, paesi e stagionalità della reazione).

Risultati. Esaminando il database italiano di segnalazione spontanea sono stati individuati 473 casi di fotosensibilità al 30 giugno 2013. L'utilizzo della parte narrativa della scheda di segnalazione ha consentito l'individuazione di un numero più alto di casi. I farmaci per i quali si è osservato un maggiore livello di segnalazione sono stati anti-infiammatori topici e alcune classi di farmaci cardiovascolari e antibatterici. In VigiBase sono state individuate un numero totale di segnalazioni di fotosensibilità pari a 26.238. Esistono delle analogie tra i dati estratti dai due database. È stata rilevata, come atteso, una stagionalità delle reazioni con una maggiore frequenza delle segnalazioni in tarda primavera/inizio estate. L'analisi di VigiBase ha permesso di confrontare la stagionalità tra paesi degli emisferi Nord e Sud del mondo. Infine è stato individuato un potenziale segnale relativo alla comparsa di fotosensibilità in pazienti in trattamento con sartani. Questa reazione avversa è listata nel riassunto delle caratteristiche del prodotto solo per il losartan, mentre risulta non nota per gli altri sartani.

Conclusioni. Le reazioni di fotosensibilità possono, anche se raramente, causare conseguenze molto gravi e sono spesso mal riconosciute e mal codificate, con possibili conseguenze per i pazienti. La stagionalità potrebbe essere importante nella strategia di comunicazione delle reazioni di fotosensibilità indotte da farmaci. Dato che molti dei farmaci associati all'insorgenza di questa reazione possono essere acquistati senza prescrizione, il ruolo dei farmacisti diventa particolarmente importante nella prevenzione.

Riassunti

IL FARMACISTA A SUPPORTO DELL'ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA NEI REPARTI OSPEDALIERI: L'ESPERIENZA DELLA ASL RMC

Aledda Lucia (a), Mongelli Antonella (a), Mensurati Marzia (b)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL Roma C, Roma

(b) Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. Il monitoraggio intensivo di sorveglianza *post-marketing* dei farmaci biologici è importante per definire il loro reale profilo di sicurezza ed efficacia. Dato l'esiguo flusso di segnalazioni ADRs della UOC di reumatologia della ASL Roma C è stata promossa una collaborazione attiva fra il farmacista distrettuale, responsabile della farmacovigilanza, ed il reparto ospedaliero interessato, per poter favorire l'individuazione, la rilevazione e l'introduzione nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle reazioni avverse da farmaci utilizzati per l'artrite reumatoide.

Metodi. È stata individuata la UOC di reumatologia per l'elevato uso di farmaci biologici e la storica assenza di flussi di segnalazione nonché per la disponibilità degli operatori sanitari ad avviare un'attività di collaborazione con il farmacista. Si è accordata la presenza del farmacista in reparto per un giorno a settimana per un periodo di 3 mesi. Le cartelle cliniche dei pazienti che manifestavano reazioni avverse, sono state analizzate con il farmacista per l'estrapolazione dei dati utili alla compilazione della scheda ADR ed il successivo inserimento nella RNF.

Risultati. Confrontando il flusso di segnalazione relativo al primo trimestre 2013 con lo stesso periodo del 2012 è stato evidenziato un aumento sostanziale del numero di reazioni avverse rilevate. Mentre nel primo trimestre 2012 è stata segnalata una sola ADR relativa al farmaco Roactemra, nel 2013 sono state inserite tre reazioni per Roactemra (di cui due insorte nel 2012), due per Remicade e una per Reumaflex. In soli tre mesi, l'attività di farmacovigilanza nel reparto, grazie alla presenza del farmacista, ha subito un forte impulso. Rispetto al totale delle segnalazioni inserite nella RNF, insorte nel primo trimestre 2013 relative ai farmaci considerati, il contributo della ASL è stato del 12,5% per Roactemra, del 9% per Remicade e del 50% per Reumaflex. Questi risultati evidenziano quanto in così breve tempo possa essere determinante la figura del farmacista in reparto per promuovere l'attività di farmacovigilanza all'interno della realtà ospedaliera.

Conclusioni. Nel contesto dell'evoluzione dei servizi sanitari la presenza del farmacista in reparto risulta importante non solo per garantire la pharmaceutical care, ma anche per implementare la corretta gestione delle attività di FV nei reparti ospedalieri, osservatorio privilegiato per il monitoraggio delle ADRs.

MONITORAGGIO DELLA TOSSICITÀ NEI PAZIENTI IN TERAPIA CON BOCEPREVIR E TELAPREVIR NEL POLICLINICO DI BARI

Amendolagine Sabrina, Rizzo Miriam, Patano Giuseppe, Faggiano Maria Ernestina,
Lattarulo Michele

Area Farmaceutica, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, Bari

Introduzione. L'immissione in commercio di boceprevir e telaprevir, inibitori delle proteasi (DAA), per il trattamento dell'epatite cronica HCV di genotipo 1, ha incrementato le aspettative di guarigione (circa 80% dei casi) per i pazienti. Non sono, però, da sottovalutare le reazioni avverse (ADRs), più o meno gravi (neutropenia, ansia, ipertensione, anemia, eruzioni cutanee, nausea, vomito, disgeusia, calo ponderale, emorroidi e alopecia) che gli studi registrativi, SPRINT-2 per boceprevir e ADVANCE per telaprevir, evidenziano. Poiché nel Policlinico di Bari il farmacista è coinvolto nei percorsi diagnostico-terapeutici, è stato avviato un monitoraggio delle monitorare le eventuali ADRs da DAA, correlate a sospensione della terapia. L'obiettivo è confermare quanto atteso dai trials clinici valutando le ADRs da DAA e la sospensione della terapia.

Metodi. Valutazione delle schede di sospetta ADR e di questionari sulla possibile variazione della qualità della vita a cui i pazienti, affetti da HCV, sono stati sottoposti nel periodo di tempo intercorrente tra marzo e agosto 2013.

Risultati. Su 61 pazienti in trattamento con Boceprevir (33) e Telaprevir (28) sono pervenute presso il Servizio di Farmacovigilanza sei segnalazioni riguardanti gli effetti avversi più comuni. Quattro le manifestazioni più gravi, dovute ad anemizzazione che, non solo hanno richiesto la sospensione del trattamento, ma il ricovero d'urgenza (50% dei pazienti in trattamento con boceprevir e 50% con telaprevir). Tra queste particolarmente grave è stata un'inattesa reazione a Boceprevir dovuta a piastrinopenia acuta sviluppatasi in corso di trattamento non presupponibile durante il *lead in*, per la negativa ricerca di anticorpi anti-PLT o di attività autoimmunitaria. L'elevato rischio emorragico, anche senza segni clinici, ha imposto apporto esogeno mediante emotrasfusione di 1 U di piastrine da aferesi, che ha risolto l'ADR. La seconda ADR grave ha riguardato un caso di piastrinopenia, la terza una trombocitopenia di grado IV e leucopenia di grado II, che ha richiesto trasfusione con concentrato piastrinico, con successivo miglioramento del quadro clinico e completa risoluzione e la quarta una fibrillazione atriale e afasia sensoriale da disturbo di circolo ischemico. Per ciò che attiene la sospensione della terapia, 10% pazienti si sono rifiutati di procedere con la somministrazione dei DAA; il 90% dei pazienti restanti riferisce un netto peggioramento della qualità della vita, che non consente le normali attività.

Conclusioni. A fronte di un miglioramento della patologia, si auspica che l'attenzione dei clinici sulla tossicità dei DAA sia potenziata, per permettere a più pazienti di beneficiare di un presidio terapeutico di notevole interesse.

RUOLO DEL FARMACISTA NEL MONITORAGGIO DEI FARMACI PER L'IPERTENSIONE

Annetta Antonino, Cicconetti Andrea
Federfarma Lazio, Roma

Introduzione. All'interno della manifestazione *Race for the cure* (Roma, maggio 2013) è stato allestito il "Villaggio della Salute" con la presenza di numerose postazioni fisse dove è stato possibile eseguire visite mediche ed esami diagnostici. I farmacisti del Lazio erano presenti con un proprio stand, organizzato da Federfarma Lazio, e durante i 3 giorni della manifestazione 10 farmacisti volontari (F. Armato, A. Ciotti, G. Di Stefano, G. Fogliani, A. Franchi, V. Iammarino, S. Ivella, P. Minonzio, S. Parisi, M. Pinchetti) si sono alternati per assistere i pazienti nell'automisurazione della pressione arteriosa e rilevare i dati con un breve questionario.

Metodi. Si sono sottoposti all'automisurazione della pressione 1.023 soggetti, 218 maschi e 803 donne, di cui 220 ultrasessantacinquenni.

Risultati. 328 dei 1.023 soggetti (32%) sono risultati ipertesi secondo la classificazione del Joint National Committee 7 e, di questi, 165 hanno dichiarato di non saperlo e di aver appreso in quella sede di avere un valore elevato. 202 (20% del totale) soggetti hanno dichiarato di assumere farmaci antiipertensivi così suddivisi: ACE-inibitori (39 soggetti); sartani (35); betabloccanti (31); sartani+diuretico (26); calcioantagonisti (14); ace inibitori+diuretici (6); ace inibitori+calcio antagonisti (5); betabloccanti+diuretici (3); diuretici (3); alfabloccanti (3); aceinibitori+betabloccanti+diuretici (3); calcioantagonisti+diuretici+betabloccanti (2); betabloccanti+sartani (1); sartani+betabloccanti+diuretici (1); sartani+calcioantagonisti (1); ace inibitori+sartani (1); calcioantagonisti+diuretici (1); 27 soggetti hanno dichiarato di non ricordare il farmaco antiipertensivo assunto. Dei 202 soggetti che hanno dichiarato di assumere una terapia antiipertensiva 101 hanno mostrato valori di pressione elevati. Dei 1.023 soggetti sottoposti ad automisurazione della pressione 256 hanno dichiarato di assumere anche integratori e/o prodotti naturali.

Conclusioni. L'indagine dimostra che i pazienti del campione vengono trattati con diversi farmaci, ma con una notevole percentuale di insuccessi. Inoltre l'indagine dimostra che la metà del campione non sa di essere iperteso e perciò non assume alcuna terapia. Per l'edizione 2014 si prevede di ottenere anche i dati riferiti alla glicemia con indagini mediante questionario specifico sui farmaci assunti, sull'adesione alla terapia e sulle eventuali interazioni anche con prodotti di origine naturale.

COME MIGLIORARE L'IMPIEGO DEGLI ANTIBIOTICI E RIDURRE L'ANTIBIOTICORESISTENZA

Antifora Rosa Maria Paola, Ancona Domenica
Area Gestione Servizio Farmaceutico ASL BT, Trani, Bari

Introduzione. Legittimo chiedersi perché nonostante dati certi sulla antibioticoresistenza, fenomeno che potrebbe diventare nel giro di qualche decennio una vera e propria emergenza sanitaria, si faccia abuso e misuso degli antibiotici nella popolazione. Risultati insoddisfacenti sono derivati dalle campagne di sensibilizzazione sinora condotte per un uso più prudente degli antimicrobici. I dati di farmacoutilizzazione riferiti alle prescrizioni SSN della classe ATC J, opportunamente analizzati, potranno individuare una chiave di lettura di tale fenomeno?

Metodi. Dal database IMS Health sono stati estrapolati i volumi di prescrizione SSN e relative valorizzazioni dell'ATC J (I livello) registrate nell'anno 2011 in un confronto geografico Italia vs Puglia. Gli indicatori prescelti sono stati la DDD x 1.000 abitanti residenti *die* e la Spesa Netta SSN x 1.000 abitanti residenti *die*.

Risultati. Il consumo dell'ATC J espresso in DDD x 1.000 abitanti residenti *die* è stato in Italia pari a 22,4, per una Spesa Netta SSN x 1.000 abitanti residenti *die* di 13,4 Euro, mentre in Puglia di 28,8, per una Spesa Netta SSN x 1.000 abitanti residenti *die* di 18,3 Euro. Il delta percentuale nel confronto anno 2011 vs 2010 è stato per il consumo dello 0,2 per l'Italia, del -0,9 per la Puglia. Nella scomposizione del dato per forma farmaceutica, in Italia nel 2011 sono stati prescritti antibiotici per via iniettabile per il 2% sul totale, mentre in Puglia tale quota sale al 3%. Sul totale delle ddd consumate l'Italia registra per il 18% molecole genericate, di contro il 12% in Puglia.

Conclusione. La variabilità geografica registrata nel consumo degli antibiotici evidenzia grandi differenze nelle abitudini comportamentali che inducono il medico alla prescrizione e il paziente al suo utilizzo. Sono state riscontrate differenze nelle quantità prescritte, nei costi delle molecole prescelte, nonché nelle forme farmaceutiche somministrate. L'uso giudizioso degli antibiotici, invece, prevede che questi siano prescritti solo quando indicati: il farmaco scelto deve avere uno spettro di azione ristretto, deve essere usato alle dosi appropriate e per una durata di tempo necessaria. Cambiare il comportamento di un medico e/o del paziente, che a volte ricorre ad una automedicazione impropria, è complesso e richiede un approccio multifattoriale. Se una campagna di informazione nazionale sul tema può rivelarsi efficace solo se continua, una vera e propria task force deve essere condotta in ambito locale con azioni strategiche commisurate all'entità del fenomeno anomalo registrato.

ULTRAFILTRAZIONE VS DIURETICI PER VIA ENDOVENOSA NELLO SCOMPENSO CARDIACO: RASSEGNA SISTEMATICA E METAANALISI

Ariano Carmelina (a), De Vecchis Renato (a), Palmisani Leonardo (b), Fusco Adelaide (a), Giasi Anna (a), Cioppa Carmela (a), Cantatrione Salvatore (a)

(a) *Unità Operativa di Cardiologia, Presidio Sanitario Intermedio Elena d'Aosta, Napoli*

(b) *Direzione Sanitaria, Presidio Sanitario Intermedio Elena d'Aosta, Napoli*

Introduzione. Il trattamento dei pazienti con insufficienza cardiaca riacutizzata (ADHF: *acutely decompensated heart failure*) poggia in misura determinante sui diuretici dell'ansa per via endovenosa (ivDiur), ma essi hanno svariati effetti collaterali avversi, quali squilibri elettrolitici, ipotensione, marcata attivazione neuroormonale e peggioramento, non sempre transitorio e rapidamente reversibile, della funzione di filtrazione glomerulare (elevazione iatrogena della creatininemia). L'Ultrafiltrazione Isolata (UFI) è un metodo alternativo per rimuovere sodio e acqua in eccesso dall'organismo dei pazienti con quadro clinico di ritenzione idrosalina da scompenso cardiaco. È stata eseguita una rassegna sistematica con meta-analisi per confrontare UFI e ivDiur nel *setting* dello ADHF.

Metodi. Sono stati ricercati studi attraverso i databases Pubmed e Ovid (gennaio 1990-aprile 2013). Sono stati presi in considerazione soltanto *trials* randomizzati controllati (RCTs) che mettessero a confronto UFI e ivDiur nel contesto di ADHF. Sono stati estratti gli *outcomes* di efficacia e di sicurezza e successivamente è stata effettuata una meta-analisi.

Risultati. Sei studi coinvolgenti 477 partecipanti sono stati compresi nella analisi qualitativa. La analisi quantitativa (meta-analisi) è stata condotta da soli tre studi, mentre i dati degli altri tre studi non sono stati aggregati, a causa della eccessivamente marcata disomogeneità degli *endpoints* di efficacia nel confronto tra studi e/o, nel caso di uno studio, per l'uso di un *endpoint* composito ritenuto inadatto a far confluire i dati in un medesimo *pool* con i dati degli altri studi. UFI è risultata superiore a ivDiur per quanto riguarda il volume fluido rimosso a distanza di 48 h [differenza media pesata (WMD)=1,2 litri; 95% IC: 0,73-1,67 litri, $p<0,001$] e per il decremento ponderale a distanza di 48 h (WMD=1,77 kg; 95% IC: 1,18-2,36 kg, $p<0,001$). La proporzione di pazienti con aumento clinicamente significativo ($>0,3$ mg/dl) della creatininemia a distanza di 48 h dall'inizio dei rispettivi trattamenti è risultata simile nei gruppi UFI e ivDiur (*odds ratio* =1,33 95% IC: 0,81-2,16 $p=0,26$).

Conclusioni. Con UFI è stata accertata la rimozione di un maggiore volume di fluidi nonché una maggiore perdita di peso rispetto a ivDiur. Invece nel confronto tra i due approcci non sono emerse significative differenze per l'incremento iatrogeno della creatininemia. Tuttavia queste conclusioni derivano da un piccolo numero di studi coinvolgenti relativamente pochi pazienti. Ulteriori confronti tra RCTs con più ampie dimensioni campionarie sono fortemente auspicati per il futuro.

ERITRODISESTESIA PALMO-PLANTARE DA DOCETAXEL. RUOLO DELLA FARMACOVIGILANZA NELL'AUSL DI FERRARA

Barotto Marcella (a), Benini Angela (a), Ballardini Pierluigi (b), Delfino Marcello (a), Castellani Sofia (a), Zammillo Gilda (a), Campi Anna (a)

(a) Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AUSL, Ferrara

(b) Day Hospital Oncologico, Ospedale del Delta, Lagosanto, Ferrara

Introduzione. I farmaci impiegati in ambito oncologico rivestono un importante ruolo per quanto riguarda l'innovazione ed il loro profilo rischio/beneficio è particolarmente monitorato tramite le attività di Farmacovigilanza. Il loro impiego può comportare difficoltà di gestione del paziente e generare reazioni avverse gravi. In questo contesto viene segnalata la grave reazione avversa (ADR) a docetaxel pervenuta dal *Day Hospital Oncologico dell'Ospedale del Delta di Lagosanto (FE)*.

Metodi. Nell'ambito di un progetto aziendale di Farmacovigilanza Attiva, abbiamo organizzato incontri mirati con i medici ospedalieri al fine di promuovere la segnalazione e l'importante ruolo della Farmacovigilanza. È stata presentata la nuova normativa ed è stata sottolineata l'importanza della segnalazione e del suo percorso. Tutte queste iniziative hanno permesso ai medici di prendere coscienza del sistema attivandosi alla segnalazione.

Risultati. È pervenuto un segnale grave relativo a docetaxel il cui uso ha provocato una grave eritrodiesestesia palmo-plantare e anasarca (sindrome edemigena, stato anasarcatico) che hanno determinato immediata ospedalizzazione. Grazie alla collaborazione del DH Oncologico dell'Ospedale del Delta e dell'Unità Operativa Dermatologia dell'Azienda Ospedaliera Sant'Anna di Ferrara è stato possibile risalire alla storia clinica della paziente, ottenere informazioni precise sull'uso del farmaco oncologico e pubblicare un *case report*. In seguito all'inserimento del caso nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), è stata inviata l'informazione di ritorno al segnalatore, completa di attribuzione del nesso di causalità ottenuto tramite l'algoritmo di Naranjo. Dal calcolo emerge una relazione farmaco-reazione avversa di tipo probabile (punteggio 6). Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), dal 2005 alla data odierna (settembre 2013), sono presenti 2.654 sospette reazioni avverse dovute a docetaxel. Di queste, 838 sono gravi e 23 hanno comportato decesso. In particolare, tra le patologie che interessano cute e tessuto sottocutaneo, si osservano 26 casi (5,2% del totale delle patologie sviluppate a carico della cute e del tessuto sottocutaneo) di sindrome di eritrodiesestesia palmo-plantare e 6 casi di stato anasarcatico, di cui 2 gravi (uno dei quali relativo alla segnalazione pervenuta dall'ospedale del Delta).

Conclusioni. Nonostante la scheda tecnica di docetaxel riporti tale reazione avversa, emersa tramite segnalazioni *post-marketing*, in ambito provinciale non era mai stata descritta una sindrome palmo-plantare da impiego di docetaxel. Solo la collaborazione attiva fra i farmacisti impegnati nella Farmacovigilanza e medici, può aiutare a maturare attenzione e sensibilità alla segnalazione, la cui importanza riveste un ruolo fondamentale ai fini di rendere sempre più efficace il sistema stesso.

AUSL FERRARA: ANALISI DEL CONSUMO E SEGNALAZIONE DI SOSPETTA ADR IN PEDIATRIA (FARMACI ATC-J). DALL'USO OFF-LABEL AL PRONTUARIO FARMACI REGIONALE

Barotto Marcella (a), De Carlo Luigi (b), Benini Angela (a), Fresca Gennaro (a), Delfino Marcello (a), Castellani Sofia (a), Zammillo Gilda (a), Campi Anna (a)

(a) Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, AUSL, Ferrara

(b) Pediatria, Ospedale del Delta, Lagosanto, Ferrara

Introduzione. L'uso di farmaci in età pediatrica assume sempre più importanza in quanto ai bambini viene prescritta una grande varietà di principi attivi, molti dei quali fuori *range* di età ed indicazione di autorizzazione all'immissione in commercio (uso *off-label*). Questa analisi ha lo scopo di evidenziare i consumi di farmaci con ATC J nei pazienti pediatrici (AUSL Ferrara) valutando l'uso *off-label*. L'analisi è contestualizzata nel progetto di Farmacovigilanza Attiva della Regione Emilia-Romagna finalizzato a produrre un Prontuario Terapeutico pediatrico regionale, oltre che a promuovere la segnalazione di sospetta ADR.

Metodi. Analisi dei consumi di Erogazione Diretta (ED) e di Farmaceutica Convenzionata (ricette SSN) in provincia di Ferrara riguardante i farmaci ATC J (Antimicrobici generali per uso sistemico) nel periodo marzo 2011-marzo 2012. Sono state considerate le prescrizioni a pazienti con età <18 anni. Di ciascuna molecola è stata valutata l'indicazione in età pediatrica presente in scheda tecnica. Sono state analizzate le sospette ADR pervenute dai pediatri con particolare attenzione ai vaccini.

Risultati. Dai dati di ED, emerge che il 51,2% dei consumi è rappresentato da amoxicillina triidrato/potassio clavulanato, 35,6% da claritromicina e 11,6% da amoxicillina. Per quanto riguarda la Convenzionata, il 36,9% dei consumi è relativo ad amoxicillina clavulanato, 29,3% ad amoxicillina non associata, 14,3% a claritromicina, 6,4% a cefixima, 6,0% ad azitromicina e 1,4% a limeciclina. Dalle rispettive schede tecniche emerge che alcune molecole non hanno indicazione (o l'hanno ristretta) in pediatria. In particolare: amoxicillina triidrato/potassio clavulanato non ha indicazioni sotto i 2 mesi; claritromicina, in compresse, non è da usarsi sotto i 12 anni; azitromicina va usata con un dosaggio massimo di 1.500 mg; aciclovir, in gel, non deve essere usato sotto i 12 anni e in compresse non va impiegato sotto i 2 anni (da preferirsi, in quest'ultimo caso, la formulazione *e.v.*); limeciclina è controindicata sotto gli 8 anni a causa della tossicità a carico dei denti. Inoltre, in seguito ad un progetto locale di promozione della FV presso la pediatria di comunità, le segnalazioni di sospetta reazione avversa a vaccini al 20 settembre 2013 sono state 101 (nello stesso periodo 2012 erano 41).

Conclusioni. In pediatria, gli antibiotici, spesso, sono usati fuori indicazione (uso, quest'ultimo, anche supportato da pratica comune e letteratura internazionale): diventa indispensabile fornire un importante strumento come un prontuario specifico per il pediatra. Lo scambio con la Pediatria di Comunità ha incrementato le segnalazioni di sospetta ADR.

ESPERIENZA DELLA ASL ROMA A NELLA FORMAZIONE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E DEI PEDIATRI DI LIBERA SCELTA IN FARMACOVIGILANZA

Bellante Luigi (a), Rivolta Riccardo (a), Riccioni Giovanna (b), Montinaro Patrizia (b)

(a) *Area Politica del Farmaco, Regione Lazio, Roma*

(b) *Unità Operativa Complessa Assistenza Farmaceutica Territoriale, ASL Roma A, Roma*

Introduzione. L'ASL Roma A, nell'obiettivo del miglioramento continuo della qualità dei servizi, ha ideato all'interno della pianificazione della sua attività formativa rivolta ai Medici di Medicina Generale (MMG) e ai Pediatri di Libera Scelta (PLS) dislocati sul suo territorio (520 MMG e 64 PLS) un'ulteriore iniziativa volta a far conoscere quali siano gli strumenti essenziali ai fini di una corretta segnalazione di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR), rilevando al contempo la qualità percepita come anche ulteriori esigenze dei destinatari con il fine ultimo di costituire uno strumento di miglioramento dell'attività di sorveglianza sul territorio, da parte degli stessi MMG e PLS, degli effetti negativi attribuibili ai farmaci.

Metodi. Avvalendosi di un farmacista e di un medico, affidati dalla Regione Lazio all'ASL, nell'ambito di un progetto di farmacovigilanza regionale, si è impostato, da maggio 2010 ad aprile 2012 e da aprile 2013 a oggi, un sistema di visite presso gli studi medici utilizzando un questionario ideato per tale scopo. Il questionario è diviso in tre parti: la parte prima è compilata dal medico all'atto della visita presso il proprio studio, all'interno di tale scheda vi è una parte riservata alle sue valutazioni, commenti, suggerimenti; la seconda parte è riservata agli intervistatori per la definizione, attraverso 6 parametri, della qualità percepita dell'incontro appena svolto; la terza parte viene lasciata al medico, il quale potrà poi eventualmente rinviarla alla ASL con sue ulteriori considerazioni riguardanti l'iniziativa presentata.

Risultati. Da maggio 2010 ad aprile 2012 sono stati incontrati 450 fra MMG e PLS, 225 dei quali, nel corso di un biennio di attività, rivisti una seconda volta; da aprile del 2013 ci si è concentrati solamente sulla Pediatria, vedendo 41 PLS. Dalla seconda scheda si è ricavato, per quanto riguarda i 6 parametri summenzionati, dopo 716 incontri, un giudizio nella maggioranza positivo della qualità degli incontri. Oltre a tali evidenze di *consumer satisfaction* anche l'attività di segnalazione di ADR che ne è derivata, dai MMG e ora anche dai PLS, pone, come si evince dai dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), l'ASL RMA fra le prime realtà territoriali laziali.

Conclusioni. È quindi auspicabile, visti i buoni risultati prodotti, riuscire a proseguire quest'attività di formazione "in presenza" presso gli Operatori Sanitari, attività a suo tempo prevista dal progetto regionale di farmacovigilanza e resa sempre più necessaria dalle recenti modifiche apportate dalle normative europee in tema di farmacovigilanza.

ESPERIENZE DI FORMAZIONE IN FARMACOVIGILANZA DEL POLICLINICO UMBERTO I DI ROMA

Bellante Luigi (a), Mortilli Emma (b), Arduini Enrica (b)

(a) Area Politica del Farmaco, Regione Lazio, Roma

(b) Unità Operativa Farmacia, Policlinico Umberto I, Roma

Introduzione. La necessità di un intervento formativo in tema di farmacovigilanza e rivolto agli Operatori Sanitari operanti in una struttura complessa quale l'Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I di Roma si era negli ultimi anni posta all'attenzione della Direzione Sanitaria. Era evidente come un intervento di tipo formativo potesse rappresentare un'occasione di confronto e aggiornamento tra le figure sanitarie operanti nell'ambito ospedaliero, anche in considerazione del progetto di farmacovigilanza della Regione Lazio che individuava tra gli strumenti operativi questo tipo d'attività.

Metodi. Nel periodo aprile 2012-ottobre 2013 sono state organizzate sette edizioni dei corsi di farmacovigilanza, avvalendosi della collaborazione dell'ufficio formazione ed ECM del Policlinico Umberto I di Roma, sotto l'egida della Direzione Sanitaria. Tali corsi sono stati svolti in un'unica giornata e accreditati per le professioni di medico, farmacista e infermiere. Sei edizioni si sono svolte per gli utenti interni, una aperta anche a utenti esterni. Nel corso delle giornate di formazione sono trattati temi quali: le basi della farmacovigilanza, i campi di attività in tema di farmacovigilanza nella Regione Lazio, la farmacovigilanza nelle sperimentazioni cliniche e nella normale attività clinica. Nelle ultime due edizioni, si è inserita anche la tematica della farmacovigilanza nell'ambito del rischio clinico. La giornata formativa comprendeva anche una parte pratica, con la compilazione di una scheda per la segnalazione di una sospetta reazione avversa a un farmaco (ADR), sia a inizio giornata per testare il grado di conoscenza dei partecipanti in tema di farmacovigilanza sia alla fine come strumento valutativo ai fini dei crediti ECM.

Risultati. I corsi di farmacovigilanza hanno coinvolto 110 partecipanti nelle sette edizioni. Attraverso l'elaborazione dei questionari di gradimento della giornata formativa da parte dei discenti, possiamo concludere che 20 discenti, in una scala che prevede 5 step di gradimento (insufficiente, sufficiente, buono, ottimo, eccellente) hanno dato la valutazione di "buono", 50 di "ottimo", e i restanti 40 di "eccellente". Tali corsi hanno consentito al Policlinico di rimanere tra le prime realtà ospedaliere della Regione quanto a entità di segnalazioni, come si evince dai dati resi disponibili dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA.

Conclusioni. Data la positiva risposta sia in termini di gradimento sia di segnalazioni di ADR, si auspica la messa in opera di ulteriori corsi anche in considerazione della disposizione regionale che fa rientrare la farmacovigilanza negli obiettivi sui quali vengono valutate le attività delle Direzioni delle varie strutture.

RUOLO DEL TIOTROPIO NEL RIDURRE LE RIACUTIZZAZIONI DI BPCO QUANDO COMBINATO CON LABA E ICS

Belleudi Valeria* (a), Ferroni Eiana* (a), Agabiti Nera* (a), Di Martino Mirko* (a), Fusco Danilo* (a), Cascini Silvia* (a), Kirchmayer Ursula* (a), Pistelli Riccardo* (b), Patorno Elisabetta* (c), Bauleo Lisa* (a), Formoso Giulio* (d), Davoli Marina* (a)

(a) Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale, ASL RM E, Roma

(b) Dipartimento di Fisiologia Respiratoria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

(c) Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA

(d) Agenzia Sanitaria e Sociale dell'Emilia-Romagna, Bologna

Introduzione. Nei pazienti affetti da BPCO severa l'uso combinato dei β 2-agonisti a lunga durata d'azione (LABA) e dei corticosteroidi per via inalatoria (ICS) rappresenta la terapia di prima scelta. Negli stadi più avanzati della malattia o nell'eventualità di una risposta insoddisfacente alla terapia combinata, le linee guida suggeriscono l'aggiunta di un secondo broncodilatatore a LABA/ICS, la cosiddetta triplice terapia, la cui efficacia è supportata da evidenze scientifiche limitate. L'obiettivo dello studio è valutare il ruolo del tiotropio nel ridurre le riacutizzazioni di BPCO quando combinato con LABA/ICS.

Metodi. Lo studio è stato condotto utilizzando i dati dei sistemi informativi di tre Regioni italiane (Lazio, Lombardia, Emilia-Romagna). È stata arruolata una coorte di *new users* (45+ anni) con un ricovero per BPCO nel periodo 2006-2009 e almeno una prescrizione di LABA/ICS entro 6 mesi dalla dimissione (data indice). In base all'esposizione misurata alla data indice, i pazienti sono stati classificati in triplice (LABA/ICS/tiotropio) o duplice terapia (LABA/ICS) e sono stati seguiti per 12 mesi per misurare l'occorrenza di prima riacutizzazione per BPCO sia grave (ricovero ospedaliero) che moderata (uso concomitante di corticosteroidi orali e antibiotici). Per confrontare il rischio di riacutizzazione nei pazienti in triplice terapia verso duplice sono state effettuate due tipi di analisi, *Intention-To-Treat* (ITT) e *As-Treated* (AT) e due tipi di aggiustamento, analisi multivariata e *propensity score*.

Risultati. I *new users* che alla data indice presentavano una prescrizione di LABA/ICS erano 5.717, di cui il 31,9% aveva anche una prescrizione di tiotropio. La maggior parte dei pazienti erano residenti in Lombardia (46,8%), di sesso maschile (56,5%) e con un'età media di 73,8 anni. I pazienti con precedenti ricoveri per BPCO, insufficienza respiratoria ed in trattamento con corticosteroidi sistemici o xantine presentavano un rischio maggiore di riacutizzazione per BPCO. L'*Hazard Ratio* (HR) per la riacutizzazione da BPCO grave e moderata, calcolato con l'analisi ITT multivariata, era rispettivamente 1,08 (IC95% 0,91-1,28) e 0,92 (IC95% 0,76- 1,12). Simili HRs si sono osservati aggiustando con il *propensity score*. L'analisi AT ha prodotto risultati coerenti con l'analisi ITT.

Conclusioni. Questo primo studio italiano di *effectiveness* dei farmaci inalatori nei pazienti con BPCO suggerisce come il tiotropio in combinazione con LABA/ICS non riduca il rischio di riacutizzazioni rispetto al solo trattamento con LABA/ICS. I risultati

di studi osservazionali mirati alla valutazione di esito tra farmaci in patologie croniche possono avere importanti implicazioni per la sanità pubblica e per la gestione terapeutica dei pazienti nella pratica clinica.

**Partecipanti al Gruppo OUTPUL*

PREVALENZA DELL'USO DI MEDICINALI OMEOPATICI NEL COMUNE DI PITIGLIANO. DIVERGENZE CON DATI ISTAT NAZIONALI

Bernardini Simonetta, Cracolici Franco, Ferreri Rosaria, Lucenti Cecilia, Pulcri Roberto, Rinaldi Massimo

Centro di Medicina Integrata, Ospedale di Pitigliano, Regione Toscana, USL9, Firenze

Introduzione. Nel febbraio 2011 la Regione Toscana ha avviato la sperimentazione del Centro ospedaliero di Medicina Integrata presso l'ospedale di Pitigliano (USL 9, Grosseto) con l'inserimento in organico di cinque medici esperti in omeopatia e in agopuntura sia nel reparto di medicina che nei cinque ambulatori destinati all'erogazione di visite di omeopatia e agopuntura secondo un modello terapeutico di integrazione delle cure tra biomedicina occidentale e CAM (Medicina Integrata). Ad usufruire delle prestazioni di Medicina Integrata sono sia i cittadini ricoverati (arruolati tramite consenso informato) sia i cittadini che hanno richiesto visita tramite CUP agli ambulatori. Valutare il bisogno di CAM e i motivi della scelta da parte della popolazione assistita per confronto ai dati nazionali.

Metodi. I pazienti sono stati esaminati per sesso, età, modalità di conoscenza della MI, atteggiamento del medico di famiglia, livello di soddisfazione, miglioramento stato di salute (*edmoston scale*, VAS, SF12, questionario anonimo).

Risultati. Su oltre 10.000 prestazioni sanitarie, di cui oltre 1.300 prime visite di omeopatia, il 48% di provenienza dal territorio dell'ospedale di Pitigliano. In confronto ai dati ISTAT del 2007 emergono sostanziali differenze rispetto a: età media del consumatore di medicinali omeopatici (50% età compresa tra 50 e 90 anni), livello di istruzione, categoria sociale, tipo di patologie. Prevalgono patologie croniche gravate di comorbidità (malattie dismetaboliche, cardiovascolari, ecc.), livello socio-economico più basso. Il livello di soddisfazione è elevato; i parametri di efficacia dimostrano una risposta positiva alle cure.

Conclusioni. La possibilità di usufruire di un servizio di Medicina Integrata pubblico ospedaliero nel proprio territorio consente l'avvicinamento a tale medicina anche da parte di categorie sociali per lo più escluse e per patologie croniche piuttosto che per prevenzione.

PRESCRIZIONE IN MEDICINA INTEGRATA: L'ESPERIENZA DI PITIGLIANO, IL PRIMO OSPEDALE DI MEDICINA INTEGRATA IN ITALIA

Bernardini Simonetta, Cracolici Franco, Pulcri Roberto, Ferreri Rosaria, Lucenti Cecilia,
Rinaldi Massimo, Dell'Amico Maria Chiara

Centro di Medicina Integrata, Ospedale di Pitigliano, Regione Toscana, USL9, Firenze

Introduzione. Dal febbraio 2011 nel Centro Ospedaliero di Medicina Integrata di Pitigliano è in sperimentazione un modello di approccio integrato per la diagnosi e il trattamento dei pazienti abbinando le terapie convenzionali con Omeopatia ed Agopuntura, valutandone sia il miglioramento della qualità della vita e lo stato di salute che la razionalizzazione della spesa sanitaria. Questo lavoro presenta i risultati di due anni di esperienza svolta nel Reparto di Medicina dell'Ospedale di Pitigliano, nel Reparto di Riabilitazione Neurologica ed Ortopedica di Manciano e negli ambulatori di Omeopatia ed Agopuntura seguendo il modello di cure integrate.

Metodi. Il modello di cure integrate è stato studiato mettendo a punto un *setting* per la visita medica integrata in corsia, i protocolli terapeutici di omeopatia e agopuntura da integrare con la terapia convenzionale e le formulazioni magistrali omeopatiche. Gli effetti terapeutici dei protocolli di Medicina Integrata sono stati valutati con: le 4 scale di valutazione specifiche per la riabilitazione (*Motricity index*, *Trunk control test*, Nuova Barthel Index, e *Groningen Activity Restriction scale - GARS*), la scala di Edmonton mod. per la sintomatologia, l'SF12 e i questionari redatti dai pazienti in *follow-up* ambulatoriale per la QoL e le schede di registrazione sull'utilizzo dei farmaci convenzionali al fine di documentare la riduzione della terapia convenzionale in conseguenza al trattamento integrato. Per alcuni di questi dati è stato già eseguito un raffronto con il periodo antecedente all'inizio dell'attività del Centro di Medicina Integrata.

Risultati. Vengono riportati i risultati relativi ai due primi anni di attività del Centro relativi all'introduzione dei protocolli di medicina integrata che mostrano: un netto miglioramento dei sintomi e della QoL anche in pazienti anziani con malattia multifattoriale, un recupero funzionale più elevato per i pazienti sottoposti a cure riabilitative (statisticamente significativo) ed un incoraggiante riduzione del consumo di farmaci convenzionali per talune patologie croniche.

Conclusioni. L'esperienza di Pitigliano dimostra che l'approccio integrato in medicina è possibile, che esso determina un miglioramento della qualità della vita dei pazienti con riduzione del consumo di farmaci convenzionali.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE E FARMACOUTILIZZAZIONE DI BUSERELINA, LEUPRORELINA, GOSERELIN, TRIPTORELINA NELL'EX AS 4 DI COSENZA NEL 2011

Bianchi Carmela (a), Sconza Franco (a), Bianchi Angela (b)

(a) Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza

(b) Ufficio Scolastico Regionale Calabria Ambito Territoriale, Cosenza

Introduzione. Gli analoghi sintetici a lunga durata d'azione del GnRH sono capaci di sopprimere la secrezione di gonadotropine, questo effetto farmacologico viene usato nella terapia di patologie di elevata incidenza e prevalenza: carcinoma prostata; carcinoma mammella; endometriosi; fibromi uterini non operabili, secondo quanto previsto dalla scheda tecnica dei 4 farmaci. Questo studio che ha l'obiettivo di vigilare sul corretto uso degli analoghi, descrive l'utilizzo di buserelina, leuprorelina, goserelin, triptorelina nell'ex AS 4 di Cosenza nel 2011, comprendente i Distretti di Cosenza, Rende, Media Valle Crati, Rogliano e Acri, popolazione generale 293.639 abitanti.

Metodi. I dati provenienti dalle prescrizioni mediche, oltre che dai Piani Terapeutici secondo la Nota AIFA 51 e successive disposizioni, sono stati organizzati in un database farmaceutico territoriale su foglio elettronico, corredato da tabelle e grafici da cui sono stati estrapolati risultati riguardanti le prescrizioni e l'uso dei 4 analoghi. La standardizzazione diretta ha prodotto risultati circa la distribuzione dei farmacoutilizzatori, prescrizioni, spesa. Le misure di esposizione al farmaco e gli indicatori di durata del trattamento sono stati estrapolati specificatamente per carcinoma prostata e leuprorelina a più basso dosaggio.

Risultati. I farmacoutilizzatori 2011 dei 4 analoghi sono 882, 0,3% dell'intera popolazione, di cui 59% maschi. La distribuzione rispetto all'età risulta sensibilmente diversa nei sessi: negli uomini riguarda l'età avanzata 60-95 anni con maggiore frequenza nella classe 80-84, nelle donne dai 19 ai 71 anni, la classe prevalente è tra i 45-49 anni. Standardizzando per 1.000 abitanti il distretto con più alto tasso di farmacoutilizzatori è risultato quello di Rende 3,3‰, seguito da Media Valle Crati 2,9‰, Acri 2,8‰, Cosenza 2,7‰. Le prescrizioni risultano essere 3.265, 52% relative agli uomini. Il Distretto con maggior numero di prescrizioni è Cosenza, contestualmente con il maggior numero di utilizzatori presenti. L'appropriatezza prescrittiva, solo 15 prescrizioni non conformi, è stata rilevata dal controllo dei PT e dalle prescrizioni. Per KP e leuprorelina a più basso dosaggio sono state calcolate: DDD totali=5.730; DDD/1.000 abitanti di 18+anni=40; DDD/1.000 abitanti di 18+anni/die=0,1; DDD per utilizzatore di 18+anni=143; numero di prescrizione per utilizzatore=5. La spesa per i 4 analoghi rappresenta 1% della spesa farmaceutica dell'ex AS.

Conclusioni. Dal nostro studio emerge che nel territorio dell'ex AS 4 di Cosenza, oggi compreso nell'ASP di Cosenza, l'appropriatezza prescrittiva è particolarmente elevata nei cinque Distretti. Il calcolo dei tassi standardizzati per sesso ci permette di confrontare i cinque Distretti da cui si rilevano evidenti differenze tra utilizzatori, prescrizioni e spesa, che suggeriscono uno specifico approfondimento.

EVOLUZIONE PRESCRITTIVA DEGLI ANTIPSICOTICI IN UNA ASL ROMANA

Blasi Alessandra (a), Pagnozzi Eugenia (a), Gualandi Lucia (b), Berti Alessandra (b), Di Turi Roberta (a)

(a) Area del Farmaco ASL Roma D, Roma

(b) Sistemi Informativi e Servizi per la Sanità, CINECA, Bologna

Introduzione. Gli Antipsicotici (AP) costituiscono una categoria di farmaci di grande rilevanza terapeutica; hanno prima indicazione nella schizofrenia e disturbi correlati, ma è ampio il ricorso (fuori Scheda-Tecnica) nei Disturbi Psicotici e Comportamentali nella Demenza (BPSD). Al loro utilizzo si associano problemi di sicurezza e tollerabilità, differenti tra molecole di vecchia (tipici) e nuova (atipici) generazione e/o legati a mono/politerapie; nel corso degli ultimi anni, numerosi *alert* finalizzati al loro corretto uso/monitoraggio, sono stati diffusi dalle Autorità Regolatorie. Obiettivo di questo studio è descrivere se e come i profili prescrittivi siano evoluti negli ultimi anni anche alla luce di quei provvedimenti.

Metodi. Con l'ausilio CINECA, sono state elaborate le prescrizioni del 2002, 2007 e 2012 nell'ASL Roma D (assistibili: 569.206) ed estratti i dati nelle fasce di età 15-24, 25-64, >65 relativi a: numero-prevalenza trattati; primi 10 AP (per numero trattati); numero/prevalenza di monoterapie/politerapie (osservazioni trimestrali).

Risultati. Per gli AP-tipici si registrano prevalenze che scendono nella fascia 15-24 dallo 0,2% (nel 2002) allo 0,1% degli anni successivi, nella fascia 25-64 da 0,8% (2002) a 0,5% (2007) e 0,4% (2012), nella fascia >65 da 1,3% (2002) a 1,0% (2007) e 0,8% (2012). Per gli AP-atipici risultano valori crescenti: per la fascia 15-24 da 0,4% (nel 2002 e 2007) a 0,5% (nel 2012), per la fascia 25-64 da 0,6% (2002) a 0,8% (2007) 0,9% (2012), per la fascia >65 da 0,9% (2002) a 2,2% (2012). AP più prescritti nella fascia 15-24 risultano risperidone nel 2002 (34,2% dei trattati) e nel 2007 (29,2%), olanzapina e aripiprazolo (entrambi 25,9%) nel 2012; nella fascia 25-64 amisulpride (22,5%) nel 2002, olanzapina (26,7%) nel 2007, quetiapina (25,9%) nel 2012; nella fascia >65 nel 2002 amisulpride (31,3%), quetiapina (38,8%) nel 2007 e nel 2012 quetiapina (57,1%). La prevalenza delle monoterapie è nella fascia 15-24 mediamente dello 0,4% nei tre anni, tra 1,0% (2002) e 0,91% (2012) nella fascia 25-64, passa dal 1,93% (2002) al 2,56% (2012) nella fascia (C); le politerapie nella fascia (A) passano dallo 0,07% (2002) allo 0,13% (2012) nella fascia (B), dallo 0,22% (2002) al 0,26% (2012), nella fascia >65 da 0,16% (2002) cresce al 0,27% (2012).

Conclusioni. Negli anni diminuiscono più o meno consistentemente i trattamenti con AP-tipici (aloperidolo soprattutto) nelle fasce 15-24 e 25-64; cresce l'uso degli AP-atipici (fatto salvo per l'amisulpride), in particolare nella fascia >65. Nella fascia 15-24 risperidone e olanzapina risultano gli AP più utilizzati nel 2002 ad essi si affiancano nel 2012 aripiprazolo e quetiapina; nella fascia 25-64 e >65 risperidone e amisulpride i più utilizzati al 2002, ma entrambi sono superati da quetiapina prima prescritta nel 2012. Prevalde il ricorso a monoterapie in tutte le fasce ma cresce il fenomeno delle politerapie.

USO ELEVATO DI ANTIBIOTICI NEGLI OSPEDALI DELL'EMILIA-ROMAGNA: STUDIO DI FARMACOUTILIZZAZIONE DAL 2004 AL 2011

Buccellato Elena, Biagi Chiara, Melis Mauro, Motola Domenico, Vaccheri Alberto
Unità di Farmacologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. L'abuso di antibiotici è una delle principali cause della resistenza batterica. Oltre alla sempre maggiore diffusione di ceppi di *S. aureus* meticillino-resistenti ed *E. coli* resistente a più farmaci, la comunità scientifica segnala l'identificazione di *superbags*, come la New-Dehli metallo-betalattamasi. L'analisi del consumo di antibiotici permette l'identificazione di aree di intervento, per migliorare l'appropriatezza d'uso e stimolare lo sviluppo di opportune strategie per il controllo della resistenza batterica. L'obiettivo della ricerca è stato di valutare l'uso di antibiotici sistemici in tutti gli ospedali dell'Emilia-Romagna, attraverso un'analisi dei consumi e della spesa dal 2004 al 2011.

Metodi. Lo studio ha riguardato 17 ospedali dell'Emilia-Romagna. I dati sono stati ottenuti dal database dell'assistenza ospedaliera della Regione Emilia-Romagna. Il numero delle giornate di degenza (*bed-days used*, BDU) è stato ottenuto dai database regionale SDO. Il consumo di antibiotici è stato espresso in DDD per 100 BDU, e i dati sono stati analizzati per classificazione ATC e per reparto. I dati di spesa sono stati espressi in Euro per 100 BDU.

Risultati. Negli 8 anni considerati, il consumo ospedaliero complessivo di antibiotici è aumentato del 27% e la spesa solo del 3%. Il consumo degli antibiotici è stato marcatamente più alto nei reparti chirurgici, rispetto a quelli medici. Tuttavia, il consumo e la spesa più alti sono stati registrati nel reparto di terapia intensiva. Le penicilline + inibitori delle β -lattamasi costituiscono il primo gruppo sia per consumo che per spesa nel 2011, rappresentando il 37% e il 23% del totale, rispettivamente. A seguire, si collocano i fluorochinoloni, con il 18% sia di consumo che di spesa, e le cefalosporine di terza generazione, con il 12% del consumo e il 4% della spesa, nel 2011. Un evidente incremento d'uso, dal 2004 al 2011, è stato registrato per il gruppo dei carbapenemi (+90%), dovuto soprattutto al meropenem il cui impiego è aumentato del 202% e la spesa del 138%.

Conclusioni. Con i risultati presenti non si può escludere un uso inappropriato di antibiotici. L'abuso di antibiotici nella maggior parte delle aree cliniche, rappresenta un preoccupante impulso per lo sviluppo di resistenza batterica, che costituisce un grave problema pubblico sanitario, ma anche socio-economico. Sono necessari con urgenza approcci più efficaci da parte delle nostre istituzioni e del servizio sanitario al fine di garantire l'aderenza alle politiche di utilizzo degli antibiotici.

POLITERAPIA E POSSIBILI INTERAZIONI CLINICAMENTE RILEVANTI NEGLI ANZIANI

Buccellato Elena, Melis Mauro, Biagi Chiara, Motola Domenico, Vaccheri Alberto
Unità di Farmacologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Bologna

Introduzione. Le interazioni farmacologiche (*Drug - Drug Interactions*, DDI) rivestono sempre più interesse in ambito medico poiché incidono significativamente sull'ospedalizzazione, sul prolungamento della degenza, sulla mortalità dei pazienti e sui costi sanitari. In numerosi casi, le potenziali DDI sono prevedibili sulla base di precedenti *case-report*, studi clinici e attraverso la conoscenza dei principi farmacologici. I soggetti in politerapia sono più a rischio di DDI, oltre ai pazienti critici, ai pazienti con polipatologie o patologie cronico-degenerative e agli anziani. I pazienti sopra i 65 anni sono più soggetti a DDI, perché oltre a una maggiore probabilità di assumere più farmaci contemporaneamente, sono vincolati a frequenti alterazioni dei meccanismi metabolici e omeostatici cui vanno incontro. Inoltre, le DDI possono influenzare in modo diretto i processi farmacocinetici: nel caso in cui si assumano due o più farmaci in concomitanza, è ipotizzabile che si possano manifestare alterazioni riguardanti l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo o l'escrezione delle molecole in oggetto. Lo scopo della ricerca è stato individuare le possibili interazioni clinicamente rilevanti in questionari compilati da soggetti anziani di un comune della provincia di Bologna (Pianoro) nell'ambito di uno studio sullo stato di salute degli anziani.

Metodi. È stata stilata una lista di riferimento delle DDI mediante ricerca bibliografica, schede tecniche, MICROMEDEX® e testo Goodman & Gilman 12^a ed. Le interazioni sono state classificate per severità (moderata, moderata-grave e grave) e i farmaci riportati nei questionari sono stati classificati per ATC. I risultati sono stati espressi come frequenze delle singole potenziali interazioni.

Risultati. Sono stati raccolti 2.245 questionari compilati su 3.255 inviati (69%). Il 10,6% dei rispondenti (238) mostra almeno una possibile DDI di cui 190 con 1 interazione. Le diverse DDI sono state 22 sulle 53 della lista di riferimento e hanno riguardano soprattutto farmaci cardiovascolari (32%), del SNC (26%) e del sangue (19%). L'interazione più frequente (28%) coinvolge ACE inibitori/Sartani + FANS, seguita da antidiabetici + β -bloccanti (15%). Dodici DDI sono di severità moderata (es. ACE-inibitori/Sartani + FANS), 6 gravi (es. statine + fibrati) e 4 moderate-gravi (es. statine + amiodarone).

Conclusioni. Non si esclude che alcune DDI siano volute e/o note al medico e, quindi, monitorate; in altri casi, potrebbero derivare da autoprescrizione e, quindi, ignote al medico. I risultati hanno mostrato uno scenario rassicurante. È fondamentale una corretta comunicazione tra professionisti sanitari, e tra medici e pazienti, per minimizzare le reazioni avverse da interazioni tra farmaci.

ANALISI DI FARMACOUTILIZZAZIONE ED APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELL'AMBITO DELLE STATINE - REGIONE SICILIA - ANNO 2012

Cananzi Pasquale (a), Mansueto Silvana (a), Allotta Alessandra (b), Pollina Addario Sebastiano (b), Marras Antonello (b), Scondotto Salvatore (b)

(a) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Assessorato della Salute, Palermo*

(b) *Servizio Osservatorio Epidemiologico, Assessorato della Salute, Palermo*

Introduzione. L'efficacia delle statine nel ridurre il rischio cardiovascolare è dimostrata da numerosi trials anche in prevenzione primaria. La terapia con statine, si è dimostrata efficace anche nella prevenzione degli eventi cerebrovascolari, principalmente in prevenzione secondaria. Le cardiopatie ischemiche come l'infarto e l'ictus rappresentano un alto costo per la società perché possono determinare invalidità con refluenze sull'attività lavorativa e sociale e necessitano di trattamenti farmacologici cronici.

Obiettivi. Valutare la variabilità prescrittiva confrontando i dati di farmaco utilizzazione nell'ambito delle statine fra Italia, Sicilia ed AA.SS.PP. Attraverso i dati della Banca Dati Assistibili (BDA), che collega diversi flussi sanitari, è stato determinato il grado di aderenza alla terapia in particolari categorie di pazienti ad elevato rischio cardiovascolare. Infine, è stata valutata l'appropriatezza delle prescrizioni nei pazienti con insufficienza renale cronica.

Metodi. Gruppo terapeutico: C10AA. Fonte: Banca dati SFERA IMS (farmaceutica convenzionata) - BDA. Dai dati SFERA sono stati estrapolati i consumi in termini di unità, DDDx1.000 abitanti residenti *die* e spesa netta SSN. Dalla BDA sono state effettuate analisi relative alla aderenza, considerando aderenti i soggetti che hanno consumato, nel corso dell'anno un numero di confezioni compreso tra 8 e 14.

Risultati. I farmaci dell'apparato cardiovascolare sono al primo posto per spesa netta convenzionata a livello nazionale, (circa 3 miliardi di euro) ed in Sicilia (275 milioni). L'incidenza sulla spesa territoriale è pari al 33% in Italia mentre in Sicilia è circa del 30%, con una spesa netta SSN che ammonta a € 57.203.237 (9,3% del valore nazionale). Fra le statine l'unico principio ancora coperto da brevetto è la rosuvastatina che in Sicilia fa registrare consumi più elevati rispetto alla media nazionale (DDD x 1.000 abitanti residenti *die* 240,40 vs 187,31). Dall'analisi è emerso che soltanto il 48% degli assuntori è aderente alla terapia. Le donne presentano un'aderenza maggiore, pari al 52%. Importante inoltre il dato di aderenza nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare, pari al 59%. I pazienti con insufficienza renale, che dovrebbero assumere prioritariamente statine a minima escrezione renale, il 18% assume rosuvastatina, di cui il 23% da 20 mg.

Conclusioni. Incrociando i dati di consumo con la BDA, sono state ottenute importanti informazioni su aderenza alla terapia, iperprescrizione e *shift* prescrittivi verso molecole a più alto costo. Inoltre, tale strumento consente di estrapolare informazioni riguardanti specifiche categorie di pazienti, permettendo in tal modo di intraprendere azioni mirate al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA D'USO DEGLI ANTIPSICOTICI NEGLI ADOLESCENTI NELL'ASP DI COSENZA

Carbone Claudia (a), Garreffa Maria Roberta (b), Vulnera Marilù (c), Piro Brunella (b)

(a) Centro Regionale Documentazione del Farmaco, Cosenza

(b) Unità Operativa Complessa Servizio Farmaceutico Territoriale, Cosenza

(c) Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza, Cosenza

Introduzione. Negli ultimi anni è stato registrato un aumento dell'uso di Antipsicotici (AP), specie atipici, nel trattamento di disturbi psicotici e comportamentali nell'adolescente. L'attenzione è focalizzata sui loro effetti cardiometabolici in un'età in cui l'inappropriato aumento di peso, l'ipertensione e l'alterazione dei livelli ematici di lipidi e glucosio possono essere predittivi di obesità, sindrome metabolica, patologie cardiovascolari e neoplasie nell'età adulta. Scopo di questo lavoro è valutare l'uso *off-label* di tutti gli AP (ATC N05A) negli adolescenti nel territorio provinciale di Cosenza.

Metodi. Sono state analizzate ed elaborate su supporto Excel ed Access le prescrizioni di AP relative al territorio dell'ASP di Cosenza (circa 780.000 abitanti) per l'anno 2012 riferite a pazienti di età fra i 15 e i 22 anni. Nel contempo abbiamo esaminato le schede tecniche di tali farmaci al fine di valutarne l'eventuale uso *off-label* nella popolazione esaminata.

Risultati. Sono state effettuate 1.681 prescrizioni attribuite a 182 pazienti: 128 maschi, 54 femmine. Nel 13,7% (25 pazienti) è stato osservato un uso *off-label*: i farmaci sono stati impiegati in un *range* d'età per il quale i dati di sicurezza non sono disponibili. In particolare 2 pazienti di età inferiore a 16 anni sono stati trattati con clotiapina in co-trattamento con altri AP (risperidone, aloperidolo), un paziente di età inferiore a 16 anni con clozapina in co-trattamento con litio. Per il litio, nonostante sia consentito un impiego per breve tempo nel *range* di età 12-18 anni, si è rilevato un trattamento prolungato per almeno 1 anno per un paziente di 16 anni. L'olanzapina, controindicata in bambini e adolescenti, è stata prescritta in 3 pazienti (15-16 anni) per almeno un anno. Infine, il risperidone non potrebbe essere usato per più di 6 mesi in pazienti pediatriche e adolescenti, ma in 14 pazienti di età compresa fra i 15 e i 17 anni è stato monitorato un utilizzo per l'intero anno.

Conclusioni. L'analisi evidenzia l'importanza di effettuare l'incrocio dei dati di prescrizione con quelli presenti nei PT, in particolare riferiti alla diagnosi, in modo da approfondire il dato della appropriatezza. Infatti i dati di sicurezza degli antipsicotici in bambini e adolescenti sono limitati, la recente letteratura evidenzia in questa popolazione un rischio più alto che negli adulti di iperprolattinemia, aumento di peso e disturbi metabolici. Da ciò l'importanza di un'intensa attività di monitoraggio delle prescrizioni e di divulgazione di note informative rivolte a specialisti e medici di medicina generale.

PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA AL POLICLINICO “CAMPUS BIO-MEDICO” DI ROMA

Carillo Gianna (a), Sironi Giovanni (b)

(a) Regione Lazio, Roma

(b) Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma

Introduzione. Nell’ambito di un progetto della Regione Lazio volto alla sensibilizzazione degli operatori sanitari e dei cittadini alla segnalazione delle sospette reazioni avverse a farmaci, al Policlinico Universitario “Campus Bio-Medico” di Roma, si è attuato un programma, per comprendere le ragioni del basso tasso di segnalazione ed elaborare possibili strategie per implementare la segnalazione spontanea.

Metodi. Lo studio-intervento, realizzato da gennaio 2011 a maggio 2012, ripreso nel dicembre 2012 ed ancora in corso, è stato articolato in: 1) somministrazione via mail, a medici ed infermieri (n=558), di un questionario tipo CAP, conoscenze, atteggiamenti e pratiche sulla segnalazione spontanea; 2) intervento: rielaborazione della sezione del portale dedicata alla Farmacovigilanza; istituzione di una procedura aziendale, partecipata dalle autorità dirigenziali e da esponenti dei medici e infermieri; diffusione di modulistica e procedure; periodico invio di newsletter di aggiornamento sulla sicurezza dei farmaci (circa 1 a settimana); invio di *feedback* dettagliati, secondo procedura, al segnalatore e per conoscenza al primario/caposala, alla Direzione Sanitaria; svolgimento di 3 corsi formativi rivolti agli infermieri (59 partecipanti).

Risultati. Questionari compilati 96, 41 da medici, 51 da infermieri, uno redatto da un’ausiliaria, tre senza professione indicata. Tasso di risposta 17%. L’85% ignora modulistica e procedure; l’85% non ha mai segnalato nella propria vita professionale. Oltre la metà non considera la segnalazione un procedimento eccessivamente burocratico, né ritiene di non avere abbastanza tempo per segnalare e mostra padronanza delle conoscenze sulla farmacovigilanza, le infermiere in misura superiore ai medici. Il 42% ritiene che la segnalazione non è di esclusiva competenza del medico, il 64% delle infermiere e il 17% dei medici. L’87% è interessato ad approfondire l’argomento, l’82% dei medici e il 94% delle infermiere. Con le strategie attuate il numero delle segnalazioni è incrementato del 483% dal 2011 al 2012 (6 vs 35) e del 95% confrontando i periodi gennaio-agosto 2012/2013. Il rapporto numero segnalazioni medico/infermiere è passato da 6 nel 2011, a 1,05 nel 2012 a 0,7 in questi otto mesi del 2013 in cui, di 45 segnalazioni, 27 provengono dalle infermiere. Durante l’interruzione si è comunque registrato un incremento del 63% rispetto al periodo precedente, gennaio-maggio 2012.

Conclusione. I risultati dimostrano che, l’istituzione di un programma operativo, con il coinvolgimento delle autorità dirigenziali e di esponenti di tutte le figure sanitarie, l’aggiornamento continuo e la formazione, col tempo, possono modificare l’approccio dell’operatore sanitario alla segnalazione spontanea delle reazioni avverse a farmaci.

SEGNALAZIONE SPONTANEA IN FARMACOVIGILANZA: UN METODO APPLICABILE

Carillo Gianna
Regione Lazio, Roma

Introduzione. La segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse da farmaci è un metodo semplice per la rapida individuazione di un segnale che rappresenta un primo passo, nell'analisi di una possibile associazione, tra un farmaco sospetto e un evento avverso. Numerosi fattori, però, sono stati individuati quali deterrenti alla segnalazione da parte degli operatori sanitari. In seguito ad uno studio-intervento svolto al Policlinico Universitario "Campus Bio-Medico" di Roma, dal gennaio 2011 ad oggi, ed ancora in corso, proponiamo un metodo applicabile.

Metodi. Lo studio- intervento si articola in: 1) predisposizione ed aggiornamento di una sezione nel portale aziendale dedicata alla Farmacovigilanza, con elementi indispensabili: normativa, procedura, strumenti, recapiti; 2) istituzione e divulgazione di una procedura aziendale partecipata dalle autorità dirigenziali e da esponenti di tutte le figure sanitarie; 3) studio trasversale di prevalenza della realtà in cui si opera, riguardante tutte le figure sanitarie, per individuare punti di forza e criticità circa la segnalazione spontanea; 4) elaborazione di strategie applicabili alle realtà locali: periodico invio via-mail di newsletter di aggiornamento circa la sicurezza dei farmaci; diffusione della modulistica e delle procedure; invio di *feedback* dettagliati al segnalatore e per conoscenza al primario/caposala; svolgimento di brevi corsi/incontri formativi per tutte le figure sanitarie; presenza di un professionista dedicato o di persona sensibilizzata in punti nevralgici: distribuzione diretta del farmaco, commissioni sul rischio clinico, ispezioni ai reparti; 5) analisi mensile del numero di segnalazioni e della loro provenienza; 6) visibilità ai risultati. *Conditio sine qua non:* responsabile di Farmacovigilanza, persona qualificata e motivata.

Risultati. Al "Campus Bio-Medico" di Roma, l'attuazione di uno studio-questionario (3) e di tutti i punti indicati, hanno comportato un incremento del numero delle segnalazioni del 483% dal 2011 al 2012 (6 vs 35) e del 95% confrontando i periodi gennaio-agosto 2012/2013 (23 vs 45). Il rapporto n. segnalazioni medico/infermiere è passato da 6 nel 2011, a 1,05 nel 2012 a 0,7 in questi otto mesi del 2013 in cui, di 45 segnalazioni pervenute, 27 sono di infermiere.

Conclusione. La predisposizione di un programma operativo, che includa analisi del substrato, istituzione di una procedura aziendale con il coinvolgimento delle autorità dirigenziali e di esponenti di tutte le figure sanitarie, l'aggiornamento e la formazione per tutte le figure sanitarie, nel tempo, possono accrescere la sensibilità dell'operatore alla segnalazione spontanea.

INFLUENZA DEI MEDICI SPECIALISTI SUI COMPORTAMENTI PRESCRITTIVI DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE NEL COMUNE DI SASSARI

Carta Rita Lucia, Dachena Ornella, Fois Maria Paola, Milia Laura
Servizio Farmaceutico Territoriale ASL, Sassari

Introduzione. La Regione Sardegna, accogliendo le indicazioni dell'AIFA, ha definito gli obiettivi regionali di prescrizione per alcune categorie di farmaci individuate come indicatori. Tra questi rientrano i farmaci attivi sul Sistema Renina - Angiotensina (RAS). Scopo del presente lavoro è l'analisi delle prescrizioni dei farmaci del RAS al fine di valutare l'influenza dei medici specialisti sui comportamenti prescrittivi dei medici di medicina generale nel comune di Sassari.

Metodi. Sono stati analizzati alcuni database amministrativi riguardanti i ricoveri, le visite specialistiche e le prescrizioni mediche. Sono stati individuati i pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di farmaci della classe ATC C09 (ACEi e Sartani) e che non risultavano in trattamento con gli stessi nei 3 anni precedenti; questi sono stati incrociati con i dati relativi alle visite specialistiche in nefrologia, diabetologia, cardiologia ed ai ricoveri nei due mesi precedenti la prima prescrizione. È stata calcolata la frequenza di prescrizioni di ACEi e Sartani ai pazienti che avevano avuto un contatto con lo specialista nel periodo indicato.

Risultati. Sono stati individuati 1.651 pazienti; i pazienti che non hanno avuto un contatto con uno specialista nei due mesi precedenti l'inizio della terapia sono il 69,8% e hanno ricevuto una prescrizione di ACEi nel 59,8% dei casi. Dopo un ricovero, ai pazienti dimessi (14,7%) i Medici di Medicina Generale hanno prescritto ACEi nel 82,3% dei casi mentre dopo una visita specialistica (15,4%) questa percentuale è scesa al 58,8%. L'analisi per specialista ha dimostrato che i cardiologi ambulatoriali rappresentano gli specialisti col maggior numero di contatti con una prescrizione di ACEi pari al 54%.

Conclusioni. Lo studio dimostra che il comportamento dei MMG nella scelta tra ACEi e Sartani è influenzato dagli specialisti in modo limitato: in circa il 70% dei casi la loro scelta è stata autonoma. Il comportamento prescrittivo degli specialisti in ambulatorio tende ad essere simile a quello dei MMG.

SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI NELLA ASL ROMA F DAL 2001 AL 2012. I PRIMI 9 MESI DEL 2013 E LE PROSPETTIVE INTRODOTTE DALLA NUOVA NORMATIVA

Conti Michele, De Matthaecis Maria Caterina
Azienda Unità Sanitaria Locale Roma F, Bracciano, Roma

Introduzione. La normativa europea in materia di Farmacovigilanza (FVG) è stata modificata nel 2010 con l'adozione di Regolamenti e Direttive le cui prime applicazioni sono operative dal mese di luglio del 2012. Le novità introdotte sono molte, *in primis* la definizione di reazione avversa: "effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale". Scomparso il riferimento alle dosi normalmente utilizzate a scopo terapeutico vanno ora segnalate tutte le sospette reazioni avverse, anche note e non gravi oltre a quelle conseguenti a errore terapeutico, abuso, misuso, uso *off-label*, sovradosaggio ed esposizione professionale. Il 06/06/2013 la Regione Lazio con un Decreto del Commissario *ad acta* (U00234) ha individuato una serie di obiettivi annuali in capo al Direttore Generale delle ASL. Tra questi è stata inserita anche la Farmacovigilanza con due indicatori che prevedono che il numero di schede inserite non sia inferiore alla media regionale entro il 30 ottobre 2013 e che il numero di schede inserite al 31/12/2013 non sia inferiore al 90% della *best practice* regionale.

Metodi. Sono state analizzate tutte le sospette reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza relative alla ASL Roma F dal 2001 ai primi nove mesi del 2013, analizzando anno per anno il numero e tipo di segnalazioni, la gravità, la fonte, l'esito, i farmaci sospetti e le reazioni più segnalate.

Risultati. Le segnalazioni dal 2001 al 2009 sono state poche, oscillando annualmente dalle 2 (2005) alle 8 (2009). Nel 2010, con l'avvio di un progetto regionale che prevedeva il supporto di un farmacista dedicato alla FVG per ogni responsabile sono raddoppiate (16), nel 2011 sono state 25, all'inizio del 2012 il progetto è terminato e le segnalazioni sono state 20. Alla fine dell'anno è iniziato un nuovo progetto e nei primi 9 mesi del 2013 le segnalazioni sono 27. Complessivamente le segnalazioni sono gravi nel 18% dei casi, la fonte sono in massima parte i Medici di Medicina Generale (45%), l'esito è stato nel 60% dei casi la risoluzione completa, la reazione più segnalata l'orticaria.

Conclusioni. L'andamento delle segnalazioni negli anni dimostra che per avere dei buoni risultati è necessario poter disporre di personale stabile e dedicato alla FVG. La nuova legislazione europea e le azioni intraprese per promuovere la cultura della Farmacovigilanza stanno dando un forte impulso alla segnalazione con un incremento rispetto al medesimo periodo dell'anno precedente del 50%.

PROGETTO MEREAFAPS: EVITABILITÀ ED IMPATTO ECONOMICO DELLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACO NEI PRONTO SOCCORSI DELLA LOMBARDIA

Conti Valentino (a), Perrone Valentina (b), Scotto Stefania (a), Venegoni Mauro (a), Radice Sonia (b), Clementi Emilio (b,c), Degli Esposti Luca (d), San Giorgi Diego (d), Prestini Lucia (e), Vighi Giuseppe (a,e)

(a) Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Lombardia, Milano

(b) Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Azienda Ospedaliera L. Sacco, Polo Universitario, Università degli Studi, Milano

(c) Istituto Scientifico IRCCS E. Medea, Bosisio Parini, Lecco

(d) CliCon Srl, Health, Economics and Outcomes Research, Ravenna

(e) Farmacovigilanza e Farmacologia Clinica, AO Niguarda Ca' Granda, Milano

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaco (ADR) sono un importante problema di sanità pubblica, sia per la ricaduta sulla salute del paziente, sia per le risorse economiche associate al loro trattamento. Le ADR che causano l'accesso in Pronto Soccorso (PS) sono una importante fonte di informazione riguardo alla loro incidenza, gravità e costo. Il progetto MEREAFaPS (Monitoraggio delle Reazioni Avverse da Farmaco in Pronto Soccorso), finanziato dai fondi dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ha raccolto e analizzato le ADR in PS, inizialmente negli ospedali della Regione Lombardia, successivamente anche nei PS di altre regioni italiane.

Metodi. È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo, analizzando i dati del progetto MEREAFaPS su 16 diversi ospedali della Lombardia nel biennio 2010-2011. Utilizzando un particolare metodo di *linkage* tra il database del MEREAFaPS e quello delle Schede di Dimissione Ospedaliera della Lombardia è stato possibile condurre un'analisi farmaco-economica dei costi delle ADR in PS. Sulla base delle tariffe regionali di rimborso dei Diagnosis Related Group è stato possibile stimare i costi delle ADR che hanno causato ospedalizzazioni, mentre sulla base dei costi medi di accesso in PS per ospedale è stato possibile stimare i costi di accesso in PS per le rimanenti ADR. Sono state inoltre valutate gravità ed evitabilità.

Risultati. Nei PS dei 16 ospedali lombardi selezionati partecipanti al progetto MEREAFaPS sono state segnalate dal 2010 al 2011 8.983 ADR, con un'incidenza di 3,5 ADR per 1.000 accessi in PS, di cui il 45,9% di reazioni gravi. Di queste il 41,7% è stato classificato come evitabile secondo l'algoritmo modificato di Schumock e Thornton. Il 14,9% delle ADR segnalate ha causato un'ospedalizzazione, la mortalità a 30 giorni dalla dimissione di quest'ultime è stata del 9,7%. Il costo totale della gestione delle ADR è stato di 5.201.157 euro, di cui il 58% relativo alle sole ADR evitabili. Il costo medio per paziente è stato di 82 e € 1.166 rispettivamente per le ADR non gravi e gravi. Il costo medio per ospedalizzazione e morte è stato di 3.420 e € 4.147.

Conclusioni. Il progetto MEREAFaPS mostra, su una selezione di ospedali che ricopre il 37,9% degli accessi in PS lombardi, che le ADR sono un problema importante sia dal punto di vista di salute pubblica che economico. Poiché quasi la metà delle reazioni sono state definite evitabili, il loro impatto dovrebbe essere ridotto con opportune strategie di formazione e aggiornamento dei medici e degli altri operatori sanitari.

TRATTAMENTO DELL'OSTEOPOROSI NEI PAZIENTI INSERITI NEL REGISTRO AIFA DI MONITORAGGIO DI DENOSUMAB

Dairaghi Mariangela (a), Fontana Arabella (a), Cisari Carlo (b), Zaccala Marta (a)

(a) *Farmacia Territoriale, Asl, Novara*

(b) *Medicina Fisica e Riabilitativa, AOU Maggiore della Carità, Novara*

Introduzione Scarsa aderenza al trattamento con farmaci per l'osteoporosi, ottimale solo nel 38% dei pazienti a livello aziendale, complessità di assunzione e scarsa tollerabilità rappresentano un limite delle attuali terapie; si intende valutare se l'impiego di denosumab, somministrato semestralmente nell'ambulatorio specialistico, possa rappresentare una valida alternativa nella terapia complessiva dell'osteoporosi.

Metodi. La coorte di pazienti a cui è stato somministrato denosumab dai Medici dell'ambulatorio di Osteoporosi AOU Maggiore della Carità di Novara nell'anno 2012, è stata estrapolata dal Registro dei farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA per la cura dell'osteoporosi. Mediante elaborazione delle prescrizione SSN, è stata descritta la terapia per l'osteoporosi sia nell'anno precedente che durante la terapia con denosumab con farmaci di ATC A11CC vitamina D, A12A composti di calcio, G03X modulatori selettivi degli estrogeno-recettori, H05A teriparatide, M05B bifosfonati, valutando l'aderenza tramite calcolo del medical possession ratio MPR, valore ottimale $\geq 80\%$. Mediante l'utilizzo di farmaci traccianti secondo ATC (antibiotici J e gastroprotettori A02BC) sono state valutate le prescrizioni nelle infezioni e nella gastroprotezione.

Risultati. La coorte è composta da 107 pazienti di sesso femminile con età media 78 anni ($DS \pm 5$). Il 66% delle pazienti ha avuto prescrizioni nell'anno precedente, in media tre tipologie di farmaci/paziente. Il 79% di questi soggetti ha utilizzato supplementi di vitamina D e di calcio nel 20%, 21% teriparatide, 24% bifosfonati e 11% ranelato di stronzio, con MPR $\geq 80\%$ nel 69% dei pazienti. Durante il trattamento con denosumab supplementi di vitamina D sono stati prescritti a 71 soggetti con MPR ottimale nell'83% dei pazienti. L'analisi delle prescrizioni SSN dei farmaci traccianti non ha rilevato particolari differenze nel numero di soggetti trattati, ovvero circa 28% per antibiotici soprattutto macrolidi e chinolonici, e 48% per gastroprotettori.

Conclusioni. La coorte risulta composta da un numero limitato di soggetti con età avanzata, come da indicazioni da monitoraggio AIFA. Nell'anno precedente alla somministrazione di denosumab circa un terzo della popolazione non era in terapia per la cura dell'osteoporosi, mentre coloro che lo erano presentavano un'aderenza alla terapia superiore a quella aziendale. L'accesso all'ambulatorio per la somministrazione di denosumab ha determinato un ulteriore aumento dell'aderenza al trattamento anche per i supplementi di vitamina D, sebbene essi non siano stati prescritti a tutti i soggetti in terapia a livello territoriale. Essendo la popolazione anziana, i farmaci traccianti non hanno rilevato né un aumento dell'utilizzo di antibiotici per infezioni, né una diminuzione dei farmaci gastroprotettori come possibile indice di una miglior tollerabilità della terapia.

USO DEI FARMACI ANTIIPERTENSIVI IN GRAVIDANZA

D'Amore Carmen (a), Da Cas Roberto (a), Trotta Francesco (a,b), Giusti Angela (a), Zocchetti Carlo (c), Traversa Giuseppe (a)

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

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

(c) *Unità di Programmazione Sanitaria, Direzione Generale Salute, Regione Lombardia, Milano*

Introduzione. I farmaci raccomandati per il trattamento dell'ipertensione in gravidanza comprendono la metildopa, il labetalolo ed i calcio-antagonisti; tuttavia alcuni dati suggeriscono che, nella normale pratica clinica, l'uso di altri antiipertensivi è molto comune. Tra questi, i sartani e gli ACE-inibitori sono controindicati nel secondo e terzo trimestre di gravidanza per la loro fetotossicità. In Italia non è nota la prevalenza d'uso dei farmaci antiipertensivi in gravidanza. L'obiettivo dello studio è quello di descrivere l'uso degli antiipertensivi in gravidanza e di verificare in particolare se, durante la gravidanza, si riduce l'uso dei sartani.

Metodi. L'analisi è stata condotta su una coorte di 86.171 donne precedentemente inclusa in uno studio che aveva l'obiettivo di valutare gli effetti del vaccino pandemico in gravidanza. La coorte include le residenti nella Regione Lombardia che hanno partorito nel periodo 01/10/2009-30/09/2010. Le informazioni sulle prescrizioni farmaceutiche rimborsate dal SSN (ATC C02-C03; C07-C09) sono state recuperate dalla banca dati regionale. Le donne incluse nello studio sono state caratterizzate per età, nazionalità, titolo di studio e comorbidità incrociando le banche dati delle prescrizioni, delle dimissioni ospedaliere e dei Certificati di Assistenza al Parto. L'uso degli antiipertensivi è stato analizzato nei 6 mesi precedenti e durante la gravidanza.

Risultati. L'esposizione agli antiipertensivi rimane pressoché costante tra il periodo pregestazionale e quello gestazionale essendo pari allo 0,8% e 0,9%, rispettivamente. Nelle donne che facevano uso di antiipertensivi prima della gravidanza, la prevalenza d'uso si riduce dallo 0,8% durante il periodo pregestazionale allo 0,2% durante il terzo trimestre di gravidanza. I sartani sono utilizzati dal 10,5% delle donne che assumono antiipertensivi prima della gravidanza; il loro utilizzo diminuisce durante il primo trimestre (7,8%) e si annulla totalmente nel secondo e terzo trimestre. Le utilizzatrici di antiipertensivi risultano avere un'età più avanzata e presentano maggiori comorbidità (diabete e malattie respiratorie) rispetto alle donne non esposte. La percentuale di coloro che iniziano ad assumere i farmaci antiipertensivi nel primo trimestre è di 1,6‰ ed aumenta a 1,9‰ e 4,5‰ nel secondo e terzo trimestre, rispettivamente.

Conclusioni. In accordo con le indicazioni presenti nelle linee guida, l'uso dei sartani si riduce dal periodo pre-gravidanza, fino ad azzerarsi nel secondo e terzo trimestre di gravidanza. Tuttavia, una quota rilevante di donne considerate ipertese prima dell'inizio della gravidanza sembrano interrompere la terapia. Rimane da verificare se l'incremento di nuove utilizzatrici di antiipertensivi sia dovuto al trattamento della pre-eclampsia/eclampsia o all'uso dei farmaci come tocolitici.

ANALISI LONGITUDINALE SUI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI, IL LORO CONSUMO E L'ANDAMENTO PRESCRITTIVO - DATA BASE FARMACEUTICI E CLINICI NELLA ASL AVELLINO

D'Anna Angela (a), Florio Sergio (b), Ferrante Mario Nicola Vittorio (c), Di Luccio Andrea (d), Famiglietti Vincenzo (e)

(a) *Unità Operativa Complessa Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale, Avellino*

(b) *Direzione Generale, Azienda Sanitaria Locale, Avellino*

(c) *Direzione Sanitaria, Azienda Sanitaria Locale, Avellino*

(d) *Azienda Sanitaria Locale, Avellino*

(e) *Seconda Università degli Studi, Napoli*

Introduzione. I farmaci della classe ATC C primeggiano nella spesa territoriale; la progressiva genericazione delle statine ha spinto alla valutazione aziendale del loro consumo e dell'andamento prescrittivo. 439.565 assistibili nella ASL Avellino; periodo osservazione - giugno 2010 luglio 2011 - più maggio 2012; numero pazienti in trattamento con statine: 45.515.

Obiettivo. Valutare l'aderenza al trattamento farmacologico in funzione della molecola, del medico prescrittore e degli esiti clinici riscontrati dalle analisi di laboratorio per un campione di pazienti pari al 6,6% del totale. Le linee guida individuano il *target* terapeutico per rischio cardiovascolare crescente nei pazienti con altre comorbilità. Le statine sono modulabili per dosaggio ed efficacia terapeutica in funzione del *target* terapeutico.

Metodi. È stata effettuata un'analisi longitudinale sui pazienti della ASL Avellino; il codice fiscale è stato la chiave di lettura dei dati, ad esso è stato associato il MMG prescrittore; sono stati selezionati i pazienti che avevano ricevuto una prescrizione incidente di statine, dopo una finestra temporale di due mesi, le prescrizioni specialistiche e gli eventuali ricoveri presso aziende della Regione Campania; valutata anche l'induzione prescrittiva specialistica ospedaliera, grazie agli *switch* terapeutici a 30 giorni dopo i ricoveri o gli accessi ambulatoriali. Sono state analizzate le prescrizioni di farmaci "traccianti" concomitanti a quelle delle statine indicatori di comorbilità ai fini della definizione del *target* terapeutico. 2.992 su 45.515 pazienti sono stati indirizzati a laboratori interni all'azienda per le analisi cliniche. Per ognuno è stato definito il *target* terapeutico in funzione delle comorbilità evidenziate dalle analisi prescrittive dei farmaci traccianti concomitanti associate ai valori del colesterolo risultanti dagli esiti clinici.

Risultati. L'aderenza alla terapia farmacologica, *medicine possession ratio*, risulta inferiore al 75% in circa il 29% dei pazienti e variabile nella popolazione dei MMG; l'andamento della spesa registra una leggera flessione e equilibrio stabile tra le singole statine, nel maggio 2012 si osserva la riduzione della spesa della atorvastatina per la genericazione e un sensibile aumento di quella per la rosuvastatina che guadagna fette di mercato; tra i pazienti non a *target*, quelli con valori ematici di C-LDL più elevati, sono in numero percentuale maggiore.

Conclusioni. Questo tipo di analisi longitudinale ha consentito una lettura critica e clinica del grado di aderenza alle terapie prescritte, manifestando tutta la potenza della metodologia utilizzata agli *stakeholders* del sistema sanitario aziendale indirizzando alla standardizzazione della procedura per ogni analisi futura.

EFFICACIA E SICUREZZA LONG-TERM DEI FARMACI BIOLOGICI NEL BAMBINO REUMATICO

De Maddi Gian Marco

Farmacia, Presidio Ospedaliero S. Giovanni Bosco, ASL Napoli 1 Centro, Napoli

Introduzione. L'artrite reumatoide giovanile idiopatica (JIA) è una delle più comuni malattie croniche dell'età infantile. La terapia è stata rivoluzionata dalla disponibilità dei farmaci biologici attivi sui principali mediatori del processo flogistico e degenerativo a livello articolare. Al fine di garantire per i bambini terapie più appropriate, dal 2007 è in vigore nell'Unione Europea il Regolamento per i medicinali per uso pediatrico che in Italia ha ridotto del 30% circa l'uso *off-label* dei farmaci in tale fascia di età. Tuttavia la disponibilità di informazioni sull'uso protratto dei medicinali nei bambini rimane limitata e pertanto si propone di esaminare la letteratura più recente allo scopo di definire efficacia e sicurezza a lungo termine in età pediatrica dei principi attivi attualmente approvati per il trattamento di JIA.

Metodi. Si è consultato PubMed/Medline con l'intento di rinvenire, dal 2008 a tutt'oggi, revisioni sistematiche e metanalisi in cui fossero valutati esiti clinici e profilo di sicurezza *long-term* in reumatologia pediatrica di Etanercept, Adalimumab ed Abatacept.

Risultati. Una *review* pubblicata nel 2013 valuta l'impiego a lungo termine dei farmaci biotecnologici autorizzati e non nei bambini affetti da artrite idiopatica giovanile poliarticolare. L'uso continuo, fino ad otto anni, di Etanercept ha confermato l'efficacia terapeutica di tale farmaco già provata nel breve e medio termine. Il trattamento per cinque anni con Adalimumab ha determinato nel bambino un apprezzabile miglioramento della malattia. Il *follow-up* a due anni di terapia con Abatacept ha evidenziato che oltre il 30% dei bambini trattati ha raggiunto l'inattivazione della malattia. Le infezioni gravi rappresentano il più frequente evento avverso serio conseguente all'uso prolungato in età pediatrica dei farmaci biologici. Reazioni al sito di somministrazione (dolore, tumefazione, prurito, eritema ed emorragia), febbre, cefalea, infezioni delle vie respiratorie sono eventi avversi comuni e non gravi che ricorrono precocemente durante i primi 3 mesi di terapia.

Conclusioni. Le informazioni reperite sull'impiego a lungo termine delle terapie biologiche possono contribuire a rendere sempre più appropriato l'impiego dei farmaci nella popolazione pediatrica. A tale ambizioso progetto si ritiene debba attivamente partecipare il Farmacista ospedaliero che, per le proprie competenze, può configurarsi come il garante non solo della qualità, ma anche dell'efficacia, sicurezza ed economicità di un trattamento terapeutico.

OSSIGENOTERAPIA A LUNGO TERMINE NELLA ASL RM F: VALUTAZIONE ECONOMICO-ASSISTENZIALE DAL 2009 AL 2012

De Matthaëis Maria Caterina, Barducci Alessandra, Conti Michele, Tomassini Luca
Azienda Unità Sanitaria Locale Roma F, Bracciano, Roma

Introduzione. La Regione Lazio ha emanato nel novembre 2011 il Decreto del Commissario *ad acta* U0106 avente per oggetto "Razionalizzazione terapia della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) e dell'Asma", contenente in allegato il documento "Percorso terapeutico nella gestione della BPCO e Asma e norme per la prescrizione dell'ossigenoterapia a lungo termine" con il fine di migliorare la diagnosi precoce per prevenire l'evoluzione verso forme più avanzate e migliorare, contemporaneamente, l'appropriatezza terapeutica e prescrittiva. I costi sanitari dei pazienti negli stadi avanzati delle malattie respiratorie aumentano enormemente sia per il maggior utilizzo dei farmaci (tra cui anche l'ossigeno) che per i costi dovuti alle frequenti riacutizzazioni con necessità di ricovero ospedaliero.

Metodi. Nel presente lavoro si analizzano i dati di prescrizione dell'Ossigenoterapia a lungo termine nell'ASL Roma F dal 2009 al 2012 con particolare attenzione agli andamenti della prescrizione e della spesa. I dati utilizzati sono stati rilevati dal sistema gestionale aziendale.

Risultati. L'incremento dei pazienti dal 2009 al 2012 è pari al 15,34% a fronte di una variazione dell'ossigeno liquido dispensato del 3,35%.

Conclusioni. L'incremento dei pazienti in ossigenoterapia non è imputabile esclusivamente alla BPCO. L'aumentata attenzione nei confronti delle malattie respiratorie e il DCA U0106 hanno prodotto una razionalizzazione dell' utilizzo dell' ossigenoterapia nella ASL Roma F.

SOLUZIONE SALINA IPERTONICA MIGLIORA GLI *OUTCOMES* CLINICI NELLO SCOMPENSO CARDIACO: UNA META-ANALISI

De Vecchis Renato (a), Palmisani Leonardo (b), Ariano Carmelina (a), Fusco Adelaide (a), Giasi Anna (a), Cioppa Carmela (a), Cantatrione Salvatore (a)
(a) *Unità Operativa di Cardiologia, Presidio Sanitario Intermedio Elena d'Aosta, Napoli*
(b) *Direzione Sanitaria, Presidio Sanitario Intermedio Elena d'Aosta, Napoli*

Introduzione. La terapia dello scompenso cardiaco congestizio (CHF) in fase avanzata include la somministrazione endovenosa (ev) di agenti inotropi e diuretici, la ultrafiltrazione venosa e la emodialisi. Tutte queste modalità terapeutiche non sono risultate associate ad una prognosi migliore e alcune di esse sono limitate da difficoltosa disponibilità e alti costi. Rispetto alla somministrazione di furosemide ev da sola, la somministrazione combinata ev di furosemide più soluzione salina ipertonica (HSS) ha dimostrato migliore efficacia con un buon profilo di sicurezza.

Metodi. È stata condotta una meta-analisi della letteratura pertinente includendo gli studi che avessero considerato l'uso di HSS abbinata a furosemide ev a confronto con la furosemide ev da sola in pazienti ricoverati in ospedale per insufficienza cardiaca acutamente scompensata (ADHF). Gli *outcomes* di interesse primario sono stati la mortalità da tutte le cause e il rischio di riammissione in ospedale per ADHF, con dimensione dello effetto espressa sotto forma di rischio relativo. Come *outcomes* secondari sono state considerate la durata del ricovero, la perdita di peso, e la variazione della concentrazione sierica di creatinina, con dimensione dello effetto rappresentata come differenza media pesata (WMD).

Risultati. Sulla base di cinque *trials* controllati randomizzati (RCTs) coinvolgenti 1.032 pazienti trattati con HSS più furosemide e 1.032 pazienti sotto terapia con furosemide ev da sola, assunti come controlli, è stata dimostrata una diminuzione della mortalità da tutte le cause nei pazienti trattati con HSS più furosemide (RR=0,56 IC 95%=0,41-0,76, p=0,0003). Quattro RCTs con 1.012 pazienti trattati con HSS e 1.020 controlli hanno dimostrato diminuzione del numero di riammissioni in ospedale per ADHF (RR=0,50 IC 95%=0,33-0,76, p=0,001). I pazienti trattati con HSS hanno mostrato pure diminuita durata della degenza ospedaliera (p=0,0002), maggiore perdita di peso (p<0,00001), e migliore preservazione della funzione di filtrazione renale (p<0,00001).

Conclusioni. La presente meta-analisi dimostra che in pazienti con CHF resistente ai diuretici, la supplementazione del trattamento diuretico ev con HSS diminuiva sia la mortalità che la frequenza delle ri-ospedalizzazioni ADHF-relate, e inoltre riduceva la durata media dei ricoveri, accresceva la perdita di peso e preservava meglio la funzione renale. In attesa di un'ulteriore convalida, ci sono i presupposti per includere HSS nello armamentario terapeutico come opzione di prima linea nel *management* del CHF, per correggere più efficacemente e rapidamente il quadro clinico di congestione apparentemente refrattaria del CHF in fase avanzata.

INCRETINO-MIMETICI E RISCHIO DI PANCREATITE: EVIDENZE DALLA BANCA DATI EUROPEA DI FARMACOVIGILANZA

Delfino Marcello (a), Motola Domenico (b), Benini Angela (a), Barotto Marcella (a), Castellani Sofia (a), Zammillo Gilda (a), Campi Anna (a)

(a) *Unità Operativa Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale, Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Azienda USL, Ferrara*

(b) *Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Unità di Farmacologia, Università degli Studi, Bologna*

Introduzione. Recenti studi sul profilo di sicurezza dei nuovi farmaci antidiabetici analoghi del glucagon-like peptide-1 (come exenatide e liraglutide) e inibitori della dipeptidil peptidasi-4 (come sitagliptin, vildagliptin e altri) hanno mostrato un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità, insufficienza renale, infezioni, cancro della tiroide-pancreas e pancreatite acuta. Questi fattori contribuiscono all'incertezza circa il profilo di sicurezza di questi nuovi farmaci. Il nostro obiettivo è contribuire alla valutazione del rischio di danno pancreatico associato a questi farmaci, analizzando le segnalazioni spontanee di reazioni avverse (ADR) nell'Unione Europea.

Metodi. Sono state estratte e analizzate le segnalazioni di sospette reazioni avverse associate ai nuovi farmaci antidiabetici dalla Banca Dati europea di Farmacovigilanza (www.adrreports.eu) a partire dalla data di commercializzazione di exenatide (20/11/2006).

Risultati. Alla data 31/07/2013 le segnalazioni di ADR da farmaci incretino-mimetici sono 20.372, il 28,33% (5.771) delle quali risulta essere a carico del pancreas (pancreatite e aumento degli enzimi pancreatici); di queste ultime, 3.163 (54,81%) sono riportate come gravi. In particolare, 5.200 segnalazioni hanno riportato pancreatite (54,96% gravi) e 571 segnalazioni aumento degli enzimi pancreatici (53,42% gravi). Il maggior numero di casi di pancreatite è a carico degli analoghi del GLP-1 (2.846 segnalazioni) tuttavia le ADR gravi risultano più numerose per gli inibitori della DPP-4 (55,69%). Su 2.846 segnalazioni di sospetta pancreatite da analoghi del GLP-1, 1.804 hanno riguardato exenatide (51,16% gravi) e 1.042 liraglutide (59,88% gravi). Per gli inibitori della DPP-4 sono stati segnalati 1.379 casi da sitagliptin, mentre per l'associazione vildagliptin+metformina sono riportate il maggior numero di ADR gravi (103 casi - 69,13%). Inoltre, sono stati segnalati 208 casi di aumento degli enzimi pancreatici da analoghi del GLP-1 (48,56% gravi) e 363 casi da inibitori della DPP-4 (56,20% gravi). Nel dettaglio, per exenatide si registra un dato superiore rispetto agli altri farmaci (122 segnalazioni), mentre la percentuale maggiore di ADR gravi è a carico dell'associazione vildagliptin+metformina (64,13%).

Conclusioni. I dati europei confermano le informazioni sull'associazione tra incretino-mimetici e danni al pancreas e suggeriscono cautela nella prescrizione di questi nuovi farmaci. Nei pazienti che stanno già assumendo tali farmaci, particolare attenzione dovrebbe essere riservata ai segni e sintomi di insorgenza precoce di pancreatite, con la sospensione precauzionale del trattamento e l'adozione di un'altra terapia appropriata.

CHRONIC CARE MODEL: L'USO DEI FARMACI NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO DAL 2007 AL 2011. L'ESPERIENZA DELL'AZIENDA USL1 DI MASSA E CARRARA

Dell'Amico Maria Chiara, Marsiglia Biagio, Casani Aldo, Cozzalupi Mauro, Moretti Maurizio, Pucci Angelo, Andreani Giuliana, Rizzo Fabio, Vatteroni Mario, Polselli Mariella, Mannari Gian Luca, Arena Giuseppe
Azienda USL1, Massa e Carrara

Introduzione. Lo Scompensato Cardiaco (SC) è una malattia grave e rappresenta la prima causa di ricovero in ospedale. Lo SC colpisce oltre 14 milioni di europei ed oltre 1 milione di italiani. Negli ultimi anni, il numero di ricoveri per scompensato è aumentato di circa il 40%. Grazie al Progetto MITO, il percorso assistenziale dell'Asl1 di Massa e Carrara, sono diminuiti la durata media della degenza ed il numero delle ri-ospedalizzazioni dei pazienti scompensati. La stessa Asl, dai primi mesi del 2013, ha creato una "Banca Dati Assistiti" (BDA). Dai primi tentativi sperimentali, la metodologia di analisi BDA, basata su indicatori-farmacologici, ha evidenziato una coincidenza con le cartelle dei medici del 95%, in ambito di SC. Questo permette di monitorare con maggiore efficienza la *compliance* del paziente alla terapia e contemporaneamente il consumo dei farmaci.

Metodi. I dati si riferiscono a due intervalli temporali, entrambi antecedenti al 2012: 1) 01-01-2005/31-12-2011 (ricoveri); 2) 01-01-2007/31-12-2011 (farmaci). Le estrazioni sono state eseguite dal Gruppo Report Aziendale, utilizzando indicatori MeS, che corrispondono agli indicatori ARS del MITO.

Risultati. Il numero dei ricoveri, le spese relative ed i giorni di degenza sono tutti diminuiti. In particolare, per tutti i Presidi: il numero totale dei ricoveri è passato da 1.486 nel 2005 a 553 nel 2011; il totale delle spese da 7.813.200 nel 2005 a 2.651.565 euro nel 2011; il totale delle degenze da 11.744 nel 2005 a 4.373 giorni nel 2011. Le giornate di arruolamento relative ai farmaci erogati per presidio e totali (Totale Aziendale (TA) da 1.534.103 nel 2007 a 484.661 giornate nel 2011), ed i costi relativi ai farmaci erogati per presidio e totali (TA da 769.413 nel 2007 a 288.288 euro nel 2011), sono tutti diminuiti. Il costo per giornata di arruolamento relativo ai farmaci erogati mostra un *trend* opposto per presidio e in totale (TA da 0,50 nel 2007 a 0,59 euro nel 2011).

Conclusioni. I percorsi del MITO hanno portato alla riduzione degli indicatori osservati per tutti i presidi: i ricoveri in sette anni sono diminuiti del 63%, le spese del 66%, e i giorni di degenza del 63%. Lo stesso *trend* è osservabile per i farmaci erogati in cinque anni per tutti i presidi: le giornate sono state ridotte del 68% e i costi totali del 63%. Solo il costo dei farmaci erogati a giornata mostra in cinque anni un incremento del 18%. Anche questo indicatore rappresenta un successo: indica una più appropriata e costante assunzione delle terapie assegnate.

FOCUS SULLA PRESCRIZIONE DI TERIPARATIDE NELL'AUSL DI REGGIO EMILIA

Denti Paola, Lavezzini Enrica, Marconi Bettina
Dipartimento Farmaceutico, AUSL, Reggio Emilia

Introduzione. Negli ultimi anni si è assistito nell'AUSL di Reggio Emilia ad un considerevole aumento prescrittivo di Teriparatide, un analogo sintetico dell'ormone paratiroideo, utilizzato nel trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa.

Metodi. Attraverso l'analisi della letteratura utilizzando le principali Banche Dati (PubMed, *Cochrane Library*) è stato prodotto un documento relativo alle evidenze disponibili per Teriparatide ed alla loro trasferibilità nella pratica clinica. Il lavoro è stato corredato dalle raccomandazioni espresse della Commissione Regionale del Farmaco (CRF) della Regione Emilia-Romagna, e da un'analisi del *trend* prescrittivo del farmaco nel triennio 2010-2012 nell'AUSL di Reggio Emilia.

Risultati. I dati disponibili su *endpoint* clinicamente rilevanti provengono da un solo studio e mostrano un'efficacia discutibile nella prevenzione secondaria delle fratture di femore. Dall'analisi della prescrizione si evince che l'AUSL di Reggio Emilia si conferma tra i primi prescrittori a livello regionale, sfiorando le 40.000 DDD (18,8% delle DDD totali prescritte in RER); il *trend* in crescita è confermato anche dai dati relativi al primo trimestre 2013 dove la spesa lorda è stata di 121.722 contro i 78.358 euro del 2012 (+55%).

Conclusioni. La Commissione regionale (CRF) raccomanda che l'impiego del farmaco in prima scelta venga limitato a situazioni cliniche gravi, proponendone l'impiego solo in caso di inefficacia/intolleranza di precedenti trattamenti (bifosfonati orali). Sarà compito del Gruppo di Lavoro condividere con i Clinici le considerazioni emerse dalla ricerca in letteratura e commentare il dato prescrittivo, al fine di promuovere sempre più un uso del farmaco razionale e *evidence-based*, sperimentando nuovi metodi di lavoro in equipe tra Medici, Operatori Sanitari e Farmacista Clinico.

PRESCRIZIONE DI PREGABALIN NELLA PROVINCIA DI REGGIO EMILIA

Fares Lidia (a), Ferretti Alessandra (b), Miselli Mauro (c), Rompianesi Maria Chiara (d), Busani Corrado (b), Rizzo Luigi (e), Mazzi Giorgio (e), Riccò Daniela (f)

(a) Arcispedale Santa Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia

(b) Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

(c) Servizio di Informazione e Documentazione Scientifica, Azienda Specialistica Farmacie Comunali Riunite, Reggio Emilia

(d) Scuola di Specializzazione Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi, Modena e Reggio Emilia, Modena

(e) Direzione Medica, Arcispedale Santa Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia

(f) Direzione Sanitaria, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

Introduzione. Il pregabalin è un antiepilettico che in Italia viene quasi esclusivamente utilizzato nel trattamento del dolore neuropatico. Il farmaco è al centro di un dibattito internazionale per le indagini della magistratura americana che ha contestato alla ditta produttrice, la stessa di gabapentin, di aver distorto i dati, di non aver pubblicato studi con esiti negativi e di aver promosso illegalmente i due farmaci al di fuori delle indicazioni registrate. Il pregabalin non è presente nel prontuario della Regione Emilia-Romagna e come tale, oltretutto non utilizzabile all'interno delle strutture ospedaliere, non dovrebbe essere prescritto nella lettera di dimissione o nel referto ambulatoriale. Questo principio viene però costantemente disatteso perché a livello della medicina generale, per induzione specialistica (secondo gli MMG), il pregabalin è in aumento sia nel consumo che nella spesa (+9,4% 2012 vs 2011 a livello nazionale secondo le ultime rilevazioni OSMED).

Metodi. È stato effettuato un controllo dei referti ambulatoriali estratti dalla banca-dati clinica interaziendale (ASMN e AUSL) per quantificare le prescrizioni specialistiche di pregabalin (nuove e per prosecuzione di terapia), determinarne la percentuale fuori indicazione e verificare il grado di adesione dei medici di medicina generale alle prescrizioni specialistiche *off-label* (trascrizioni di pregabalin su ricette del SSN 3 mesi prima e 3 mesi dopo il referto).

Risultati. In 18 mesi (2011 e primo semestre 2012), le prescrizioni di pregabalin sono state 3.301, quasi un terzo (30,4%) fuori indicazione. Lombosciatalgia e fibromialgia rappresentano le due patologie che sostengono oltre la metà delle prescrizioni *off-label*. Il resto delle prescrizioni *off-label* si distribuisce in patologie correlabili a neuropatie compressive (discopatia, cervicobrachialgia) o caratterizzate da dolore nocicettivo (cefalea, osteoartrosi, trauma). In una parte dei referti specialistici manca la diagnosi e si fa riferimento ai soli sintomi (es. parestesie, disestesia, astenia). Dei referti fuori indicazione, circa uno su due (49%) si traduce in una ricetta a carico del SSN da parte del medico di medicina generale.

Conclusioni. Dall'indagine emerge un quadro di inappropriatezza rilevante. Si prescrive diffusamente pregabalin, un farmaco non presente nel prontuario regionale, per di più in larga misura fuori indicazione e a carico del SSN. Si ravvede la necessità di affrontare il problema in modo congiunto con iniziative formative che divengano occasione di confronto tra i vari operatori sanitari locali coinvolti con diversi livelli di responsabilità.

ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA NELLA AZIENDA AUSL DI FROSINONE

Ferrante Fulvio, Marziale M. Lorena, Crescenzi Sabrina
Azienda AUSL, Frosinone

Introduzione. L'attività di Farmacovigilanza è caratterizzata da un rilevante interesse clinico in quanto rappresenta una fonte privilegiata di informazioni per l'approfondimento delle conoscenze sulla sicurezza dei farmaci, a tutela della salute pubblica. Vista l'importanza di tale disciplina e constatato un basso tasso di segnalazione di ADR a livello regionale, la Regione Lazio con DGR 134/2007 ha avviato un progetto di istituzione e implementazione di una rete regionale di farmacovigilanza, finalizzata a realizzare specifiche attività per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e sviluppare la segnalazione delle sospette reazioni avverse ai farmaci. Nell'ambito di tale progetto sono stati conferiti incarichi di natura professionale su tutto il territorio regionale, nella AUSL di Frosinone è stato individuato un farmacista, che ha iniziato la propria attività di collaborazione con il Responsabile aziendale di Farmacovigilanza, nel 2010.

Metodi. Nel primo periodo di attività è stata creata una sezione dedicata alla farmacovigilanza sul sito internet aziendale, è stato organizzato un corso ECM per i MMG e sono state predisposte note informative con cadenza bimestrale. A partire da gennaio 2013, con l'individuazione del nuovo Responsabile di Farmacovigilanza aziendale tutte le attività sono state implementate, in particolare sono stati organizzati diversi incontri di formazione/informazione (corsi ed *hospital meeting*) di diffusione della cultura della farmacovigilanza con medici ospedalieri, ambulatoriali, MMG; mentre per i farmacisti del territorio sono attualmente in fase di svolgimento, su oltre 200 farmacisti partecipanti in un progetto di formazione multidisciplinare. Anche l'attività informativa è stata intensificata con note inviate periodicamente agli operatori sanitari e una nota riepilogativa delle novità farmaceutiche a cadenza mensile "FARMAINFORMA". Tali note sono state anche divulgate attraverso il sito internet ed intranet, di nuova istituzione.

Risultati. Le sospette ADR inserite nella RNF dalla AUSL di Frosinone dal 2005 al 2009 sono state 15. Nel 2010, anno di partenza del progetto, sono pervenute 29 segnalazioni. Tale *trend* è stato mantenuto nei due anni successivi con 21 nel 2011 e 27 nel 2012. Solo nel 2013, dal 1 gennaio al 30 settembre, c'è stato un ulteriore aumento con 50 segnalazioni, con un incremento di circa l'85% rispetto all'intero anno 2012.

Conclusioni. Il *trend* di segnalazioni in notevole crescita ottenuto nella AUSL di Frosinone, nei primi 9 mesi del 2013, conferma che gli interventi di formazione/informazione con il conseguente maggior coinvolgimento di tutti gli operatori sanitari interessati, e medici in particolare, sono uno strumento che, più di altri, incentiva gli operatori alla rilevazione e trasmissione delle sospette reazioni avverse da farmaci. L'obiettivo futuro è migliorare il sistema di Farmacovigilanza aziendale.

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE NEGLI ANZIANI: ESPERIENZA DELLA AUSL DI REGGIO EMILIA

Ferretti Alessandra (a), Signoretta Vincenzo (a), Miselli Mauro (b), Ferretti Tiziano (c), Bianconi Lina (c), Gandolfi Alberto (c), Viraoli Mario (c), Chiari Corrado (c), Pellati Morena (d), Busani Corrado (a), Riccò Daniela (e)

(a) Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

(b) Servizio di Informazione e Documentazione Scientifica, Azienda Specialistica Farmacie Comunali Riunite, Reggio Emilia

(c) Medico Medicina Generale, Reggio Emilia

(d) Direzione Distretto di Montecchio, Reggio Emilia

(e) Direzione Sanitaria, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

Introduzione. Le interazioni tra farmaci (*Drug-Drug Interactions* DDIs) sono tra le principali cause di *Adverse Drug Reaction* (ADR) nell'anziano. Gli anziani sono maggiormente a rischio di rilevanti conseguenze cliniche connesse alle DDIs a causa della loro "fragilità". L'AUSL di Reggio Emilia ha da tempo intrapreso azioni di miglioramento sull'argomento e nel biennio 2012-2013 ha dato continuità alla propria attività partecipando al progetto Regionale di Farmacovigilanza Attiva approvato da AIFA dal titolo "Interazioni clinicamente rilevanti nel paziente anziano pluritrattato, a livello territoriale" ancora in corso.

Metodi. Sono state raccolte tutte le prescrizioni a carico del SSN croniche ed acute tramite *record-linkage* di banche dati di prescrizioni locali per i pazienti con età ≥ 65 anni ed in trattamento cronico con 5 o più farmaci per il primo semestre 2011. Nella nostra AUSL ci si è avvalsi della collaborazione di un preesistente gruppo multidisciplinare composto da Medici di Medicina Generale (MMG) e Farmacisti denominato Gruppo Appropriatezza Prescrittiva che, sulla base dell'Elenco Regionale di 53 DDIs, ha ritenuto opportuno in virtù di considerazioni di carattere clinico focalizzare l'attenzione su di un numero limitato d'interazioni (es. induttori-inibitori enzimatici) e raggrupparle per possibile evento clinico: insufficienza renale e/o ridotto effetto antiipertensivo, prolungamento del Q-T, sanguinamento gastrointestinale, sindrome serotoninergica. Questa lista è stata incrociata con i database delle prescrizioni farmaceutiche al fine di stimare la prevalenza delle interazioni occorse. Si sono organizzati eventi formativi con la partecipazione in media di 38 MMG ad incontro, ad ogni MMG è stata consegnata reportistica individuale riportante l'elenco dei pazienti con DDIs. Durante gli incontri il farmacista dedicato al progetto, affiancato da un clinico, ha illustrato lo studio ed approfondito le conoscenze teorico/pratiche per rivalutare le politerapie nei pazienti a rischio.

Risultati. I politrattati sono stati 16.563 (età media 78 anni) cioè il 14,8% della popolazione con età ≥ 65 anni. Relativamente alle DDIs di maggior impatto clinico selezionate dall'elenco regionale si sono riscontrati 6.388 pazienti con DDIs (casi DDIs totali 12.377, per un'esposizione di 1,9 DDIs/paziente pluritrattato con interazioni). Le interazioni maggiormente riscontrate sono state: ACE-inibitori o sartani + FANS (3.606 casi), diuretici + FANS (2.092), ACE-inibitori o sartani + diuretici + FANS (1.729), SSRI+ FANS o ASA (3.457).

Conclusioni. Il progetto ha permesso di focalizzare l'attenzione dei clinici su un tema di grande impatto in termini di appropriata e sicura prescrizione dei farmaci nei pazienti ad alto rischio. Dal progetto sono nate iniziative di ulteriore approfondimento (*Audit*).

AUDIT CLINICO ACE-INIBITORI/SARTANI NEL DISTRETTO DI REGGIO EMILIA

Ferretti Alessandra (a), Signoretta Vincenzo (a), Vastano Luisa (a), Santamaria Vincenzo (b), Fontana Pietro (b), Canali Giorgio (b), D'Apote Antonio (b), Negro Aurelio (c), Greci Marina (d), Rizzo Luigi (e), Rodolfi Rossella (a), Busani Corrado (a), Riccò Daniela (f)

(a) Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

(b) Medico Medicina Generale, Reggio Emilia

(c) Struttura Complessa di Nefrologia Arcispedale, Santa Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia

(d) Cure Primarie, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

(e) Direzione Medica, Arcispedale Santa Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia

(f) Direzione Sanitaria, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

Introduzione. In un contesto generale di contrazione di possibilità economiche appare non solo utile ma vitale implementare l'appropriatezza prescrittiva al fine di liberare e rendere disponibili risorse. La Direzione del Distretto di Reggio Emilia ha deciso di effettuare un *Audit* clinico coinvolgendo i medici di medicina generale e specialisti ambulatoriali sull'appropriata prescrizione di ACE-inibitori e Sartani alla luce dei dati di consumo e spesa che vedono all'interno della categoria dei farmaci che agiscono sul Sistema Renina Angiotensina (SRA) una considerevole prescrizione di Sartani.

Metodi. È stato creato un gruppo multidisciplinare di MMG, specialisti cardiologi, farmacisti, che dopo accurata selezione della letteratura, ha ritenuto di utilizzare come fonte bibliografica il Documento regionale di indirizzo per gli usi appropriati di ACE-inibitori e Sartani. Obiettivo dell'*Audit* è il confronto tra la pratica prescrittiva degli MMG del Distretto di Reggio Emilia ed il Documento regionale. L'*Audit* è stato realizzato sulle ricette SSN di 103 MMG integrando il dato con il flusso dell'erogazione diretta nel secondo semestre 2011 selezionando le sole terapie incidenti, intese come nuove terapie per i pazienti che non avevano una precedente prescrizione di farmaci con ATC C09 nel periodo gennaio 2010-giugno 2011. Sono state inviate ai medici due schede raccolta dati (una per i casi di ACE-inibitori ed una per i casi di Sartani) allo scopo di acquisire informazioni cliniche utili a stratificare tre scenari clinici ed eventuali sovrapposizioni di essi quali ipertensione arteriosa, post-IMA, scompenso cardiaco. Inoltre, al fine di valutare l'incidenza specialistica sulla prescrizione degli MMG, la scheda raccolta dati sui Sartani prevede un campo dedicato denominato "Prescritto su indicazioni di".

Risultati. In tutti gli scenari clinici in cui è richiesta una inibizione del SRA gli ACE-inibitori sono i farmaci da preferire come trattamento iniziale pertanto i sartani rappresentano una seconda scelta terapeutica nei pazienti che manifestano tosse in caso di terapia con ACE-inibitori. Le prescrizioni farmaceutiche incidenti nel periodo in esame sono state 894 con ACE-inibitori e 149 con Sartani.

Conclusioni. Dall'analisi delle schede raccolte, prevista nella fase II del progetto, potranno essere desunte informazioni sulla pratica clinica, utili per intraprendere azioni di formazione/sensibilizzazione del personale medico allo scopo di indirizzare la scelta

terapeutica verso gli ACE-inibitori in virtù del loro migliore profilo costo-beneficio rispetto ai Sartani. Sarà inoltre possibile valutare se le prescrizioni incidenti di Sartani sono state scelte dagli MMG o al contrario dai medici specialisti.

EPATITE C: FARMACOEPIDEMIOLOGIA E FARMACOUTILIZZAZIONE NEL BIENNIO 2010-2012 NEL DSS4 DELL'ASL BT E PROSPETTIVE IN ATTESA DELLA TRIPLICE TERAPIA

Francavilla Francesca, Ancona Domenica
ASL BT, Andria

Introduzione. L'infezione da HCV è la causa più frequente di malattia cronica del fegato, cirrosi ed epatocarcinoma nel mondo occidentale. In Italia si stimano circa 1,5 milioni di soggetti infetti. La terapia ottimale consiste nell'associazione dell'Interferone a-2a/2b pegilato con Ribavirina. Tale terapia è gravata da pesanti effetti collaterali: sintomi febbrili e neutropenia per l'IFN, disturbi gastrointestinali e anemia per la Ribavirina. Secondo le Linee Guida, la durata del trattamento è di 24 e 48 settimane rispettivamente nei pazienti con genotipo 2/3 e 1/4.

Metodi. In Puglia la Ribavirina viene distribuita dai Servizi Farmaceutici delle ASL mentre l'IFN viene ritirato presso le farmacie convenzionate. Abbiamo calcolato il numero di pazienti del Distretto 4 di Barletta in terapia con IFN/Ribavirina nel triennio 2009/2012 e il numero di pazienti attualmente in trattamento (periodo gennaio-aprile 2013). Abbiamo esaminato per quanti pazienti vi è stata interruzione precoce del trattamento rispetto alle LL.GG.: ciò potrebbe sottendere intolleranza/ADR o inefficacia dello stesso. Abbiamo infine valutato a quanti pazienti abbiamo dispensato, ai sensi degli allegati 3 e 5 della Legge 648/1996, Eritropoietina alfa/beta e il Fattore di crescita dei neutrofili (rG-CSF) per compensare rispettivamente l'anemizzazione e la neutropenia iatrogena.

Obiettivi. Obiettivi del lavoro sono: valutare l'aderenza al trattamento antivirale nei pazienti del Distretto 4 di Barletta alla luce degli effetti collaterali di tale terapia d'associazione; valutare quanti pazienti hanno sviluppato anemia e neutropenia.

Risultati. I pazienti trattati nel periodo 2009-2012 sono stati rispettivamente: 89, 70, 86, 54. I nuovi arruolati tra gennaio-aprile 2013 sono 10 e 17 proseguono attualmente un trattamento avviato nel 2012. Su 217 pazienti totali trattati con la duplice terapia nel periodo 2009/2012, ben 61 (28,1%) hanno interrotto il trattamento prima di 6 mesi e 15 di questi hanno ritirato la Ribavirina una sola volta. 5 pazienti (2,3%) hanno sviluppato neutropenia e sono stati trattati con Filgrastim 30 MU 1 volta/settimana. 38 pazienti (17,5%) hanno sviluppato anemia e sono stati trattati con Eritropoietina alfa 40.000 UI o beta 30.000 UI una volta/settimana.

Conclusioni. Gli effetti collaterali della duplice terapia incidono sulla aderenza al trattamento (28,1% di *dropout*) oltre a generare costi secondari importanti. Il decremento dei pazienti osservato dal 2012 ad oggi è da imputare, probabilmente, all'attesa di immissione in commercio dei nuovi antivirali Boceprevir e Telaprevir, recentemente approvati per la triplice terapia in associazione con IFN/RBV. Ma quanto è sostenibile in tempi di crisi come quelli attuali una tale terapia?

INEFFICACIA COME SOSPETTA ADR: INCREMENTO DELLE SEGNALAZIONI OSPEDALE SANT'ANDREA, ROMA

Fraschetti Rita, Martini Gabriella, Donatiello Luisa, Maesano Caterina
Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Introduzione. Con la nuova Normativa in Materia di Farmacovigilanza il concetto di inefficacia ha acquisito una nuova e più ampia definizione. L'inefficacia infatti è da considerarsi non solo come fallimento terapeutico ma come una vera e propria reazione avversa e come tale può essere trattata al pari delle altre ADRs. Il problema dell'inefficacia è fortemente presente nella nostra struttura con particolare riferimento ai medici anestesisti che spesso lo vivono durante la loro pratica clinica. Da un'analisi nel database della RNF considerando l'arco temporale compreso tra il 01/01/2009 e il 31/12/2011 risultano inserite in rete nel 2010 solo quattro segnalazioni di questo tipo, tutte non gravi, riferite allo stesso farmaco (anestetico) ed effettuate dallo stesso segnalatore.

Metodi. Da gennaio 2013 è stata intrapresa una campagna di sensibilizzazione/formazione rivolta agli operatori sanitari della nostra struttura sull'importanza delle segnalazioni di sospetta ADR e sulle più importanti novità della nuova normativa. Particolare attenzione è stata rivolta alla possibilità di segnalare in RNF anche l'inefficacia/ridotta efficacia farmacologica.

Risultati. Nel corso dei primi mesi dell'anno abbiamo già ricevuto otto segnalazioni, pari a circa il 15% del totale, riguardanti nello specifico anestetici e/o farmaci usati in pre-anestesia (altre cinque segnalazioni sono in corso di completamento). Quattro segnalazioni sono state definite come gravi con l'opzione "altra condizione clinicamente rilevante" in quanto, pur non avendo provocato pericolo per il paziente, hanno comunque prolungato il tempo di induzione dell'anestesia e di conseguenza la durata totale dell'intervento e costretto il medico ad infondere dosi più elevate di farmaco rispetto alla norma o in alcuni casi a ricorrere in urgenza ad un nuovo schema terapeutico. Dal confronto con i dati relativi alle segnalazioni dal 2009 al 2012 risulta chiaro un netto aumento del tasso di segnalazione nel 2013 (percentuale anno: 2009 0%; 2010 7%; 2012 0% contro il 15% dei primi mesi del 2013). Le segnalazioni riguardano la stessa categoria di farmaci già precedentemente segnalati ma è cambiata la percezione della gravità da parte dei segnalatori.

Conclusioni. Riteniamo che in passato diversi casi di inefficacia/ridotta efficacia non sono stati segnalati in quanto gli operatori non erano a conoscenza di questa opportunità. La campagna di sensibilizzazione sull'importanza di segnalare in generale e sulla possibilità di segnalare l'inefficacia in particolare, ha portato e porterà ad un incremento delle segnalazioni con una più rapida e massiva diffusione delle informazioni riguardanti questo tipo di eventi e alla generazione di segnali d'allarme necessari iniziare approfondimenti necessari per intraprendere successive azioni correttive.

ERRATA DILUIZIONE DELLA SOSPENSIONE ORALE DI AMOXICILLINA IN ETÀ PEDIATRICA

Gallo Mariapina, Eleftheriou Georgios, Bacis Giuseppe, Sangiovanni Anna, Butera Raffaella, Farina Maria Luisa

Unità Struttura Semplice Aziendale Tossicologia Clinica, Centro Antiveleni, Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XIII, Bergamo

Introduzione. L'amoxicillina rappresenta l'antibiotico di scelta nelle più comuni infezioni pediatriche. Mostra un buon profilo di tollerabilità e, in associazione con l'acido clavulanico, anche uno spettro di azione più ampio. La formulazione più frequentemente utilizzata in età pediatrica è la sospensione orale. Scopo del presente lavoro è stato quello di indagare la frequenza di errore nella preparazione della sospensione orale dell'amoxicillina.

Metodi. Sono state analizzate le richieste di consulenza specialistica pervenute al Centro Antiveleni di Bergamo nel periodo 01/01/2010-31/08/2013 relative ad errori terapeutici in età pediatrica (≤ 16 anni), classificandoli in base alla tipologia di errore (es. per farmaco, per posologia, per via di somministrazione, per scadenza). Tra gli errori terapeutici, sono stati selezionati quelli associati ad erronea preparazione della sospensione di amoxicillina o amoxicillina/acido clavulanico. Per ciascun caso sono state considerate le caratteristiche demografiche, i dati anamnestici relativi alla modalità di assunzione (dose singola o ripetuta), e i segni/sintomi presenti. Per i casi relativi al periodo 01/01/2012-31/08/2013 sono stati, inoltre, effettuati *follow-up* per la valutazione del decorso clinico.

Risultati. Nel periodo in studio sono stati registrati in totale 1.264 casi di errore terapeutico in età pediatrica, di cui il 60% (n=756) per posologia, il 32% (n=404) per farmaco, il 4,5% (n=57) per via di somministrazione, il 3,3% (n=42) per scadenza; in 3 casi l'errore era relativo a somministrazione errata per paziente, in 1 caso sia per posologia che per via di somministrazione, infine in 1 caso per età. Tra tutti i casi di errore, il 9,2% (n=118) erano associati all'uso di amoxicillina o amoxicillina/acido clavulanico; nel 22,9% (n=27) in anamnesi è risultata un'erronea preparazione della sospensione. In particolare, la preparazione della sospensione è stata ottenuta dapprima dosando la polvere in corrispondenza della tacca relativa agli ml e poi disciogliendola in acqua, anziché dosare in ml la sospensione finale. Gli errori terapeutici sono avvenuti tutti in ambito extraospedaliero ed hanno interessato una fascia di età compresa tra 8 mesi e 12 anni (mediana 13 mesi). In 24 casi la somministrazione è stata singola, nei rimanenti casi ripetuta. In tre pazienti si sono manifestati sintomi, in 2 casi diarrea e in un paziente addominalgia. Dai *follow-up* eseguiti (n=17) è emerso che non sono comparsi sintomi a distanza e nel caso di sintomi presenti al momento della chiamata questi si sono risolti completamente e spontaneamente nell'arco di poche ore. In tutti i casi studiati è stato messo in evidenza che ai genitori non erano state date opportune indicazioni né dal pediatra né dal farmacista relative alla modalità di preparazione della sospensione.

Conclusioni. I casi riportati evidenziano il potenziale rischio di errore terapeutico in età pediatrica correlato alla non corretta modalità di ricostituzione della sospensione di farmaco. Il presente lavoro sottolinea, pertanto, l'importanza di una dettagliata descrizione delle modalità di ricostituzione della sospensione di farmaco ai genitori sia da parte del pediatra sia nei foglietti illustrativi dei farmaci.

MONITORAGGIO DELL'UTILIZZO DI SARTANI E ACE-INIBITORI NELL'ASP DI COSENZA

Garofalo Alessandra (a), Vulnera Marilù (b), Piro Brunella (b)

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

(b) Unità Operativa Complessa Farmaceutica Territoriale, ASP, Cosenza

Introduzione. Le malattie cardiovascolari rappresentano un'urgenza per i Paesi industrializzati sia per diffusione che per mortalità. La spesa relativa ai cardiovascolari in Italia è al primo posto. A tal proposito sono state individuate strategie atte al contenimento della spesa sulla base di misure di appropriatezza prescrittiva e razionalizzazione d'uso. La Regione Calabria, con il DPGR 17/2010 e il DPGR 35/2012, si è determinata verso tale *action*. L'ASP di Cosenza, in linea con quanto emanato dalla Regione, ha monitorato il consumo e la spesa territoriale.

Metodi. Nell'ASP di Cosenza sono state analizzate, secondo indicatori contabili e di appropriatezza, le prescrizioni effettuate in regime SSN relative agli ACE-inibitori non associati (ATC=C09A), ACE-inibitori associati (ATC=C09B), Sartani non associati (ATC=C09C), Sartani associati (ATC=C09D). Si è prodotto un *report* i cui dati, espressi in DDD, sono relativi a marzo 2013, confrontati con quelli del mese precedente e con quelli di marzo 2012.

Risultati. Il valore delle DDD nel mese di marzo 2013 è stato: ACE-inibitori non associati=59,11; ACE-inibitori associati=32,62; Sartani non scaduti di brevetto=50,07; Sartani non associati scaduti di brevetto=45,93; Sartani associati scaduti di brevetto=49,23. Nel mese di febbraio 2013: ACE-inibitori non associati=58,99; ACE-inibitori associati=32,55; Sartani non scaduti di brevetto=50,01; Sartani non associati scaduti di brevetto=46,32; Sartani associati scaduti di brevetto=49. Nel mese di marzo 2012: ACE-inibitori non associati=53,71; ACE-inibitori associati=29,38; Sartani non scaduti di brevetto=51,34; Sartani non associati scaduti di brevetto=43,7; Sartani associati scaduti di brevetto=46,19.

Conclusioni. Nel periodo esaminato si è verificato uno *shift* di prescrizioni sugli ACE-inibitori in linea con i *target* individuati nelle sopraccitate direttive regionali (provvedere ad un aumento della% di utilizzo degli ACE-inibitori non associati sul totale della classe con un *target* del 72,7% in DDD e degli ACE-inibitori associati con un *target* del 55% in DDD; garantire un'incidenza massima della prescrizione di confezioni di Sartani sul totale della classe non superiore al 30% in DDD; assicurare un'incidenza minima del 40% in DDD delle prescrizioni del principio attivo Losartan sul totale delle confezioni di Sartani non associati, e del 40% in DDD delle prescrizioni di Losartan associato sul totale delle confezioni di Sartani associati). Le differenze% in DDD, rilevate nel periodo esaminato, sono: ACE-inibitori non associati=-13,5; ACE-inibitori associati=-22,3; Sartani non scaduti di brevetto=20,07; Sartani non associati scaduti di brevetto=5,93; Sartani associati scaduti di brevetto=9,23. Dai risultati ottenuti emerge che sono state adottate correttamente le misure di appropriatezza prescrittiva indirizzando, ove possibile, la prescrizione medica verso farmaci a brevetto scaduto, attenendosi alle linee guida riportate sulle schede tecniche e adottando le indicazioni terapeutiche approvate dall'AIFA. Tuttavia, le lievi differenze percentuali tra i dati registrati nell'ASP di Cosenza e i *target* decretati sono spiegabili con i casi di attestata non sostituibilità del farmaco prescritto.

ANALISI DEL CONSUMO DEGLI ANTIDIABETICI NELLA ASP DI COSENZA

Garreffa Maria Roberta (a), Carbone Claudia (a), Vulnera Marilù (b), Piro Brunella (a)
(a) Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria Provinciale, Cosenza
(b) Unità Operativa Complessa, Servizio Farmaceutico Territoriale, Cosenza

Introduzione. Il diabete mellito tipo 2 è causato da un *deficit* di secrezione di insulina da parte del pancreas. Rappresenta circa il 90% dei casi di diabete e la sua incidenza è in continuo incremento. In Italia nel 2011 il 4,9% della popolazione risulta affetta da diabete; in Calabria i diabetici costituiscono il 6,5% della popolazione. Obiettivo della nostra analisi è monitorare la spesa e l'utilizzo dei farmaci antidiabetici (ATC A10), con particolare attenzione agli ipoglicemizzanti orali di ultima generazione, nel territorio dell'ASP di Cosenza.

Metodi. Sono state analizzate ed elaborate, in Excel ed Access, le prescrizioni di farmaci appartenenti alla classe ATC A10 erogate nel territorio dell'ASP di Cosenza (circa 780.000 abitanti) nell'anno 2012, sia in regime di dispensazione per conto (DPC) che in convenzionata. I pazienti trattati con antidiabetici sono il 7,0% della popolazione totale. Per le analisi di utilizzo è stata utilizzata la Defined Daily Dose (DDD) quale indicatore di consumo.

Risultati. Nel trattamento del diabete mellito tipo 2 il farmaco più utilizzato in monoterapia rimane la Metformina (A10BA), con 18,49 DDD/1.000 abitanti *die*, andando a ricoprire il 9% (€ 988.451) della spesa totale per antidiabetici (AD). Le insuline ed analoghi per iniezione (A10A) sono la classe che incide maggiormente sulla spesa, costituendone il 48% del totale (€ 4.986.289), per un consumo di 13,53 DDD/1.000 abitanti *die*. Nonostante il consumo apparentemente basso, pari a 2,79 DDD/1.000 abitanti *die*, l'utilizzo dei nuovi ipoglicemizzanti (A10BH, Inibitori della DPP-4, e A10BX, Analoghi del GLP-1), implica una spesa di € 1.368.643 (12,82%), mostrando un *trend* in aumento dalla loro commercializzazione. Il consumo degli AD orali in associazione preconstituita (A10BD) ha registrato un valore di 246,29 DDD/1.000 abitanti *die*, il 38,74% delle quali riguarda associazioni di Metformina con Inibitori della DPP-4. Gli ipoglicemizzanti di ultima generazione, sia in monoterapia che in associazione, incidono sulla spesa totale per il 22,7%. Ancora molto prescritta è la Repaglinide (2,74 DDD/1.000 abitanti *die*), nonostante non sia accertata la sua sicurezza a lungo termine. I Tiazolidindioni (A10BG) e l'Acarbosio (A10BF) vengono sempre meno utilizzati (1,93 DDD/1.000 abitanti *die*), essendo spesso causa di effetti indesiderati.

Conclusioni. Dal monitoraggio delle prescrizioni di antidiabetici nell'ASP di Cosenza si evince che la Metformina rimane il medicinale più prescritto come prima linea d'intervento, nonostante i dubbi sul meccanismo d'azione. L'utilizzo dei nuovi ipoglicemizzanti, che determinerebbe una minimizzazione degli effetti collaterali ed un miglioramento della *compliance* del paziente, appare ancora condizionato dai costi elevati e dalle limitazioni imposte sulla loro prescrizione dagli enti regolatori.

INFORMAZIONE DI RITORNO COME STRUMENTO PER STIMOLARE LA SEGNALAZIONE SPONTANEA DI REAZIONI AVVERSE DA FARMACI. ESPERIENZA DELL'ASL TO2 DI TORINO

Geninatti Elisabetta, Marrazzo Eleonora
Centro Regionale di Documentazione sul Farmaco, Azienda Sanitaria Locale Torino 2,
Torino

Introduzione. La segnalazione spontanea in Italia ha avuto nel 2012 un incremento che ha permesso al nostro Paese di superare il *gold standard* delle 300 segnalazioni per milione d'abitanti individuato dall'OMS quale indicatore d'efficienza di un sistema di farmacovigilanza. Questo risultato è stato raggiunto soprattutto grazie ai progetti di farmacovigilanza che l'AIFA ha attivato in collaborazione con le Regioni. L'ASL TO2 sta portando avanti due progetti regionali di farmacovigilanza con buoni risultati nella diffusione della cultura della segnalazione spontanea, quale strumento per acquisire informazioni utili nel definire il profilo di sicurezza dei medicinali.

Materiali. L'ASL TO2 da anni invia ai segnalatori un'informazione di ritorno, dopo l'inserimento della scheda nella RNF. Per stimolare la segnalazione si è deciso di modificare il *feedback* cambiando la grafica e aggiungendo maggiori informazioni. Le fonti di dati e d'informazioni usate sono: la RNF, i bollettini e le informazioni delle Agenzie/Enti regolatorie europei ed internazionali, i bollettini ISDB, banche dati sui farmaci. Nel *feedback* sono riportate le seguenti informazioni: introduzione all'ADR, dati RNF, principali ADRs per il farmaco sospetto, approfondimento su reazioni gravi o poco note, analisi delle possibili interazioni del farmaco sospetto con altri assunti contemporaneamente dal paziente.

Risultati. Nel periodo ottobre 2012 - agosto 2013 sono state predisposte ed inviate 56 schede di *feedback*. Il 70% delle schede era relativo a specialità medicinali, il 30% a farmaci equivalenti. Il 28% dei farmaci oggetto d'approfondimento apparteneva alla classe del sistema cardiovascolare (ATC C), il 21% all'apparato gastrointestinale (ATC A), il 15% agli antimicrobici per uso sistemico (ATC J), il 13% al sistema nervoso (ATC N). Il *feedback*, nel caso di segnalazioni di terapie concomitanti (57% delle schede), è stato integrato con informazioni sulle eventuali interazioni tra farmaco sospetto e farmaci assunti in contemporanea e tra i farmaci concomitanti stessi. Tra le interazioni clinicamente rilevanti riscontrate si segnalano quelle tra fluconazolo e aloperidolo, lamotrigina e valproato, tramadolo ed escitalopram, citalopram e salmeterolo. Tra i farmaci del sistema cardiovascolare, con più interazioni c'è il sotalolo, a seguire digossina, amiodarone, simvastatina, enalapril e amlodipina.

Conclusioni. La scheda di segnalazione di sospetta ADR, se compilata accuratamente, può fornire informazioni utili ad inquadrare la terapia farmacologica del paziente, evidenziando eventuali possibili interazioni prevenibili. L'invio del *feedback*, indica al segnalatore che ha svolto un'attività medica e non un semplice adempimento burocratico, è un modo per stimolare il medico a segnalare e a considerare l'acquisizione d'informazioni sulle ADRs, un aspetto della pratica clinica quotidiana.

AZACITIDINA NEL TRATTAMENTO DELLE SINDROMI MIELODISPLASTICHE A RISCHIO INTERMEDIO/ALTO: UN'ANALISI DEI COSTI, EFFICACIA E TOLLERABILITÀ

Giordano Marialuisa, Attingenti Enrico, Borino Carmela Rosa
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

Introduzione. Le sindromi mielodisplastiche (MDS) sono un gruppo eterogeneo di patologie clonali delle cellule staminali ematopoietiche associate ad una grave citopenia, che induce una diminuzione della sopravvivenza ed una compromessa qualità della vita in particolare nei pazienti trasfusione dipendenti. Inoltre, le molteplici complicanze infettive e non a cui i pazienti sono soggetti, determina notevoli conseguenze cliniche ed economiche. La 5-Azacitidina (AZA) è un agente ipometilante indicato per il trattamento di pazienti adulti non eleggibili al trapianto di cellule staminali emopoietiche con MDS a rischio intermedio 2 ed alto, secondo l'*International Prognostic Scoring System* (IPSS). Lo studio si propone di valutare l'uso nell'AORN San Sebastiano di Caserta dell'AZA nel trattamento di pazienti con anemia refrattaria con eccesso di blasti (RAEB) sia relativamente al miglioramento della qualità di vita che dei costi di terapia.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su tutti i pazienti RAEB trattati dal 2006 al 2012 dall'Unità Operativa Complessa di Oncoematologia sia con schema terapeutico convenzionale che con AZA al dosaggio di 75mg/m²/die per via sottocutanea per 7 giorni ogni 21 giorni. Sono stati valutati 45 casi con età media di 72,5 (±12,51) anni, di questi 19 hanno ricevuto il regime terapeutico convenzionale (in quanto l'AZA non era registrato in Italia) e 26 pazienti l'AZA per una media di 9 cicli (*range* 4-24). Per questo gruppo sono stati calcolati i costi medi di terapia tenendo conto sia dei rimborsi AIFA ottenuti nel 2012 per i primi tre cicli di terapia sia il risparmio ottenuto grazie all'allestimento centralizzato in farmacia ed alla programmazione accorpata dei cicli terapeutici.

Risultati. L'analisi dei dati evidenzia che il gruppo AZA mostra rispetto a quello trattato con terapia convenzionale: riduzione dei giorni di ospedalizzazione (ad 1/5); riduzione del numero di trasfusioni e della trasfusione dipendenza (nel 60% del pazienti trasfusione dipendenti); riduzione di eventi avversi, quali tossicità midollare ed emesi; miglioramento dello stato di *performance*; assenza di trasformazione in Leucemia Mieloide Acuta (LMA). Il costo medio di terapia scorporato dal rimborso ottenuto dal *risk sharing* è stato nettamente inferiore alla terapia standard.

Conclusioni. I dati confermano che l'AZA risulta efficace nel trattamento delle MDS in quanto migliora la qualità di vita, ritarda la trasformazione in LMA, aumenta la sopravvivenza e mostra un ragionevole costo medio di terapia grazie alla possibilità di programmazione delle terapie in cicli omogenei ed all'eliminazione degli sprechi da parte del farmacista.

FARMACOVIGILANZA COME STRUMENTO DI APPROPRIATEZZA: STUDIO SULLA SICUREZZA DEI FARMACI CON ATC J IN PRONTO SOCCORSO NEL POLICLINICO TOR VERGATA - ROMA

Giudice Alessandra (a), Aledda Lucia (b), Dinatolo Maria Teresa (b), Leone Daniele (b), Adorasio Rosa Maria (c), Cesqui Eleonora (c), Celeste Maria Grazia (c)

(a) UOC Farmacia Clinica, Area Politica del Farmaco, Regione Lazio, Roma

(b) UOC Farmacia Clinica, Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sapienza Università di Roma, Roma

(c) UOC Farmacia Clinica, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma

Introduzione. La sicurezza dei pazienti è un aspetto prioritario dell'assistenza sanitaria. Uno strumento che permette di tutelare la salute e monitorare il profilo di sicurezza di tutti i farmaci è la farmacovigilanza. Le reazioni avverse a farmaco (ADR) hanno un impatto non trascurabile sulla salute dei pazienti, sulla spesa sanitaria ma anche sull'attività del Pronto Soccorso (PS) poiché responsabili di un considerevole numero di accessi. L'obiettivo dello studio è stato quello di analizzare le ADR segnalate dal PS per frequenza e caratteristiche con particolare riferimento ai farmaci con ATC J (antinfettivi generali per uso sistemico) responsabili del maggior numero di accessi per reazioni avverse a farmaci.

Metodi. È stata effettuata un'analisi delle ADR segnalate dal PS del PTV in un periodo di due anni (01/06/2011-31/05/2013) pervenute alla Farmacia ed inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Le segnalazioni relative ai farmaci con ATC J sono state caratterizzate per età e sesso dei pazienti, natura e gravità dell'ADR, tipologia delle molecole.

Risultati. Nel periodo 01/06/2011-31/05/2013 sono state inserite dal PTV 314 segnalazioni di ADR, di cui 199 (63,4%) del PS. La classe ATC maggiormente coinvolta è stata la J con il 50,25% (100) e le molecole con il maggior numero di segnalazioni sono state: amoxicillina ed inibitori enzimatici (34%), amoxicillina (19%), ceftriaxone (10%), claritromicina (8%), levofloxacina (7%) e ciprofloxacina (4%). Il campione era costituito dal 36% uomini e 64% donne e le fasce di età più coinvolte sono state 19-45 (47%), 45-65 (35%). Delle 100 ADR dell'ATCJ, 82 sono risultate non gravi, 17 gravi (1 decesso) e una non definita. In linea con quanto riportato nella RNF le SOC più comunemente osservate sono state: patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (74%), sistemiche (15%), gastrointestinali (12%), sistema nervoso (12%), respiratorie (5%), vascolari (3%), e disturbi del sistema immunitario (3%). Il 15% dei pazienti aveva come condizione predisponente una allergia alla stessa classe ATC o ad altre e alcuni avevano assunto il farmaco autonomamente.

Conclusioni. Le Reazioni Avverse dovute agli antiinfettivi sono state responsabili del 50% degli accessi al PS per ADR, la metà delle quali causata dagli antibiotici beta lattamici, farmaci per il trattamento delle infezioni comuni, spesso soggetti ad autosomministrazione e responsabili di numerose ed importanti reazioni, talvolta già note al paziente. Il monitoraggio delle ADR attraverso la farmacovigilanza è fondamentale per la sicurezza del paziente. Un efficace sistema di farmacovigilanza, capace di individuare le ADR si pone come strumento non solo di salute ma permette anche un'importante riduzione dei costi sanitari ad esse associati.

PROFILASSI ANTIBIOTICA IN CHIRURGIA ELETTIVA PEDIATRICA: UNO STUDIO QUALITATIVO

Giusti Angela (a), Franconi Ilaria (b), Franceschini Renata (c), Arace Pasquale (d), Spila Alegiani Stefania (a), Ciofi degli Atti Marta (e), Spiazzi Raffaele (c), Raschetti Roberto (a), Raponi Massimiliano (e)

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

(b) *Laureanda Magistrale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

(c) *Spedali Civili, Brescia*

(d) *Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon, Napoli*

(e) *Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

Introduzione. La profilassi antibiotica in chirurgia elettiva dovrebbe essere limitata al periodo peri-operatorio. Nonostante ciò, le molecole utilizzate e lo schema di somministrazione non sono sempre quelli raccomandati. Con il presente studio sono state esplorate le variabili che entrano in gioco nella profilassi antibiotica perioperatoria e le possibili azioni di promozione dell'appropriatezza d'uso in tre strutture pediatriche italiane.

Metodi. Nell'ambito di uno studio prospettico multicentrico (Studio APACHE) sono stati realizzati tre *focus group* negli ospedali aderenti: Spedali Civili di Brescia, Bambino Gesù di Roma e Santobono di Napoli. Il campionamento è stato teorico e di convenienza, secondo criteri predefiniti, e ha incluso anestesisti, chirurghi e infermieri dedicati alle procedure di profilassi antibiotica in sala operatoria o in reparto. Ogni *focus group*, della durata di 60-90 minuti, è stato registrato su supporto audio, previo consenso informato, e successivamente trascritto e codificato mediante software NVivo 10.0.

Risultati. Tra giugno e luglio 2012 sono stati condotti 3 *focus group*, uno in ogni struttura aderente al progetto, a cui hanno partecipato in totale 33 professionisti. Sono emerse 3 macro aree relative all'appropriatezza/inappropriatezza prescrittiva: determinanti generali di aderenza alle linee guida cliniche, determinanti individuali e determinanti organizzativi e strutturali. Tra i determinanti di non adesione alle linee guida cliniche sono stati citati il disaccordo del professionista con una specifica linea guida e la non coerenza delle linee guida attualmente disponibili, ad esempio in ambito otorinolaringoiatrico. Le linee guida e i protocolli locali sono accolti con favore dai professionisti nella misura in cui sono condivisi e comunicati in modo adeguato. È emersa la necessità di contestualizzarli sulla base della tipologia di paziente e di intervento, facendo valutazioni caso per caso. Tra i determinanti di adesione vi è la fiducia nel *panel* che ha sviluppato le linee guida, soprattutto se si tratta di un *panel* locale, composto da "pari". I determinanti individuali del comportamento prescrittivo, così come descritti dai partecipanti, sono l'abitudine, la cura e l'attenzione al paziente e il desiderio di "fare la cosa giusta", il *background* professionale e la "scuola di pensiero" oltre alle caratteristiche personali del prescrittore come la gestione dell'ansia. Le proposte operative includono la sensibilizzazione dei professionisti e il loro coinvolgimento attivo in azioni di miglioramento multiprofessionali, multidisciplinari e basate sull'uso dei dati locali.

Conclusioni. I risultati emersi, insieme ai dati di letteratura, hanno fornito indicazioni utili alla progettazione d'interventi di comunicazione e alla loro valutazione.

SORVEGLIANZA DELLE INTERAZIONI TRA FARMACI E PRODOTTI DI ORIGINE NATURALE: SEGNALAZIONE SPONTANEA IN ITALIA

Gonella Laura, Conforti Anita, Lora Riccardo
Università degli Studi, Verona

Introduzione. I prodotti di origine naturale possono presentare una specifica attività farmaco-tossicologica e interagire con farmaci di sintesi potenziandone o riducendone gli effetti previsti. Nel nostro studio si è voluto analizzare le possibili interazioni tra questi prodotti e i farmaci partendo direttamente dall'analisi delle segnalazioni spontanee, e di conseguenza dal confronto dei due database italiani che raccolgono le segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR). Le segnalazioni spontanee di sospette ADR vengono raccolte e gestite dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) attiva dal 2001. L'aumento dell'utilizzo dei prodotti di origine naturale ha richiesto anche la presenza di un sistema di raccolta e valutazione delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse insorte dopo l'assunzione di questi prodotti. Poiché queste schede di segnalazione non possono essere inserite nella RNF, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha organizzato e coordina dal 2002 una banca dati diversa e specifica per queste segnalazioni. Il sistema di sorveglianza delle sospette reazioni avverse da prodotti di origine naturale è parallelo alla RNF. La RNF, infatti, consente la registrazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse per prodotti naturali solo se associati a uno o più farmaci sospetti. In questi casi viene completata la sezione "altre sostanze utilizzate", inserendo obbligatoriamente la qualifica della sostanza (integratore alimentare, pianta officinale, prodotto omeopatico o altro), la denominazione e la composizione come riportata in etichetta e specificando se il segnalatore considera tale sostanza sospetta assieme al farmaco o concomitante. Anche all'interno del database dell'ISS è possibile segnalare l'utilizzo di farmaci concomitanti con l'assunzione del prodotto di origine naturale sospetto nell'apposita sezione "farmaci concomitanti".

Metodi. Sono state estratte dalla RNF e dal database dell'ISS le schede di segnalazione che contenevano un prodotto di origine naturale ed uno o più farmaci di sintesi. Queste schede di segnalazione sono state analizzate per valutare la possibile interazione farmacologica.

Risultati. La RNF da aprile del 2002 ad agosto 2013 ha raccolto circa 165.000 schede di sospette reazioni avverse a farmaci e in 1.788 di queste vi era utilizzo concomitante anche di altre sostanze. Nel medesimo periodo il database dell'ISS ha raccolto circa 870 schede di segnalazione di sospette reazioni avverse a prodotti naturali, in circa 350 è stata riportata la presenza di un farmaco. Dall'analisi dei dati le interazioni maggiormente segnalate riguardano gli anticoagulanti orali, i farmaci antiinfiammatori e gli antibatterici.

Conclusioni. Per effettuare una ricerca di possibile interazione tra prodotto naturale e un farmaco è necessario tenere in considerazione entrambi i database, in quanto possono fornire importanti informazioni sulla sicurezza dei prodotti naturali assunti contemporaneamente con farmaci.

MONITORAGGIO FARMACI IN DIMISSIONE E CONTINUITÀ TERAPEUTICA OSPEDALE-TERRITORIO

Grossi Laura (a), Dragonetti Giuseppe (b), Iacovella Gloria (b), Caciagli Francesco (b), Ciampoli Rocco (a)

(a) Azienda Sanitaria Locale Lanciano-Vasto-Chieti, Chieti

(b) Dipartimento di Scienze Sperimentali e Cliniche, Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti

Introduzione. Il Decreto Legge n. 347/2001 “Interventi urgenti in materia di spesa sanitaria” convertito nella Legge n. 405/2001 ha introdotto un nuovo canale di distribuzione dei farmaci all’assistito. L’articolo 8 comma d “Particolari modalità di erogazione di medicinali agli assistiti” stabilisce che le Regioni dispongano, al fine di garantire la continuità terapeutica assistenziale, che la struttura pubblica fornisca direttamente i farmaci inerenti la patologia acuta che ha generato il ricovero stesso, limitatamente al primo ciclo terapeutico, per il periodo immediatamente successivo alla dimissione del ricovero ospedaliero. Ma come sempre accade in ogni processo di trasformazione, alcune resistenze dei medici destinatari della legge stessa, motivate anche dalle loro condizioni di lavoro, ha impedito che l’obiettivo del legislatore fosse completamente raggiunto. Tuttora persistono infatti divergenze tra i medici ospedalieri e quelli di medicina generale sui rispettivi compiti per assicurare la continuità terapeutica. Obiettivi dello studio sono: descrivere l’erogazione diretta dei farmaci effettuata alla dimissione dal ricovero ospedaliero dal Reparto di Medicina Generale del P.O. “G. Barnabeo” di Ortona-ASL 02 Lanciano-Vasto-Chieti; descrivere la prescrizione dei medici di famiglia relativa agli stessi pazienti nei mesi successivi al giorno di dimissione.

Metodi. Analisi delle prescrizioni spedite presso la Farmacia Interna dell’Ospedale “G. Barnabeo” di Ortona e dei DRG (*Diagnosis Related Groups*) dei dimessi dal reparto di Medicina Generale nel periodo febbraio - maggio 2013. I dati derivano dal sistema Apoteke Gold (RecorData srl), che consente di costruire *query* libere specificando una serie numerosa di filtri, scegliendo varie tipologie di analisi con possibilità di decidere quali totali e subtotali effettuare, quali ordinamenti, quali gli indicatori scelti. Il software fornisce sia i dati della distribuzione diretta che territoriale, a partire dalla lettura ottica delle ricette consegnate mese per mese presso la software house. I DRG sono stati messi a disposizione dalla Direzione Sanitaria della ASL di Chieti.

Risultati. Nel periodo considerato i dimessi dal Reparto di Medicina Generale sono stati 383, di cui 246 (64,2%) hanno spedito la ricetta di dimissione presso la Farmacia interna. Tali pazienti sono: 50,8% donne, 49,2% uomini (età media 73 anni). Dei 383 dimessi: 20,4% era affetto da insufficienza cardiaca e shock; 6,5% presentava segni e sintomi respiratori con cardiopatie congenite; 4,7% era affetto da polmonite semplice e pleurite.

Conclusioni. Poiché lo studio è ancora *in itinere* si procederà, sulla base dei dati a disposizione, con il descrivere la continuità terapeutica ospedale - territorio rispondendo così al secondo obiettivo.

USO OFF-LABEL DELL'AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE NEL TRATTAMENTO DELLA LEISHMANIOSI VISCERALE

Guarino Melania (a), Spatarella Micaela (a), Papa Nunzia (a), Guerritore Marco (a), Ardolino Daniela (a), Zuppardi Patrizia (b), Chiacchio Mario (b), Casillo Gabriella (b)
(a) Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale dei Colli, Ospedale Cotugno, Napoli
(b) Università degli Studi Federico II, Napoli

Introduzione. La Leishmaniosi Viscerale (LV) rappresenta la manifestazione clinica più grave nell'ambito delle Leishmaniosi ed assume particolare rilevanza in soggetti immunocompromessi nei quali si manifesta in forma grave recidivante. La terapia basata sui sali organici dell'antimonio pentavalente, commercializzati in Italia in formulazioni per uso veterinario e importabile dall'estero per uso umano, rappresenta un trattamento poco maneggevole. In Italia, l'attività leishmanicida dell'Amfotericina B Liposomiale (AMBL), ampiamente nota, non rientra tra le indicazioni presenti nel Riassunto Caratteristiche del Prodotto quindi è un *off-label*. Pertanto ne abbiamo valutato l'appropriatezza di impiego e individuato un'*iter* procedurale.

Metodi. È stata effettuata un'analisi della legislazione in materia, delineando il rationale che ne giustifica l'impiego ed è stato creato, in accordo con la Direzione Sanitaria, un dossier specifico per paziente comprendente: richiesta motivata uso *off-label* contenente diagnosi, dosaggio, durata e dichiarazione dell'impossibilità di utilizzo dei sali antimoniali, redatta dal responsabile di Reparto per la Direzione Sanitaria e la Farmacia; informativa sul trattamento; consenso informato firmato dal paziente e redatto secondo l'allegato 1 della 648/96; studi clinici accreditati a supporto. Sono stati valutati i dossier da gennaio 2010 a dicembre 2012 per pazienti HIV+ e per pazienti immunocompetenti.

Risultati. Sono stati valutati 22 dossier, di cui 7 con un paziente immunocompetente nell'anno 2010; 6 con 3 pazienti immunocompetenti nel 2011 e 9 con 4 pazienti immunocompetenti nel 2012. In tutti i pazienti la diagnosi di LV è stata effettuata a seguito di esame su aspirato midollare e sono stati trattati secondo la seguente scheda: 4mg/kg \backslash die giorni 1-5 seguiti da 4mg/kg \backslash die nei giorni 10, 17, 24, 31, 38. La spesa per il trattamento della LV rappresenta il 30,66% della spesa totale di AMBL.

Conclusioni. L'uso *off-label* di un farmaco può rappresentare una via per migliorare la gestione terapeutica di una patologia. È fondamentale stabilire una procedura che valuti, per singolo caso clinico, la sussistenza delle condizioni che ne legittimino l'impiego per regolamentare l'appropriatezza farmacologica.

REVISIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO IN *HEPATITIS C VIRUS*

Guerritore Marco (a), Spatarella Micaela (a), Papa Nunzia (a), Guarino Melania (a), Ardolino Daniela (a), Zuppari Patrizia (b), Casillo Gabriella (b)

(a) Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale dei Colli, Ospedale Cotugno, Napoli

(b) Università degli Studi Federico II, Napoli

Introduzione. L'Azienda Ospedaliera Cotugno è da sempre impegnata nella diagnosi e cura dell'*Hepatitis C Virus* (HCV). In Campania si stimano circa 200.000 portatori. La cronicità della malattia costituisce uno dei problemi assistenziali comportando lo sviluppo di modelli organizzativi dedicati, in grado di rispondere alle esigenze del paziente. La Farmacia interna attraverso l'ambulatorio di distribuzione, è impegnata nella revisione del Percorso Diagnostico-Terapeutico (PDTE) per la gestione dei pazienti HCV+ anche in relazione alla recente immissione in commercio degli IP.

Metodi. Il Cotugno ha strutturato un modello di *Out Patient Clinic-Patient Oriented*, il cui *target* assistenziale è il paziente epatopatico asintomatico (affetto da epatite cronica, cirrosi compensata, neoplasia epatica in stadio iniziale) e quello sintomatico (con scompenso ascitico, EPS stadio iniziale). Il percorso inizia con una prima valutazione comprendente visita, esami ematochimici, ecografia epatopancreatica, elastomeria con Fibroscan. Segue approfondimento diagnostico: biopsia epatica, paracentesi, trattamenti loco-regionali del tumore epatico. Lo step successivo prevede la presa in carico del paziente per il monitoraggio clinico della patologia per 12/24 mesi. Alcuni pazienti, dopo la prima visita, attraverso un programma di monitoraggio vengono indirizzati al MMG, i restanti vengono presi in carico dall'equipe ospedaliera.

Risultati. Il controllo clinico specialistico garantisce al paziente la continuità assistenziale durante momenti di particolare criticità del PDTE. Tale modello garantisce al paziente: un medico di riferimento per l'intero periodo di cura, facile accesso alle prestazioni in base ad un programma pianificato a medio-lungo termine e di ritirare la terapia prescritta presso la Farmacia Ospedaliera. Al paziente è garantita un'ottimizzazione del tempo per la gestione del suo problema in una trasversalità di interventi.

Conclusioni. La revisione del PDTE, condivisa tra farmacisti e infettivologi, è stata fondamentale in relazione alla recente immissione in commercio degli IP. Ne consegue un maggiore impegno di budget e di gestione clinica a seguito degli effetti collaterali, della *compliance* e dell'attenzione rivolta alla farmacovigilanza.

INTERAZIONI TRA FARMACI NELL'ANZIANO: EFFETTO DI INTERVENTI PER LA RIDUZIONE DELLE ADR

Lionello Lucio (a), Piccinni Carlo (b), Raschi Emanuel (b), Signoretta Vincenzo (c), Di Candia Lucia (d), Bonezzi Silvia (e), Delfino Marcello (f), Di Castri Lucio (g), D'Orlando Chiara (h), Ravaglia Gianfranco (h), Pieraccini Fabio (h), Radici Simonetta (g), Benini Angela (f), Ajolfi Chiara (e), Negri Giovanna (d), Ferretti Alessandra (c), Pagano Paola (a), Magnani Mirna (a), De Ponti Fabrizio (b), Poluzzi Elisabetta (b)

(a) Servizio Farmaceutico, AUSL, Bologna

(b) Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Bologna

(c) Servizio Farmaceutico, ASL, Reggio Emilia

(d) Servizio Farmaceutico, ASL, Parma

(e) Servizio Farmaceutico, ASL, Modena

(f) Servizio Farmaceutico, ASL, Ferrara

(g) Servizio Farmaceutico, ASL, Piacenza

(h) Servizio Farmaceutico, ASL, Forlì

Introduzione. I pazienti anziani (>65 anni) sono esposti frequentemente a politerapie con potenziali conseguenze in caso di interazioni clinicamente rilevanti. In letteratura solo alcune coppie di farmaci potenzialmente interagenti hanno evidenze di impatto reale e alternative terapeutiche. Scopo: riduzione della frequenza di prescrizioni che pongono il paziente a rischio di interazione clinicamente rilevante in Emilia-Romagna.

Metodi. Creazione di un elenco di coppie di farmaci potenzialmente interagenti con evidenze di rischio clinicamente rilevante, che includano almeno un farmaco per terapie croniche, che siano rimborsate dal SSN, che abbiano alternative terapeutiche misurabili. Selezione di una coorte di pazienti anziani con almeno 5 terapie concomitanti croniche (>90 DDD/sem) in base agli archivi di prescrizioni rimborsate; analisi pre-intervento della prevalenza delle coppie di farmaci selezionate (I sem 2011 e I sem 2012). Analisi post-intervento (I sem 2013) dopo interventi di formazione presso i medici di medicina generale nel II sem 2012.

Risultati. Tra le 53 coppie (o classi) di farmaci individuati, anticoagulanti e antipertensivi sono le terapie croniche maggiormente rappresentate (in 9 e 7 coppie rispettivamente), mentre i farmaci precipitanti sono frequentemente antibatterici (17 coppie) e FANS. Il 3% della popolazione di ogni ASL è risultata anziana e in trattamento con almeno 5 terapie croniche. All'interno di questa popolazione, ACE-inibitori o sartani + FANS (20%), antidiabetici + beta-bloccanti (18%), diuretici + FANS (17%) e SSRI + FANS o ASA (14%) sono risultate le coppie più frequentemente prescritte nella fase pre-intervento. La combinazione *triple whammy* ha mostrato una frequenza dell'8,5%. 19 coppie di farmaci hanno avuto una frequenza di prescrizione trascurabile. L'analisi post-intervento ha mostrato un aumento del numero di anziani e di politerapie croniche. Nella coorte stabile di pazienti (esclusi decessi e trasferimenti), si è ridotto di oltre il 6% il numero di soggetti che ricevono coppie di farmaci a rischio di interazione. Nell'intera popolazione analizzata, le coppie contenenti FANS hanno mostrato un forte calo di frequenza (in particolare, con antipertensivi, antidepressivi o anticoagulanti),

seguite da quelle con macrolidi. Al contrario, le coppie costituite da soli farmaci cardiovascolari sono aumentate in maniera omogenea in tutte le ASL.

Conclusioni. Lo studio dimostra l'importanza del supporto ai prescrittori nel ridurre il rischio di interazioni tra farmaci e la necessità di focalizzarsi su alcune interazioni, soprattutto quando includono terapie acute, a volte evitabili o sostituibili con alternative terapeutiche.

INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI DELLA REGIONE TOSCANA

Lombardi Niccolò (a), Lucenteforte Ersilia (a), Collini Francesca (b), Pepe Pasquale (b), Lenti Maria Carmela (a), Lorini Chiara (c), Zaffarana Nicoletta (d), Bonaccorsi Guglielmo (c), Di Bari Mauro (d), Cavallini Mariachiara (d), Mugelli Alessandro (a), Vannacci Alfredo (a)

(a) *Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, NEUROFARBA, Università degli Studi, Firenze*

(b) *Osservatorio per la Qualità e l'Equità, Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze*

(c) *Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Health Services Research Unit, Università degli Studi, Firenze*

(d) *Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, Unità di Ricerca di Medicina dell'Invecchiamento, Università degli Studi, Firenze*

L'Inappropriatezza Prescrittiva (IP) negli anziani è un fenomeno ben documentato e la sua precisa definizione in questa popolazione è un tema molto dibattuto. L'obiettivo di evitare nei pazienti >65 l'uso di farmaci i cui rischi possono superare i benefici ha stimolato lo sviluppo di diversi criteri atti all'identificazione dell'IP. I più noti sono rappresentati dai Criteri di Beers, americani, ed i criteri di STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescription*) di origine europea. Rispetto ai criteri di Beers, i criteri di STOPP sono in grado di identificare una più ampia porzione di popolazione per la quale sia necessaria un'ospedalizzazione a causa degli eventi avversi correlati all'IP. I criteri di STOPP sono più adatti ad essere utilizzati su gruppi di popolazione di origine europea. Per determinare la prevalenza di IP nei pazienti >65 ricoverati presso le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) toscane, utilizzando un sottoinsieme di 10 indicatori originati a partire dai criteri di STOPP, è stato effettuato uno studio retrospettivo su un totale di 2.527 soggetti (72% donne, 78% 70-94 anni) residenti in 67 RSA. I dati raccolti per mezzo di un'indagine *ad hoc* sono stati incorporati con i dati provenienti dagli archivi amministrativi dell'Azienda Sanitaria Locale (ASL). Le informazioni raccolte alla *baseline* comprendevano: tutti i rimborsi di prescrizioni farmaceutiche e ricoveri ospedalieri, le condizioni cliniche dei soggetti prima e dopo il ricovero presso le RSA e le loro caratteristiche generali. I criteri di IP sono stati confrontati con i risultati ottenuti per gli stessi prima e dopo il ricovero in RSA. Dopo il ricovero la prevalenza di IP è stata inferiore al 5% per i seguenti indicatori: *risk of symptomatic heart block*, *risk of bronchospasm*, *risk of severe constipation*, *likely to worsen extra-pyramidal symptoms*, *may exacerbate glaucoma* e *risk of acute exacerbation of glaucoma*. La prevalenza è stata del 22% per l'indicatore *risk of gastrointestinal bleeding*, del 23% per il *may lower seizure threshold*, del 28% per il *risk of exacerbation of heart failure* e del 34% per il *risk of deterioration in renal function*. Questi risultati hanno mostrato tutti valori più alti nel periodo antecedente al ricovero in RSA. Tuttavia sono emerse differenze significative solo per alcuni indicatori. I risultati di questo studio mostrano una buona appropriatezza

prescrittiva negli >65, *trend* che migliora dopo il ricovero in RSA. Significatività sono emerse per l'uso di fenotiazine nei pazienti affetti da epilessia e per l'uso di farmaci anti-infiammatori non-steroidi in pazienti con scompenso cardiaco, insufficienza renale cronica, o in trattamento con warfarin.

USO DEI FARMACI IN GRAVIDANZA: REPORT DEL CENTRO DI FARMACOVIGILANZA DI CATANIA

Longo Laura, Gozzo Lucia, Mansueto Silvana, Navarra Andrea Maria, Sinagra Tiziana,
Urso Vincenzo, Drago Filippo

Azienda Ospedaliero Universitaria, Policlinico Vittorio Emanuele, Catania

Introduzione. È stato stimato che circa il 50% delle donne in gravidanza assuma almeno un farmaco durante il periodo di gestazione, oltre a supplementi vitaminici e sali minerali. I medici che hanno in cura donne in gravidanza spesso non sono a conoscenza del rapporto rischio/beneficio dell'assunzione di un farmaco. La decisione se assumere o meno un qualsiasi farmaco potenzialmente dannoso durante la gravidanza dovrebbe essere valutata caso per caso.

Metodi. Il Centro di Farmacovigilanza di Catania fornisce un servizio di consulenza sui rischi legati all'uso di farmaci, supplementi dietetici ed erbe medicinali durante la gravidanza e l'allattamento. Il Centro offre un supporto ad operatori sanitari e cittadini attraverso un call centre. Ad ogni consulenza, i collaboratori che operano presso il Centro, in base ai dati disponibili in letteratura e banche dati, definiscono la classe di rischio secondo la classificazione della *Food and Drug Administration* (FDA), raccomandandone o meno la sospensione e la necessità di eseguire approfondimenti diagnostici. Tre mesi dopo la data presunta del parto, la paziente viene ricontattata per raccogliere informazioni di *follow-up*, oggetto di valutazioni statistiche ed epidemiologiche.

Risultati. Durante il periodo 2010-2012, il 34% delle consulenze è stato richiesto da operatori sanitari ed il 66% da pazienti o loro familiari. Il 67% delle consulenze ha riguardato quesiti prospettici, mentre il 33% quesiti preventivi. Secondo la classificazione ATC, la categoria più rappresentata è stata la N (31%), seguita da J (16%) ed A (13%). All'interno della categoria N, i farmaci più utilizzati sono stati gli psicoanalettici, in particolare antidepressivi, e gli psicolettici, tra cui ansiolitici ed antipsicotici. L'analisi dei dati raccolti ha mostrato un numero maggiore di consulenze per farmaci appartenenti alla classe di rischio FDA C (35%), seguita dalla B (22%), dalla D (17%), dalla X (4%) e dalla A (1%); nel 21% dei casi non è stato possibile stabilire la classe di rischio. I dati raccolti nel *follow-up* non hanno mostrato l'insorgenza di reazioni avverse nei neonati esposti a farmaci in utero o durante l'allattamento.

Conclusioni. La valutazione della sicurezza dei farmaci in gravidanza è un processo complesso che deve prendere in considerazione i dati degli studi preclinici e l'esperienza sull'uomo. Il rischio dell'esposizione embrio-fetale deve essere confrontato con il rischio di una patologia materna non trattata. Pertanto, è importante analizzare la situazione clinica di ogni paziente per stabilire la necessità di un trattamento ed il rischio associato.

EVENTI AVVERSI DERIVANTI DA ERRORE TERAPEUTICO, ABUSO, USO IMPROPRIO E OVERDOSE IN LOMBARDIA: MONITORAGGIO DELLA QUALITÀ DELLE SCHEDE E DELL'ADERENZA ALLE LINEE-GUIDA EUROPEE

Magistro Lucrezia (a), Cocci Alfredo (b), Muti Giuliana (b), Leoni Olivia (b), Conti Valentino (b)

(a) *Scuola di Specializzazione in Farmacologia Medica, Università degli Studi, Milano*

(b) *Centro di Farmacovigilanza, Regione Lombardia, Milano*

Introduzione. La nuova normativa di Farmacovigilanza (FV) prevede la segnalazione e l'inserimento nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) anche degli effetti nocivi da medicinali utilizzati al di fuori delle modalità autorizzate. Vengono presentati i risultati del monitoraggio effettuato dal Centro Regionale di FV della Lombardia sulla qualità delle schede di segnalazione lombarde inserite nella RNF dal 1/12/2012 al 30/6/2013, relative ad Errore Terapeutico (ET), abuso, Uso Improprio (UI) e Overdose (OD).

Metodi. È stato creato un database *ad hoc* contenente le schede lombarde estratte dalla RNF per campo 7 compilato (dedicato a queste tipologie di segnalazione) e/o per relative codifiche. L'analisi della qualità della scheda cartacea è stata effettuata per completezza (campo 7 compilato) e valutabilità (presenza e congruenza di termini riconducibili ad ET, abuso, UI e OD e comprensione globale del caso) mentre per la qualità delle schede telematiche sono state considerate la coerenza dei dati inseriti rispetto al cartaceo e la compresenza del campo 7 e della relativa codifica. Le segnalazioni sono inoltre state riesaminate per valutarne la corretta classificazione secondo le indicazioni di MedDRA versione 16.0.

Risultati. Nel periodo considerato, delle 253 schede selezionate (3,4% delle schede lombarde), 149 (58,9%) risultano complete (85 valutabili e 64 non valutabili) e 104 (41,1%) incomplete (59 valutabili e 45 non valutabili). Delle 109 schede inizialmente non valutabili (43%), 48 schede (19%) permangono tali dopo un riesame più accurato dei casi. In 16 segnalazioni (il 6,3% delle 253 totali) il farmaco sembra utilizzato secondo modalità autorizzate. Le 205 segnalazioni complessivamente valutabili (81%) sono riportate nella RNF in modo coerente nell'87,3% dei casi (179 schede) ma solo nel 51,4% di queste, il campo 7 e la codifica risultano entrambi inseriti (92 schede). Dalla revisione delle schede valutabili è emerso che la definizione MedDRA è stata rispettata nel 75% delle segnalazioni (154 schede) che sono riportate nella RNF coerentemente al cartaceo nel 92,8% degli inserimenti; inoltre, il trasferimento in rete di dati non coerenti al cartaceo ha reso aderenti alle definizioni MedDRA altre 28 segnalazioni (13,6%) non classificate correttamente dal segnalatore.

Conclusioni. La percentuale di aderenza alle linee-guida europee è elevata ma occorre migliorare la qualità sia della compilazione che dell'inserimento delle schede nella RNF non solo per migliorarne la valutabilità ma anche per ridurre la necessità di riesaminare i casi in maniera più approfondita, con conseguente dispendio di tempo e risorse. Sono quindi opportuni interventi formativi per tutti gli operatori coinvolti nella segnalazione ed un continuo monitoraggio.

FARMACOEPIDEMOLOGIA E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLE STRUTTURE RESIDENZIALI ANASTE CALABRIA

Malara Alba, Sgrò Giovanni, Spadea Fausto, Curinga Giuseppe, Ceravolo Francesco, Rispoli Vincenzo, Bettarini Francesco, Settembrini Vincenzo, Praino Francesco
Associazione Nazionale Strutture Terza Età Calabria, Lamezia Terme, Catanzaro

Introduzione. L'adozione di modelli di valutazione e di monitoraggio delle prescrizione potenzialmente inappropriate (PIM) risulta essere un efficace strumento per misurare e migliorare la qualità di cura nella popolazione anziana residenziale.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su 240 anziani ricoverati in 7 *Nursing Homes* ANASTE Calabria, ricoverati tra gennaio e giugno 2013. È stata valutata l'appropriatezza prescrittiva applicando i criteri di Beers revisionati nel 2012. L'elenco delle PIM secondo Beers coprende tre gruppi di farmaci: PIM potenzialmente inappropriati per la maggior parte della popolazione anziana; PIM inappropriati se usati in anziani con particolari diagnosi, e farmaci da usare con cautela. Nel gruppo di pazienti esposti a PIM è stata valutata l'incidenza di cadute, *delirium*, aritmie e ritenzione acuta urinaria. Sono stati inoltre valutati alcuni parametri ematochimici e la comorbidità secondo CIRS.

Risultati. Il 45% dei pazienti esaminati è risultato esposto almeno ad una PIM, in particolare il 30% riceve un farmaco inappropriato, il 10% due, il 2,9% tre o più farmaci. Il campione selezionato (36% maschi età media 78,6±6,3; 63,8% femmine età media 83,1±7,6) risulta essere affetto da Demenza Vascolare nel 31,40%, demenza senile nel 20,30%, demenza di Alzheimer nel 15,70%, *Ictus* Ischemico nel 10,50%, Scompenso cardiaco nel 5,50%, Parkinson nel 3,70% e demenza frontotemporale nell'1,85%. Sono state identificate le seguenti PIM secondo Beers: Antiaritmici (amiodarone e sotalolo) nel 2,8%, Antipsicotici (Aloperidolo 9,60%, Olanzapina 16,30%, Promazina 30,70%, Quetiapina 10,50%, Risperidone 2,80%), Antitrombotici (ticlopidina 9,6%), Barbiturici (8,65), benzodiazepine a breve emivita (Alprazolam >2 mg 5,7%, Lorazepam >3 mg 4,8%, Triazolam >0,25 mg 1,95); benzodiazepine a lunga emivita (clonazepam 4,8%, diazepam 1,9%), ipnotici (zolpidem 6,7%), digitalici (>0,125 mg/die 3,80%) e diuretici (spironolattone >25 mg 10,5%). Solo il 18% dei pazienti assumeva terapia triturata. Durante il periodo di osservazione l'8,6% dei pazienti ha subito una caduta, l'1,90% ha manifestato aritmie, il 4,8% *delirium* e il 0,96 ritenzione acuta urinaria. Le cadute si sono verificate per il 33% nei pazienti che assumevano BDZ a breve emivita e con maggiore comorbidità (ICC: 5,8; ICS: 2,5), mentre il *delirium* si è manifestato esclusivamente in pazienti in trattamento con antipsicotici. Tutti gli eventi avversi sono più frequenti nei soggetti che assumono 2 PIM (77% per le cadute e 60% per il *delirium*).

Conclusioni. Evitare l'uso di farmaci inappropriati e ad alto rischio è un importante strategia per ridurre i problemi farmaco - correlati nell'anziano. I pazienti ricoverati in *Nursing Homes* sono particolarmente fragili, ad alta complessità clinica, per lo più affetti da demenza e con disturbo del comportamento. Sono necessari studi farmaco-epidemiologici realmente rappresentativi di questa specifica popolazione per colmare il gap esistente tra evidenze farmacologiche e rilevanza clinica.

CENTRO FARMACOVIGILANZA ASF: IMPLEMENTAZIONE SCHEDA ADR SUL GESTIONALE DEL DEA NELL'AMBITO DEL PROGETTO MEREAFaPS

Mandò Tacconi Francesco (a), De Angelis Antonella (a), Lombardi Niccolò (b), Torro Martinez Silvia (a), Vannacci Alfredo (b), Parrilli Maria (a)

(a) *Centro di Farmacovigilanza, Azienda Sanitaria 10, Firenze*

(b) *Dipartimento Neurofarba, Centro di Farmacovigilanza Regione Toscana, Firenze*

Introduzione. L'Azienda Sanitaria di Firenze (ASF) ha aderito nel 2012 allo studio multicentrico "Monitoraggio Epidemiologico delle Reazioni ed Eventi Avversi da Farmaco in Pronto Soccorso" (MEREAFaPS). Nel 2013 il Centro di Farmacovigilanza fiorentino (CFV), per raggiungere le finalità del progetto (descrizione della frequenza e delle caratteristiche delle ADR osservate, sensibilizzazione degli operatori sanitari dei Pronto Soccorso (PS) alla segnalazione ed implementazione del numero delle segnalazioni di ADR) ha promosso lo sviluppo di una scheda informatizzata per la gestione dei dati relativi agli accessi al PS causati da ADR.

Metodi. L'implementazione della scheda di ADR sul gestionale del PS è stata effettuata sui cinque presidi dell'ASF e ha avuto come obiettivo quello di agevolare il personale del PS nella rapida individuazione e segnalazione delle ADR. Il sistema consente di registrare gli accessi per sospetta ADR e di gestire il successivo inserimento nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RFN) mediante la compilazione e la validazione delle schede direttamente sul gestionale del dipartimento di emergenza urgenza (DEA) senza ricorrere al modulo cartaceo.

Risultati. Il progetto, in essere da sei mesi, ha già dato risultati incoraggianti, sebbene si renda ancora necessaria la parallela raccolta mensile dei dati trascritti nelle cartelle dei pazienti valutati in DEA da parte del personale del CFV.

Conclusioni. L'implementazione della scheda consente ai sanitari di stabilire tempestivamente se l'evento osservato sia o meno riconducibile ad ADR, permettendo di contrassegnare in tal senso la cartella clinica. Ciò snellisce le operazioni di compilazione delle schede e di inserimento nella RNF, oltre a sensibilizzare gli operatori alla segnalazione.

VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI ANTIBATTERICI: L'ESPERIENZA NELL'OSPEDALE DI IMOLA

Martens Irene, Paternoster Laura, Silvani Maria Chiara, Gambetti Silvia
Servizio Assistenza Farmaceutica, AUSL, Imola, Bologna

Introduzione. A fronte dell'aumento del consumo di antibiotici e all'incremento delle antibiotico-resistenze a livello ospedaliero, la Regione Emilia-Romagna ha messo a punto un protocollo per la gestione del rischio infettivo. La farmacia dell'Ausl di Imola, in collaborazione con il Comitato Controllo Infezioni Ospedaliere aziendale, ha sviluppato, già da maggio 2011, un metodo per valutare l'appropriatezza prescrittiva degli antibatterici, in particolare nuove molecole e ad ampio spettro, tramite il monitoraggio dei consumi e l'analisi dei dati derivanti dall'introduzione di una nuova Richiesta Motivata Personalizzata (RMP).

Metodi. I dati di consumo dei farmaci antibatterici ad uso sistemico nel periodo 2010-2012 e nel primo semestre 2013 sono stati forniti dalla farmacia interna ed espressi in DDD/100 giornate di degenza secondo la metodologia ATC/DDD. Sulla base della valutazione dei consumi, resistenze locali e linee guida regionali, è stata introdotta una RMP per i seguenti farmaci: levofloxacin, meropenem, teicoplanina, tigeciclina, daptomicina e linezolid. I dati provenienti dalle RMP sono stati inseriti in un database ed elaborati.

Risultati. Nel triennio 2010-2012 si è osservato un aumento del consumo di antibiotici (+6%), in particolare nel dipartimento medico (MED:+26,5%) e nell'area critica di emergenza (DEA:+3%), con un calo nel dipartimento chirurgico e nel materno-infantile (-8,5%). L'analisi delle categorie critiche mostra una diminuzione dei volumi di fluorochinoloni (-18%), in particolare levofloxacin (MED:-23%; CHIR:-52%; DEA:-6,2%), e di carbapenemi (-25%) ed un aumento dei glicopeptidi (+6%), dovuto all'incremento dei consumi di teicoplanina in tutti i dipartimenti (MED:+39%; CHIR:+30%; DEA:+4,7%). Nel primo semestre 2013, il consumo di antibiotici risulta diminuito rispetto al triennio (-4%), in particolare nel dipartimento di emergenza (DEA:-5,2%), mentre si è evidenziata un'inversione nell'andamento dei consumi delle categorie critiche: aumento dei fluorochinoloni (+10%), dovuto principalmente all'incremento di levofloxacin nel dipartimento medico (+41%), e riduzione dei glicopeptidi (-16%), in particolare diminuzione di teicoplanina (MED:-26%; CHIR:-33,5%). L'analisi di un campione di RMP del primo semestre 2012 ha evidenziato una prescrizione prevalente su base empirica (60%) e l'ulteriore elaborazione per paziente mostra che i farmaci oggetto di RMP nel 62% dei casi sono stati impiegati per trattare le infezioni delle vie respiratorie (MED:68%; DEA:63%; CHIR:20%), nel 16% dei tessuti molli (MED:11%; CHIR:54%; DEA:12%) e nel 10% delle vie urinarie (MED:12%; DEA:8%; CHIR:7%).

Conclusioni. L'inserimento delle RMP, il monitoraggio dei dati di consumo e il confronto con i prescrittori hanno portato ad un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, rivelandosi, quindi, strumenti essenziali per un uso responsabile degli antibiotici nella gestione del rischio infettivo.

IMPATTO DI UN DECRETO SU ACE-INIBITORI/SARTANI IN PREVENZIONE SECONDARIA NEL LAZIO

Mayer Flavia, Kirchmayer Ursula, Di Martino Mirko, Agabiti Nera, Fusco Danilo, Davoli Marina

Dipartimento Epidemiologia del Sistema Sanitario Regionale, ASL RME, Regione Lazio, Roma

Introduzione. I farmaci cardiovascolari, in particolare le sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina (ACE-inibitori e Sartani), sono al primo posto per spesa e quantità. Allo scopo di contenere tale spesa, la Regione Lazio ha emendato un Decreto Commissione Ad Acta (dCa) per promuovere l'appropriatezza d'uso di questi farmaci mirando ad un maggior uso di ACE-inibitori e Sartani per i pazienti con Malattie Cardiovascolari e ad una riduzione della proporzione di prescrizioni di Sartani ad un livello inferiore al 30%. Per valutare l'impatto del decreto e delle relative Linee Guida, è stato analizzato l'andamento delle prescrizioni di ACE-inibitori/Sartani nella popolazione affetta da Malattie Cardiovascolari nel Lazio prima e dopo l'entrata in vigore del dCa.

Metodi. Dal Sistema Informativo Ospedaliero sono state arruolate due coorti di pazienti incidenti con diagnosi di Malattia Cardiovascolare dimessi rispettivamente nei 12 mesi pre-dCa e nei 12 mesi post-dCa. Attraverso un *record-linkage* con il registro delle prescrizioni farmaceutiche territoriali (FARM) e distribuite alla dimissione (FarmED) per ogni paziente è stata rintracciata la prima prescrizione di ACE-inibitori/Sartani nei 30 giorni successivi alla dimissione. Le proporzioni mensili di utilizzatori di questi 2 gruppi di farmaci sono state confrontate nel periodo pre-dCa e post-dCa utilizzando la *Segmented Regression Analysis* allo scopo di valutare un potenziale cambiamento strutturale nella serie storica delle prescrizioni.

Risultati. La proporzione dei pazienti con Malattie Cardiovascolari trattati con ACE-inibitori o Sartani nei 30 giorni successivi alla dimissione era attorno al 50%, sia nei 35.917 pazienti della coorte pre-dCa che nei 35.491 pazienti della coorte post-dCa. Per i pazienti trattati, la prima prescrizione ricevuta, nel 60% dei casi era un ACE-Inibitore e nel 40% un Sartano, nel periodo pre e post dCa. L'impatto del dCa è stato analizzato separatamente per FARM e FarmED. Mentre in ambito ospedaliero la proporzione dei Sartani era del 33% nel periodo pre-dCa e nel periodo post-dCa è scesa al 27% con un *trend* decrescente statisticamente significativo, la percentuale delle prescrizioni di Sartani a livello territoriale era pari al 43% in entrambi i periodi.

Conclusioni. La presente analisi dimostra una scarsa appropriatezza prescrittiva di ACE-inibitori e Sartani in prevenzione secondaria cardiovascolare nel Lazio. L'apposito dCa non ha portato ad un miglioramento complessivo, sia per quanto riguarda la proporzione dei pazienti trattati, sia per la scelta della singola sostanza. Tuttavia i *pattern* prescrittivi alla dimissione sono maggiormente in linea con il dCa e le relative Linee Guida e dimostrano un effetto positivo del dCa.

FARMACOVIGILANZA ATTIVA E CAMPAGNA DI VACCINAZIONE MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA NELL'AZIENDA SANITARIA

Mensurati Marzia (a), Aledda Lucia (b), Mongelli Antonella(b)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL Roma C, Roma

(b) Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. In Europa nel 2011 i casi di morbillo sono stati oltre 29 mila e nel 2012 il morbillo ha causato 8 decessi e 24 casi di encefalite acuta. L'Italia è lontana dal raggiungimento della copertura vaccinale per Morbillo-Parotite-Rosolia (MPR) prevista dal Piano Nazionale (copertura vaccinale >95%), questo sembra legato ad incertezze sul profilo di sicurezza del vaccino ed alla scarsa sensibilizzazione degli operatori sanitari. Nella ASL Roma C è stato condotto un monitoraggio attivo sulla sicurezza della vaccinazione, al fine di fornire informazioni scientifiche aggiornate e coinvolgere gli operatori in un percorso condiviso.

Metodi. Il sistema di farmacovigilanza attiva della ASL ha valutato le ADRs rilevate a seguito della vaccinazione MPR (2011-2012), rapportandole ai dati di esposizione al vaccino (Sfera). Sono state confrontate le ADRs raccolte con quelle presenti nella Rete Nazionale Farmacovigilanza ed in letteratura, per riscontrarne il profilo di sicurezza e epidemiologico. È stata creata una rete informativa dedicando una finestra nel Portale Aziendale e predisponendo *audit* clinici per la condivisione delle evidenze: sicurezza della vaccinazione, non correlazione MPR-autismo, maggiore incidenza di convulsioni febbrili associate al tetravalente.

Risultati. I dati della ASL Roma C mostrano un tasso di segnalazione per MPR di 2,2/10.000 dosi rispetto a 0,8/10.000 della media regionale, dimostrando come il coinvolgimento "attivo" degli operatori sanitari si traduca in una maggiore segnalazione. Il dettaglio riporta soprattutto ADRs non gravi di cui il 50% ad insorgenza immediata cute e sottocute, il 30% febbre, le restanti a carico del sistema nervoso di cui non è stabilito il nesso di causalità. Complessivamente, le reazioni avverse segnalate sono rare (tasso $\geq 1/10.000$). I dati di esposizione locale evidenziano nel 2012 un aumento delle vaccinazioni (+2,82%) rispetto alle riduzioni registrate nel contesto nazionale e regionale (-12% e -8%).

Conclusioni. La natura delle ADRs raccolte concorda con il dato nazionale e di letteratura, pertanto la vaccinazione MPR è da considerarsi sicura. L'informazione ed il coinvolgimento degli operatori ha determinato un aumento della copertura vaccinale nella ASL. Aspetto critico del sistema rimane, come riportato in un recente sondaggio, la scarsa importanza attribuita dai pediatri italiani alla vaccinazione MPR. Sarebbe auspicabile una loro maggiore responsabilizzazione verso gli obiettivi di promozione e prevenzione della salute dati alle aziende sanitarie.

ANALISI SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLE TERAPIE PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI AFFETTI DA HBV NELLA ASL RMC

Mensurati Marzia (a), Aledda Lucia (b), Mongelli Antonella (b), Dantrassi Paola (a)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale ASL Roma C, Roma

(b) Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. Nonostante l'incidenza d'infezione da virus dell'epatite B (HBV) si sia ridotta, la prevalenza di portatori cronici nella popolazione italiana è ancora elevata (0,2-1,6%). La Regione Lazio, con il Decreto 24 del 07/02/2012 ha definito i Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali (PDTA) utili a raggiungere appropriatamente l'obiettivo di salute nel trattamento di tale patologia. Tale Decreto, disponendo schede di monitoraggio delle prescrizioni, ha demandato alle ASL la valutazione dell'aderenza dei centri prescrittori alle disposizioni date. Gli analoghi nucleosidici/nucleotidici (NUC) sono farmaci di prima scelta nella prevenzione secondaria dell'epatite B rallentandone la progressione e prevenendo le complicanze cliniche degli stadi avanzati. Sulla base di valutazioni beneficio/rischio e costo/efficacia, il Tenofovir, come riportato nel PDTA, è il farmaco d'elezione sia nei pazienti naïve che nei pazienti Lamivudina-resistenti. L'ASL RMC ha condotto un'analisi con l'obiettivo di valutare l'appropriatezza prescrittiva nonché l'aderenza al PDTA nella prescrizione dei NUC.

Metodi. Sono state analizzate le schede prescrittive dei NUC relative ai pazienti afferenti alla ASL RMC, nel periodo settembre 2011-luglio 2013. Sono stati rilevati: etnia, farmaco, data inizio terapia, resistenza a Lamivudina, aderenza al trattamento e struttura prescrittrice. L'appropriatezza prescrittiva e la conseguente aderenza al protocollo regionale sono state valutate sulla base della terapia erogata ai pazienti naïve (pazienti incidenti dopo l'emissione del decreto) e dell'eventuale *switch* terapeutico di quelli in cura con farmaci diversi dal Tenofovir.

Risultati. Sono stati osservati 189 pazienti, 31% femmine e 69% maschi con un'età media di 54±14 anni. Dei 76 (40%) pazienti incidenti, solo il 46% assume Tenofovir, il 51% Entecavir ed il 3% Telbivudina. Nel totale dei trattati il 15% sono risultati Lamivudina-resistente e nonostante l'alto rischio di selezionare forme virali resistenti, il 72% di questi non ha subito lo *switch* terapeutico a Tenofovir. L'aderenza al trattamento è risultata comunque elevata (90%). L'analisi dei tre centri prescrittori a maggior incidenza ha mostrato un'appropriatezza prescrittiva del 65%, 43% e 42% rispettivamente.

Conclusioni. L'epatite B rappresenta un aspetto centrale di politica sanitaria dato l'elevato rischio di comparsa di complicanze severe (cirrosi e epatocarcinoma). Oltre alla selezione di forme virali resistenti, l'elevata prevalenza dell'epatite cronica è legata alla presenza d'immigrati, che incide nella ASL RMC per il 35% dei trattati. Nonostante l'impegno regionale nella condivisione delle evidenze scientifiche, l'aderenza ai protocolli di trattamento per l'HBV risulta comunque ancora marginale (46%); ciò determina l'incremento della spesa farmaceutica e, soprattutto, espone i pazienti a maggior rischio di complicanze cliniche.

ANALISI DELLE ADR DA MEDICINALI DERMATOLOGICI DOVUTE A ERRORE TERAPEUTICO

Minore Claudia, Ruggieri Sara, Casini Maria Luisa, Pimpinella Giuseppe
Ufficio di Farmacovigilanza, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

Introduzione. Con l'introduzione della nuova normativa europea di farmacovigilanza (Reg. 1235/2010) gli errori terapeutici rientrano a pieno titolo nella nuova definizione di "reazione avversa". Essi costituiscono un serio problema per la salute pubblica: anche se non sono sempre associati a reazioni avverse, possono comunque essere causa di reazioni gravi. Questa tipologia di reazioni avverse a medicinale (ADR) è prevenibile con una strategia di minimizzazione degli errori.

Metodi. È stata effettuata un'analisi nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle sospette ADR causate da errore terapeutico con farmaci dermatologici (ATC D).

Risultati. Al 31/08/2013 risultano inserite in RNF 35 ADR da errore terapeutico, pari al 3,6% del totale delle ADR da farmaci dermatologici. Nello specifico: 20 casi in seguito a somministrazione di cloramina bustine, 3 da permanganato di potassio, 2 da acido bórico, 2 da tioconazolo soluzione ungueale, 1 da betametasona soluzione cutanea, 1 da alcinonide soluzione cutanea, 1 da betametasona/gentamicina crema, 1 da clotrimazolo crema, 1 da mometasone unguento, 1 da fluticasone crema, 1 da eosina soluzione cutanea, 1 da aciclovir crema. La maggior parte delle ADR segnalate sono conseguenti ad errore nella via di somministrazione utilizzata (assunzione per via orale anziché topica) e consistono in dolore, pirosi epigastrica, vomito e diarrea o al contatto accidentale con gli occhi o il cavo orale. Seguono errori dovuti allo scambio del medicinale con un altro avente la medesima formulazione (due episodi di ingestione di una soluzione ungueale al posto di tranquillante in gocce, un caso di assunzione di eosina soluzione cutanea invece di uno sciroppo). Nel periodo esaminato vi sono stati anche due casi di errore terapeutico per dispensazione errata da parte del farmacista (acido bórico anziché magnesio solfato). Otto (22,9%) delle ADR sopraelencate sono state classificate gravi.

Conclusioni. Le ADR da errore terapeutico rappresentano una percentuale rilevante delle segnalazioni totali nella classe anatomica - terapeutica considerata. Molte delle ADR registrate sono state segnalate da Centri Anti-Veleno (CAV), grazie alla collaborazione avviata da tempo con l'AIFA. Si evidenzia infine l'importante attività di monitoraggio esercitata dai CAV nell'ambito della farmacovigilanza anche per il ruolo di osservatore privilegiato di reazioni avverse causate da errori terapeutici. Una delle possibili strategie di minimizzazione degli errori potrebbe consistere in una campagna di sensibilizzazione dei farmacisti che, all'atto della dispensazione, dovrebbero fornire al paziente adeguate istruzioni circa la corretta via e modalità di somministrazione, a tutela della loro salute.

FARMACOVIGILANZA COME STRUMENTO DI ANALISI DEL PROFILO DI SICUREZZA DEL GARDASIL NELLA PREVENZIONE DELL'INFEZIONE HPV

Mongelli Antonella (a), Aledda Lucia (a), Mensurati Marzia (b)

(a) Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Sapienza Università di Roma, Roma

(b) Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL Roma C, Roma

Introduzione. È stato dimostrato che l'infezione persistente da tipi oncogeni di Papilloma Virus Umano (HPV) è la causa necessaria per lo sviluppo del tumore della cervice uterina. Dal 2008 la Regione Lazio ha attivato la chiamata attiva per la vaccinazione gratuita delle ragazze nel dodicesimo anno di vita, secondo le linee guida OMS. Tuttavia, dopo quattro anni dall'avvio, la copertura vaccinale non risulta ancora ottimale. I dubbi sull'efficacia e sicurezza del vaccino, la scarsa informazione, uniti al parere di medici ancora scettici, sarebbero tra i fattori che hanno condizionato negativamente i risultati della campagna di prevenzione vaccinale. Considerata la novità del vaccino e la limitata esperienza post-marketing, è particolarmente importante monitorare attentamente tutte le reazioni avverse segnalate.

Metodi. L'analisi delle ADRs relative al Gardasil pervenute al servizio di Farmacovigilanza della ASL RMC nel periodo 2008-2013, e il confronto con quelle presenti sulla Rete Nazionale, ha permesso di valutarne la natura per definire il profilo di sicurezza del vaccino.

Risultati. Dall'inizio della campagna vaccinale la ASL ha introdotto in Rete 27 schede ADR contribuendo all'attività di segnalazione nazionale per il 4,2%. Principalmente le segnalazioni risultano di natura non grave ed interessano per circa il 50% patologie del sistema nervoso centrale (sincope, perdita di coscienza e cefalea a regressione spontanea) e per il 45% patologie sistemiche e relative alla sede di iniezione (dolore e febbre >38,5°C). La restante parte delle reazioni sono a carico della cute e sottocute, apparato gastrointestinale, sistema muscolo-scheletrico e vascolare. Tali risultati non rilevano segnali di allarme preoccupanti o diversi da quelli presenti in Rete e già presi in esame da parte delle Autorità Regolatorie evidenziando la sicurezza del vaccino a fronte della sua efficacia nel prevenire lo sviluppo del tumore della cervice.

Conclusioni. L'Italia è ancora lontana dall'obiettivo del 95% di copertura vaccinale contro il Papilloma virus, obiettivo da raggiungere entro il 2015. Il monitoraggio delle sospette reazioni avverse è parte integrante della campagna vaccinale contro HPV per l'individuazione precoce di segnali di pericolo. Vista la tipologia e l'esigua numerosità di ADRs registrate al Gardasil, si può affermare che la vaccinazione abbia un buon profilo di tollerabilità. Sarà comunque necessario, per raggiungere i *target* di copertura vaccinale auspicati, identificare e promuovere azioni che possano incrementare l'adesione alla vaccinazione e consentano così di sfruttare pienamente le sue potenzialità.

IMPIEGO DI TIENOPIRIDINE ED INIBITORI DI POMPA PROTONICA NELL'ASL MATERA (ASM)

Muciaccia Valentina Lucia, Stigliano Emilia
Azienda Sanitaria Locale, Matera

Introduzione. Le Tienopiridine, Clopidogrel e Prasugrel, sono farmaci antiaggreganti piastrinici utilizzati, in associazione con basse dosi di ASA, per la prevenzione secondaria di rischi cardiovascolari. La Nota AIFA 1 prevede l'erogazione a carico del SSN di farmaci antiacidi nei pazienti che presentano al contempo problemi di gastrolesività, poiché la terapia antiaggregante aumenta il rischio di sanguinamento gastrointestinale. Gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) sono i farmaci antiacidi più utilizzati. Nel 2009, vi è stata un'allerta mondiale sulla possibilità di riduzione di efficacia terapeutica delle tienopiridine, in associazione con gli IPP, per inibizione del citocromo CYP2C19. Clopidogrel e Prasugrel, infatti, sono assunti come profarmaci e successivamente attivati nel fegato dal CYP2C19, pertanto una sua inibizione ne pregiudica l'attivazione. Così L'AIFA, con nota del 24.03.2010, ha stabilito che in questi pazienti sono da preferire le molecole pantoprazolo e lansoprazolo, poiché le evidenze di interazione sono praticamente assenti. Scopo del presente lavoro è: verificare se, e quanto, la raccomandazione AIFA è praticata nell'ASM.

Metodi. Dall'applicativo FARMASSTAT è stato estratto il numero totale di pazienti cui sono stati prescritti IPP in conformità alla Nota 1 e clopidogrel, o prasugrel, negli anni 2011 e 2012; lo stesso è stato fatto considerando il solo pantoprazolo o lansoprazolo. Da questi dati è stata ricavata la % dei pazienti in cui è stata rispettata la raccomandazione AIFA.

Risultati. Nel 2011, i pazienti in terapia con IPP-clopidogrel sono stati 1.064, quelli in terapia con IPP-prasugrel 21; nel 2012 sono stati rispettivamente 1.303 e 53. Nel 2011, i pazienti che hanno assunto pantoprazolo-clopidogrel sono stati 506 e lansoprazolo-clopidogrel 416; nel 2012 sono stati rispettivamente 743 e 553. Nel 2011, i pazienti con l'associazione pantoprazolo-prasugrel sono stati 14 e con lansoprazolo-prasugrel 5; nel 2012 sono stati rispettivamente 32 e 6. Dall'analisi dei dati emerge che nel 2011 i MMG della ASM hanno associato pantoprazolo-clopidogrel al 47,5% dei pazienti e lansoprazolo-clopidogrel al 39,1%; pantoprazolo-prasugrel al 66,6% dei pazienti e lansoprazolo-prasugrel al 23,8% dei pazienti. Gli stessi dati prescrittivi riferiti all'anno 2012 sono stati: pantoprazolo-clopidogrel al 57% dei pazienti e lansoprazolo-clopidogrel al 42,5%; pantoprazolo-prasugrel al 60,4% dei pazienti e lansoprazolo-prasugrel al 11,3% dei pazienti.

Conclusioni. Nel periodo 2011-2012 i MMG dell'ASM hanno aderito in larga misura alla raccomandazione AIFA. Pertanto emerge una forte attenzione alla salute pubblica, alla sicurezza dei pazienti ed alla valutazione dell'interazione tra farmaci come snodo essenziale nell'attuazione dell'appropriatezza prescrittiva.

ANALISI DELLA SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI EFFETTUATA DAL SERVIZIO DI FARMACOVIGILANZA PRESSO UN ISTITUTO DI CURA ONCOLOGICO

Musicco Felice, Umata Elisabetta
Servizio di Farmacovigilanza, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma

Introduzione. Il servizio di Farmacovigilanza degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri di Roma ha analizzato i dati relativi all'attività di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci (ADR) svolta negli anni 2011-2012, presentandoli sotto forma di *report* al personale sanitario. L'analisi svolta ha l'obiettivo di valutare il tasso di segnalazione sulla base del consumo e stimare quali farmaci oncologici presentano maggior rischio di sviluppare ADR.

Metodi. I dati delle segnalazioni sono stati ricavati dalla Rete Nazionale Farmacovigilanza (RNF) ed elaborati in *report* predefiniti attraverso l'utilizzo dell'applicazione web VigiSegn, sviluppata per l'analisi statistica dal CRFV del Veneto in collaborazione con l'Università di Verona. I risultati sono stati organizzati sulla base della loro distribuzione per caratteristiche dei pazienti, per gravità ed esito, per tipologia di reazioni. Inoltre sono stati analizzati singolarmente i principi attivi responsabili delle reazioni avverse e per ciascun farmaco è stato da noi calcolato il valore della DDD (*Dose Defined Daily*) in riferimento alla sua indicazione principale. Sono stati estrapolati i consumi/anno/mg dai *database* aziendali, è stato calcolato il numero delle DDD somministrate/anno e rapportandolo al numero delle ADR è stato ottenuto il tasso di segnalazione.

Risultati. Nel periodo in esame sono state inserite in RNF 202 schede di segnalazione, il 68% delle quali nell'anno 2011. Le reazioni non gravi rappresentano il 78% del totale. Si sono risolti completamente il 42% degli eventi avversi, l'esito fatale si è verificato per 7 reazioni. La maggior percentuale di pazienti apparteneva al genere femminile (55%) ed era distribuita nella fascia di età compresa tra i 60-69 anni (34%). Le reazioni maggiormente segnalate sono state quelle a carico di cute e sottocute (38,6%) e quelle gastrointestinali (29,2%). Le reazioni più comuni sono state: diarrea (12,4%), eruzioni cutanee (10,4%), neutropenia (9,4%), febbre (7,4%). Le due classi di ATC livello 4 più rappresentative sono state quelle degli inibitori delle Tirosin-Kinasi (TKI) (35,6%) e gli anticorpi monoclonali (31,2%). Il farmaco bevacizumab è stato responsabile del maggior numero di eventi (37), seguito da cetuximab (25), erlotinib (23) e sunitinib (15). Il tasso di segnalazione ha mostrato valori più elevati per i farmaci trabectedina (3,7%) seguito da azacitidina (3,7%), pemetrexed (1,3%), bevacizumab (1,2%).

Conclusioni. I dati ottenuti mettono in evidenza come i farmaci maggiormente coinvolti nelle segnalazioni rientrino principalmente nel monitoraggio AIFA e, tra questi, il gruppo degli anticorpi monoclonali presenti il tasso di segnalazione più alto. La presentazione del *report* potrà costituire un'incentivo alla segnalazione.

SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI BATTERICHE E DELLA SEPSI DA ENTEROBATTERI MULTIRESISTENTI

Nenna Saverio (a), Carbone Lara (a), Leuci Domenico (a), Del Gaudio Tito (b)
(a) *Unità Operativa Complessa Medicina Interna, Andria, Barletta-Andria-Trani*
(b) *Unità Operativa Complessa Laboratorio Analisi, Sezione di Microbiologia, Ospedale L. Bonomo, Andria; Azienda Sanitaria Locale ASL BT, Andria, Barletta-Andria-Trani*

Introduzione. L'aumentata resistenza agli antibiotici determina aumento della mortalità e incremento dei costi. Scopo: sorveglianza delle infezioni batteriche e della sepsi da Enterobatteri Multiresistenti (EM). Determinare i meccanismi di antibioticoresistenza. Valutare l'impatto sui costi di gestione.

Metodi. Furono valutati i ricoveri del periodo aprile 2011-marzo 2012 e comparati con il periodo aprile 2012-marzo 2013. La Proteina C Reattiva (PCR) ed i globuli bianchi (WBC) furono valutati quali indici di Sindrome da Risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS); la Procalcitonina (PCT) indice di infezione sepsi batterica. Fu eseguito l'antibiogramma. Fu determinato il meccanismo di resistenza batterica analizzando la produzione di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), AmpC-beta-lattamasi (AmpC) e carbapenemasi (KPC). Furono confrontati i costi di gestione per antibioticotераpia dei due periodi.

Risultati. Nel periodo 2011-2012: furono ricoverati 1.370 pazienti (pz); 164 pz (12%) presentavano infezione batterica; 18 pz (11%) sepsi da Enterobatteri Multiresistenti (EM) agli antibiotici (55% da *E. coli*, 17% da *P. mirabilis*, 28% da *K. pneumoniae*). WBC 16.000 cell/mmc, PCR 73 mg/L, PCT media 12 mcg/mL (*cut-off*<0,05). Furono isolati 3 ceppi selvaggi di *E. coli* e 15 ceppi di EM: *Escherichia coli* (55%); *Proteus mirabilis* (17%); *Klebsiella pneumoniae* (28%). Furono identificati i meccanismi di resistenza: *Coli* (50% EBSL+); *Proteus* (50% AMPc+, 25% AMPc++/EBSL+); *Klebsiella* (100% KPC+). La durata media del ricovero fu di 13 giorni: *Coli* 10 gg; *Proteus* 12 gg; *Klebsiella* 18 gg. La mortalità per sepsi fu del 22% (20% *Coli* EBSL+, 40% *Klebsiella* KPC+). La spesa per antibioticotераpia fu 189.000 €/anno. Nel periodo 2012-2013: furono ricoverati 1.326 pz; 243 pz (18%) per infezione batterica; 19 pz (8%) presentarono sepsi da EM (63% *E. coli*, 16% *P. mirabilis*, 21% *K. pneumoniae*). WBC 12.000 cell/mmc, PCR 109 mg/L, PCT 17,7 mcg/mL. *Coli* (67% EBSL+); *Klebsiella* (100% KPC+). La durata media del ricovero fu di 11 giorni: *Coli* 9; *Proteus* 12; *Klebsiella* 13. La mortalità per sepsi fu del 32% (25% per *Coli* EBSL+, 33% per *Proteus*, 50% per *Klebsiella*). La spesa sanitaria per terapia antibiotica aumentò a 287.000 €/anno.

Conclusioni. Nel periodo di osservazione 2011-2013 fu rilevato un significativo aumento delle infezioni batteriche complicate da sepsi (18% rispetto al 12%) con significativo incremento delle infezioni da *E. coli* (63% rispetto al 55%) e dei meccanismi di resistenza (67% rispetto al 50%). Fu registrato significativo peggioramento dell'*outcome* (32% di mortalità rispetto al 22%) ed incremento della spesa per antibioticotераpia (287.000 € rispetto a 189.000 €). Fu ridotta la degenza media (11 giorni rispetto a 13 giorni).

DISTRIBUZIONE DIRETTA ANTIRETROVIRALI: LA QUALITA' PERCEPITA DAI PAZIENTI

Papa Nunzia (a), Spatarella Micaela (a), Guerriore Marco (a), Guarino Melania (a), Ardolino Daniela (a), Paone Matilde (b)

(a) Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale dei Colli, Ospedale Cotugno, Napoli

(b) Università degli Studi Federico II, Napoli

Introduzione. La Farmacia Ospedaliera di Cotugno, dal 1997, ha istituito un ambulatorio per la distribuzione diretta di farmaci antiretrovirali. Dal contatto diretto con i pazienti sono emerse problematiche relative al grado di soddisfazione della prestazione ricevuta. È nata l'esigenza di impostare uno strumento per una valutazione oggettiva del servizio al fine di unificare le richieste della pluralità dei pazienti.

Metodi. Con l'aumento degli utenti si è pensato di cambiare la prestazione ambulatoriale rendendola più aderente ai bisogni assistenziali. Utilizzando in maniera propositiva i suggerimenti dei pazienti, è stato strutturato un questionario di *customer satisfaction* così articolato: orario di apertura, spazio a disposizione per la consegna farmaci, attenzione degli operatori ai problemi e ai chiarimenti richiesti, cortesia degli operatori, riservatezza e rispetto della privacy, tempi di attesa all'ingresso, chiarezza delle informazioni ricevute, disponibilità all'ascolto, soddisfazione generale sull'efficacia delle cure ed assistenza. Inoltre per una migliore comprensione dei risultati, i livelli di soddisfazione sono stati suddivisi in quattro sottogruppi, in modo da lasciare all'utente la libertà di poter esprimere al meglio la propria opinione. Tale test è stato sottoposto a 700 pazienti, campione significativo della popolazione afferente, nel mese di dicembre 2011, per un periodo di tre settimane ottenendo il 24% di adesioni.

Risultati. Dai risultati ottenuti sono state evidenziate tre criticità: attesa, cortesia, privacy. Quest'ultima ha portato alle seguenti modifiche strutturali dell'ambulatorio: spostata la porta di accesso in un luogo non visibile dall'ingresso dell'ospedale e creata un'uscita a flusso monodirezionale, posizionate delle sedie fuori all'ambulatorio per una confortevole attesa, richiesta ed ottenuta un'altra unità lavorativa con esperienza nell'assistenza diretta.

Conclusioni. In sanità l'attenzione per il paziente e la necessità di comprendere le sue esigenze è elemento imprescindibile dall'organizzazione; dai punti critici di un percorso, possono nascere nuove opportunità, che se ben gestite, possono apportare miglioramenti sostanziali.

BETA-BLOCCANTI E ACE-INIBITORI: MIGLIORAMENTO PRESCRITTIVO NELLO SCOMPENSO CARDIACO

Pedroni Dante, Biagini Nicoletta, Catellani Marino
Azienda Unità Sanitaria Locale 103, Reggio Emilia

Introduzione. Secondo i dati del 2007 relativi al Nucleo di Cure Primarie (NCP) 50 della AUSL di Reggio Emilia, elaborati dalla Thomas Jefferson University, Philadelphia (USA), i pazienti dimessi dopo un ricovero per scompenso cardiaco erano trattati nei 90 giorni successivi solo per il 33% con beta-bloccanti e solo per il 55% con Ace/Arb inibitori. Pur avendo un tasso di ospedalizzazione (1,6) inferiore a quello della AUSL (2,7), per il NCP 50 la percentuale di ri-ospedalizzazione (uguale o maggiore di 2 eventi nell'anno) risultava elevata: 20,8%. Si è ritenuto utile attivare un percorso di miglioramento della prescrizione di Beta-bloccanti e di Ace-Arb inibitori nello scompenso cardiaco.

Metodi. a) Inserimento degli elenchi aggiornati dei pazienti affetti da scompenso cardiaco nel relativo registro di patologia della cartella informatica dei MMG; b) verifica e valutazione delle terapie da parte di ogni MMG; c) confronto con il Cardiologo referente del percorso scompenso cardiaco; d) implementazione di tutti i nuovi pazienti dimessi con diagnosi di Scompenso Cardiaco, loro inserimento nel percorso e rivalutazione della terapia in atto.

Risultati. Alla fine del percorso di miglioramento, su 168 pazienti complessivi, in cura presso 14 MMG, 150 risultavano in terapia con Beta-bloccanti e 150 con Ace-Arb inibitori per una percentuale dell'89,2% sul totale. Per tutti gli altri (10,8%) era stata verificata la presenza di controindicazioni alle terapie prese in esame. Nel 2012 i dati elaborati dalla Jefferson University, relativamente al NCP 50, indicavano nonostante un calo delle prescrizioni di Beta-bloccanti (80%) e di Ace-Arb inibitori (73%) un tasso di ri-ricovero (uguale o maggiore di due eventi nell'anno) pari al 3,2% (contro il 14,9% della AUSL 103 di RE).

Conclusioni. La assunzione di Beta-bloccanti e di Ace-Arb inibitori dopo diagnosi di scompenso cardiaco è migliorabile. Essa va presidiata nel tempo. Il miglioramento delle percentuali di assunzione di Ace-Arb inibitori e di Beta-bloccanti, dopo diagnosi di scompenso cardiaco, in questa esperienza, è correlata ad una riduzione dei re-ricoveri ospedalieri.

ANALISI EPIDEMIOLOGICA DI DUE DECADI DI OSPEDALIZZAZIONI PER MENINGITE BATTERICA NEGLI STATI UNITI

Pellegrino Paolo (a), Carnovale Carla (a), Perrone Valentina (a), Brusadelli Tatiana (a), Antoniazzi Stefania (a), Pozzi Marco (b), Clementi Emilio (a), Radice Sonia (a)

(a) *Unità di Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Azienda Ospedaliera Luigi Sacco, Polo Universitario, Università degli Studi, Milano*

(b) *Istituto Scientifico IRCCS E. Medea, Bosisio Parini, Lecco*

Introduzione. Le meningiti batteriche sono un'importante causa di malattia e mortalità in tutti i Paesi del mondo. I dati presenti in letteratura indicano che l'introduzione dei vaccini contro lo *S. pneumoniae* e *N. meningitidis* ha ridotto l'incidenza delle meningiti associate a questi organismi. Al momento non sono tuttavia presenti informazioni riguardanti l'effetto di questi vaccini sulle ospedalizzazioni da meningite negli Stati Uniti.

Metodi. Abbiamo eseguito un'analisi su due database americani contenenti i dati delle ospedalizzazioni dovute a meningiti batteriche insorte in adulti (NIS) e bambini (KID). L'analisi ha riguardato gli anni compresi tra il 1993 ed il 2011 ed ha considerato le variazioni nella incidenza delle ospedalizzazioni a seguito dell'introduzione del vaccino antipneumococcico eptavalente (PCV-7) ed antimeningococcico (MCV-4). Abbiamo inoltre valutato gli agenti eziologici associati a queste ospedalizzazioni e le loro variazioni durante l'intero periodo dello studio.

Risultati. Abbiamo stimato un totale di 295.706 casi di meningiti durante i 19 anni considerati. L'introduzione del PCV-7 ha determinato una riduzione significativa dei casi di meningite in tutti i gruppi di età considerati, mentre nei pazienti di età compresa tra i 10 ed i 14 anni l'incidenza si è ridotta anche a seguito della introduzione del MCV-4. La riduzione dei casi di meningite da pneumococco e meningococco è stata associata ad un aumento della prevalenza delle meningiti da stafilococco ed altri streptococchi.

Conclusioni. L'introduzione di questi due vaccini ha ridotto l'incidenza di meningiti batteriche negli Stati Uniti ed ha modificato significativamente l'eziologia di questa patologia.

VARIABILITÀ FARMACOCINETICA NEI PAZIENTI HIV-POSITIVI: ASPETTI FARMACOECONOMICI

Perrone Valentina (a), Cattaneo Dario (a), Radice Sonia (a), Sangiorgi Diego (b), Pallone Enza (c), Degli Esposti Luca (b), Clementi Emilio (a,d)

(a) *Unità di Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliera L. Sacco, Polo Universitario, Università degli Studi, Milano*

(b) *CliCon Srl, Health, Economics and Outcomes Research, Ravenna*

(c) *UOC Qualità, Rischio Clinico e Accreditamento, Azienda Ospedaliera L. Sacco, Polo Universitario, Università degli Studi, Milano*

(d) *Istituto Scientifico IRCCS E. Medea, Bosisio Parini, Lecco*

Introduzione. L'utilizzo dei farmaci antiretrovirali (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*, HAART) ha ridotto la morbilità e la mortalità dei pazienti con infezione da virus HIV. Alcuni pazienti presentano una risposta terapeutica insufficiente e/o la comparsa di importanti effetti collaterali, con un impatto sui costi di una terapia che ha già di per se un onere economico importante per i servizi sanitari regionali e nazionali. Studi recenti hanno dimostrato che, a parità di dose somministrata, i pazienti presentano differenze nel profilo farmacocinetico dei farmaci antiretrovirali. Diventa importante trovare strumenti in grado di evidenziare questa variabilità individuale al fine di individuare la corretta posologia da somministrare al singolo paziente. Il monitoraggio terapeutico del farmaco (TDM) è un approccio che prevede la misura delle concentrazioni del farmaco nel sangue per ottimizzare la terapia farmacologica del singolo individuo. Obiettivo: confrontare i pazienti affetti da HIV in trattamento con farmaci antiretrovirali e sottoposti a TDM con pazienti non sottoposti a TDM in relazione ad esiti clinici, in particolare ospedalizzazioni e costo di malattia.

Metodi. Analisi retrospettiva di coorte condotta presso l'Ospedale L. Sacco di Milano attraverso l'integrazione dei flussi amministrativi correnti e del flusso del laboratorio analisi. Tutti i pazienti HIV con almeno una prescrizione di HAART per i quali ha valenza clinica effettuare il TDM nel periodo 1/1/2010-31/12/2011 sono stati inclusi nelle analisi ed osservati fino al 31/12/2012. Per tutti i pazienti è stato ricostruito il regime terapeutico antiretrovirale e l'analisi cronologica delle prescrizioni ha permesso l'identificazione di eventuali sostituzioni terapeutiche. L'aderenza al trattamento è stata calcolata secondo le modalità suggerite dalla letteratura. Le risorse sanitarie utilizzate sono state valorizzate in relazione al nomenclatore tariffario regionale per le prestazioni ambulatoriali ed alla tariffa DRG per le ospedalizzazioni.

Risultati. 5.341 pazienti (3.861 maschi) con un'età media di 43,9 anni sono stati inclusi nello studio. Il TDM è stato applicato a 143 pazienti. La percentuale di aderenza ha mostrato una forte relazione tra il gruppo di pazienti sottoposti a TDM (95%) rispetto all'81% senza TDM. Lo *switch* del regime terapeutico nel corso del *follow-up* è stato identificato nel 28% dei pazienti TDM vs il 20,3% dei pazienti senza TDM. La degenza media è stata pari a 0,21 vs 1,30 giorni, rispettivamente, per i pazienti con e senza TDM ed il costo medio di ospedalizzazione è stato significativamente più alto nel gruppo di pazienti non sottoposti a TDM (€ 688 vs € 293).

Conclusioni. L'applicazione del TDM nei pazienti in trattamento con antiretrovirali ha mostrato una maggiore aderenza alla terapia e, quindi, una riduzione dei costi associati alla malattia. In un contesto di limitate risorse sanitari, considerazioni farmaco-economiche sono fondamentali per fornire alle Istituzioni del Paese gli elementi scientifici per prendere decisioni "informate" di politica sanitaria per utilizzare al meglio le risorse disponibili.

APPLICAZIONE DEGLI INDICATORI DI PROGRAMMAZIONE E CONTROLLO AIFA ALLA MEDICINA GENERALE IN TRENTO

Polverino Andrea, Roni Riccardo
Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

Obiettivi. Migliorare l'appropriatezza prescrittiva e ridurre il costo medio delle terapie incentivando la prescrizione di farmaci con un migliore rapporto costo/beneficio.

Metodi. Adozione da parte dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari degli indicatori di programmazione e controllo della spesa farmaceutica territoriale predisposti da AIFA secondo la seguente metodologia.

- 1) Individuazione di principi attivi che, all'interno di categorie terapeutiche omogenee, siano equivalenti in termini di efficacia e sicurezza d'uso, ma diversi per il costo, in ragione di brevetto. Tra le categorie d'interesse: Inibitori di Pompa Protonica (IPP), inibitori selettivi del *re-uptake* della serotonina (SSRI), inibitori HMGCo-A reduttasi (statine) e farmaci che interferiscono con il sistema renina angiotensina (RAS).
- 2) Formulazione per le prime tre categorie di un indicatore di appropriatezza prescrittiva calcolato come rapporto, in DDD (*Defined Daily Dose*), tra principi attivi a brevetto scaduto *vs* non scaduto, mentre per i RAS come rapporto tra una sottoclasse *vs* una classe di principi attivi *i.e.* ACE-i/ RAS.
- 3) Da *benchmarking* regionale e distrettuale dei consumi sono stati fissati rispettivamente due *target* (T_1 e T_2) progressivi e individualmente incentivati secondo il peso dell'indicatore e un premio distrettuale in caso di raggiungimento o mantenimento del valore T_2 . Il raggiungimento del T_2 da parte di tutti i medici avrebbe generato un risparmio stimato di 4,9 milioni €/anno.

Risultati. Al primo dei tre anni di progetto hanno aderito 214 medici di medicina generale e per i sei indicatori proposti ha raggiunto il *target* (T_1 o T_2) il 69% dei medici per l'indicatore sulle statine, il 56% per quello sugli IPP, il 54% per quello sugli SSRI e dal 28% al 33% per quello sui RAS.

Conclusioni. Il progetto ha prodotto nell'immediato un risparmio per il Servizio sanitario provinciale senza diminuire livello e qualità dell'assistenza erogata ai cittadini, ha migliorato l'appropriatezza prescrittiva in alcune aree critiche della medicina generale quali quella cardiovascolare e gastrointestinale e ha validato l'efficacia delle categorie terapeutiche omogenee.

COLLABORAZIONE TRA MEDICI DI MEDICINA GENERALE / PEDIATRI DI LIBERA SCELTA E FARMACISTI: UTOPIA O REALTÀ PERSEGUIBILE?

Riberi Andrea

Azienda Sanitaria Locale CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. Nel 2012, all'interno dell'Asl CN2 Alba-Bra è stato attivato il Progetto Regionale di Farmacovigilanza FARMATER, finalizzato a migliorare il rapporto di collaborazione tra medico e farmacista, al fine di contrastare il noto fenomeno dell'*under-reporting*. Tramite l'applicazione di opportuni algoritmi il farmacista ha definito il nesso causale delle ADR (*Adverse Drug Reaction*) pervenute e ha fornito ai segnalatori un *feedback*, con l'analisi dell'evento. Con questo studio si è voluto valutare l'impatto del Progetto sui Medici di Medicina Generale (MMG) e i Pediatri di Libera Scelta (PLS).

Metodi. Sono state prese in considerazione le segnalazioni ADR pervenute dal 1 gennaio 2012 al 30 giugno 2013, da MMG e PLS dell'Asl CN2. In particolare, le ADR sono state analizzate in base a gravità, tipo di reazione avversa (classificazione MedDRA), notorietà, imputabilità, numero di segnalatori.

Risultati. Nel 2012, 28 MMG hanno segnalato 70 ADR, di cui il 51% non note. Il 18% delle ADR erano gravi e l'81% non gravi. Il 58% delle ADR ritenute gravi, risultano tali, per condizioni clinicamente rilevanti, 33% hanno causato ospedalizzazione e 9% hanno messo il paziente in pericolo di vita. Il 33% delle ADR gravi, si riferiva a patologie della cute, 25% gastrointestinali, 17% sistema nervoso centrale, 17% esami diagnostici e 8% al sistema immunitario. Il nesso causale è risultato per l'11% delle ADR certo, 2% molto probabile, 71% probabile, 16% possibile. 5 PLS nel 2012, hanno segnalato 17 ADR non gravi, di cui il 13% non note. Di queste, il 48% erano relative a patologie della cute, 26% al sistema immunitario, 22% apparato digerente e 4% relative al farmaco. L'imputabilità è stata definita probabile per il 93% delle ADR e possibile per il 7%. Dal 1 gennaio 2013 al 30 giugno 2013, 15 MMG hanno segnalato 16 ADR, di cui il 41% non note. L'ADR grave era relativa al SNC. Il 18% delle ADR sono risultate certe, 3% molto probabili, 76% probabili e 3% possibili. Quest'anno i PLS hanno segnalato 2 ADR non gravi, di cui una non nota. Per entrambe le ADR il nesso causale è stato probabile.

Conclusioni. L'aumento dei segnali emersi, evidenzia una crescente sensibilità da parte dei medici. I PLS rappresentano una nuova fonte di segnalazioni, a tutela peraltro di categorie più a rischio, considerata la carenza di studi pre-marketing in fascia di età pediatrica. L'imputabilità delle ADR testimonia la qualità delle segnalazioni pervenute dai medici, attenti a fornire informazioni fondamentali alla valutazione del nesso di causalità. È necessario consolidare il sereno rapporto collaborativo instaurato fin'ora tra medico e farmacista, affinché quest'impulso positivo, non sia solo momentaneo, ma sia destinato a perdurare nel tempo.

FARMACOVIGILANZA: SVILUPPI COLLABORATIVI CON LE AZIENDE FARMACEUTICHE

Riberi Andrea

Azienda Sanitaria Locale CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. L'incremento esponenziale dell'inserimento delle ADR, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), ha prodotto un aumento del flusso di richieste d'informazioni e *follow-up* pervenute dalle Aziende Farmaceutiche. L'obiettivo che ci siamo posti è quello di analizzare dal punto di vista quali-quantitativo le richieste pervenute, le risposte fornite e le opportune modifiche/aggiornamenti eseguiti nelle schede inserite.

Metodi. Sulla base del foglio di dimissioni del Pronto Soccorso, della cartella clinica o di quanto riferito dal medico, vengono forniti alle Aziende ulteriori dettagli relativi all'ADR e le schede precedentemente inserite vengono aggiornate. Sono state esaminate le richieste pervenute dalle Aziende Farmaceutiche all'Asl CN2 nel mese di maggio 2013 e sono stati valutati gli aggiornamenti effettuati nello stesso mese sulle schede ADR inserite nel database dell'AIFA.

Risultati. Nel mese di maggio 2013 sono pervenute all'Asl CN2, 26 richieste d'informazioni supplementari, relative alle ADR. Il 24,0% dei quesiti erano relativi a: dosaggio, posologia, durata dell'uso, indicazioni terapeutiche del farmaco sospetto e/o farmaci concomitanti, o al paziente. Il 17,0% chiedevano informazioni sull'esito, aggiornamenti e/o *follow-up*. Nel 16,0% delle comunicazioni desideravano caratteristiche cliniche o chiarimenti relativi alla natura dell'evento osservato, alla descrizione della reazione o alla codifica eventi secondo MedDRA. Il 12,0% erano in merito all'anamnesi del paziente con particolari riferimenti a specifiche condizioni ed eventuali patologie. Le richieste relative al brand del farmaco sospetto ed alle azioni intraprese erano rispettivamente il 5,0% caduna. Il 4,0% riguardavano esami/test diagnostici. Nel 2,6% domandavano la disponibilità dei risultati relativi al *dechallenge/rechallenge*, il 2,4% chiedevano la rivalutazione del criterio di gravità e l'1,4% i risultati del trattamento terapeutico. Infine, il 6,6% richiedeva l'inserimento di una loro ADR e il 4,0% denunciava di non poter visualizzare gli aggiornamenti effettuati. Nel periodo in studio, abbiamo risposto a tutti i quesiti pervenuti ed inviato, qualora richiesto (50% delle richieste), relazioni cliniche dettagliate. Inoltre, abbiamo aggiornato 13 schede ADR effettuando 20 aggiornamenti, di cui il 39,1% in merito al *follow-up*, 26,1% alla reazione avversa, 17,4% al paziente, 8,7% alle condizioni predisponenti e 8,7% ai farmaci concomitanti.

Conclusioni. Vista la maggior sensibilità nei confronti della farmacovigilanza, indotta anche dall'introduzione della Nuova Normativa, con questo lavoro si è evidenziata la crescente necessità della presenza di una figura qualificata che provveda alla raccolta dei dati supplementari, non sempre disponibili al segnalatore, al fine di una completa valutazione medica dell'evento. L'analisi clinica delle richieste pervenute dalle Aziende non ha necessariamente ottemperato alle richieste di modifica/eliminazione delle Schede ADR inserite nella RNF.

INFERTILITÀ DI COPPIA: MALATTIA O SEMPLICE SELEZIONE NATURALE?

Riberi Andrea

Azienda Sanitaria Locale CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. L'infertilità di coppia è una condizione che coinvolge in Italia migliaia di persone. È legata, nel 35% circa dei casi, al fattore femminile, nel 30% al fattore maschile; nel 20% dei casi si rilevano problemi in ambedue i partner e nel 15% delle coppie l'infertilità rimane inspiegata. Le Note AIFA sono uno strumento regolatorio che definisce alcuni ambiti di rimborsabilità dei farmaci senza interferire con la libertà di prescrizione del medico. La Nota 74 permette, tramite il Piano Terapeutico (PT) dello specialista, l'erogazione di farmaci per l'infertilità a totale carico del SSN. Con il presente lavoro, si è voluto monitorare i PT pervenuti relativi alla Nota 74, che hanno autorizzato l'erogazione di tali farmaci a forte impatto economico per l'SSN.

Metodi. L'ASL CN2 comprende 76 comuni e annovera una popolazione di 171.457 residenti. In questo studio sono stati monitorati i PT relativi alla Nota 74 pervenuti al Servizio Farmaceutico Territoriale dell'ASL CN2 nel 2012, da specialisti della ASL CN2, da altre ASL o da altre Strutture specialistiche autorizzate. In particolare, si è voluto verificare l'etnia del paziente, il farmaco prescritto e la provenienza del PT.

Risultati. Nel 2012 sono pervenuti all'ASL CN2 351 PT relativi alla Nota 74, per 153 pazienti, di cui il 15% stranieri (n.23) residenti all'interno del ASL CN2, per i quali i PT presenti sono 46. L'85% dei pazienti sono italiani (130) di cui 3 maschi. I PT, che hanno acconsentito l'erogazione a totale carico del SSN, di farmaci a base di follitropina- α da DNA ricombinante rappresentano il 28% dei PT totali, di coriogonadotropina- α il 26%, di menotropina il 21%, di follitropina- β da DNA ricombinante il 13%, di follitropina- α in associazione a lutropina- α l'8%, di urofollitropina 7%, lutropina- α il 2%. Inoltre, nel 13% dei PT veniva anche prescritto progesterone. Per la prescrizione di questi farmaci, il 30% dei pazienti si sono rivolti a specialisti dell'ASL CN2 o di altre ASL, mentre il 70% dei pazienti si sono rivolti ad altre Strutture specialistiche autorizzate.

Conclusioni. Tali trattamenti comportano dei rischi, che possono diventare superiori ai risultati attesi, nel caso di ulteriori tentativi, in seguito a cicli di terapia dove non si sia ottenuto un risultato positivo. Inoltre, la somministrazione di gonadotropine provoca ginecomastia, dolore al seno, mastite, nausea, anormalità delle frazioni lipoproteiche, aumento degli enzimi epatici, eritrocitosi. Pertanto, vista l'odierna crisi, comprovata dalla recente review sul SSN, e considerato che, come emerso al XXXIII Congresso SIFO, in Italia 1 bambino su 4 è a rischio di povertà, sarebbe opportuno rivalutare l'utilità di tale Nota, non solo sotto una luce strettamente economica, ma anche da un punto di vista etico.

CONTROLLO REGIONALE DEI PIANI TERAPEUTICI NOTA 74

Riberi Andrea
Azienda Sanitaria Locale CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. Il Piano Terapeutico è uno strumento concepito per consentire l'erogazione di farmaci per patologie specialistiche e/o ad alto costo per il SSN, di recente introduzione in commercio, con profilo da definire o di seconda linea, sulla base di una strategia assistenziale caratterizzata dalla criticità diagnostica e terapeutica e dalla esigenza di *follow-up* con la struttura specialistica. La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata al trattamento dell'infertilità in donne di età non superiore ai 45 anni con valori di FSH, al 3° giorno del ciclo, non superiori a 30 mUI/ml e al trattamento dell'infertilità in maschi con ipogonadismo-ipogonadotropo con livelli di gonadotropine bassi o normali e comunque con FSH non superiore a 8 mUI/ml. A seguito di una richiesta di controllo regionale sono stati controllati i piani terapeutici (PT) relativi alla Nota 74, pervenuti nel 2011 e nel 2012.

Metodi. Sono stati controllati i Piani Terapeutici (PT) della Nota 74 pervenuti nel 2011 e 2012, relativi ai pazienti dell'ASL CN2, per i quali la Regione ha richiesto il monitoraggio. In seguito, il farmacista ha contattato lo specialista, il medico curante o la struttura specialistica autorizzata al fine di procurarsi il piano terapeutico mancante o non valido alla data di erogazione del farmaco.

Risultati. Come da richiesta regionale sono stati controllati 677 PT relativi alla Nota 74 redatti da specialisti dell'ASL CN2, da altre ASL o da altri Centri autorizzati per pazienti residenti all'interno della nostra ASL. Dal controllo effettuato sui PT presenti è emerso che il 20,3% dei PT erano mancanti, il 4,2% PT non erano validi alla data di erogazione del farmaco, per l'1,8% delle erogazioni erano presenti PT successivi e per lo 0,6% dei PT erano state erogate più confezioni di farmaci. In seguito alle richieste inoltrate dal farmacista sono pervenuti 77 PT mancanti. Il 16% dei PT mancanti sono pervenuti dagli specialisti, il 23% da strutture specialistiche autorizzate e il 61% dei PT è stato richiesto al Medico prescrittore.

Conclusione. Considerato l'importanza e il valore dei piani terapeutici, dato che le prescrizioni dei farmaci per l'infertilità rappresentano un alto costo per la struttura ospedaliera, e di conseguenza per il Servizio Sanitario Nazionale, gli specialisti sia dell'ASL, sia delle strutture specialistiche autorizzate dovrebbero assicurarsi che i PT vengano inviati al Servizio Farmaceutico per la registrazione e il monitoraggio degli stessi.

INFEZIONI GRAVI DA ADALIMUMAB: ANALISI DI DUE CASI NEL POLICLINICO DI BARI

Rizzo Miriam, Carpentieri Antonio, Faggiano Maria Ernestina, Loconsole Francesco, Lattarulo Michele

Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico, Bari

Introduzione. Adalimumab è un anticorpo monoclonale umano ricombinante anti-TNF α (fattore di necrosi tumorale) indicato per la terapia di artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile poliarticolare, artrite psoriasica, spondilite anchilosante, malattia di Crohn, colite ulcerosa e psoriasi. Adalimumab si lega selettivamente al TNF- α e ne neutralizza la funzione biologica, modulando anche i cambiamenti dei livelli delle molecole di adesione responsabili della migrazione dei leucociti. Ciò, comportando una ridotta capacità di risposta immunoflogistica dell'organismo ai microrganismi patogeni, potrebbe correlare la terapia con Adalimumab con gravi infezioni. Presso l'U.O. di Dermatologia dell'AOU Policlinico di Bari, in un intervallo di tempo poco superiore ad un mese, sono state ricoverate due pazienti per dermatosi grave di origine infettiva, entrambe in terapia con Adalimumab. Obiettivo di questo lavoro è quello di relazionare la terapia con Adalimumab quale possibile concausa dell'insorgenza e dell'aggravamento delle dermatosi delle due pazienti.

Metodi. Sono state analizzate le cartelle cliniche delle due pazienti ricoverate e le schede uniche di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR), oltre ad effettuare una ricerca bibliografica per verificare la presenza di eventuali casi simili.

Risultati. La prima paziente, affetta da Entesospindiloartrite psoriasica da circa 5 anni ed in terapia con Adalimumab da 6 mesi, è stata ricoverata per sospetta fascite dell'arto superiore destro associata ad ipertermia. La seconda paziente, affetta da Artrite Reumatoide dal 1995, dopo 10 giorni dall'inizio della terapia con Adalimumab, ha manifestato aggravamento clinico di una follicolite diffusa, evoluta in lesioni nodulari suppurate sulla regione mentoniera e confluenti in favo sul dorso. Durante la degenza ad entrambe le pazienti sono state somministrate terapie antibiotiche per via topica e sistemica, Paracetamolo e Metamizolo per l'ipertermia. La prima paziente è stata anche trasfusa per contrastare il grave stato anemico insorto durante il ricovero. Le pazienti sono state dimesse, dopo *dechallenge* di Adalimumab, con risoluzione della gravità dello stato clinico rispettivamente dopo 30 e 10 giorni.

Conclusioni. Le infezioni della pelle e dei tessuti molli si identificano quali reazioni avverse comuni ad Adalimumab, ma non nella gravità clinica verificatasi nei due casi esposti. Si ritiene, pertanto, possibile che l'importanza delle dermatosi infettive delle pazienti sia correlabile al trattamento con farmaco anti-TNF α , in relazione alle sue note proprietà farmacodinamiche, confermando che i biologici sono farmaci da monitorare perché legati a meccanismi d'azione non sempre conosciuti.

STIMA DEL CONSUMO DI FARMACI: FONTI INFORMATIVE CORRENTI E DATI DEI MEDICI CURANTI

Rossi Alessandra (a), Fano Valeria (a), Blasi Alessandra (b)

(a) *Unità Operativa Semplice Programmazione, Sistema Informativo Sanitario ed Epidemiologia, Asl Roma D, Roma*

(b) *Unità Operativa Semplice Farmacoepidemiologia e Monitoraggio della Spesa Farmaceutica, Asl Roma D, Roma*

Introduzione. Per la stima del consumo di farmaci nella popolazione generale vengono generalmente utilizzate le fonti informative correnti, alle quali tuttavia sfuggono le ricette non rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale. Nella Asl Roma D è stata avviata un'indagine campionaria su pazienti diabetici anziani per indagare sul consumo di farmaci riferito al proprio medico curante.

Obiettivi. Confrontare il consumo di farmaci rilevato dalle fonti informative correnti con i dati raccolti da un campione di medici.

Metodi. Un campione di 16 Medici di Medicina Generale (MMG) sta arruolando nel corso del 2013 una coorte di 700 pazienti diabetici anziani per rilevare i farmaci utilizzati nel 2012, con l'indicazione del medico prescrittore (MMG o altro specialista). I dati sono stati confrontati con il numero di farmaci che risulta dall'Archivio delle prescrizioni farmaceutiche. La concordanza tra i due sistemi di rilevazione è stata misurata con il Coefficiente di Correlazione Intraclasse (ICC) ottenuto da un modello di regressione a effetti casuali.

Risultati. È stato analizzato il primo 10% dei questionari pervenuti (N=73; n. totale di farmaci= 516; n. medio di farmaci per paziente=7,1). Dal *record-linkage* con l'Archivio dei farmaci risulta che gli stessi 73 pazienti consumano un numero maggiore di farmaci (n. medio di farmaci per paziente=10,1). Si osserva che la differenza è maggiore per gli anti-infettivi, i farmaci gastrici, dermatologici e dell'apparato respiratorio, mentre è pressoché nulla per gli antidiabetici. Il modello di regressione indica che vengono rilevate circa 3 ricette in più dai sistemi informativi rispetto ai medici, con una scarsa riproducibilità tra i due tipi di rilevazione (ICC=0,18). Il questionario ha inoltre rilevato che in media il 51% dei farmaci è stato prescritto dal proprio medico curante (*range*: 24%-83%).

Conclusioni: L'analisi preliminare dei dati indica una sottostima del consumo dei farmaci, ad eccezione degli antidiabetici, quando la rilevazione è effettuata dal medico curante rispetto a quanto risulta dai sistemi informativi correnti. Viene inoltre rilevata una notevole quota di prescrizioni che i pazienti, con l'aiuto del medico, indicano provenire da uno specialista diverso dal proprio MMG. Non si può escludere che parte della sottostima osservata sia ascrivibile alla difficoltà nel riportare in maniera esaustiva l'elevato numero di farmaci prescritti ai pazienti diabetici durante l'anno, unitamente all'età anziana. Le analisi andranno approfondite sulla coorte completa analizzando i dati per singola ATC.

VALUTAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE IN PAZIENTI PEDIATRICI

Saullo Francesca (a), Leporini Christian (a), Rende Pierandrea (a), Frisone Maria Flavia (b), Mercuri Elisabetta (b), Russo Emilio (c), De Sarro Giovanbattista (c)

(a) *Centro Regionale di Documentazione, Informazione e Formazione sul Farmaco, Azienda Ospedaliera Policlinico Universitario Mater Domini, Catanzaro*

(b) *Unità Operativa Complessa Pediatria, Presidio Ospedaliero Giovanni Paolo II, Lamezia Terme, Catanzaro*

(c) *Cattedra di Farmacologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro*

Introduzione. Meno del 50% dei farmaci in commercio destinati all'età pediatrica vengono utilizzati sulla base di evidenze cliniche sul loro profilo rischio/beneficio nel bambino. Infatti, nella maggior parte dei casi, i trattamenti farmacologici sono effettuati in presenza di informazioni relative a tollerabilità e sicurezza nell'uso pediatrico, che risultano essere limitate e, purtroppo, non sempre deducibili dai dati disponibili sulle reazioni avverse a farmaci (ADRs) occorse negli adulti: alcune reazioni avverse si possono osservare solo nei bambini, a causa dell'incompleta maturità di organi ed apparati e di una maggiore suscettibilità a svilupparle. Le segnalazioni spontanee di sospette ADRs rappresentano una delle principali fonti di informazione sul profilo di sicurezza dei medicinali, in particolare nell'utilizzo pediatrico, in quanto aumentano le limitate conoscenze disponibili in tema di safety.

Metodi. Il Centro Regionale di Documentazione, Informazione e Documentazione sul Farmaco dell'Azienda Ospedaliera Mater Domini di Catanzaro, in collaborazione con l'UO di Pediatria del Presidio Ospedaliero Giovanni Paolo II di Lamezia Terme, ha avviato un progetto di Farmacovigilanza Attiva, allo scopo di promuovere negli operatori sanitari la consapevolezza della valenza della segnalazione spontanea per la qualificazione e l'efficacia della propria attività clinica, supportandoli nella compilazione della relativa scheda ministeriale.

Risultati. Nei primi 9 mesi del 2013, sono state segnalate 28 sospette ADRs, di cui: 10 relative ad antibiotici, 9 a vaccini, 4 ad antipiretici, 2 ad accidentale sovradosaggio di farmaci, 1 ad antivirali, 1 a FANS ed 1 ad antistaminici. Di queste, 10 sono state "Non Gravi" e 18 "Gravi"; quest'ultime hanno richiesto l'ospedalizzazione. In 10 casi è stato osservato un esito di miglioramento, in 16 la risoluzione completa dell'ADR in pochi giorni, mentre, per 2 segnalazioni l'esito risulta essere non disponibile. Le reazioni relative ad antibioticoterapia riguardavano in 4 casi l'associazione Amoxicillina/Acido Clavulanico, in 2 il Cefaclor, in altri 2 il Ceftriaxone e nei rimanenti casi l'Amoxicillina e la Claritomicina. In 4 di queste segnalazioni i farmaci sospetti erano stati assunti in associazione con Paracetamolo. Le sospette ADRs più gravi sono state causate da vaccini: 5 da un singolo vaccino e 4 da più vaccini somministrati nella medesima giornata.

Conclusioni. Le sospette ADRs rilevate e segnalate, in gran parte gravi, contribuiscono a sottolineare la rilevanza e la necessità di promuovere una solida cultura della Farmacovigilanza Pediatrica, quale strumento conoscitivo fondamentale per

garantire l'appropriatezza terapeutica in questi "speciali" pazienti e per minimizzare/evitare possibili errori generati dall'utilizzo *off-label* di farmaci approvati per l'adulto, privi di un piano di investigazione pediatrica.

POLIPATOLOGIA E POLIFARMACOLOGIA NELL'ANZIANO

Scala Giovanni
Azienda Sanitaria Locale, RM C, Roma

Introduzione. La condizione del paziente anziano è complicata da comorbidità e polifarmacologia che incidono sul percorso diagnostico e terapeutico, specie se in soggetti fragili e con demenza. È stato stimato che un anziano istituzionalizzato assuma circa 8 farmaci, e che pazienti con demenza presentino in media 5,4 condizioni croniche con assunzione di almeno 5 farmaci. La polifarmacoterapia sottopone il paziente ad un maggior rischio di sviluppare reazioni avverse, e conseguentemente ad una prognosi peggiore anche dal punto di vista funzionale.

Metodi. La Valutazione Multidimensionale (VMD) rappresenta il processo interdisciplinare, specifico, che tende ad identificare nell'anziano le capacità e le limitazioni per migliorarne le cure e quindi lo stato funzionale e la qualità della vita. Essa consente di uscire dalla dimensione soggettiva per passare ad una quantizzazione oggettiva, ripetibile, confrontabile. Abbiamo esaminato i *report* annuali delle caratteristiche dei pazienti ricoverati presso l'Unità di Geriatria dal 2009 al 2012 valutando l'aspetto di comorbidità e il numero di farmaci assunti per tracciare il *pattern* di complessità clinico-farmacologico. Nel considerare le patologie associate vengono utilizzati l'Indice di Charlson, il *Geriatric Index of Comorbidity* (GIC), l'*Apache II Acute Physiology Score* (APS) ed il *Blaylock Risk Assessment Screening* (BRASS).

Risultati. Sono state studiate le comorbidità: la preminenza è spettata all'insufficienza cardiaca ed allo shock. Sono seguite le malattie degenerative del SNC. Dalla analisi dei DRG è stata ricavata la frequenza delle altre comorbidità, in ordine di frequenza, rilevate sul totale dei pazienti presi in carico, dementi e non dementi: polmoniti e pleuriti, edema polmonare acuto ed insufficienza respiratoria, stroke ed insufficienza renale. Il GIC medio era pari a 3,5, l'APS era 12,37, l'indice di Charlson 8,7, il BRASS 21. Questo dato iniziale indicava la tipologia media del paziente preso in carico: paziente con diverse comorbidità, più di una patologia non adeguatamente controllata dalla terapia farmacologica (o con una o più patologie al massimo livello di gravità), con alterazioni fisiopatologiche e disabilità di grado severo, necessitante una continuità delle cure, rischio significativo di mortalità, alto peso del DRG. L'osservazione delle lettere di dimissione ha mostrato una media di 6±2 farmaci assunti.

Conclusioni. Indubbiamente le comorbidità e la polifarmacoterapia rappresentano un fattore che influisce significativamente sulla prognosi del paziente anziano affetto da patologia acuta o cronica riacutizzata, specie se con demenza. I dati mettono in luce la complessità del paziente che afferrisce all'UOC di Geriatria del S. Eugenio, e la necessità di un idoneo *management* del paziente ricoverato in ospedale, anche nell'ottica della gestione complessiva di tutte le sue comorbidità, sia acute che croniche.

TRATTAMENTO DEL DOLORE: NECESSITÀ ETICA E CLINICA

Scala Giovanni
Azienda Sanitaria Locale, RM C, Roma

Introduzione. Il dolore rappresenta uno dei fattori che condiziona significativamente la vita, in particolare per i soggetti fragili o a rischio di fragilità, quali gli anziani. In tali pazienti, particolarmente vulnerabili, inoltre, la presenza di questo segno vitale rischia di essere sottostimata e quindi sottotrattata. La Legge 38 garantisce ad ogni persona, di qualunque età, il diritto all'accesso a terapie antalgiche qualificate.

Metodi. Esempio di *management* del dolore descrivendo un caso clinico: paziente di 90 anni; anamnesi: scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, BPCO, insufficienza renale cronica, artroprotesi scapolo-omerale. Trattamento polifarmacologico. Episodio di caduta dal letto di notte. Trauma lombare e del bacino. In PS condizioni generali scadute, ma collaborante. VAS 6. Facies dolente. Non *deficit* di lato. Dolenzia e dolorabilità alla digito-pressione a livello anca destra e regione lombare del rachide. Esami radiologici: frattura disco-somatica L1 e branca ischio-pubica dx. Valutazione ortopedica: applicazione di busto e terapia con enoxaparina 4.000 UI, le condizioni della paziente apparivano scadute, con ipotrofia e disidratazione.

Risultati. In reparto terapia anti-dolorifica con paracetamolo 10 mg/ml endovena ed il monitoraggio del dolore secondo una scheda infermieristica in cui si registra data ed ora della valutazione, lo stato mentale (da 1 paziente ansioso/agitato/irrequieto a 6 assenza di risposta agli stimoli), il livello del dolore tramite la VAS (con scala da 0 a 10), la sede e le caratteristiche del dolore. Viene effettuata anche una RM lombo-sacrale per valutare la possibile vertebroplastica, effettuata quattro giorni dopo con approccio trans-peduncolare ed immissione nella vertebra L1 di 2 cc di PMMA (poli-metil-meta-acrilato). La successiva TC del rachide lombo-sacrale e del bacino con mezzo di contrasto documentava gli esiti dell'intervento con distribuzione omogenea del PMMA intraosseo, senza stravasi a livelli del canale vertebrale. Gli interventi antalgici consistevano nella cauta movimentazione della paziente e nella terapia farmacologica (tramadolo 100 mg intramuscolo e successivamente un dosaggio variabile in gocce), con attenuazione dei sintomi per cui la paziente veniva dimessa in condizioni generali discrete, vigile, orientata, con una VAS 3 e trasferita in un centro per proseguire la riabilitazione.

Conclusioni. Il sintomo dolore è frequente nell'anziano, anche per la contemporaneità di altre patologie (depressione, ansia, artrosi). Le fratture vertebrali hanno un forte impatto sull'omeostasi, provocando dolore, aumentando la disabilità, e incidendo su morbilità, mortalità, qualità di vita. La vertebroplastica è una metodica di radiologia interventistica che, attraverso una guida strumentale, stabilizza la vertebra collassata tramite l'introduzione nel soma vertebrale di "cemento osseo", con riduzione del dolore. Idoneo inoltre l'uso di analgesici come il paracetamolo ed il tramadolo, anche in associazione, con minore ricorso ai FANS e vantaggi nella *long-term care*. Il controllo del dolore negli anziani era poco considerato, essi sono valutati come soggetti ad alto rischio di eventi avversi e quindi sottotrattati dal punto di vista analgesico. L'adozione di idonei strumenti di monitoraggio, quale

la cartella clinica del dolore, può aiutare nel difficile *management* di questi pazienti e offre indubbi vantaggi sul controllo della terapia somministrata, contribuendo al miglioramento della qualità di vita negli anziani.

OSTEOPOROSI E TERAPIA MEDICA

Scala Giovanni
Azienda Sanitaria Locale, RM C, Roma

Introduzione. L'UOC di Geriatria *Day Hospital* Ospedale S. Eugenio ASL RMC effettua la prevenzione dei disturbi dell'equilibrio, delle cadute, delle fratture e dell'osteoporosi. L'osteoporosi è la più comune malattia metabolica dell'osso, con notevoli implicazioni mediche (comorbidità e mortalità) e sociali.

Metodi. La fisica degli ultrasuoni conferma la capacità di questi di fornire dati precisi sulla densità ossea, oltre che sulla qualità strutturale dell'osso stesso. L'apparecchio a disposizione del *Day Hospital* di Geriatria è l'Achilles GE, Lunar, con misurazione a livello del calcagno. È stato elaborato un opuscolo intitolato "Sei un osso duro", in cui vengono fornite informazioni fruibili su osteoporosi e cadute, assieme a consigli. Sono stati poi predisposti vari moduli consistenti nel consenso informato, in un test informativo sulla presenza di fattori di rischio, tre schede: una di valutazione fisioterapia, una anagrafica, una con i risultati dell'indagine densitometrica, la diagnosi ed i consigli per opportuni ulteriori accertamenti, terapie e controlli. Nella nostra indagine, essendo il principale *target* di riferimento l'osteoporosi primitiva, rispetto a quella secondaria, il parametro di riferimento è stato il valore di T-score, con valori $<-2,5$ definenti un quadro di osteoporosi.

Risultati. Sono stati effettuati interventi multidisciplinari e di prevenzione su 1.396 soggetti, il campione totale è stato diviso in 2 grandi *clusters*, sulla base della diagnosi (pazienti suddivisi in osteopenici, osteoporotici o sani) e dell'età (<65 anni, 65-75 anni, >75 anni). Il *cluster* "età" è stato suddiviso in altri *subclusters*, sulla base del sesso e della diagnosi; quest'ultima, a sua volta, stratificata per sesso e descritta attraverso i parametri di T-score e Tinetti. L'età media è $72,74+6,6$ anni per le donne (valore massimo 98; valore minimo 53) e di $75,5+6,36$ anni per gli uomini (valore massimo 90; valore minimo 60). Del campione risultavano affetti da osteoporosi 489 soggetti, da osteopenia 657 e sani 250. Dei 657 soggetti osteopenici il 37% (nuova diagnosi) non effettuava alcuna terapia, per cui veniva consigliata una profilassi con calcio e vitamina D, oltre che suggeriti consigli alimentari e di igiene ambientale. Il 21% dei pazienti affetti da osteoporosi (nuova diagnosi) non era in terapia medica.

Conclusioni. L'osteoporosi può essere prevenuta: per tale motivo la *World Health Organization* (WHO) l'ha inserita nei programmi di intervento per le malattie legate allo stile di vita, al pari di ipertensione, diabete, obesità. Nel progetto sono stati inseriti 1.396 soggetti, di questi 250 soggetti erano sani, 657 osteopenici e 489 osteoporotici. Dei 657 osteopenici il 37% (nuova diagnosi) non era in terapia, come il 21% di quelli con osteoporosi. Nella clinica dell'osteoporosi è chiaro che, in aggiunta alla BMD, esistono altri fattori di rischio che possono individuare pazienti con maggiore probabilità di andare incontro a frattura: età, sesso, indice di massa corporea, uso di corticosteroidi, familiarità per fratture osteoporotiche, fumo, abuso di alcol. Abbiamo raccolto numerosi dati interessanti sugli interventi effettuati, per quanto riguarda sia le capacità motorie che le condizioni cliniche, con particolare riferimento alle terapie dell'osteoporosi dei soggetti esaminati.

STRATEGIA DI RAZIONALIZZAZIONE DELLA SPESA FARMACEUTICA ATTRAVERSO LE ISPEZIONI DI REPARTO STRUTTURATE SU UN MODELLO DI CALCOLO DEI CONSUMI

Sergi Roberta, Serafini Mirti, Flenghi Giuseppe, Cani Andrea, Rasori Stefania, Giammattei Massimo, Capalbo Maria

ASUR Marche, Area Vasta 1, Presidio Ospedaliero, Urbino

Introduzione. La Farmacia Ospedaliera di Urbino gestisce il rifornimento di farmaci in tre poli Ospedalieri: Urbino, Cagli e Sassocorvaro, per un totale di 200 posti letto. Lo scopo del lavoro è stato raggiungere come Farmacia Ospedaliera uno degli obiettivi assegnati: la Regione Marche con DRGM n. 528/2012 raccomanda una riduzione delle scorte di farmaci presenti negli armadi di reparto.

Metodi. Il Servizio di Farmacia Ospedaliera ha elaborato un modello standard di valutazione del consumo medio settimanale di farmaci presso ogni Unità Operativa, dove sono stati presi in considerazione i seguenti parametri: prodotti a maggior impatto economico in ordine crescente di valore, le quantità medie del consumato settimanale e la effettiva quantità verificata in giacenza al momento della ispezione. Quindi il modello di calcolo prevede che le quantità medie del consumato e le quantità rilevate siano monetizzate in valore di acquisto: la differenza di questi due ultimi valori è stata considerata come stima di esubero puro di scorte di farmaci. L'esito risultante dalle verifiche sono state oggetto di valutazione da parte del Responsabile di Farmacia Ospedaliera insieme al Direttore Sanitario e il Direttore Medico di ogni Unità.

Risultati. Sono stati coinvolti 3 RSA e 13 Reparti (UOO Medicina e Lungodegenza dei Presidi di Urbino, Cagli e Sassocorvaro, Dialisi di Urbino e di Cagli, Ortopedia, Ostetricia, Anestesia, Rianimazione, Cardiologia, Chirurgia, Pediatria, Psichiatria e Pronto Soccorso). Le ispezioni sono state strutturate in 2 momenti rispetto all'anno solare, sempre con la stessa metodologia di calcolo: la prima è stata di esplorazione dell'entità di una eventuale eccedenza di farmaci presenti negli armadi di reparto; nell'intermezzo occorreva un punto di confronto tra i vari attori coinvolti; la seconda ispezione è stata di ulteriore rilevazione, effettuata a distanza di qualche mese. Le risultanze raccolte in seguito alla seconda ispezione, sono state di una forte riduzione dei costi dei farmaci giacenti negli armadi di reparto, ovvero risultato positivo degli obiettivi originariamente preposti.

Conclusioni. Il contenimento dei costi del farmaco per il SSR può essere ottenuto grazie alla razionalizzazione delle risorse economiche disponibili, anche se non apprezzabile in sede di prima indagine. L'analisi e la monetizzazione di eventuali scorte in esubero giacenti nei reparti in sede di ispezione viene suggerito come determinante incentivo per affrontare, in termini di appropriatezza di utilizzo, un obiettivo comune di risparmio ancora fertile da percorrere, raggiunto con una costruttiva interazione dei Farmacisti ospedalieri con la Direzione sanitaria e con i Responsabili clinici.

FARMACI POSSONO ESSERE UN'ULTERIORE FONTE DI FOSFATO DA ATTENZIONARE IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA?

Sultana Janet (a), Ingrasciotta Ylenia (a), Giorgianni Francesco (a), Savica Vincenzo (a), Caputi Achille Patrizio (a), Arcoraci Vincenzo (a), Tari Michele (b), Linguiti Claudio (b), Trifirò Gianluca (a)

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

(b) *Azienda Sanitaria Locale, Caserta*

Introduzione. Molti studi hanno evidenziato che l'iperfosfatemia aumenta il rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare in pazienti con Insufficienza Renale Cronica (IRC). L'assunzione di proteine tramite gli alimenti è una fonte di fosfato e una dieta composta da basse quantità di fosfato ritarda l'inizio della dialisi nei pazienti con IRC. Ad oggi non è mai stato valutato se l'uso di farmaci possa essere un ulteriore fonte di fosfato nei pazienti con IRC. L'obiettivo è stato di esplorare l'uso di farmaci contenenti fosforo in una coorte di pazienti con IRC nella ASL di Caserta.

Metodi. La fonte dati è stata la banca dati Arianna, contenente informazioni su 158.510 pazienti registrati da MMG della ASL di Caserta. I pazienti con IRC incidente sono stati identificati nella banca dati con i codici ICD9 specifici per la diagnosi di IRC tra: cause di ospedalizzazione; procedure (es. dialisi); prescrizioni di farmaci connesse ad IRC come indicazione d'uso. Tutti i farmaci contenenti fosforo sono stati identificati consultando la scheda tecnica, PubChem, Micromedex e facendo una revisione della letteratura scientifica. È stata analizzata la frequenza d'uso di farmaci contenenti fosforo (I e V livello), considerando solo quelli per uso sistemico e stimando la durata media di esposizione in pazienti con IRC.

Risultati. Dei 3.779 farmaci identificati dalle prescrizioni ricevute dai pazienti con IRC negli anni 2004-2011, 317 (8,4%) somministrati per via sistemica contenevano fosforo. In totale 741 differenti principi attivi (ATC V livello) sono stati prescritti a pazienti con IRC, di questi, 96 (8,4%) contenevano fosforo. Al I livello ATC la maggior parte dei farmaci contenenti fosforo comprendeva quelli usati per il tratto alimentare e metabolismo (n=21; 20,8%) e per il sistema cardiovascolare (n=17; 14,7%). I pazienti IRC hanno ricevuto in media 14,3 prescrizioni di farmaci contenenti fosforo (*follow-up* medio di 2,6 anni), una proporzione maggiore rispetto alle prescrizioni di farmaci con fosforo per la popolazione generale (7,8%). Il numero maggiore di prescrizioni di farmaci contenenti fosforo includeva farmaci cardiovascolari (n=12.219; 9,8% dei farmaci cardiovascolari) e per il tratto alimentare e metabolismo (n=9.965; 17,7%). Ogni paziente ha avuto una media cumulativa di 538 giorni di terapia con farmaci cardiovascolari e 420 giorni di terapia con farmaci del tratto alimentare e metabolismo contenenti fosforo.

Conclusioni. Il lavoro svolto finora dimostra un utilizzo significativo e prolungato uso di farmaci contenenti fosforo nei pazienti con IRC, particolarmente per farmaci cardiovascolari o per il tratto alimentare e metabolismo che sono assunti cronicamente e con alte dosi cumulative. È in atto un'analisi più dettagliata per stimare l'esatto introito di fosfato determinato dall'uso cronico dei suddetti farmaci, ed i possibili effetti conseguenti all'utilizzo di farmaci contenenti fosforo sul rischio cardiovascolare in pazienti con IRC.

AUTOSOMMINISTRAZIONE DOMICILIARE DI IMMUNOGLOBULINA UMANA MIGLIORA LA QUALITÀ DELLA VITA

Troncone Chiara
Azienda Sanitaria Locale, Caserta

Introduzione. Hizentra è una soluzione per iniezione sottocutanea di immunoglobulina umana normale al 20% usata nella terapia sostitutiva in adulti e bambini in caso di sindromi da immunodeficienza primaria. Si tratta della prima immunoglobulina umana con somministrazione sottocutanea (SCIG) e rappresenta un'alternativa terapeutica per i pazienti in trattamento con immunoglobuline ad infusione endovenosa (IVIG).

Metodi. Dal mese di novembre 2012 presso la farmacia del distretto di Marcianise dell'Asl di Caserta è stato arruolato un paziente affetto da immunodeficienza primitiva. La prescrizione è del centro prescrittore UO Immunologia Clinica, S/S Immunodeficienze Primitive AO Universitaria Federico II. Il farmaco è classificato in fascia H e dispensato con modello H Regione Campania, da rinnovare di volta in volta. La prima somministrazione è stata effettuata presso il centro ospedaliero, per le successive il paziente sta procedendo con l'autosomministrazione domiciliare. Il medicinale è ordinato su determina aziendale alla Behring insieme ai dispositivi medici, utilizzati per la somministrazione, che arrivano in sconto merce. Il costo a fiala IVA inclusa di Hizentra 20% 10 ml è di 110,88 euro. La paziente necessita di 3 fiale alla settimana per un totale di 12 fiale al mese.

Risultati. La SCIG ha molti vantaggi: ridotti tempi di infusione, minori effetti collaterali, inferiore esposizione del paziente a periodi di bassa concentrazione sierica di Ig prima della dose successiva, per la mancanza di alti picchi immediatamente conseguenti alla somministrazione di IVIG, fornisce livelli sierici di IgG comparabili e una protezione dalle infezioni pari rispetto alle IVIG, assicura un più rapido recupero funzionale e diminuisce il tempo di assenza dal lavoro o da scuola e i costi dell'infusione endovenosa presso le strutture sanitarie. Si presta facilmente all'autosomministrazione domiciliare essendo una soluzione pronta per l'impiego immediato, conservabile a temperatura ambiente, con ridotto tempo di preparazione, prolungato tempo di validità (30 mesi) e comodità di trasporto per ogni occasione. Una migliore qualità della vita viene riportata dal paziente e il calcolo dei costi dimostra nel passaggio dal trattamento ospedaliero con IVIG a quello domiciliare con SCIG un risparmio, compreso tra il 25 e 50% nelle diverse realtà nazionali.

Conclusioni. A fronte degli indubbi vantaggi associati alla terapia con SCIG rimane da capire la determinazione dei dosaggi ottimali di Ig da utilizzare, visto che le indicazioni europee e americane divergono su questo punto.

NUOVI FARMACI ANTIVIRALI: INNOVAZIONE NEL TRATTAMENTO DELL'HCV

Troncone Chiara
Azienda Sanitaria Locale, Caserta

Introduzione. Due nuovi farmaci antivirali sono stati recentemente autorizzati all'impiego, boceprevir e telaprevir, usati in associazione con peginterferone alfa e ribavirina per il trattamento dell'epatite C cronica di genotipo 1 in pazienti adulti con epatopatia compensata sia naive al trattamento e sia precedentemente trattati con interferone alfa da solo o in associazione a ribavirina, compresi i pazienti recidivanti, partial o null responder. Questi principi attivi appartengono ad una nuova classe farmacologica, gli inibitori delle proteasi che agiscono direttamente sulla replicazione del virus nelle cellule ospiti infettate, mediante l'inibizione della serina proteasi NS3/4A dell'HCV.

Metodi. Presso l'Unità Operativa Farmacia del distretto 16 di Marcianise abbiamo tre pazienti in terapia; i piani terapeutici sono stati prescritti dai reparti di gastroenterologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Napoli e Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano Caserta. I farmaci sono classificati in fascia A Pht e dispensati tramite piano terapeutico e richiesta di monitoraggio AIFA rilasciati dallo specialista (internista, infettivologo e gastroenterologo) presso centri individuati dalle Regioni e Registro di Monitoraggio. La dose e durata raccomandata di boceprevir è di 800 mg somministrati per via orale tre volte al giorno insieme ai pasti per 48 settimane, mentre per telaprevir è di 750 mg per via orale con il cibo ogni 8 ore per 12 settimane.

Risultati. Con la terapia standard attuale si ottiene il 70-80% di eradicazioni di HCV genotipi 2 e 3 e il 40% di HCV genotipo 1. L'avvento di questi trattamenti diretti attivi sul genotipo 1 consente di elevare questa percentuale di guarigione al 65-75% e ridurre il numero di cirrosi ed epatocarcinomi. La conseguenza è l'abbattimento dei costi di gestione e di ospedalizzazione della patologia nonché un incremento di qualità e quantità di vita per il paziente ed il suo nucleo familiare. Inoltre per quei pazienti più a rischio di altri rappresentano l'unica opzione terapeutica in grado di salvare la loro vita. Le terapie presentano un profilo di tollerabilità complesso, che necessita di uno stretto monitoraggio; entrambi mostrano tossicità ematologica e per telaprevir si sono osservati eventi avversi a carico della cute come *rash* cutanei.

Conclusioni. I nuovi trattamenti consentiranno di bloccare l'evoluzione della malattia in un numero sempre maggiore di pazienti. Questo aspetto rappresenta una vera rivoluzione nell'ambito della terapia dell'HCV in quanto eleverà di molto le possibilità di eradicazione del virus, anche se sarà necessario valutare la tossicità nell'impiego nella pratica clinica e il rapporto costo-efficacia.

SCADENZA DEI BREVETTI SULLA PRESCRIZIONE: TECNICHE DI ANALISI DELLE DINAMICHE E SCENARI DI SPESA NELLE SOSTANZE IPOLIPEMIZZANTI

Voci Claudio, Giroladini Roberta, Marata Annamaria, Magrini Nicola
Area Valutazione del Farmaco, Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna, Bologna

Premessa. Nei recenti anni, si sono osservate diverse scadenze di brevetti dando la possibilità al prescrittore di utilizzare farmaci a minor costo. Nel complesso il risparmio atteso non si è verificato o si è fortemente diluito nel tempo. Obiettivo dello studio è l'analisi delle dinamiche prescrittive delle sostanze ipolipemizzanti e la conseguente variazione di spesa farmaceutica.

Metodi. L'analisi è stata condotta come studio di corte sui residenti in Regione Emilia Romagna da gennaio a giugno 2013 (arruolamento), con almeno una prescrizione (dispensata dalle farmacie territoriali o da quelle ospedaliere) di sostanze ipolipemizzanti (Inibitori della HMG CoA reduttasi, Fibrati, Altri ipocolesterolemizzanti ed ipotrigliceridimizzanti e Inibitori della HMG CoA reduttasi in combinazione con altre sostanze ipolipemizzanti). Ogni soggetto incluso nello studio è stato caratterizzato sulla base delle pregresse terapie prescritte nei due anni precedenti (2012 e 2011). Per ogni soggetto incluso nello studio è stata osservata la migrazione terapeutica alternativa. Sfruttando un modello statistico di simulazione sono stati sviluppati scenari di prescrizione e di impatto sulla spesa.

Risultati. Il numero complessivo di soggetti trattati in monoterapia nel 2013 è di 374.000 rispetto ai 376.000 del precedente anno, quelli in multi terapia è aumentata da 13.000 soggetti a oltre 14.000. La maggiore spesa per i soggetti che hanno avuto esperienza di alternativa terapeutica è di oltre € 160.000 rispetto a quelli che sono rimasti in monoterapia. Si riscontra una maggiore propensione allo *switch* terapeutico sia verso la Rosuvastatina che verso Ezetimibe associata con Simvastatina. Si è, inoltre, riscontrato, per i trattati con Rosuvastatina, un significativo aumento di giornate di terapia equivalenti (2013: 172 giornate equivalenti, >+30%) con il conseguente incremento della spesa media per trattato (2013: € 163; +1,8%).

Conclusioni. Utilizzando tecniche di studio di corte e di *record linkage*, l'analisi della dinamica della prescrizione, ha evidenziato scenari di spesa che porteranno ad azzerare l'effetto di risparmio ottenuto dalla scadenza del brevetto dell'atorvastatina entro 3 anni. Questo per il progressivo aumento della spesa delle alternative terapeutiche e degli *switch*.

INDICE DEGLI AUTORI

Adorisio Rosa Maria	67	Buccellato Elena	36; 37
Agabiti Nera	15; 30; 82	Busani Corrado	55; 57; 58
Ajolfi Chiara	73	Butera Raffaella	62
Aledda Lucia	21; 67; 83; 84; 86	Caciagli Francesco	70
Allotta Alessandra	38	Calabria Silvia	5
Amendolagine Sabrina	22	Campi Anna	26; 27; 52
Ancona Domenica	24; 60	Canali Giorgio	58
Andreani Giuliana	53	Cananzi Pasquale	38
Annetta Antonino	23	Cani Andrea	108
Ansaloni Federico	5	Cantatrione Salvatore	25; 51
Antifora Rosa Maria Paola	24	Cantore Maurizio	6
Antoniazzi Stefania	16; 92	Capalbo Maria	108
Arace Pasquale	3; 68	Capaldo Annalisa	5
Arcoraci Vincenzo	109	Caputi Achille Patrizio	109
Ardolino Daniela	71; 72; 90	Carbone Claudia	39; 64
Arduini Enrica	29	Carbone Lara	89
Arena Giuseppe	53	Carillo Gianna	40; 41
Ariano Carmelina	25; 51	Carnovale Carla	16; 92
Attingenti Enrico	66	Carpentieri Antonio	100
Auricchio Fabiana	12	Carta Rita Lucia	42
Bacis Giuseppe	62	Casani Aldo	53
Ballardini Pierluigi	26	Cascini Silvia	15; 30
Baraghini Manuela	5	Cascone Stefania	7
Barducci Alessandra	50	Casillo Gabriella	71; 72
Barotto Marcella	26; 27; 52	Casini Maria Luisa	85
Bauleo Lisa	15; 30	Castellani Sofia	26; 27; 52
Bellante Luigi	28; 29	Catellani Marino	91
Belleudi Valeria	15; 30	Cattaneo Dario	93
Benini Angela	26; 27; 52; 73	Cavallini Mariachiarra	75
Bernardini Simonetta	32; 33	Celeste Maria Grazia	67
Berti Alessandra	35	Ceravolo Francesco	79
Bettarini Francesco	79	Cesqui Eleonora	67
Biagi Chiara	36; 37	Chiacchio Mario	71
Biagini Nicoletta	91	Chiari Corrado	57
Bianchi Angela	34	Ciampoli Rocco	70
Bianchi Carmela	34	Cicconetti Andrea	23
Bianconi Lina	57	Ciofi degli Atti Marta	3; 68
Blasi Alessandra	35; 101	Cioppa Carmela	25; 51
Bonaccorsi Guglielmo	75	Cisari Carlo	45
Bonezzi Silvia	73	Clementi Emilio	16; 44; 92; 93
Borino Carmela Rosa	66	Cocci Alfredo	78
Brusadelli Tatiana	16; 92	Coggiola Pittoni Anna	17

Collini Francesca	75	Farina Maria Luisa	62
Conforti Anita	17; 69	Ferrante Fulvio	56
Conti Michele	43; 50	Ferrante Mario Nicola Vittorio	47
Conti Valentino	13; 44; 78	Ferreri Rosaria	32; 33
Corasaniti Lucia	3	Ferretti Alessandra	55; 57; 58; 73
Cozzalupi Mauro	53	Ferretti Tiziano	57
Cracolici Franco	32; 33	Ferroni Eiana	30
Crescenzi Sabrina	56	Flenghi Giuseppe	108
Curinga Giuseppe	79	Florio Sergio	47
D'Amore Carmen	46	Fois Maria Paola	42
Da Cas Roberto	11; 46	Fontana Arabella	45
Dachena Ornella	42	Fontana Pietro	58
Dairaghi Mariangela	45	Formoso Giulio	30
D'Anna Angela	47	Fortinguerra Filomena	13
Dantrassi Paola	84	Francavilla Francesca	60
D'Apote Antonio	58	Franceschini Renata	3; 68
Davoli Marina	15; 30; 82	Franconi Ilaria	68
De Angelis Antonella	80	Fraschetti Rita	61
De Carlo Luigi	27	Fresca Gennaro	27
De Maddi Gian Marco	49	Frisone Maria Flavia	102
De Matthaeis Maria Caterina	43; 50	Fusco Adelaide	25; 51
De Ponti Fabrizio	4; 73	Fusco Danilo	15; 30; 82
De Sarro Giovanbattista	102	Gallo Mariapina	62
De Vecchis Renato	25; 51	Gambetti Silvia	81
Degli Esposti Luca	44; 93	Gandolfi Alberto	57
Del Gaudio Tito	89	Garofalo Alessandra	63
Delfino Marcello	26; 27; 52; 73	Garreffa Maria Roberta	39; 64
Dell'Amico Maria Chiara	6; 33; 53	Geninatti Elisabetta	65
Denti Paola	54	Giammattei Massimo	108
Di Bari Mauro	75	Giasi Anna	25; 51
Di Candia Lucia	73	Giordano Marialuisa	66
Di Castri Lucio	73	Giorgianni Francesco	109
Di Luccio Andrea	47	Giroldini Roberta	112
Di Martino Mirko	15; 30; 82	Giudice Alessandra	67
Di Turi Roberta	35	Giusti Angela	3; 46; 68
Dinatolo Maria Teresa	67	Gonella Laura	69
Donatiello Luisa	61	Gozzo Lucia	77
D'Orlando Chiara	73	Gramegna Maria	11
Drago Filippo	77	Greci Marina	58
Dragonetti Giuseppe	70	Grossi Laura	70
Eleftheriou Georgios	62	Gualandi Lucia	35
Fadda Antonella	5	Guarino Melania	71; 72; 90
Faggiano Maria Ernestina	22; 100	Guerritore Marco	71; 72; 90
Famiglietti Vincenzo	47	Iacovella Gloria	70
Fano Valeria	101	Ingrasciotta Ylenia	109
Fares Lidia	55	Iori Elisa	5

Kirchmayer Ursula.....	15; 30; 82	Merlino Luca.....	13
Koci Ariola.....	4	Milia Laura.....	42
Lattarulo Michele.....	22; 100	Minore Claudia.....	85
Lavezzini Enrica.....	54	Miselli Mauro.....	55; 57
Lenti Maria Carmela.....	75	Monaco Giuseppe.....	13
Leone Daniele.....	67	Mongelli Antonella.....	21; 83; 84; 86
Leone Roberto.....	17	Montinaro Patrizia.....	28
Leoni Olivia.....	13; 78	Moretti Maurizio.....	53
Leporini Christian.....	102	Moretti Ugo.....	17
Leuci Domenico.....	89	Mortilli Emma.....	29
Linguiti Claudio.....	109	Motola Domenico.....	36; 37; 52
Lionello Lucio.....	73	Muciaccia Valentina Lucia.....	87
Loconsole Francesco.....	100	Mugelli Alessandro.....	75
Lombardi Niccolò.....	75; 80	Musicco Felice.....	88
Longo Laura.....	77	Muti Giuliana.....	78
Lora Riccardo.....	17; 69	Nava Eduardo.....	7
Lorini Chiara.....	75	Navarria Andrea Maria.....	77
Lucenteforte Ersilia.....	75	Negri Giovanna.....	5; 73
Lucenti Cecilia.....	32; 33	Negro Aurelio.....	58
Lupo Michele.....	5	Nenna Saverio.....	89
Maesano Caterina.....	61	Ondeggia Antonella.....	7
Magistro Lucrezia.....	13; 78	Orlandi Massimo.....	6
Magnani Mirna.....	73	Orsi Carla.....	5
Magrini Nicola.....	112	Pacetti Paola.....	6
Malara Alba.....	79	Paganini Giovanni.....	6
Mambrini Andrea.....	6	Pagano Paola.....	73
Mandò Tacconi Francesco.....	80	Pagnozzi Eugenia.....	35
Mannari Gian Luca.....	53	Pallone Enza.....	93
Mansueto Silvana.....	38; 77	Palmisani Leonardo.....	25; 51
Marata Annamaria.....	112	Paolini Valerio.....	3
Marchese Caterina.....	6	Paone Matilde.....	90
Marconi Bettina.....	54	Papa Nunzia.....	71; 72; 90
Marotta Maria.....	5	Parrilli Maria.....	80
Marras Antonello.....	38	Passi Flaminia.....	3
Marrazzo Eleonora.....	65	Patano Giuseppe.....	22
Marsiglia Biagio.....	53	Paternoster Laura.....	81
Martens Irene.....	81	Paterno Elisabetta.....	15; 30
Martini Gabriella.....	61	Pedroni Dante.....	91
Marziale M. Lorena.....	56	Pellati Morena.....	57
Mayer Flavia.....	82	Pellegrino Paolo.....	16; 92
Mazzi Giorgio.....	55	Pennucci Maria Cristina.....	6
Melis Mauro.....	36; 37	Pepe Pasquale.....	75
Menniti Ippolito Francesca.....	12	Perrone Valentina.....	16; 44; 92; 93
Mensurati Marzia.....	21; 83; 84; 86	Piccinni Carlo.....	4; 73
Mercuri Elisabetta.....	102	Pieraccini Fabio.....	73
Merla Anna.....	3	Pimpinella Giuseppe.....	85

Piro Brunella	39; 63; 64	Scondotto Salvatore	38
Pistelli Riccardo	15; 30	Sconza Franco	34
Pollina Addario Sebastiano	38	Scotto Stefania	44
PolSELLI Mariella	53	Serafini Mirti.....	108
Poluzzi Elisabetta	4; 73	Sergi Roberta	108
Polverino Andrea	95	Settembrini Vincenzo.....	79
Pozzi Marco	16; 92	Sgrò Giovanni	79
Praino Francesco	79	Signoretta Vincenzo.....	57; 58; 73
Prestini Lucia	44	Silvani Maria Chiara	81
Pucci Angelo	53	Sinagra Tiziana	77
Pulcri Roberto	32; 33	Sironi Giovanni	40
Radice Sonia	16; 44; 92; 93	Spadea Fausto	79
Radici Simonetta	73	Spatarella Micaela.....	71; 72; 90
Raponi Massimiliano	3; 68	Spiazzi Raffaele	3; 68
Raschetti Roberto	3; 68	Spila Alegiani Stefania	3; 11; 68
Raschi Emanuel.....	4; 73	Stigliano Emilia	87
Rasori Stefania	108	Sultana Janet	109
Ravaglia Gianfranco.....	73	Tari Michele.....	109
Rende Pierandrea	102	Tomassini Luca	50
Riberi Andrea	96; 97; 98; 99	Torro Martinez Silvia.....	80
Riccioni Giovanna.....	28	Traversa Giuseppe	11; 46
Riccò Daniela.....	55; 57; 58	Trifirò Gianluca	109
Rinaldi Massimo	32; 33	Troncone Chiara	110; 111
Rispoli Vincenzo	79	Trotta Francesco	11; 46
Rivolta Alma Lisa	13	Tucci Serena	3
Rivolta Riccardo.....	28	Umana Elisabetta	88
Rizzo Fabio	53	Urso Vincenzo	77
Rizzo Luigi.....	55; 58	Vaccheri Alberto.....	36; 37
Rizzo Miriam	22; 100	Vannacci Alfredo	75; 80
Rodolfi Rossella.....	58	Vastano Luisa	58
Rompianesi Maria Chiara.....	55	Vatteroni Mario.....	53
Roni Riccardo	95	Venegoni Mauro	11; 13; 44
Rossi Alessandra	101	Viani Nilla.....	5
Rubei Desiree	3	Vighi Giuseppe	44
Ruggieri Sara.....	85	Viola Ermelinda	17
Ruggiero Rita	7	Viraoli Mario	57
Russi Elsa.....	5	Vitamia Benedetta.....	4
Russo Emilio	102	Voci Claudio	15; 112
San Giorgi Diego.....	44	Vulnera Marilù.....	39; 63; 64
Sangiorgi Diego	93	Zaccala Marta	45
Sangiovanni Anna	62	Zaffarana Nicoletta.....	75
Santamaria Vincenzo	58	Zammillo Gilda.....	26; 27; 52
Saullo Francesca	102	Zocchetti Carlo	11; 46
Savica Vincenzo.....	109	Zuccheri Paola	5
Scala Giovanni	104; 105; 107	Zuppari Patrizia.....	71; 72

*Stampato da Ugo Quintily SpA
Viale Enrico Ortolani 149/151, 00125 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2013 (n. 4) 12° Suppl.